

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina
Centro Diagnóstico, Medicina Avanzada y Telemedicina (CEDIMAT)
Maestría en Circulación Extracorpórea

**EL USO DEL BICARBONATO DE SODIO A FIN DE CORREGIR LA
ACIDOSIS METABÓLICA DURANTE LA CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA
EN ADULTOS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**



Tesis de posgrado para obtener título de Magister en:
Perfusión y Circulación Extracorpórea

Sustentante:

Lic. Mariana Piñango Pinto.

Asesor:

Mgtr. Karen Sthefannie Beckford Espinosa.

Los conceptos emitidos en el presente anteproyecto de tesis de posgrado son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante del mismo.

Distrito Nacional: 2023

CONTENIDO

AGRADECIMIENTO.	5
DEDICATORIA.	6
RESUMEN.	7
ABSTRACT.	9
I. INTRODUCCIÓN.	11
I.1. Antecedentes.	12
I.2. Justificación.	15
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	16
III OBJETIVOS.	17
III.1. General.	17
III.2. Específicos.	17
IV. MARCO TEÓRICO.	18
IV.1. Ácidos y Bases.	18
IV.2. Equilibrio ácido base.	19
IV.2.1. Regulación del equilibrio ácido base.	20
IV.2.1.1. Sistema de amortiguación plasmática.	20
IV.2.1.2. Sistema de amortiguación pulmonar.	21
IV.2.1.3. sistema de amortiguación renal.	21
IV.3. Modelos fisiológicos de abordajes del equilibrio ácido base	22
IV.3.1. Modelo de Henderson-Hasselbach.	23
IV.3.2. Modelo Siggaard-Andersen.	23
IV.3.2.1 Exceso de Base.	23
IV.3.3 Modelo de Stewart.	24
IV.3.3.1 Brecha Aniónica o Anión Gap.	25
IV.4. Evaluación diagnóstica del equilibrio ácido base.	26
IV.5. Acidosis Metabólica	27
IV.5.1. Efectos Adversos de la Acidosis Metabólica	27
IV.5.2. Causas y Clasificación de la Acidosis Metabólica	28
IV.5.3. Tratamiento de la Acidosis Metabólica	30

IV.5.3.1. Bicarbonato de sodio y Acidosis Metabólica	31
IV.5.4. Acidosis Metabólica y Circulación Extracorpórea	35
V. HIPÓTESIS	35
VI. MATERIAL Y MÉTODOS	36
VI.1. Tipo de Estudio	36
VI.2. Criterios de Elegibilidad	36
VI.2.1. Criterios de Inclusión	37
VI.2.2. Criterios de Exclusión	37
VI.3. Población y Muestra	38
VI.4. Estrategias de Búsqueda	39
VI.5. Gestión de Datos	40
VI.2.1 Extracción de los datos	40
VI.6. Análisis Estadístico	41
VII. RESULTADOS	41
VII.1. Selección de Estudios	41
VII.2. Características de los Estudios Seleccionados	41
VII.3. Análisis de Sesgo	45
VII.4. Evaluación de Calidad de los Estudios	48
VIII. DISCUSIÓN	51
VIII.1. Acidosis metabólica y soluciones balanceadas en circulación extracorpórea	52
VIII.2. Administración de bicarbonato de sodio durante circulación extracorpórea para el manejo de acidosis metabólica	54
VIII.3. Recomendaciones basadas en la evidencia científica	56
VIII.3.1. Calificación del cuerpo de evidencia (BOE)	56
VIII.3.2. Fuerza de recomendación	59
IX. CONCLUSIONES	60
X. RECOMENDACIONES	61
XI. CONFLICTOS DE INTERÉS	62

XII. LIMITACIONES	62
XIII. ABREVIATURAS	63
XIV. REFERENCIAS	64
XV. ANEXOS	74
1. Protocolo para la revisión sistemática de uso de bicarbonato de sodio	74
2. Estrategia de búsqueda sistemática	77
3. Herramienta de evaluación de sesgo	78
4. Plantilla para ensayo controlado aleatorio ensayo clínico controlado	82
5. Plantilla para estudios longitudinales	85
6. Niveles de evidencia Oxford	89
7. Calificación de cuerpo de evidencia (BOE)	91
8. Calificación de Fuerza de recomendación	92
XVI. EVALUACIÓN	93

AGRADECIMIENTOS

Antes de nada, debo agradecer a Dios porque sus planes para mi vida siempre son maravillosos y sus bendiciones me acompañan siguiendo su voluntad.

No existen palabras para definir el profundo agradecimiento que deseo brindar a mi gran maestra Brígida Aguerrevere por su dedicación y paciencia, por impulsarme a mejorar cada día como profesional y compartir con desinterés y mucho profesionalismo todos sus conocimientos siempre a favor del bien de cada paciente.

Agradezco sinceramente a Alileny Pérez Alemán por creer siempre en mis capacidades y ver ese potencial que yo no reconozco a simple vista.

Con mucho cariño a mi tutora Karen Beckford porque a pesar de los momentos grises siempre encontró una luz para guiarme en este proyecto, representó una fuente inagotable de energía que me animaba a seguir en el camino correcto.

A mis compañeros de maestría, Brenda Barrera, Yajaira Ramírez, y Jorge Ramírez por el entusiasmo que me manifestaban cada día para mantenernos enfocados y apoyarnos a seguir avanzando.

A mi esposo Pedro José Luis por su paciencia y por regalarme con mucho amor el espacio necesario para dedicarme cien por ciento a mi formación como profesional.

A mi hermana Estefanía por el tiempo que reservo para poder orientarme en la redacción de este documento y por sus acertadas sugerencias como profesional.

A todo el equipo de CEDIMAT, por su colaboración y por recibirme con tanta hospitalidad.

Finalmente, pero no menos importante, agradezco por su confianza y amistad a la Dra. Ana Mena y a todos los anesthesiólogos que día a día me estimulan a crecer más como profesional.

Al Universo entero por conspirar para que este proyecto fuese posible.

DEDICATORIA

Este proyecto de grado está dedicado a:

Mami Paula y Papi Roberto

Mis amadas hermanas Estefanía, Rosa y Arelys

Mis hermosas sobrinas Mónica, Emily, Eilyn y Evaluna

Por su incondicional apoyo, consejos y oraciones que me ayudan a ser una mejor persona y profesional; y que de una forma u otra me acompañan en todas mis metas y sueños.

RESUMEN.

Introducción: Durante la circulación extracorpórea (CEC) existen diferentes situaciones que contribuyen al desarrollo de manera multifactorial de acidosis metabólica (AM), siendo así, una de las alteraciones del equilibrio ácido base (EAB) más complejas de estudiar. Así como existen diferentes mecanismos que provocan AM, también se conocen diferentes estrategias para corregir esta alteración.

Planteamiento del problema: Los autores de esta investigación consideran es necesario identificar la evidencia científica disponible en cuanto a la experiencia de la administración de bicarbonato de sodio (BS) en aquellos pacientes que desarrollan AM durante la CEC; para lo cual se plantean la siguiente pregunta de investigación: ¿Qué nos dice la literatura científica sobre el uso del BS en pacientes adultos que se someten a CEC a fin de corregir la AM?

Método: Con el propósito de responder a una pregunta clínica, se realizó un estudio observacional retrospectivo de tipo revisión sistemática (RS) cualitativa, donde se revisan las diferentes bases de datos cumpliendo con diferentes criterios de elegibilidad, y siguiendo una rigurosa estrategia de búsqueda obteniendo seis artículos incluidos para el análisis y extracción de datos.

Resultados: De los seis artículos incluidos en esta RS: dos estudios fueron de tipo ensayo clínico aleatorizado doble ciego, un ensayo clínico controlado aleatorizado y los otros tres estudios restantes fueron de tipo observacional: dos retrospectivos y uno prospectivo no aleatorizado. La población estudiada en los artículos varía entre 25 a 87 pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca. Las variables analizadas en esta RS fueron 1) el efecto de las soluciones de cebado en relación a las alteraciones del EAB de tipo AM y 2) el uso de BS para la corrección de AM en CEC. Se valoró el sesgo y la calidad de los estudios incluidos para juzgar la solidez y fuerza de las declaraciones de recomendaciones.

Conclusiones y Recomendaciones: Es frecuente la aparición de AM durante la CEC y requiere ser corregida oportunamente debido a sus efectos adversos. Uno de los tratamientos alternativos terapéuticos es la administración de Bicarbonato de Sodio (BS). No obstante, son escasos los protocolos de perfusión

que reúnen evidencia científica en relación a la administración de BS, además no se identifica información concisa sobre la eficacia, dosis, momento indicado y forma de administración del BS para la corrección de la AM en adultos durante la CEC. De acuerdo a esto se recomienda la realización de estudios con mayor validez científicas que sean de utilidad para las futuras tomas de decisiones en la práctica clínica.

Palabras Claves: Acidosis Metabólica (AM), Bicarbonato de Sodio (BS), circulación extracorpórea (CEC), Revisión sistemática (RS), Equilibrio Acido Base (EAB), Pacientes Adultos.

ABSTRACT.

Introduction: During extracorporeal circulation (CPB) there are different situations that contribute to the multifactorial development of metabolic acidosis (MA), thus being one of the most complex alterations of the acid-base balance (EAB) to study. Just as there are different mechanisms that cause AM, different strategies are also known to correct this alteration.

Statement of the problem: The authors of this research consider it necessary to identify the scientific evidence available regarding the experience of the administration of sodium bicarbonate (BS) in those patients who develop AM during CPB; For this purpose, the following research question is posed: What does the scientific literature tell us about the use of BS in adult patients who undergo CPB in order to correct AM?

Method: With the purpose of answering a clinical question, a retrospective observational study of a qualitative systematic review (SR) type was carried out, where the different databases were reviewed, meeting different eligibility criteria, and following a rigorous search strategy, obtaining Six articles included for data analysis and extraction.

Results: Of the six articles included in this SR: two studies were of the double-blind randomized clinical trial type; one randomized controlled clinical trial and the other three remaining studies were of the observational type: two retrospective and one prospective non-randomized. The population studied in the articles varies between 25 to 87 adult patients undergoing cardiac surgery. The variables analyzed in this SR were 1) the effect of priming solutions in relation to AM-type EAB alterations and 2) the use of BS for the correction of AM in CPB. The bias and quality of the included studies were assessed to judge the robustness and strength of the recommendation statements.

Conclusions and Recommendations: The appearance of AM during CPB is common and requires timely correction due to its adverse effects. One of the alternative therapeutic treatments is the administration of Sodium Bicarbonate (BS). However, there are few perfusion protocols that gather scientific evidence in

relation to the administration of BS, and no concise information is identified on the efficacy, dose, indicated time and method of administration of BS for the correction of AM in adults during the CEC. According to this, it is recommended to carry out studies with greater scientific validity that are useful for future decision-making in clinical practice.

Keywords: Metabolic Acidosis (MA), Sodium Bicarbonate (BS), extracorporeal circulation (CPB), systematic review (SR), Acid Base Balance (EAB), Adult Patients.

I. INTRODUCCIÓN

En la práctica diaria el perfusionista se enfrenta a diferentes situaciones durante el manejo de la circulación extracorpórea (CEC) que podrían contribuir al desarrollo de acidosis metabólica (AM) durante la perfusión; diferentes autores como Burger MacKenzie¹, Barrera Francisco², Correa José³, entre otros; han descrito múltiples factores que originan este desequilibrio ácido base y existen varias formas para la determinación de la presencia de AM; unas más complejas que otras, convirtiéndose en un reto más al que se debe enfrentar el perfusionista para la conducción óptima de la CEC. Cabe destacar que, interpretando la literatura de la AM, se concluye que es una de las alteraciones del equilibrio ácido base (EAB) más complejas de estudiar.

Se han expuesto diferentes métodos para tratar este desequilibrio metabólico; adicionalmente existen lineamientos para disminuir los factores desencadenantes de los trastornos del EAB durante la cirugía cardíaca en pacientes sometidos a CEC, sin embargo; la presencia de la AM sigue siendo común en estos pacientes. Debido a esto, es posible cuestionarse sobre cuál es el mejor momento y las condiciones más indicadas para realizar la corrección de la AM mediante la administración de bicarbonato de sodio (BS) durante la CEC. Actualmente hay escasez de protocolos de perfusión que reúnan la evidencia científica y proporcionen información concisa sobre la eficacia, dosis, momento indicado y forma de administración del BS para la corrección de la AM en adultos durante la CEC.

Este trabajo de investigación tiene como objetivo principal analizar la evidencia científica disponible dentro de los últimos diez años en relación al uso del BS para alcanzar la corrección de AM provocada durante la CEC en pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca. Para conseguir este objetivo se presenta a continuación esta investigación de tipo revisión sistemática (RS); estructurada en varios capítulos que describen las diferentes etapas de la investigación, metodología, resultados y conclusiones; en el capítulo I se desarrollan los antecedentes y justificación de esta investigación, en el capítulo II el planteamiento del problema con la pregunta de investigación, en el capítulo III se detallan los

objetivos para el desarrollo de este trabajo de investigación, a continuación; el capítulo IV Marco Teórico con una descripción breve de las bases fisiológicas y los abordajes e interpretación del EAB junto con la exposición de la alteración del EAB de este estudio: AM. Seguidamente en el capítulo V se presentan las diferentes hipótesis de estudio para presentar en el capítulo VI la descripción detallada del material y método de investigación aplicados para realizar este estudio. Dentro del capítulo VII Resultados se describen los resultados obtenidos de los estudios incluidos en esta RS, clasificando en las diferentes variables en común agrupadas en: 1. El uso de soluciones balanceadas en CEC para el manejo de la AM y 2. La administración de BS durante la CEC para el manejo de la AM; para luego en el capítulo VIII Discusión evaluar la calidad metodológica de dichos estudios, junto con la clasificación según el nivel de evidencia, en este capítulo también se desarrollan las recomendaciones basadas en el juicio de cuerpo de evidencia. Para finalizar se describen las conclusiones y recomendaciones de esta RS en los capítulos IX y X respectivamente. Se incluyen anexos que sirven de referencias para los diferentes procesos realizados durante el desarrollo de esta investigación.

I.1. Antecedentes

En sus primeros inicios, durante aproximadamente 50 años, comprendidos entre 1895 hasta 1950, los cirujanos más osados salvan vidas realizando cirugías de corazón cerradas y a corazón batiente como: suturas de heridas cardíacas, tratamiento de afecciones pericárdicas, ligaduras de ductus arterioso persistente o la conocida operación de shunt de Blalock-Taussig para el tratamiento de los “niños azules”. Durante esta época incluso se llegaron a efectuar cirugías de válvula mitral con resultados eventualmente positivos, pero con altas tasas de mortalidad que dejaban escépticos a la comunidad médica sobre la posibilidad de hacer cirugías abiertas de corazón con resultados exitosos y consistentes. No obstante, como la historia siempre suele enseñarnos, sobresalen brillantes científicos que dedican su vida a hacer posible lo que sus pares consideraban rotundamente inverosímil. Tal es el caso de Dr. John Gibbon, quien dio inicio a la era de la cirugía

cardíaca abierta, cuando el 6 de mayo de 1953, junto a su esposa Mary Gibbon como la primera perfusionista, logra cerrar con éxito una comunicación interauricular en la joven de 18 años Cecilia Bavolek, haciendo uso de la máquina de CEC Gibbon-IBM desarrollada por él mismo y su esposa Mary⁴.

Desde entonces, la tecnología extracorpórea se ha extendido a todo el mundo; permitiendo, hasta nuestros días, la corrección de las patologías cardíacas más complejas tanto en adultos como niños. Esta ciencia se ha ido desarrollando a la par de la tecnología y continúa ajustándose a fin de asemejarse cada vez más a la circulación y oxigenación fisiológica. Sin embargo, la circulación extracorpórea aún presenta efectos deletéreos, puesto que lo artificial nunca será semejante a lo natural. Uno de los mayores desafíos es la AM que usualmente se presenta en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con CEC; más aún, cuando se tratan de pacientes clínicamente comprometidos con deuda metabólica, hipoperfusión y/o desbalances ácido básicos y electrolíticos persistentes, o si enfrentan cirugías de alta complejidad y prolongadas.

La relación entre la AM y la CEC se describió desde los mismos inicios del desarrollo de la máquina corazón pulmón, primariamente en estudios experimentales con modelos animales. Uno de los pioneros estadounidenses en el desarrollo de esta tecnología, el Dr. Clarence Dennis y cols desde 1950, reportan en la revista *Annals of Surgery*, la presencia de AM en CEC con el artículo "*Development of a pump-oxygenator to replace the heart and lungs; an apparatus applicable to human patients, and application to one case*" en el cual demuestran descensos en las proteínas plasmáticas, plaquetas, glóbulos blancos y con demasiada frecuencia una marcada AM al dar perfusión a 64 perros utilizando una modificación del oxigenador Gibbon y de la bomba Dale Schuster.⁵ En 1956 se publica "*A Mechanical Pump-Oxygenator for Direct Vision Repair of Atrial Septal Defects*" en el *Journal of Thoracic Surgery*, un estudio liderado por el Dr. Levowitz donde también participa el Dr. Clarence Dennis, en cual se confirma la presencia de AM grave en la reparación del defecto del tabique interauricular en 31 perros.⁶ Luego Reed y Kittle también reconocieron la presencia de AM en su estudio realizado en 15 perros: "*Survival Rate and Metabolic Acidosis After Prolonged*

Extracorporeal Circulation with Total Cardiopulmonary Bypass” publicado en 1958 en la revista *Annals of Surgery*, donde atribuyeron esta alteración a lo que ellos llamaron “acumulación de ácidos fijos” y a los bajos flujos arteriales. Observaron acidosis con pH promedio de 7.31 al cabo de 1 hora y 7.26 a las 2 horas de perfusión, a lo que infieren que se trata de una acidosis leve que no requirió corrección⁷.

Para la revisión de este trabajo de investigación, los investigadores encontraron que, a partir del año 1956, se evidencian los primeros reportes en humanos en el *Journal of Thoracic Surgery*, por el autor DeWall y cols. en su estudio “*Total Body Perfusion for Open Cardiotomy Utilizing the Bubble Oxygenator*”, en el cual incluyen 80 pacientes con edades comprendidas entre cuatro semanas de vida y 38 años; describiendo la presencia de AM tanto en pacientes con cardiopatías cianóticas como acianóticas, esta alteración estaba caracterizada por descenso de HCO_3 y aumento de ácido láctico, sin embargo atribuyen la misma como “resultado de una estimulación refleja del sistema nervioso simpático en lugar de hipoxia tisular”⁸.

Paralelamente, a finales de los 50, algunos investigadores comenzaron a reportar sus experiencias tratando pacientes con AM grave por medio de infusiones de BS; tal es el caso de Ito y cols. quienes en 1957 en su estudio “*Metabolic Acidosis and its Correction in Patients Undergoing Open-Heart Operation*” publicado en la revista *Cleveland Clinic Quarterly*, atribuyeron la AM en CEC a períodos de hipotensión antes y durante el procedimiento; y explican que la acidosis se previno o corrigió mediante la administración intravenosa lenta de BS durante el postoperatorio⁹. Posteriormente, Schwartz y cols. en 1959 publican en la revista *Circulation*, el artículo “*Severe Acidosis and Hyperpotassemia Treated with Sodium Bicarbonate Infusion*”; un estudio de cuatro casos de pacientes urémicos con acidosis grave, hiperkalemia y signos electrocardiográficos de toxicidad los cuales fueron tratados exitosamente con BS intravenoso¹⁰.

Cabe destacar que, los investigadores, no han encontrado estudios que revisen de manera exhaustiva los beneficios versus los riesgos de la administración de BS en AM; asumimos que los beneficios del uso del BS es atribuido por razones

fisiológicas y lógicas, por la evidencia del éxito de la administración de BS tanto en la reanimación cardiopulmonar como en la CEC¹¹; aunque actualmente existen posiciones teóricas contrarias en relación al uso del BS, apoyados en los efectos deletéreos de la corrección intravenosa de la AM con el mismo.

A partir del año 2000, los estudios relacionados al tratamiento de la AM en CEC se enfocan mayormente en los efectos de las soluciones de cebado tamponadas sobre el equilibrio ácido base de los pacientes, como lo evidencian los estudios de Asano y cols.¹², Teloh y cols.¹³, Surabhi S y cols.¹⁴, Weinberg y cols.¹⁵ entre otros. Estos hallazgos históricos muestran que las investigaciones realizadas en relación a la terapia con BS para la AM no están directamente vinculadas al uso del mismo en CEC; podríamos decir de manera precoz que, a grandes rasgos existe poca evidencia sobre la administración del BS en CEC.

1.2. Justificación.

La AM es una condición en la cual existe una acumulación excesiva de elementos ácidos en el organismo, esta situación puede originarse cuando hay una producción excesiva de ácidos endógenos, por el ingreso de muchos ácidos exógenos al organismo, al existir una disminución en la excreción renal de los ácidos en el organismo; esto a causa de situaciones de oliguria extrema o insuficiencia renal avanzada y, por último, una de las razones que puede provocar la AM es la pérdida excesiva de bases.¹⁶

Esta condición de alteración del EAB es frecuente durante la CEC y las causas que la provocan no se comprenden por completo, se supone que ésta se produce de manera multifactorial¹⁷ y son pocos los factores conocidos que desencadenan esta condición; existe sospecha de que es el resultado de bajos flujos durante la perfusión, otras teorías suponen que existe dilución del BS circulante¹⁸ a causa del volumen de cebado de la bomba y/o por la restitución excesiva de volumen durante la extracorpórea. Por ello, se trata de una variedad de factores que ayudan a desarrollar AM durante la CEC.

También existen diferentes estrategias para corregir y/o disminuir el riesgo de aparición de dicha alteración, como por ejemplo: hay estudios que han evaluado los efectos de la administración perioperatoria de BS sobre la función renal después de cirugía cardíaca^{19,20,21} u otros estudios comparan diferentes composiciones de las soluciones de cebado del circuito de CEC en relación al desarrollo de alteraciones ácido básicas durante CEC^{17, 22} obteniendo distintos resultados; por consiguiente, el tratamiento de la AM también es variable debido a estos múltiples factores que la provocan.

Entre las acciones descritas para para corregir esta condición se incluye la administración de BS, líquidos intravenosos e insulina, entendiendo que estos tratamientos se han propuesto para pacientes en condiciones específicas; con todo, los investigadores del presente estudio suponen que existe una postura controvertida, en relación a la elección del tratamiento ideal, a fin de corregir la AM desarrollada en la CEC durante la cirugía cardíaca; para lo cual, los investigadores consideran necesario poder identificar qué evidencia científica hay disponible en cuanto a la experiencia de la administración de BS en aquellos pacientes que desarrollan AM durante la CEC y sí esta estrategia de corrección es la más adecuada.

En consecuencia, para poder develar elementos que despejen esta disyuntiva o cuestionamiento, es propio realizar una revisión sistemática (RS) de la literatura disponible, que es el tipo de investigación que mejor se ajusta para la toma de decisiones sanitarias presentes o futuras sobre la práctica clínica.²³

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La AM es una condición muy dañina para el organismo, puede desencadenar alteraciones fisiológicas en los pacientes que desarrollan este desequilibrio, debido a que provoca: múltiples alteraciones en el funcionamiento celular y cardiovascular, afecta el funcionamiento de las enzimas, receptores y bombas celulares, produciendo hipotensión por vasodilatación sistémica, vasoconstricción de las arteriolas, disminución de la contractilidad del músculo cardíaco, reducción del flujo

sanguíneo de las arterias coronarias, ocasionando predisposición a arritmias cardíacas, provoca estimulación de la glucólisis anaeróbica y aumento de la producción de los ácidos orgánicos, disminución de electrolitos plasmáticos, ocasiona reducción del flujo sanguíneo cerebral²⁴ y alteraciones en la transmisión neuronal, produciendo encefalopatía, convulsiones, letargia y delirio.^{16, 25}

Debido a estos efectos deletéreos de la AM y considerando sus potenciales complicaciones; el perfusionista, precisa tratar las posibles causas de la misma durante la perfusión, teniendo en cuenta que, la CEC en sí, es una situación diferente a la fisiológica: con flujo laminar, donde pueden existir períodos de hipoflujo, una hemodilución de moderada a severa la cual es prácticamente inevitable y el uso necesario de técnicas de ultrafiltración durante y después de la circulación extracorpórea, sumado a que existe elevado riesgo de transfusiones de componentes sanguíneos durante la conducción de la perfusión lo cual representa una alta probabilidad de crear una condición de AM y láctica por el simple hecho de someter al paciente a la circulación extracorpórea; frente a todo esto descrito surge la inquietud de conocer ¿Qué nos dice la literatura científica sobre el uso del BS en pacientes adultos que se someten a CEC a fin de corregir la AM?

III. OBJETIVOS

III.1. Objetivo General

Analizar las evidencias científicas disponibles entre los años 2013 y mayo del 2023, relacionadas con el uso del BS en CEC a fin de corregir la AM en pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca.

III.2. Objetivos Específicos.

- Realizar una búsqueda sistemática de la evidencia científica disponible entre 2013 y 2023 que revelen la experiencia sobre el uso del BS durante la CEC de pacientes adultos, con el objeto de corregir la AM.

- Comprobar la calidad y nivel de la evidencia de la literatura científica actual, que aborda el uso de BS en situaciones de AM presentada en pacientes adultos sometidos a CEC.
- Elaborar recomendaciones basadas en los resultados analizados de la evidencia científica obtenida, concernientes al uso BS en la corrección de la AM en pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca con CEC.

IV. MARCO TEÓRICO

Es común observar alteraciones ácido básicas en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca y con frecuencia se manifiestan durante la CEC; que si no se identifican a tiempo o se corrigen las causas pueden provocar disfunciones orgánicas aumentando la morbimortalidad, por lo que se considera importante revisar un poco las bases fisiológicas de los conceptos que se relacionan con el tema de estudio que es la AM en CEC

IV.1. Ácidos y Bases

Una **base** es una molécula que puede aceptar un ion hidrógeno (H^+), en contraposición de un **ácido** que es la molécula que libera ion de H^+ a una solución. Suele usarse como sinónimo del término de “base” el término “álcali” por lo que el término “alcalosis” se refiere a la extracción excesiva de iones de H^+ de los líquidos orgánicos, a diferencia de la “acidosis” que es la adición excesiva de dichos iones. El ejemplo más común de base es el ion bicarbonato (HCO_3^-), porque puede combinarse con el ion H^+ formando ácido carbónico (H_2CO_3) y disociarse en agua (H_2O) y dióxido de carbono (CO_2)²⁶.

Un ion de H^+ es un protón liberado de un átomo de H^+ ; este ion se considera importante porque existe un poderoso efecto de los iones de H^+ sobre la actividad de casi todos los sistemas enzimáticos, la función celular, y las alteraciones de las estructuras proteicas, dentro de las soluciones acuosas del organismo. La concentración del ion H^+ es bastante baja y habitualmente se expresa en escala

logarítmica utilizando la unidad de **pH**, entonces expresa la concentración de iones de H⁺ en equivalentes por litro. El valor del pH está en relación inversa con la concentración de iones de H⁺; es decir, un pH bajo corresponde a una concentración alta de iones de H⁺ y viceversa.

IV.2. Equilibrio ácido base

El pH según la ecuación de Henderson-Hasselbalch se define como la relación entre la cantidad de base (bicarbonato HCO₃⁻) y la cantidad de ácido (ácido carbónico H₂CO₃):

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

Esta ecuación de Henderson-Hasselbalch también puede expresarse de otra forma teniendo en cuenta que el valor del ácido carbónico está determinado por la presión parcial de dióxido de carbono en el plasma (PaCO₂), y resulta de la multiplicación del valor de PaCO₂ y el factor constante de solubilidad 0.03.

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3]}{\text{PaCO}_2 \times 0.03}$$

En dicha ecuación el pK es una constante con un valor de 6,1 y expresa al pH disociado y no disociado de una sustancia²⁷.

Se considera que el pH es una manera de expresar la intensidad de acidez, pero el valor del pH varía según la sustancia, por ejemplo:

- El pH de sangre venosa y de los líquidos intersticiales es de referencia menor en relación al pH de sangre arterial, debido a la mayor cantidad de dióxido de carbono proveniente de los tejidos para formar ácido carbónico.
- El metabolismo de las células produce ácido, por lo que el pH intracelular tiende a ser menor que el plasmático.

IV.2.1 Regulación del equilibrio ácido base

Es importante mantener dentro del líquido extracelular, concentraciones de H^+ dentro de valores muy estrechos, ya que variaciones fuera de estos rangos provocan efectos funcionales y estructurales en las proteínas y enzimas, comprometiendo su funcionamiento. Los valores de referencia considerados normales se encuentran desde 7.35 a 7.45 de pH en sangre arterial, cualquier variación fuera de este rango es considerada una alteración del EAB; comprendiendo que existen elementos que intervienen en la estabilidad del pH dentro de los límites fisiológicos como lo son: el HCO_3^- , H^+ , fosfato, albúmina, hemoglobina (Hb), Amonio (NH_4^+), Sodio (Na^+), potasio (K^+), Cloro (Cl^-), Lactato y CO_2 .²⁸ Entonces los principales mecanismos compensatorios del pH son, el renal y el respiratorio, donde la compensación respiratoria es la primera en actuar y completará su acción hasta 12 a 36 horas después de iniciar su compensación, a diferencia del riñón que alcanza su compensación total desde el segundo al quinto día posteriores al inicio de su participación en la compensación del EAB, lo que demuestra que la compensación es más lenta pero más exitosa que la respiratoria, así que la función renal domina el mantenimiento del EAB a largo plazo. Para mantener el balance de la concentración de H^+ existen tres sistemas regulatorios y está mediado por varios mecanismos compensatorios.

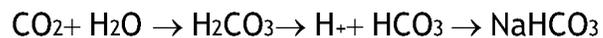
IV.2.1.1 Sistema de amortiguación plasmática entre los diferentes mecanismos, las proteínas intracelulares contribuyen en gran parte al mantenimiento del pH, mediante el intercambio de H^+ con iones unidos a proteínas, desplazándose al medio extracelular y así mantener la electroneutralidad. La función desempeñada por la Hb en este sistema es el transporte de CO_2 tisular hasta su eliminación pulmonar. Dentro del hematíe, el CO_2 se va a convertir en ácido carbónico el cual se disocia dando un ion de H^+ que será tamponado por la Hb y HCO_3^- que saldrá fuera del hematíe en intercambio con iones Cl^- .²⁹

IV.2.1.2 Sistema de amortiguación pulmonar a través del control de la PaCO₂, mediante la regulación de la ventilación alveolar; esta respuesta pulmonar es rápida, que ante la presencia de una disminución del pH, existe una estimulación de quimiorreceptores de los corpúsculos carotídeos y aórticos y del centro respiratorio bulbar²⁹, que provoca un incremento en la ventilación minuto y eliminación de CO₂ y por consiguiente una disminución de la PaCO₂; por el contrario, si la concentración de H⁺ inhibe los quimiorreceptores provocando descenso de la ventilación, reducción de la eliminación de CO₂ y con ello elevación de la PaCO₂.

IV.2.1.3 Sistema de amortiguación renal eliminando el H⁺ en el metabolismo de los aminoácidos, mediante la regulación de la formación de urea y excreción de NH₄⁺, controlando así la concentración plasmática de HCO₃⁻, por medio de la reabsorción o excreción del HCO₃⁻ filtrado y excreción de acidez titulable.

Este sistema de amortiguación es realizado mediante 3 procesos:

- 1) El sistema bicarbonato – ácido carbónico (HCO₃⁻ - H₂CO₃) el cual describe que, al existir CO₂ acumulado en la sangre en el interior de la célula del túbulo renal se combina con el H₂O, formando H₂CO₃ mediado por la anhidrasa carbónica. El H₂CO₃ forma HCO₃⁻ y el H⁺ que cede pasa a la luz del túbulo renal donde se intercambia con un ion de NA⁺ que es reabsorbido pasando a la sangre peritubular uniéndose al HCO₃⁻ para formar bicarbonato de sodio NaHCO₃.^{30,31}



2) el otro sistema de amortiguación renal es mediante la producción de sulfatos y fosfatos, denominados ácidos fijos, como productos intermedios químicos del metabolismo. Y 3) mediante el amoniaco (NH₃) que es eliminado hacia la orina combinándose con el ion H⁺ y forma amonio (NH₄⁺), el cual se une al Cl y se elimina como cloruro de amonio (CLNH₄)²⁹.

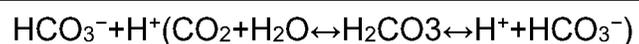
IV.3. Modelos de abordajes fisiológicos del equilibrio ácido-base

A lo largo del tiempo investigadores han aportado fundamentos fisiológicos para el mejor entendimiento del EAB, sin embargo, en la actualidad continúa la controversia de cuál es el enfoque ideal para aplicar en la práctica clínica. A continuación, se presenta brevemente los diferentes modelos más comunes para el abordaje del EAB:

IV.3.1 Modelo Henderson-Hasselbalch

Se basa en la ley de acción de la masa, se considera el método tradicional y se ha usado para comprender la interrelación entre los componentes respiratorios y metabólicos que producen alteraciones en el pH. Nos describe con su fórmula la importancia de los iones de H^+ para mantener el EAB, existiendo interacción continua entre la presión arterial de dióxido de carbono ($PaCO_2$), con la concentración del ion bicarbonato (HCO_3^-), considerando la disociación constante del ácido carbónico (H_2CO_3) y la solubilidad del dióxido de carbono (CO_2), quien se combina de manera reversible con el agua (H_2O) y realizar continuamente esta reacción que es catalizada por la enzima anhidrasa carbónica que se encuentra presente en los eritrocitos, nefronas, intestino, páncreas, músculo estriado y en el endotelio de los capilares pulmonares. Este modelo postula entonces que la $PaCO_2$ y el HCO_3^- son variables independientes que modifican el pH provocando alteraciones en el EAB³².

Reacción:



Formula:

$$pH = 6.1 + \log_{10} \frac{HCO_3^-}{0.03 pCO_2}$$

Esta teoría permite clasificar los trastornos de acuerdo al tipo primario de ácido que se encuentre elevado o disminuido; pero no permite descifrar la severidad de trastorno, no aporta datos sobre ácidos distintos del carbónico, no tiene en

consideración la presencia de otros amortiguadores diferentes al HCO_3^- ni la intervención de ácidos débiles³³.

IV.3.2 Modelo Siggaard-Andersen

Con este abordaje se puede hacer diagnóstico de acidosis y alcalosis respiratoria en sus formas aguda y crónica. Para facilitar la interpretación de los trastornos del EAB al nivel del mar se creó un nomograma que incluye los valores de pH, PaCO_2 , HCO_3^- , y el EB. Este es un modelo matemático que relaciona estos elementos con la adaptación de la ecuación de Van-Slyke,³⁰ al incluir el EB en este modelo de interpretación de EAB nos ayuda a determinar si un trastorno del EAB es primariamente respiratorio o tiene componente metabólico de acidosis o alcalosis³². El resultado de este cálculo se considera normal un rango entre cinco a menos cinco (+5 a -5), resultados por encima de cinco (+5) se considera que está en presencia de una acidosis metabólica y resultados por debajo de menos cinco (-5) indica alcalosis metabólica; la interpretación de dichos valores es útil a una temperatura de 37°C y a una altura al nivel del mar³³.

IV.3.2.1 Exceso de Base (EB): Se define como la cantidad de H^+ añadido o removido del líquido extracelular en relación al pH de 7.40, PaCO_2 de 40mmHg a 37°C. Este dato se utiliza para valorar la magnitud de la alteración metabólica, presentando la limitación de no poder determinar la causa de la acidosis metabólica y alteraciones agudas pueden quedar ocultas cuando coexisten alteraciones crónicas; adicionalmente este concepto de EB asume que las concentraciones de albúmina y fosfatos se encuentran dentro de los valores normales³, condición que no necesariamente es válida en la mayoría de los pacientes, debido a esto el EB debe corregirse (EBCo).

$$\text{EB} = \text{HCO}_3^- + 10 (\text{pH} - 7.40) - 24$$
$$\text{EBCo} = (\text{HCO}_3^- - 24.4) + ([8.3 \times \text{Albúmina} \times 0.15] + [0.29 \times \text{fosfato} \times 0.32]) \times (\text{pH} - 7.4)$$

Límites normales: desde +3 hasta - 3

IV.3.3 Modelo de Stewart:

Modelo fundamentado en las dos leyes fisicoquímicas: electroneutralidad y conservación de la masa, con la teoría de la diferencia de iones fuertes. A diferencia del modelo tradicional, este modelo plantea la teoría de que los iones H^+ y los iones HCO_3 no son variables independientes y que por lo tanto las alteraciones del pH son el resultado de diferentes variables dependientes del grado de disociación de la molécula del agua³³; adicionalmente, en soluciones más complejas como el plasma, esta teoría nos plantea que los factores que determinan la disociación del agua y los cambios en el pH podrían provocarse por la modificación de tres variables (Ver figura 1):

1) La $PaCO_2$: es la presión ejercida por el CO_2 en sangre arterial.

2) La concentración total de ácidos débiles no volátiles (A_{TOT}): es la representación de iones débiles que corresponde a la albúmina, los fosfatos inorgánicos y al HCO_3 , los cuales ayudan a mantener la electroneutralidad.

3) La diferencia entre iones fuertes (DIF o SID): es la diferencia entre la suma de las concentraciones de cationes y aniones del plasma, entre los más importantes el sodio (Na), potasio (K), calcio (Ca), magnesio (Mg), cloro (Cl), y el Lactato (Lac)^{34,35}. Tiene un gran efecto electroquímico en la disociación del agua y por consiguiente, en la concentración de H^+ ; al elevarse el SID, el H^+ disminuye y con ello el pH aumenta para mantener la electroneutralidad.

Figura 1: Comportamiento de variables sobre el pH.

pH disminuye cuando	PaCO ₂ Aumenta
	SID disminuye
	A _{TOT} Aumenta
pH aumenta cuando	PaCO ₂ disminuye
	SID aumenta
	A _{TOT} disminuye

pH: potencial de hidrógeno, **PaCO₂**: presión arterial de dióxido de carbono, **SID**: diferencia de iones fuertes, **A_{TOT}**: concentración total de ácidos débiles no volátiles

Fuente: Creación propia del autor

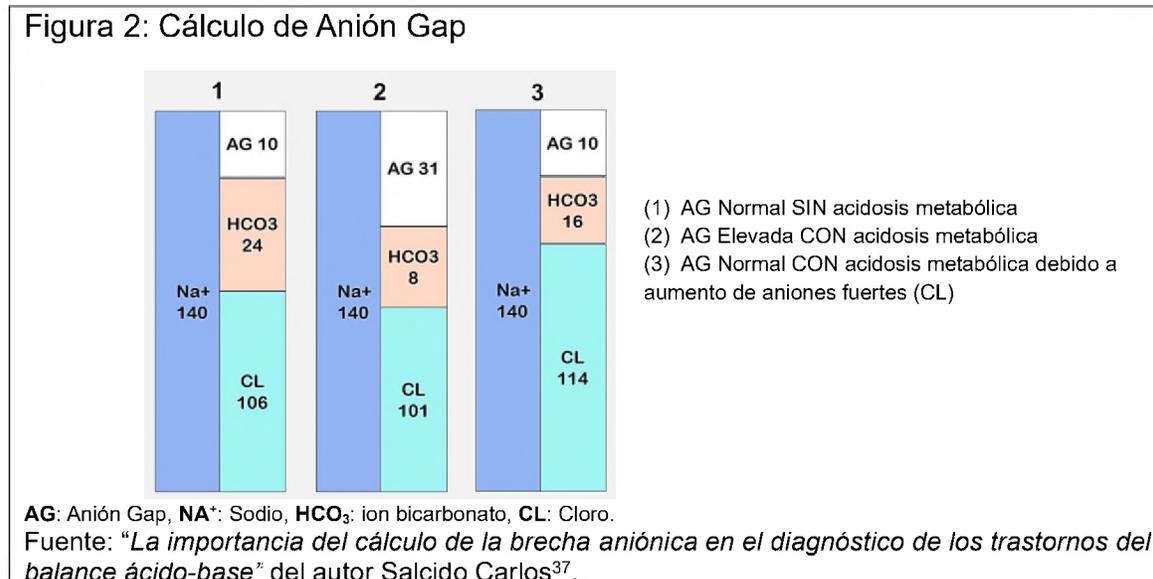
IV.3.3.1 Brecha Aniónica o Anión Gap (AG): Este concepto deriva del principio de electroneutralidad, que plantea que el número de cargas positivas y negativas en el cuerpo humano deben ser iguales, entonces AG, es la diferencia que existe entre los aniones y los cationes, por lo que se dice que es la representación de los aniones habitualmente no medidos (sulfatos, fosfatos, proteínas y ácidos orgánicos).

$$AG = \text{Cationes} - \text{Aniones}$$

$$AG = (\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + \text{HCO}_3)$$

Límites normales: oscilan entre 8 y 12 mmol/L.

La importancia de este valor radica en que para poder equilibrar las cargas y mantener neutralidad en el plasma, el cálculo del AG resulta útil para realizar el diagnóstico diferencial de la acidosis metabólica, aunque presenta limitaciones en su interpretación en pacientes críticos debido a la concentración de proteínas plasmáticas³⁶, ya que una disminución en las mismas podría representar una disminución en el AG. (Ver figura 2)



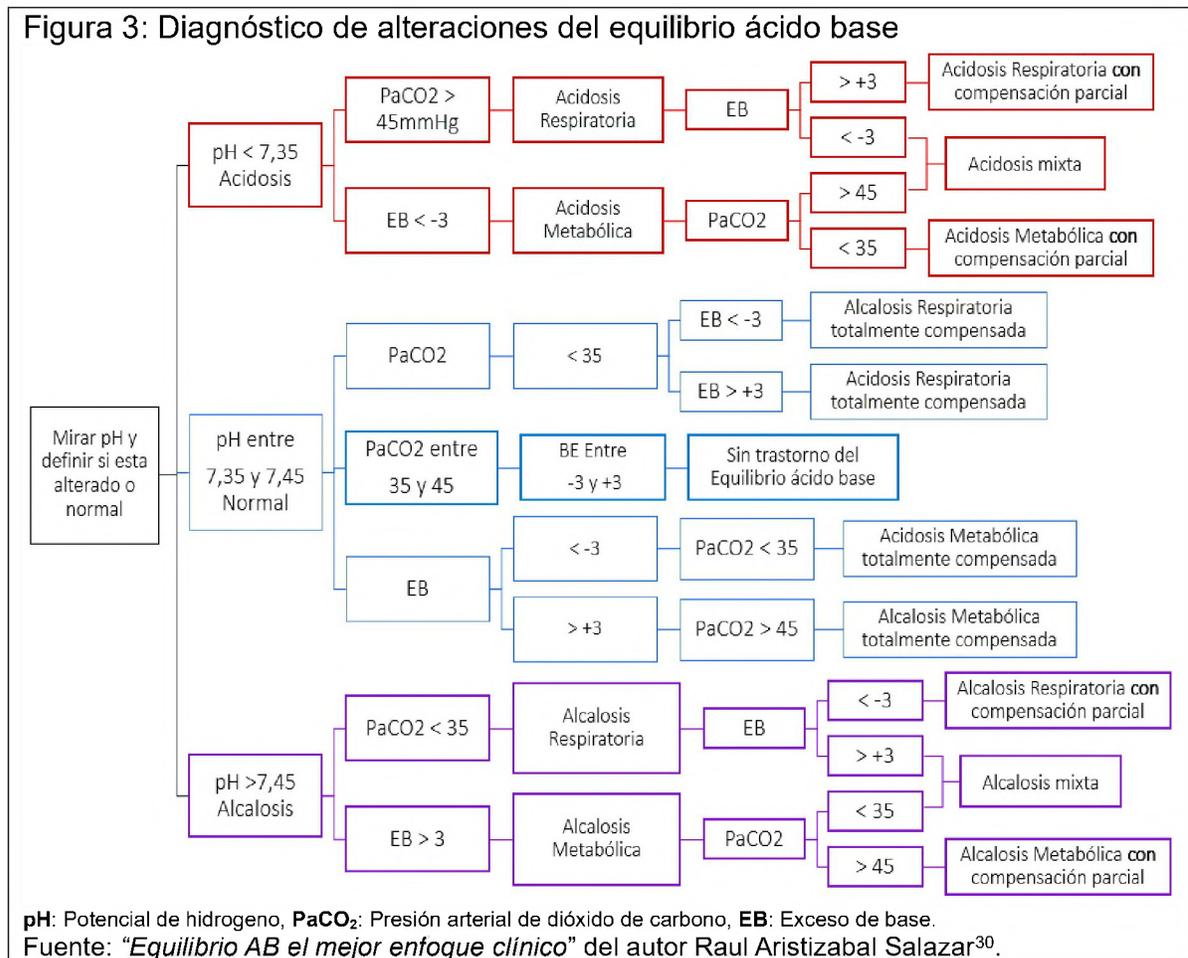
IV.4. Evaluación diagnóstica del equilibrio ácido base.

Los trastornos del EAB se pueden identificar mediante la interpretación de los resultados de gasometrías, donde es necesario la correlación de estos datos con la evaluación del cuadro clínico del paciente. Algunos autores recomiendan poder realizar la interpretación de forma sistemática y realizar el abordaje mediante pasos:^{2,4,30}

- 1) Establecer si existe trastorno ácido base primario: esto mediante la identificación de alteración del pH fuera de sus valores normales, evidenciando acidemia o alcalemia.
- 2) Identificar que provoca la alteración primaria a través de la evaluación del componente respiratorio (PaCO_2) o el metabólico (EB).
- 3) Luego de identificar el trastorno primario y evaluar el componente del mismo, se debe determinar la existencia de trastornos mixtos.

Lo anterior es la expresión resumida de los pasos para la interpretación del EAB, sin embargo, el autor Raúl E. Aristizábal Salazar³⁰ recomienda el algoritmo que encontramos en la figura 3, el cual representa una herramienta útil para realizar una aproximación diagnóstica de los trastornos EAB. Cabe destacar, como elemento complementario, es necesaria la evaluación de los diferentes elementos que participan durante la conducción de la CEC a fin de aclarar los resultados emitidos en las gasometrías.

Figura 3: Diagnóstico de alteraciones del equilibrio ácido base



IV.5. Acidosis Metabólica (AM)

La literatura describe la AM como uno de los trastornos del EAB caracterizado por el descenso del pH por debajo de 7.35; esto debido a un aumento de la concentración de hidrogeniones, por una disminución de la concentración de HCO₃ plasmático², cuyos valores normales serían entre 18 a 22 mmol/L para un adulto, las condiciones normales para estos valores son: una mezcla de gases con una presión arterial de dióxido de carbono (pCO₂) de 30 mmHg y una presión de arterial de oxígeno (pO₂) igual o mayor a 90 mmHg.³⁸

IV.5.1. Efectos Adversos de la Acidosis Metabólica.

Los efectos adversos de la AM están descritos como efectos cardiorrespiratorios señalando la hiperventilación o respiración de Kussmaul como respuesta compensatoria de la AM, desplazamiento de la curva de disociación de la oxihemoglobina hacia la derecha o en su defecto disminución de los niveles de 2,3 DPG (difosfoglicerato) desplazando la curva de disociación de la oxihemoglobina hacia la izquierda, desplazamiento del K^+ fuera de las células provocando hiperpotasemia.

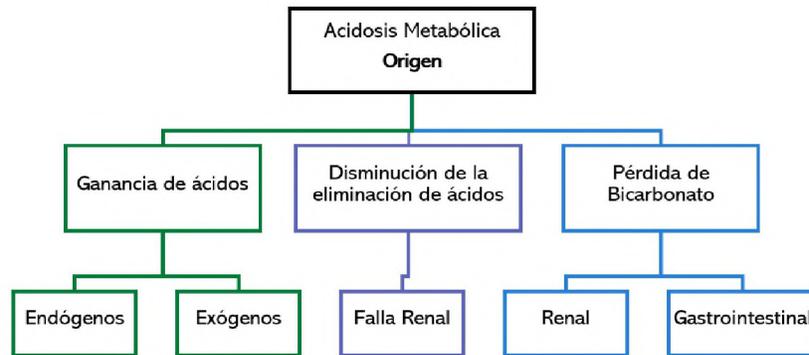
En la AM aguda se observa deterioro de la función de los leucocitos y linfocitos, predisposición a presentarse arritmias ventriculares, disminución de la contractilidad cardíaca y del gasto cardíaco, vasodilatación arterial e hipotensión, vasoconstricción de venas periféricas, resistencia a la acción de la insulina y catecolaminas infundidas, deterioro de la producción de energía celular, cambios en el estado mental, estimulación de la apoptosis.

En la AM crónica se presenta aumento de la resorción ósea generando o exacerbando enfermedades óseas, existe retraso del crecimiento en niños, intolerancia a la glucosa, aumento de la pérdida de masa muscular, reducción de la síntesis de la albúmina, aceleración de la progresión de la enfermedad renal^{39,40}.

IV.5.2. Causas y Clasificación de la Acidosis Metabólica

La AM es la consecuencia de la pérdida de HCO_3^- a nivel renal o gastrointestinal, o debido a la ganancia de hidrogeniones tanto endógenos como exógenos o por la falta de eliminación renal de estos (Ver figura 4). En cuanto a su severidad, la AM aguda es comúnmente causada por la sobreproducción de ácidos o por falta de eliminación de los mismos, en cambio, la AM crónica frecuentemente es la manifestación de la pérdida de bicarbonato, acidificación renal deteriorada o ambas³¹.

Figura 4: Causas de la Acidosis Metabólica



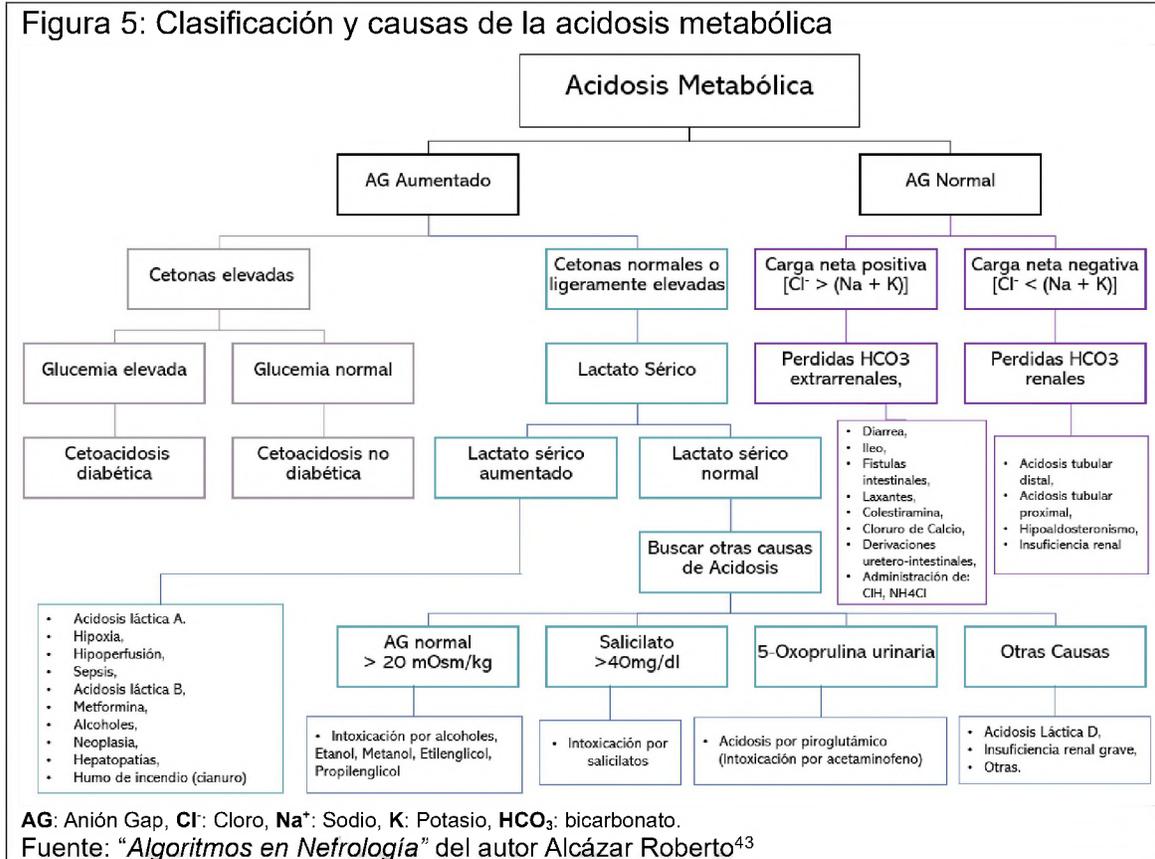
Fuente: "Acidosis metabólica de principio a fin" del autor Sánchez Jesús³¹

La Clasificación de las AM está determinada por el valor del AG. (Ver figura 5)

- AM con AG elevado: o AM normoclorémica y es provocada por el aumento de hidrogeniones o ácidos orgánicos de manera endógenas o exógenas; estos aniones no cuantificables desplazan al HCO_3 aumentando el AG sin eliminación del HCO_3 .
 - Acidosis Láctica Tipo A: o acidosis anaerobia, puede producirse esta alteración del EAB ante la existencia de hipoxemia, por falta de aporte de O_2 , falta de transporte de O_2 a los tejidos o exceso de demanda de O_2 por isquemia.
 - Acidosis Láctica Tipo B: o acidosis aerobia, se presenta debido a la disminución del metabolismo hepático del ácido láctico en ausencia de la hipoxia, o por déficit de tiamina, ejercicio extremo, intoxicación por etanol y fármacos como la adrenalina y la metformina.
- AM con AG normal: o AM hiperclorémica, es causada por la pérdida o disminución del HCO_3 lo cual es compensado por la elevación del Cl^- manteniendo la brecha aniónica constante. Por cada miliequivalente (mEq) de HCO_3 perdido o consumido es sustituido por 1 mEq de Cl^- . La AM con AG normal puede ser secundaria a la administración intravenosa de soluciones no balanceadas, como la solución salina al cero punto nueve por ciento de cloruro de Na.
- AM con AG disminuido: no es frecuente este tipo de alteración y puede producirse por síndrome nefrótico, por la disminución de la albúmina sérica;

o puede desarrollarse después de la ingestión de litio, que es uno de los cationes no medidos y también puede presentarse en mieloma múltiple, debido a la presencia de proteínas catiónicas.^{2, 38, 41, 42}

Figura 5: Clasificación y causas de la acidosis metabólica



IV.5.3. Tratamiento de la Acidosis Metabólica.

El tratamiento para la AM está basado en corregir la causa que produce el trastorno del EAB, por ello es fundamental el correcto diagnóstico, a fin de proporcionar un tratamiento más específico mejorando la evolución y los resultados; por ejemplo, en una acidosis láctica se debe asegurar una correcta oxigenación y perfusión tisular periférica con expansión de volumen de ser necesario; en una cetoacidosis diabética se debe realizar un correcto tratamiento y control de la diabetes administrando insulina y volumen; eliminar o controlar la causa subyacente es la prioridad en todas las alteraciones del EAB, sin embargo, existen condiciones crónicas como en enfermedad renal avanzada donde no es

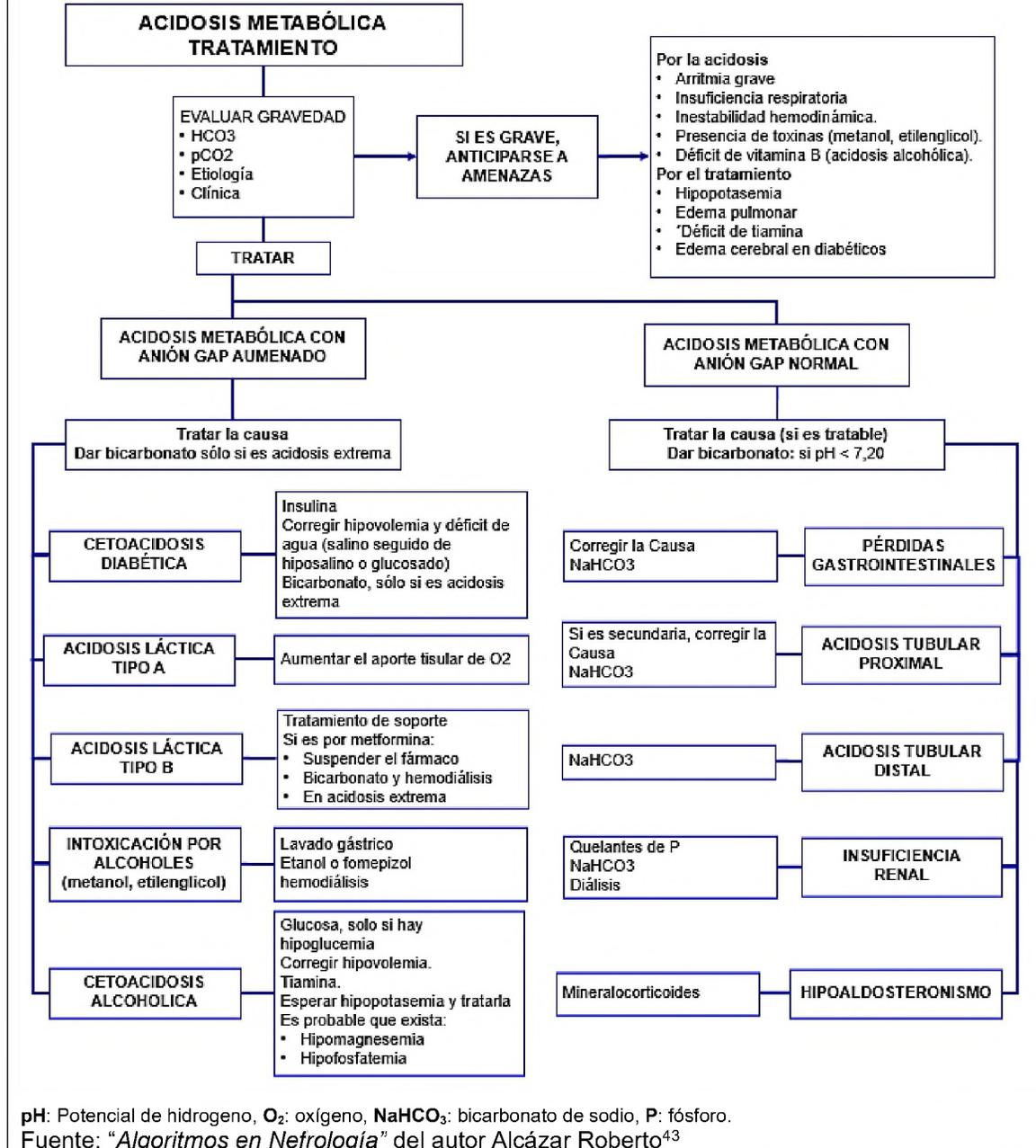
posible tratar la causa de la AM y es necesario aporte permanente de álcali (Bicarbonato, citrato, lactato, acetato).

IV.5.3.1. Bicarbonato de Sodio y Acidosis Metabólica.

El BS es un agente alcalinizante sistémico o urinario; en su efecto sistémico existe un aumento del HCO_3 plasmático y con esto una neutralización del exceso de H^+ , aumentando el pH sanguíneo⁴⁴. Cuando la función renal es normal, la administración de BS a nivel urinario aumenta la excreción de HCO_3 y de este modo aumenta el pH urinario y facilitando así la eliminación de ácidos.

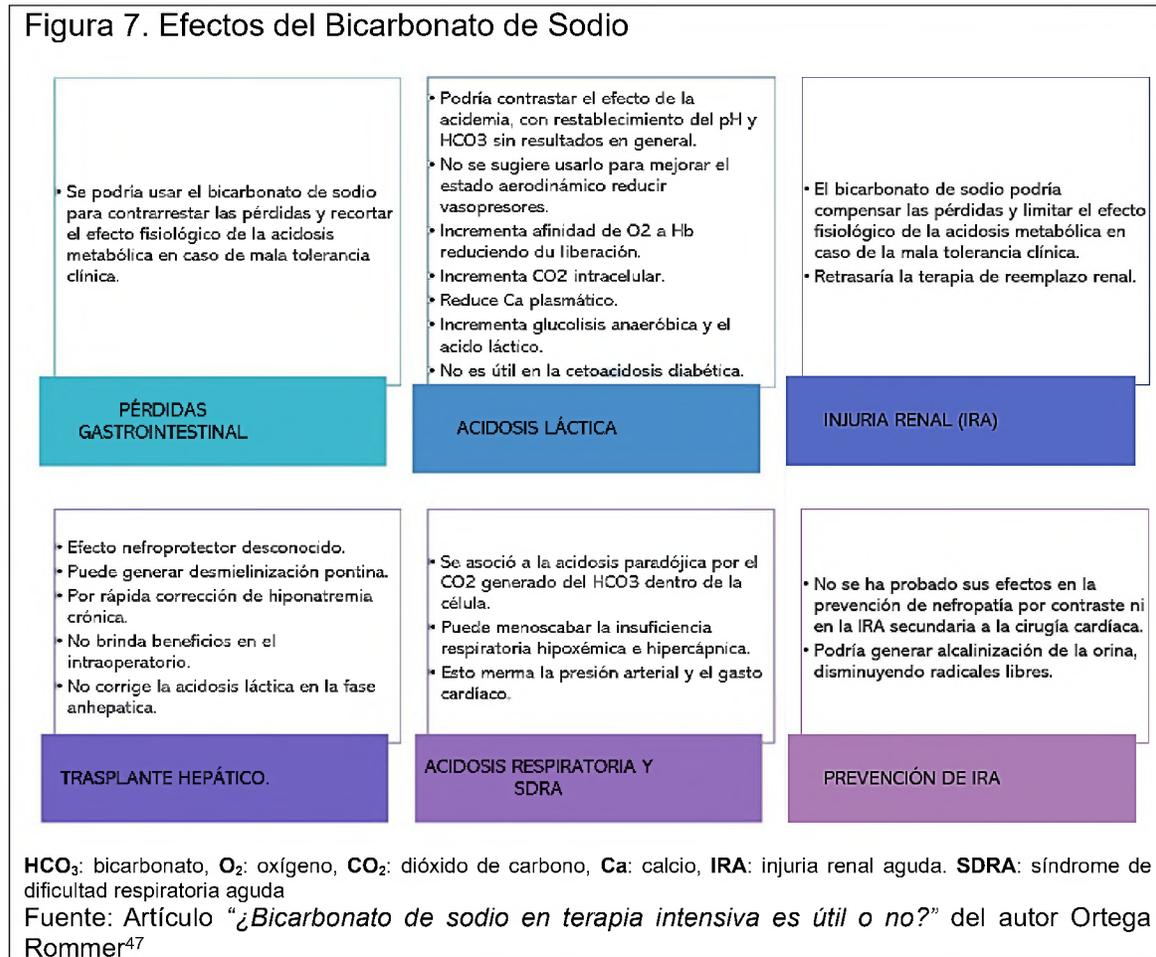
El uso de BS para el tratamiento de AM muestra beneficios en las enfermedades que provocan pérdida de HCO_3 ; como cuando se presenta diarrea o en la acidosis tubular renal,³¹ en las AM con AG elevado la administración de BS debe limitarse a circunstancias muy determinadas valorando riesgo y beneficios, ya que se recomienda es tratar la causa que está provocando la AM con AG elevado, a diferencia de la AM con AG normal la administración de BS no es tan restrictiva, ya que la causa de este tipo de AM es la pérdida de HCO_3 . (Ver figura 6)

Figura 6. Tratamiento de la Acidosis Metabólica



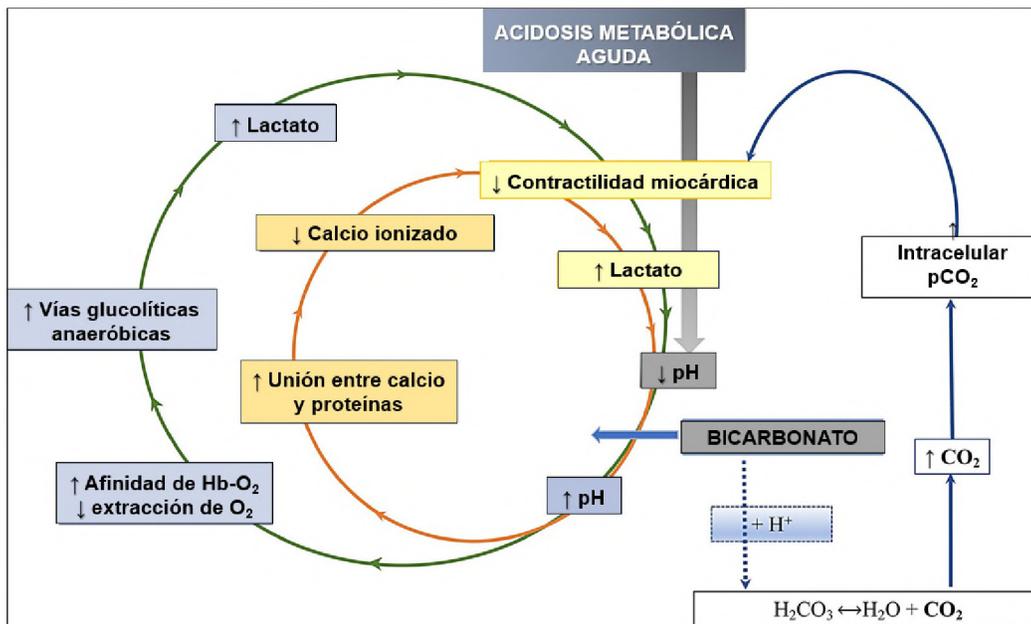
El BS intravenoso permite estabilizar el medio interno disminuyendo el daño celular; al administrar BS en AM se aumenta el CO₂, si por algún motivo el CO₂ no es eliminado correctamente, se estaría provocando que el mismo se comporte como un ácido⁴⁵, produciendo mayor acidosis intracelular y empeorando la AM y con ella sus efectos deletéreos.

El tratamiento de la AM con BS tiene sus limitaciones y efectos secundarios como son: alteraciones en el K, Ca y Na y existe predisposición a arritmias⁴⁶, (Ver figura 7) por otro lado puede estar asociada con alcalosis rebote, insuficiencia cardíaca y ocasionar acidosis intracelular.



En AM aguda la infusión de BS aumenta precipitadamente el pH, conduciendo a un incremento de la afinidad de la Hb con el O₂ por el efecto Bohr²⁴ en las vías glucolíticas y la producción de lactato, todo esto por consiguiente, genera una reducción de calcio a nivel del plasma debido a que existe una quelación del mismo por la albúmina y esto conlleva a una alteración de la contractilidad y elevación del lactato, ante esta situación el HCO₃ se comporta como un ácido débil existiendo un equilibrio con el CO₂ disuelto, el cual se difunde rápidamente y con esto aumentando la pCO₂, provocando acidosis intracelular. (Ver figura 8)

Figura 8. Acidosis Intracelular (circulo vicioso de la infusión de bicarbonato)



pH: Potencial de hidrogeno, H_2CO_3 : ácido carbónico, O_2 : oxígeno, CO_2 : dióxido de carbono, Hb: Hemoglobina, H_2O : agua, H^+ : Hidrógeno, pCO_2 : presión de dióxido de carbono.

Fuente: Artículo "Bicarbonato de sodio en diferentes condiciones críticas: de la fisiología a la práctica clínica" del autor Silvia Coppola²⁴

Lo anterior podría explicarse también de la siguiente manera: En AM aguda la infusión de BS, aumenta la producción de CO_2 ; esto sucede cuando el H^+ se combina con el HCO_3 para formarlo. En esta situación es necesario aumentar la ventilación para evitar el aumento de la PCO_2 arterial. A pesar de que la PCO_2 permanezca normal, las tensiones capilares, venosas y tisulares de CO_2 pueden aumentar después de la infusión de BS, provocando una reducción del pH intracelular en la medida en que el CO_2 se difunde rápidamente en la célula.

Los efectos adversos a los que se debe tener precaución se derivan de la administración excesiva de Na^+ (sodio): insuficiencia cardíaca, edema; en cuanto a los efectos del bicarbonato: alcalosis metabólica, e hipokalemia⁴⁴.

De acuerdo a la situación clínica, al tipo de AM y a la severidad de la misma debe considerarse la administración de BS, las referencias consultadas sugieren el uso de BS cuando el valor del pH se encuentre menor o igual a 7.20, y destacan que la infusión rápida de BS puede causar tetania, arritmias cardíacas, y convulsiones⁴⁴; aun así, si la situación clínica requiere el uso de BS en "bolos" se

recomienda^{28,2} la administración de 0,5 mEq/L por kilogramos de peso del paciente a una velocidad de infusión de 0,1 mEq/L por kilogramo cada minuto para evitar cambios bruscos de pH que provocan complicaciones graves^{16,40,48}; la respuesta al tratamiento debe evaluarse bajo constante controles gasométricos; para evitar sobreestimar el efecto se aconseja realizar dicho control, después de 15 minutos de la infusión del BS, puesto que es el tiempo que tarda el HCO₃ plasmático en equilibrarse con el líquido extracelular total.

IV.5.4. Acidosis Metabólica y Circulación Extracorpórea

Durante la CEC la AM regularmente se debe a que el aporte sistémico de O₂ no cumplen su demanda. La determinación de los flujos de bomba es fundamental, en virtud de que la AM durante CEC generalmente es el resultado de hipoperfusión que provoca un suministro de O₂ inadecuado que impide satisfacer las demandas metabólicas de la respiración aeróbica. Otra de las causas de la disminución del pH al inicio de la CEC, se relaciona con la solución de cebado las cuales pueden provocar un aumento de aniones no medidos como acetato y gluconato, así también aquellas soluciones que contienen una carga de Cl⁻ pueden causar acidosis hiperclorémica.

Las conductas para mitigar estas alteraciones son: antes de iniciar la CEC es conveniente utilizar soluciones de cebado con composiciones electrolíticas similares a los valores del plasma sanguíneo⁴⁹. Durante la CEC se propone: aumentar el flujo de bomba y aumentar el hematocrito; estas dos acciones ayudan a mejorar el aporte de O₂. Las maniobras para reducir el consumo de O₂ pueden ser: disminuir la temperatura y/o aumentar la profundidad anestésica⁵⁰.

V. HIPÓTESIS.

Hipótesis Nula: No es apropiada la corrección de la acidosis metabólica mediante la administración de bicarbonato de sodio durante la circulación extracorpórea en pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca.

Hipótesis Alternativa: Es apropiada la corrección de la acidosis metabólica mediante la administración de bicarbonato de sodio durante la circulación extracorpórea en pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca

VI. MATERIAL Y MÉTODO

VI.1. Tipo de Estudio

El presente trabajo de investigación es estudio observacional retrospectivo integrativo, de tipo revisión sistemática cualitativa, con el fin de combinar estudios que responden a una pregunta clínica específica, la cual fue formulada bajo la metodología del acrónimo en inglés PICO (Patient, Intervention, Comparison, Outcome)⁵¹, con la intención de darle solución al problema planteado para la investigación que es: ¿Qué nos dice la literatura científica sobre el uso del BS en pacientes adultos que se someten a CEC a fin de corregir la AM?. La pregunta clínica formulada para realizar la búsqueda se encuentra representada en la siguiente tabla (Ver tabla 1):

P	Artículos científicos disponibles sobre pacientes adultos con AM en CEC
I	Administración de BS
C	Sin administración de BS
O	Corrección de AM en CEC

AM: acidosis metabólica, **CEC:** circulación extracorpórea, **BS:** Bicarbonato de sodio,
Fuente: Creación propia del autor

VI.2. Criterios de Elegibilidad.

Son todas aquellas características definidas a continuación de forma explícita, y que los artículos a estudiar deben cumplir para que con esto puedan formar parte de esta RS, garantizando así responder con precisión la pregunta clínica específica.

VI.2.1. Criterios de Inclusión

Para la elaboración de esta investigación se consideraron aquellos estudios que cumplieron los siguientes criterios de inclusión⁵²:

- Publicaciones científicas de diferentes diseños metodológicos, que fueron registradas en diversas revistas científicas y repositorios nacionales e internacionales, actas de congresos, tesis de grado, directrices y guías de práctica clínica.
- Todas las investigaciones disponibles en el período de enero del 2013 a mayo del 2023.
- Estudios cuya población de estudio fueron pacientes adultos de cirugía cardíaca con AM durante CEC.
- Estudios donde se haya administrado BS u otro buffer, para la corrección de la AM en CEC.
- Artículos disponibles que cumplan los criterios anteriores sin distinción de idioma ni país de publicación.

VI.2.2. Criterios de Exclusión

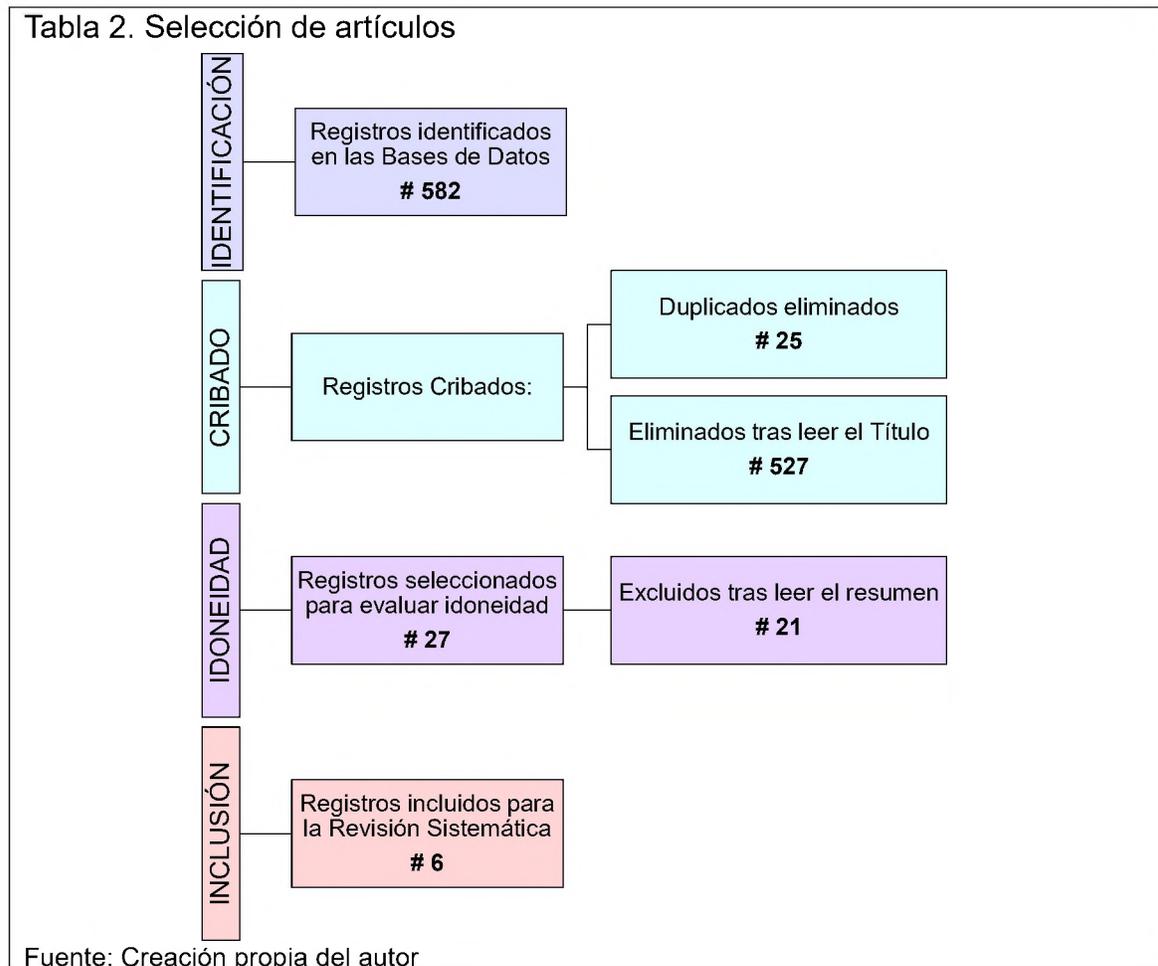
Los estudios que no fueron seleccionados para esta investigación, cumplan algunos de los siguientes criterios de exclusión:

- Publicaciones de tipo cartas al editor.
- Estudios disponibles fuera de los 10 años establecidos para su selección.
- La población de estudio fueron pacientes pediátricos.
- Estudios realizados en animales
- En pacientes sin AM durante CEC.
- Todos aquellos estudios de pacientes con AM en otros procedimientos quirúrgicos.
- De pacientes con AM pero en terapia ECMO.
- Estudios en los cuales no se describe la utilización de BS ni algún otro buffer en el cebado del circuito de CEC.

- Estudios en los cuales se haya empleado otro método diferente a la administración de BS o algún otro buffer para la corrección de la AM en CEC.

VI.3. Población y Muestra

La población y muestra de esta investigación está definida por la totalidad de artículos científicos que cumplen con los criterios de elegibilidad establecidos previamente, y con el objeto de reducir el riesgo de sesgo se realiza la selección de los artículos siguiendo la sugerencia PRISMA⁵³ en su diagrama de flujo de cuatro niveles, que para esta investigación se detalla en la tabla a continuación: (Ver tabla 2)



VI.4. Estrategia de Búsqueda

De manera independiente dos investigadores realizaron una búsqueda exhaustiva siguiendo el protocolo de trabajo para esta RS, descrito en el anexo 1 (Ver anexo 1); con el interés de obtener la mayor información posible se realizó la búsqueda sin restricción de idioma ni de país de publicación, partiendo de la pregunta de investigación, fue necesario la combinación de palabras claves en términos médicos^{54, 55} junto con el uso de operadores booleanos: AND, OR y NOT y la inclusión de términos médicos específicos para evitar perder información relevante o en su defecto realizar búsqueda poco delimitada. (Ver tabla 3)

Tabla 3. Operadores logísticos de búsqueda

Palabra clave en español	Descriptor en inglés
Bicarbonato de sodio	Sodium Bicarbonate
Circulación Extracorpórea (Puente Cardiopulmonar)	Extracorporeal Circulation (Cardiopulmonary Bypass)
Acidosis	Acidosis
Acidosis metabólica	Metabolic acidosis
Adulto	Adult
Combinación con términos booleanos: metabolic acidosis AND (circulación extracorpórea OR Cardiopulmonary Bypass) AND Sodium Bicarbonate	

Fuente: Creación propia del autor.

Para aplicar esta estrategia de búsqueda los autores de esta investigación, precisaron en realizar una evaluación de las diferentes bases de datos disponibles identificando tesauros y operadores logísticos^{56, 57} individuales para cada una; encontrando que para la realización de una búsqueda avanzada todas las bases de datos sugieren introducir términos en el idioma inglés. Adicionalmente se valoró el alcance de las bases de datos, excluyendo aquellas que solo tuviesen cobertura de una sola región, un solo campo de búsqueda y un solo idioma⁵⁸, por lo que se seleccionaron aquellas bases de datos tanto de alto como de bajo impacto con la intención de realizar la inclusión de toda la información relevante sobre el tema. Las fuentes de búsqueda de información seleccionadas fueron PubMed, Cochrane, Google Académico, DOAJ, Dialnet, Scopus, Scielo, Elsevier, Medes, LILACS, Epistemonikos y Latindex. La asignación de las bases de datos fue al azar, los

términos de búsqueda fueron uniformes y para cumplir con los criterios de inclusión se aplicaron filtros estableciendo el período de búsqueda dentro de los últimos diez años (Ver anexo 2).

VI.5. Gestión de Datos

De manera independiente, dos revisores realizan la búsqueda siguiendo la estrategia establecida, aplicando el planteamiento de cuatro etapas sugeridas por PRISMA para evitar riesgo de sesgo. En las diferentes bases de datos se gestiona la búsqueda mediante los términos *“metabolic acidosis AND Extracorporeal Circulation OR Cardiopulmonary Bypass AND Sodium Bicarbonate”*, para el periodo comprendido entre 2013 al 2023, en la primera fase de búsqueda y selección se identifican un total de 582 estudios, eliminándose en la segunda fase, 527 estudios después de leer los títulos y verificar que no se relacionaban a los objetivos de esta investigación, adicionalmente en esta fase de cribado, también se descartaron 25 artículos duplicados; 27 estudios fueron seleccionados para la tercera fase de evaluación de idoneidad donde tras leer el resumen de cada estudio, se excluyen 21 por no cumplir con los criterios de elegibilidad; quedando para la cuarta fase, seis estudios incluidos para la evaluación del contenido del texto completo, realizar la extracción de datos y su posterior análisis. La resolución de los conflictos relacionados con los estudios se realizó a través de revisión exhaustivamente de los artículos cuestionados, y llegando a un consenso entre los revisores.

VI.5.1. Extracción de los datos

Se elaboró una tabla de cálculo en el programa Excel con hojas de: datos generales, estudios de controversias, tabla de calificación y resultados finales; en dicha tabla se recolectaron los siguientes datos: base de dato de obtención del estudio, título del artículo, autor, fecha de publicación, diseño de estudio, objetivos, números de pacientes estudiados, análisis estadístico aplicado, métodos,

resultados, conclusiones, limitaciones y conflictos de interés. Estos datos se consideraron necesarios para darle respuesta a la pregunta de investigación y para realizar el análisis cualitativo.

VI.6. Análisis Estadístico

La presente investigación es una revisión sistemática (RS) de tipo cualitativa donde se presenta la evidencia de forma descriptiva y sin análisis estadístico. Puesto que, los estudios incluidos para la realización de esta RS en cuanto a sus resultados reportados representan gran heterogeneidad.

VII. RESULTADOS

VII.1. Selección de los Estudios

Fueron seleccionados todos aquellos estudios que cumplieron con los diferentes criterios de elegibilidad, entre los cuales estaban aquellos estudios de pacientes que presentaron AM durante la CEC con el objeto de analizar el comportamiento terapéutico utilizado para la corrección de esta alteración del EAB.

Observamos que una de las conductas para el tratamiento de la AM es la realización de terapia alcalinizante a través de la administración del BS y la otra, con el propósito de disminuir el riesgo de provocar AM por la alta administración de volumen cristaloides como componente del cebado, es la utilización de soluciones balanceadas, que contienen aniones adicionales que actúan como tampones fisiológicos, generando bicarbonato⁵⁹; mediante alguno de sus componentes como el lactato, acetato, malato y gluconato.

VII.2. Características de los estudios seleccionados.

Luego de cumplir con los criterios de inclusión: el tamaño de la muestra de los estudios incluidos en la realización de esta RS fue de seis artículos en total; de los cuales dos estudios fueron de tipo ensayo clínico aleatorizado doble ciego, un

ensayo clínico controlado aleatorizado y los otros tres estudios restantes fueron de tipo observacional: dos retrospectivos y uno prospectivo no aleatorizado.

La población de pacientes estudiados en los artículos varió entre 25 y 87 adultos sometidos a cirugía cardíaca. Dentro del análisis de las variables estudiadas en todos los artículos se encontró similitud en los reportes donde se relaciona el efecto de las soluciones de cebado con las alteraciones del EAB de tipo AM y aquellos artículos que describen el uso de BS para la corrección de AM en CEC. El resumen de los datos obtenidos se describe en la tabla cuatro, partes uno y dos (Ver tabla 4 parte 1 y 2)

Tabla 4. Características de estudios seleccionados. Parte 1

CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS SELECCIONADOS PARA LA REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE EL USO DE BICARBONATO DE SODIO PARA LA CORRECCIÓN DE ACIDOSIS METABÓLICA EN CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA					
AGrupación de artículos: USO DE SOLUCIONES BALANCEADAS				(Parte I)	
TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVOS	N°	MÉTODO
Plasma-Lyte 148 frente a la solución de Hartmann para el cebado de la bomba de derivación cardiopulmonar: un ensayo aleatorio doble ciego prospectivo	Weinberg Laurence 2017	Ensayo prospectivo, aleatorizado, doble ciego	Probar la hipótesis de que cuando se utilizan como soluciones de cebado Plasma-Lyte y Solución de Hartman, tienen mecanismos de acción diferenciales en su contribución a los cambios del EAB.	50	Cebado: 2000ml de HS o PL. Se midieron variables: EB, pH, Cl, Na, Lactato, Gluconato, acetato, SID. Método Stewart. Restricción de fluidos, cuando fue necesario se usó el cristaloid seleccionado, a criterio de perfusionista y anestesiólogo. Flujos de CEC de 2,4 L/m ² /min. Temperatura de 32 a 34°C. Cardioplejia estándar para inducción y mantenimiento
Estudio comparativo para evaluar el efecto de las soluciones de cebado (Plasmalyte-A y Ringer Lactate) sobre el equilibrio ácido-base durante el bypass cardiopulmonar para cirugía cardíaca en adultos	Vashtani Amit, Laurence 2022	Estudio prospectivo, doble ciego y aleatorizado	Este estudio está planeado para ver si al cambiar composición cebado entre Ringer lactato y Plasmalyte-A puede hacer alguna diferencia en ciertos parámetros y posibles resultados postoperatorios después de una cirugía cardíaca en adultos	52	Cebado de 1100 a 1500ml. Aditivos como heparina, manitol y bicarbonato de sodio, estrategia EAB <i>alfa stat</i> , se agrega BS según el peso y el EB. Recolección de muestras: antes, durante y pos CEC. Se miden Na, K, Lactato, Cl, HCO ₃ , EB, pH, PaCO ₂ , O ₂ , SatO ₂ , Urea Creatinina y SID
Comparación del lactato de Ringer y el Plasma-Lyte-A como método primario de derivación cardiopulmonar para la acidosis asociada a la derivación en cirugías de reemplazo valvular	Surabhi Sandhill, 2021	Estudio controlado, aleatorio y prospectivo	Comparar los efectos metabólicos del lactato de Ringer y Plasmalyte-A como solución principal en CEC, es la causa de acidosis asociada al bypass en cirugías de reemplazo de válvulas.	80	Grupo 1: RL. Grupo 2: PL. Cebado 1500 a 1700ml. Aditivos: manitol, heparina, bicarbonato de sodio, solución salina normal y RL y PL para cada grupo. Cardioplejia 1RL=500ml de RL, Grupo 2PL=500ml de PL. Muestras arteriales para análisis de EAB en diferentes tiempos antes, durante y después de CEC. Cálculo: SID en mEq/L. Se registran cualquier aditivo y su cantidad añadida al fluido de la bomba para corregir el EAB durante la derivación y la duración de la derivación.
Ultrafiltración de equilibrio cero utilizando dializado durante la escasez de bicarbonato a nivel nacional: un análisis retrospectivo	Mullane Ryan, 2019	Estudio observacional retrospectivo	Describir nuestra experiencia usando dializado como líquido de reemplazo para Z-BUF durante la CEC para el manejo de electrolitos	46	Grupo Z-BUF-S= 39 pacientes. Grupo Z-BUF-D=36 pacientes. Volumen de reposición promedio Z-BUF-S=2413ml Z-BUF-D= 4428ml. Muestras: K, HCO ₃ , Na, Cl; preOP, posZBUF y posOP. Oxígeno capiox, Cebador= 700ml PL. Hemocentrífugador liviana. Bolsas de 500ml de solución diluzado para mantener el volumen en el reservorio solo se usó durante la CEC no después. Sin diferencia en pH y PaCO ₂ ni mortalidad. En Z-BUF-S administran 150mEq de BS por cirugía

EAB: equilibrio ácido base, EB: exceso de base, pH: potencial de hidrógeno, Cl: cloro, Na: sodio, SID: diferencia de iones fuertes, CEC: circulación extracorpórea, HS: Solución de Hartmann, PL: Plasma-Lyte, PaCO₂: presión arterial de dióxido de carbono, O₂: oxígeno, SatO₂: saturación de oxígeno, HCO₃: bicarbonato, RL: ringer lactato, Z-BUF-S: ultrafiltración balance cero con solución salina, Z-BUF-D: ultrafiltración balance cero con solución dializadora, K: potasio. Fuente: Creación propia del autor

Tabla 4. Características de estudios seleccionados. Parte 2.

CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS SELECCIONADOS PARA LA REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE EL USO DE BICARBONATO DE SODIO PARA LA CORRECCIÓN DE ACIDOSIS METABÓLICA EN CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA						
TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVOS	N°.	MÉTODO	CONCLUSIÓN
Uso de bicarbonato de sodio y riesgo de hipernatremia en pacientes quirúrgicos de aorta torácica con acidosis metabólica después de un paro circulatorio hipotérmico profundo	Ghadimi Kamrouz, 2016	Estudio observacional retrospectivo	Examinar el uso del bicarbonato de sodio entre pacientes sometidos a operaciones electivas de aorta torácica que requirieran paro circulatorio con hipotermia profunda.	87	Control de EAB durante y después de CEC. Medición de Na, Cl, HCO ₃ , Glucosa, Hb y Hcto. Cebado de 1500 ml de Solución Salina. Perfusión Cerebral Retrograda, manejo de pH con alfa stat. Cardioplejia: Retrograda estándar de sangre fría a 100mmHg. PaCO ₂ entre 35 y 45mmHg. Hcto mayor a 21%. Inotrópicos y Vasopresores para IC mayor o igual a 2.3l/min/m ² y PAM entre 60 y 70 mmHg. Bicarbonato de sodio. Se administra a criterio del anestesiólogo e intensivista. Se administra solo para el tratamiento de AM por acidosis láctica, AM no AG o ambas. (AM AG y láctica). NO Existe protocolo que dicten la administración de bicarbonato de sodio.	La dosis total de bicarbonato de sodio administrada estuvo relacionada con la severidad y duración de la AM. Los valores Pos-Operatorio de Na deben medirse frecuentemente durante la administración de bicarbonato de sodio porque causo hipernatremia que fue grave. NO hubo relación entre la administración de Bicarbonato de sodio y los resultados clínicos, esto sugiere que la gravedad de la AM y el manejo con bicarbonato de sodio no afectó los resultados clínicos. Se justifican más estudios para establecer si existen evidencia objetiva para apoyar la administración rutinaria de bicarbonato de sodio para el tratamiento de la AM Pos-Operatoria obligada que se espera después de operaciones cardiacas que se requirieran para circulatorio con hipotermia profunda
Acidosis dilucional transitoria pero no acidosis láctica tras circulación extracorpórea en pacientes sometidos a injerto de derivación de arteria coronaria	Teloh Johanna, 2017	Estudio observacional prospectivo no aleatorizado	Demostrar existencia de acidosis dilucional cubierta por acidosis láctica concomitante	25	Muestras de gases rutinarias medición de Hb, pH, electrolitos Glucosa, lactato, HCO ₃ , EB. Cebado= 1100ml sol sal 0.9%. Hipotermia leve 32°C, oxigenador Affinity. Cardioplejia: Bretschneider con cristaloideos fríos anterógrados 1600ml. Bicarbonato de sodio: según la demanda individual. 54mmol los primeros 20 min. El resto del tiempo 41 mmol en promedio. Abordaje de EAB por método de Henderson-Hasselbach, (el método Stewart bajo las condiciones de este estudio sería Acidosis Hipercloremica)	En procedimientos de revascularización miocárdica no mostraron acidosis láctica significativa, sino una acidosis dilucional transitoria en CEC. La acidosis dilucional puede ocurrir después de la administración de volúmenes libres de HCO ₃ , con infusión de volúmenes rápidamente y masiva, como al inicio de la CEC y la administración de cardioplejia. Esto puede tratarse con la administración de bicarbonato de sodio.

EAB: equilibrio ácido base, **CEC:** circulación extracorpórea, **NA:** sodio, **Cl:** cloro, **HCO₃:** bicarbonato, **Hb:** hemoglobina, **Hcto:** hematocrito, **EB:** exceso de base, **pH:** potencial de hidrógeno, **PaCO₂:** presión arterial de dióxido de carbono, **AM:** acidosis metabólica, **AG:** Anión gap. **PAM:** presión arterial media.

Fuente: Creación propia del autor

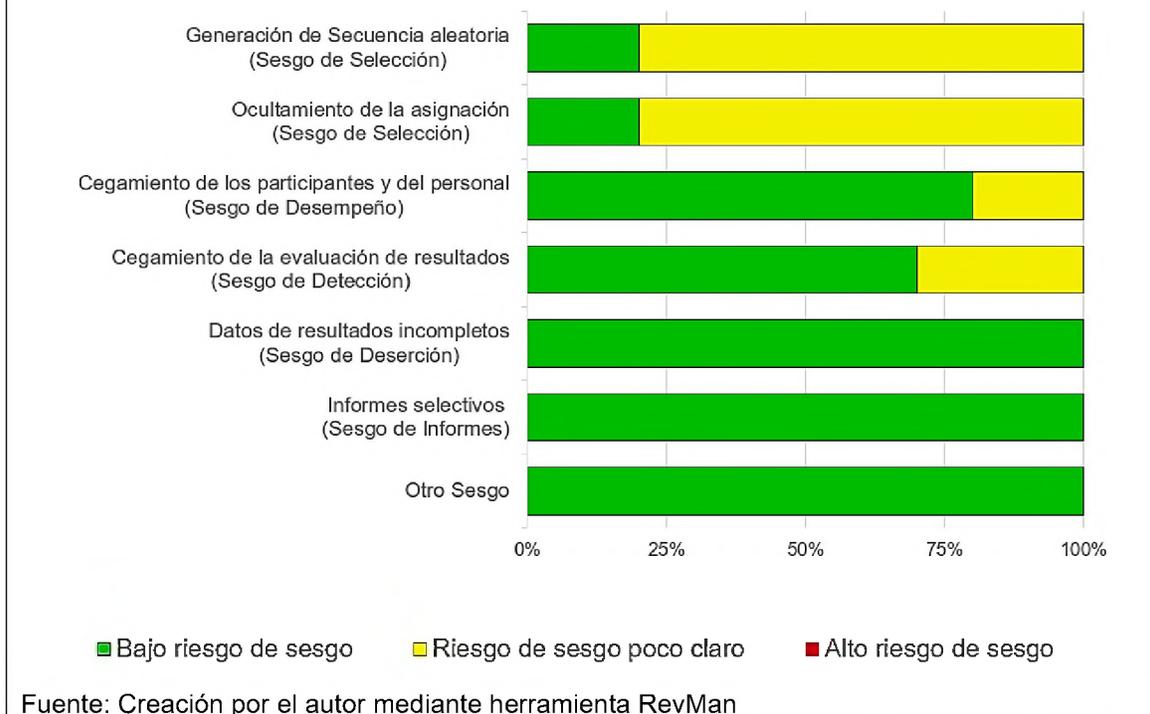
VII.3. Análisis de Sesgo.

El sesgo se refiere al riesgo de que los estudios de manera sistemática sobrevaloren o subestimen el verdadero valor de la intervención a razón de un error provocado en su realización o en el diseño.

Los estudios incluidos en esta RS fueron analizados de manera independiente por dos revisores, y luego discutido en conjunto para establecer la transparencia de los resultados, mediante la herramienta elaborada y recomendada por la Colaboración Cochrane^{23,60}: (Ver anexo 3) RevMan que es un software que contribuye en la elaboración de revisiones, dicho programa no es una lista de verificación, ni una escala, sino que realiza la valoración basada en diferentes dominios como son: generación de la secuencia, ocultamiento de la asignación, cegamiento, datos de resultados incompletos, notificación selectiva de los resultados y otros.

Dichos dominios asignan una valoración de riesgo de sesgo: *bajo, alto, poco claro*. Para esta investigación se presenta en dos gráficos, donde uno muestra el juicio de los autores en porcentaje sobre cada elemento de riesgo de sesgo de todos los estudios incluidos en esta RS. (Ver gráfico 1) y el segundo gráfico nos muestra la representación del resumen de los autores de la RS sobre cada elemento de riesgo de sesgo para cada estudio incluido (ver gráfico 2)

Gráfico 1. Riesgo de Sesgo, juicio de los investigadores sobre cada elemento de riesgo presentado como porcentaje en todos los estudios incluidos en esta revisión sistemática.



Los investigadores luego de evaluar los diferentes dominios que determinan los sesgos individuales para todos los estudios incluidos en esta RS definen como que existe un *riesgo poco claro de sesgo* de selección en cuanto a la secuencia aleatoria y al ocultamiento de la asignación, predominando esta calificación en un valor alrededor del 80 por ciento.

Para el dominio que evalúa el sesgo de desempeño, definido por el cegamiento de los participantes y del personal arroja un valor aproximado de 80 por ciento; en cuanto al sesgo de detección determinado por el cegamiento de la evaluación de resultados obtuvo valor de 70 por ciento, interpretándose estos datos con predominancia de *bajo riesgo de sesgo*. Igualmente se otorga esta calificación de: *bajo riesgo de sesgo* a los dominios que evalúan sesgo de los informes y otros tipos de sesgo, porque obtienen una calificación del 100 por ciento según el juicio de los investigadores para todos los estudios incluidos en la RS.

Gráfico 2. Resumen del Riesgo de Sesgo, juicio de los autores de esta revisión sistemática sobre cada elemento para cada estudio incluido.

	Generación de Secuencia aleatoria (Sesgo de Selección)	Ocultamiento de la asignación (Sesgo de Selección)	Cegamiento de los participantes y del personal (Sesgo de Desempeño)	Cegamiento de la evaluación de resultados (Sesgo de Detección)	Datos de resultados incompletos (Sesgo de Deserción)	Informes selectivos (Sesgo de Informes)	Otro Sesgo
Ghadimi Kamrouz, 2016	?	?	+	+	+	+	+
Mullane Ryan, 2019	?	?	+	+	+	+	+
Surabhi Sandil, 2021	?	?	?	?	+	+	+
Teloh Johanna, 2017	?	?	+	+	+	+	+
Vashist Amit, 2022	?	?	+	?	+	+	+
Weinberg Laurence, 2017	+	+	+	+	+	+	+

Fuente: Creación por el autor mediante herramienta RevMan

Las calificaciones establecidas por los investigadores para cada dominio fueron determinadas por los siguientes criterios donde una respuesta afirmativa representa una calificación de *bajo riesgo de sesgo* una respuesta negativa es igual a un *alto riesgo de sesgo* o aquellos criterios donde no se define la respuesta por la carencia de información para responder la interrogante se evalúa como *riesgo de sesgo poco claro*,

- Sesgo de selección:
 - Generación de la secuencia: ¿El artículo evaluado describe el método utilizado para generar la secuencia de asignación?
 - Ocultamiento de la asignación: ¿El artículo evaluado describe el método utilizado para ocultar la secuencia de asignación?
- Sesgo de realización

- Cegamiento de los participantes y del personal: ¿El artículo evaluado describe todas las medidas utilizadas para cegar a los participantes y al personal sobre que intervención recibe cada participante?
- Sesgo de detección
 - Cegamiento de los evaluadores del resultado: ¿El artículo evaluado describe todas las medidas utilizadas para cegar a los evaluadores del resultado del estudio sobre el conocimiento de qué intervención recibe cada participante?
- Sesgo de desgaste
 - Datos de resultado incompletos: ¿El artículo evaluado describe los motivos de las deserciones/exclusiones, los números en cada grupo, la naturaleza o manejo de los datos?
- Sesgo de notificación
 - Notificación selectiva de los resultados: ¿En el artículo evaluado se examinó la posibilidad de la notificación selectiva de los resultados?
- Otros sesgos
 - Otras fuentes de Sesgo: ¿En el artículo evaluado se describe algún otro problema no abordado en los ítems anteriores?

Observamos en el gráfico dos que, según estos criterios, el riesgo de sesgo sobre cada elemento de los diferentes estudios incluidos en esta RS prevalece el *bajo riesgo de sesgo* en aquellos estudios con mejor diseño metodológico.

VII.3. Evaluación de Calidad de los estudios

Por dos revisores y de manera independiente, se realiza evaluación de la calidad de los estudios incluidos, y luego se resuelven las controversias en consenso por los revisores; esta evaluación de calidad de evidencia se basa en diferentes variables entre las cuales contemplan hasta qué punto los estudios seleccionados abordaron la posibilidad de sesgo en su diseño, adicionalmente también se considera la realización y análisis de cada estudio seleccionado, todas estas

consideraciones se realizan para guiar la interpretación y comparación entre los estudios incluidos en esta RS.

Para ayudar este proceso y juzgar la solidez de las declaraciones de las recomendaciones, la evaluación se realiza mediante de la herramienta desarrollada por el grupo del Cincinnati Children's⁶¹ llamada LEGEND el acrónimo de *Let Evidence Guide Every New Decision* (Ver anexos 4 y 5); la cual estandariza el proceso de calificación basándose en la toma de decisiones fundadas en la evidencia, con un equilibrio entre el proceso de calidad y simplicidad, siguiendo criterios como: aleatorización y ocultamiento en la asignación de la intervención; el cegamiento para todos los participantes, tanto aquellos que dan como los que reciben la atención y como último criterio el sesgo de desgaste que involucra información por deserción, violaciones del protocolo, entre otros.

La herramienta de calificación LEGEND evalúa la evidencia basándose en la escala propuesta por *Center for Evidence-Based Medicine de Oxford* que valora la evidencia según el área temática y también la gradúa de acuerdo al mejor diseño de jerarquización de la evidencia⁶². Para cada escenario clínico este método ayuda a dar fuerza a las recomendaciones. (Ver anexo 6. Niveles de evidencia Center for Evidence-Based Medicine de Oxford).

Para los estudios incluidos en esta RS se dimensionó la calidad relacionada con la validez (Ver tabla 5) de los hallazgos generados por cada estudio y la aplicabilidad de los resultados con nuestra población de interés; adicionalmente se juzgó la fuerza de recomendación.

Tabla 5. Clasificación del nivel de evidencia otorgada por los investigadores para los estudios incluidos en esta revisión sistemática.

CATEGORÍA	TÍTULO	AUTOR	TIPO DE ESTUDIO	NIVEL DE EVIDENCIA
Soluciones Balanceadas en Cebado	Plasma-Lyte 148 frente a la solución de Hartmann para el cebado de la bomba de derivación cardiopulmonar: un ensayo aleatorio doble ciego prospectivo	Weinberg Laurence 2017	Ensayo prospectivo, aleatorizado, doble ciego	2A
	Estudio comparativo para evaluar el efecto de las soluciones de cebado (Plasmalyte-A y Ringer Lactate) sobre el equilibrio ácido-base durante el bypass cardiopulmonar para cirugía cardíaca en adultos	Vashist Amit, 2022	Estudio prospectivo, doble ciego y aleatorizado	2B
	Comparación del lactato de Ringer y el Plasma-Lyte-A como método primario de derivación cardiopulmonar para la acidosis asociada a la derivación en cirugías de reemplazo valvular	Surabhi Sandill, 2021	Estudio controlado, aleatorio y prospectivo	2A
	Ultrafiltración de equilibrio cero utilizando dializado durante la escasez de bicarbonato a nivel nacional: un análisis retrospectivo	Mullane Ryan, 2019	Estudio observacional retrospectivo	4B
Administración de Bicarbonato de Sodio	Uso de bicarbonato de sodio y riesgo de hipernatremia en pacientes quirúrgicos de aorta torácica con acidosis metabólica después de un paro circulatorio hipotérmico profundo	Ghadimi Kamrouz, 2016	Estudio observacional retrospectivo	4B
	Acidosis dilucional transitoria pero no acidosis láctica tras circulación extracorpórea en pacientes sometidos a injerto de derivación de arteria coronaria	Teloh Johanna, 2017	Estudio observacional prospectivo no aleatorizado	4A

Fuente: creación propia del autor

La calificación asignada a los estudios fue dada por dos revisores; en aquellos estudios en los cuales hubo desacuerdo entre los revisores con relación a la calificación; se llegó a un consenso para asignar el nivel de evidencia. Esta Calificación fue orientada por las sugerencias de la herramienta LEGEND (Ver tabla 6) aplicando la escala correspondiente según el tipo de estudio y los criterios que ofrece esta herramienta para evaluar la solidez metodológica del diseño. Se incluyen en los anexos cuatro y cinco las plantillas utilizadas para evaluar cada estudio según su diseño (Ver anexos 4 y 5).

Por acuerdo de ambos revisores y luego de la valoración exhaustiva a través de la herramienta LEGEND, se decide omitir del cuerpo de la evidencia para esta RS el estudio de Mullane, R y cols⁶³: “Ultrafiltración de equilibrio cero utilizando dializado durante la escasez de bicarbonato a nivel nacional: un análisis retrospectivo” esto a causa de que se identificaron factores de confusión que impedían aplicar los resultados a la población de interés de esta RS.

Tabla 6. Niveles de Evidencia Según Cincinnati Children's

DOMAIN OF CLINICAL QUESTION		TYPE OF STUDY / STUDY DESIGN																				
		Systematic Review Meta-Analysis	Meta-Synthesis	RCT*	CCT*	Psychometric Study	Qualitative Study	Cohort - Prospective	Cohort - Retrospective	Case - Control	Longitudinal (Before/After, Time Series)	Cross - Sectional	Descriptive Study Epidemiology Case Series	Quality Improvement (PDSA)	Mixed Methods Study	Decision Analysis Economic Analysis Computer Simulation	Guidelines	Case Reports In-of-1 Study	Bench Study	Published Expert Opinion	Local Consensus	Published Abstracts
Intervention	Treatment, Therapy, Prevention, Harm, Quality Improvement	1a* 1b*		2a 2b	3a 3b		4a 4b	3a 3b	4a 4b	4a 4b	4a 4b	4a 4b	4a 4b	4a 4b	2a/2b 3a/3b 4a/4b	5a 5b	5a 5b	5a 5b	5a 5b	5a 5b	5a 5b	5
Diagnosis / Assessment		1a 1b		2a 2b	2a 2b			3a 3b	4a 4b				4a 4b	4a 4b	2a/2b 3a/3b 4a/4b	5a 5b	5a 5b	5a 5b	5a 5b	5a 5b	5a 5b	5
Prognosis		1a 1b						2a 2b	3a 3b	4a 4b			4a 4b	4a 4b	2/3/4 a/b	5a 5b	5a 5b	5a 5b	5a 5b	5a 5b	5a 5b	5
Etiology / Risk Factors		1a 1b		2a 2b	3a 3b			3a 3b	4a 4b	4a 4b			4a 4b	4a 4b	2/3/4 a/b	5a 5b	5a 5b	5a 5b	5a 5b	5a 5b	5a 5b	5
Incidence		1a 1b						2a 2b	3a 3b				4a 4b	4a 4b			5a 5b	5a 5b	5a 5b	5a 5b	5a 5b	5
Prevalence		1a 1b								2a 2b		3a 3b	4a 4b				5a 5b	5a 5b	5a 5b	5a 5b	5a 5b	5
Meaning / KAB*			1a 1b			2a 2b									2/3/4 a/b		5a 5b	5a 5b	5a 5b	5a 5b	5a 5b	5

* a = good quality study b = lesser quality study
 * CCT = Controlled Clinical Trial KAB = Knowledge, Attitudes, and Beliefs RCT = Randomized Controlled Trial

Shaded boxes indicate study design may not be appropriate or commonly used for the domain of the clinical question.

Fuente: página oficial de Cincinnati Children's⁶¹

VIII. DISCUSIÓN

La AM puede reflejar hipovolemia, hipoxia, sepsis entre otras alteraciones que pueden estar relacionadas; por tanto, es importante su oportuno diagnóstico y prevención para obtener una óptima evolución de los pacientes sometidos a CEC. Para el tratamiento de la AM, algunos investigadores sugieren administración de volumen, modificación de parámetros ventilatorios y/o la infusión de BS; los perfusionistas desde su formación, impulsados por diferentes motivos y de manera rutinaria, han administrado BS al circuito de la CEC, bien sea como añadido a la solución de cebado o al momento de presentar disminución del HCO₃ durante la conducción de la perfusión; esta investigación nos ayuda a observar que nos demuestra la evidencia científica en relación al apoyo de esta conducta como alternativa terapéutica para la corrección de la alteración de EAB de tipo AM.

Seis artículos fueron seleccionados para la realización de esta RS, los cuales presentan una buena calidad de evidencia dentro de su diseño de estudio; y para el análisis comparativo se identifican dos variables cualitativas:

VIII.1. AM y Soluciones Balanceadas en CEC

En los artículos seleccionados sus autores estudiaron cómo afecta la composición de las soluciones de cebado en el desarrollo de AM durante la CEC, basándose en la teoría de que las propiedades fisicoquímicas de las soluciones balanceadas pueden atenuar las alteraciones del EAB. Como lo expone Weinberg y cols., en el año 2017¹⁵, en su estudio de 50 pacientes adultos sometidos a revascularización miocárdica con CEC, comparando dos diferentes soluciones de cebado: Solución de Hartmann, conocida también como solución de Ringer Lactato (RL), y PlasmaLyte (PL) dejando en evidencia que, con el uso de ambas soluciones se presenta el mismo grado de AM iatrogénica a los dos minutos de iniciada la CEC y establecidos los flujos totales de perfusión. Sin embargo, los mecanismos como inducen la AM son diferentes: el RL contribuyó a la acidosis al inducir hipercloremia iatrogénica e hiperlactatemia, mientras que el PL lo hizo aumentando los niveles plasmáticos de aniones acetato y gluconato. Pese a ello esta alteración no persistió en el tiempo, ya que a los 60 minutos se había alcanzado la normalidad en el EAB en ambos grupos estudiados. En este artículo los autores no detallan si añadieron BS a la CEC para tratar la AM o si ésta se corrigió únicamente por la metabolización de los ácidos débiles (lactato, acetato y gluconato) a bicarbonato.

Seguidamente Surabhi y Kumar, en el año 2021¹⁴, realizan un estudio similar, con las mismas soluciones de cebado, pero en 80 pacientes a los cuales se les realizó reemplazo valvular. Para ambos grupos utilizaron BS tanto en el cebado como en la CEC, pero los autores no especifican la dosis administrada ni bajo cuales criterios. En sus conclusiones declaran que, el RL induce a la elevación de lactato reduciendo la SID (diferencia entre la suma de las concentraciones de los cationes y las concentraciones de los aniones del plasma) y con esto provocando AM; su investigación demuestra que las dos soluciones de cebado estudiadas, tienen diferentes implicaciones metabólicas en el desarrollo de la AM: los pacientes a los que se le aplicó PL presentaron valores medios de pH y HCO_3 más o menos similares en todos los intervalos de tiempo en comparación con los valores del grupo RL quienes presentaron AM más severa a los 30 minutos de CEC. Los investigadores concluyen que la solución de cebado ideal debe asemejarse en su

composición electrolítica al plasma y que el RL es hipoosmolar en oposición al PL cuya constitución electrolítica es similar al plasma.

La premisa anterior es confirmada por Vashist y cols, en su estudio del año 2022⁶⁴, realizado en 52 pacientes, distribuidos en dos grupos, en los que emplearon RL y PL para el cebado del circuito de CEC. Reportan haber adicionado BS al cebado según protocolo de la institución y haberlo empleado durante la perfusión, en dosis según peso corporal y valores de EB, para la corrección de la AM. Sus hallazgos fueron similares a los del estudio de Surabhi y Kumar¹⁴, en virtud de que los pacientes con cebado de RL presentaron AM más severa, posiblemente debido a la disminución del EB, HCO_3 y aumento de los niveles de lactato, sugiriendo así, que el PL es una solución de cebado más favorable, a causa de que hubo menos presencia de AM que con la solución de RL como cebado del circuito de CEC, ya que PL ayuda a mantener niveles adecuados de HCO_3 y lactato. En los participantes del grupo de RL hubo mayor disminución de la SID a causa de la hipercloremia e hiperlactatemia posiblemente provocada por esta solución de cebado, así que esta condición puede determinar la severidad y la duración de la AM desarrollada por este grupo de estudio.

Mullane Ryan y cols. en el año 2019⁶³, nos confirman la importancia del uso de soluciones balanceadas para el manejo de pacientes de cirugía cardíaca, con el fin de disminuir el riesgo de AM y/o para tratar la AM que se presenta durante la CEC a causa multifactorial. En este estudio afianzan la teoría de que la CEC puede desarrollar trastornos metabólicos como la AM, generar hiperpotasemia por soluciones cardiopléjica ricas en K^+ o por hemólisis y disfunción renal, acidosis láctica promovida por hipoperfusión, hemodilución, y cambios en la SID. Para los autores de esta RS este estudio representa una opción terapéutica para el manejo de AM, mediante el uso de soluciones balanceadas como es la solución dializadora; se considera esta solución a causa de su composición que incluye concentraciones de BS apreciables para la reposición de volumen al momento de realizar la técnica de ultrafiltración balance cero (Z-BUF). Se tiene en cuenta esta técnica de Z-BUF, porque podría representar una de las causas que originan la AM

por la eliminación del HCO_3 , obligando a administrar BS para la corrección de AM que se presenta durante CEC y posterior a Z-BUF.

La evidencia actual sugiere que las soluciones balanceadas utilizadas tanto en el cebado como para la sustitución de volumen durante la perfusión; juegan un rol fundamental en el desarrollo de la AM y la severidad de la misma. Parecen aportar beneficios aquellas soluciones cuya composición es similar al plasma y contienen aniones o ácidos débiles que son precursores del bicarbonato (maleato, acetato, lactato, gluconato) y tras su metabolización en el organismo producen un efecto alcalinizante en la sangre. La solución PL parece proporcionar mayor estabilidad en el EAB con relación al RL durante la CEC, debido a que el RL induce la AM más severa secundaria a hipercloremia e hiperlactatemia. Se puede adjudicar este efecto a que el acetato y gluconato del PL; de acuerdo a la literatura, se metaboliza tanto por la vía hepática como extrahepáticas (músculos y huesos) en contraste con el lactato del RL que se metaboliza principalmente por vía hepática¹⁵ logrando, la solución de PL, un efecto alcalinizante más rápidamente.

En estos estudios, la utilización de BS en la CEC difiere: Weinberg y cols. no reportaron su utilización, Surabhi y Kumar¹⁴ lo utilizaron para el cebado y durante de la perfusión, mas no indicaron la dosis empleada; finalmente, Vashist y cols⁶⁴. detallaron haberlo utilizado en el cebado según protocolo de la institución y durante la perfusión para la corrección de la AM según peso corporal y valores de EB. El desconocimiento de la forma de utilización del BS: presentación, dosis, fórmula para calcular, criterios y momento de corrección; en los grupos de estudio representa un factor de confusión sobre los efectos del mismo en los resultados finales. Sin embargo, de manera general se puede inferir que el BS se utiliza tanto en el cebado como durante la perfusión para corregir la AM y que la solución PL aporta mayor estabilidad al EAB en CEC.

VIII.2. La administración de BS durante CEC para el manejo de AM

Los artículos incluidos en esta RS, estudian la AM desde dos puntos de vista diferentes en relación a la causa que provoca la AM y que obliga a la administración

de BS. Uno de estos artículos es de Ghadimi y cols. del año 2016⁶⁵, quienes señalan que la AM es prácticamente de aparición obligada en las cirugías donde se realiza paro circulatorio con hipotermia profunda, donde no es posible prevenir la acidosis láctica causada por la interrupción temporal de la perfusión; por lo tanto, es necesaria la terapia alcalina para atenuar la disminución de pH; pero la administración de BS varía entre las prácticas individuales, en vista de que no existe protocolo ni algoritmo que dicten cómo administrar el BS, no obstante la administración indiscriminada de BS no disminuye la gravedad ni la duración de la AM.

En otro sentido Teloh y cols en el 2017¹³, estudia otro mecanismo que provoca la AM, que es a través de la dilución del HCO_3 como base tampón en el sistema CO_2/HCO_3 , esta dilución es ocasionada por la infusión de grandes volúmenes de la solución salina como solución de cebado, en donde el PCO_2 como ácido tampón no se diluye. Siempre que la solución de cebado muestre una concentración de HCO_3 inferiores a las fisiológicas puede desencadenar acidosis dilucional o acidosis hiperclorémica, la cual tiene una duración limitada; esta condición se puede tratar con BS, en este estudio la dosis de BS intraoperatorio fue según la demanda individual de cada paciente.

La evidencia actual, de los estudios seleccionados donde podemos comparar el uso de BS para la corrección de AM durante la CEC, nos sugiere que la aparición de la AM durante cirugía cardíaca en aquellos pacientes sometidos a CEC es de aparición obligatoria por factores variados, mucho de estos factores son independientes de las comorbilidades del paciente son elementos análogos que determinan la frecuencia y aparición de la AM, entiéndase que nos referimos a factores como: el hipoflujo o paro circulatorio que son utilizados con frecuencia durante cirugía cardíaca en especial en correcciones complejas, hemodilución a causa del elevado volumen de cristaloides utilizado en el cebado del circuito para CEC y que, provocan alteraciones iatrogénicas en las concentraciones electrolíticas y en SID¹⁷. Observamos que en los hallazgos de los estudios seleccionados no describen, la dosis y técnica de administración de BS para la corrección de AM presente durante la CEC; así mismo, algunos estudios también

demuestran que no existe correlación entre el uso de BS y la disminución de la necesidad de asistencia respiratoria^{21,66} o la duración del apoyo de drogas vasopresores e inotrópicos^{65,67}

En todos los artículos, incluidos en esta RS, se destaca la importancia de la composición de la solución de cebado como elemento que puede condicionar la aparición y/o gravedad de la AM en CEC. Mullane y cols. En su estudio sobre la utilización de soluciones de dializado para la ultrafiltración balance cero, en un período de escasez nacional de BS, reportaron que en aquellos pacientes en los cuales se utilizaron mayores dosis de BS presentaron más hipernatremia^{63,68} hallazgos similares se encontraron en pacientes en los cuales se usó como cebado solución de RL^{65,67,69}.

VIII.3. Recomendaciones basadas en la evidencia científica

En la actualidad los perfusionistas se interesan y esfuerzan por ofrecer atención de calidad a sus pacientes^{70,71}. Sin embargo, a lo largo de la historia, la conducción de algunas técnicas de la perfusión ha sido fundamentalmente empírica, basada en conocimientos fisiopatológicos, prácticos, así como del sentido común, pero con teorías poco reproducibles o siempre cuestionadas. No obstante, la medicina basada en la evidencia (MBE) apoya a la selección de los mejores argumentos científicos que ayuden a resolver los problemas que se presentan en el desempeño diario⁷².

La propuesta de las siguientes recomendaciones surge de un proceso de síntesis de la mejor evidencia científica disponible, con el objeto de planificar el tratamiento más apropiado para la mejor evolución de los pacientes sometidos a CEC y que desarrollan AM; todo esto guiados por las herramientas y recursos de evaluación y calificación LEGEND⁶¹, que juzga la evidencia basados en términos de cantidad, aplicabilidad, calidad y coherencia.

VIII.3.1. Calificación del cuerpo de evidencia (*Grading the Body of Evidence*)

La calidad del cuerpo de evidencia (BOE siglas en inglés) es la evaluación de todos los estudios reunidos y resumidos para dar respuesta a una pregunta de investigación que genera un resultado específico. La calificación puede ser: *alta*, *moderada*, *baja* o *muy baja*, (ver tabla 7) y estos términos se refieren al nivel de confianza en la estimación del efecto estudiado⁷³.

Tabla 7. Certeza de la evidencia

Calidad de la evidencia	Interpretación
Alta 	Mucha confianza en que el efecto se acerque al efecto estimado
Moderada 	Confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el efecto real se acerque al efecto estimado, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente
Baja 	La confianza en la estimación del efecto es limitada: el efecto real puede ser sustancialmente diferente del efecto estimado
Muy Baja 	Muy poca confianza en la estimación del efecto: es probable que el efecto real sea sustancialmente diferente del efecto estimado

Fuente: Guía para toma de decisiones informadas por la evidencia, incluso en las emergencias de la salud de la OPS⁷³.

La herramienta de LEGEND (Ver anexo 7) utilizada en esta RS realiza la calificación del BOE considerando calidad, cantidad y consistencia de la información, esto con el propósito de aumentar la confianza en el resultado de la recomendación.

Se calificaron los estudios según fueron agrupados en función de las variables comparables para los estudios agrupados en 1) AM y soluciones balanceadas en CEC: se otorgó una calificación *Alta*, (Ver tabla 8) que significa que existen suficientes estudios de calidad con resultados consistentes y que es poco probable que más investigaciones cambien la confianza en la respuesta de la pregunta clínica⁷⁴.

Tabla 8. Calificación BOE para los estudios del grupo: AM y soluciones balanceadas en CEC



LEGEND
Let Evidence Guide Every New Decision
Grading the Body of Evidence

Calificación	Conjunto de evidencia para: AM y soluciones balanceadas en CEC			
	Nivel de Evidencia	Número de estudios	Calidad de los estudios	Consistencia de los resultados
ALTO 	Weinberg L. (2017) 2a	1 o más	1a	Sí
	Vashist A. (2022) 2b	1 o más	2a	Sí
	Surabhi S. (2021) 2a			
	Diseños sólidos, resultados clínicamente importantes y consistentes, sin dudas significativas sobre la validez, poder estadístico adecuado			
Confirmación	Es poco probable que se realicen más investigaciones o que cambien nuestra confianza en la respuesta a la pregunta clínica.			

BOE: *Grading the Body of Evidence*, cuerpo de evidencia, AM: acidosis metabólica, CEC: circulación extracorpórea
Fuente: Calificación obtenida de la aplicación de la herramienta LEGEND⁶¹

Los estudios agrupados en 2) la administración de BS durante CEC para el manejo de AM, alcanzaron una calificación de: *muy bajo*, (Ver tabla 9) que se describe como que: existen muy pocos estudios para la evaluación de BOE en esta categoría, o los estudios incluidos son de calidad insuficiente, o los resultados son inconsistentes para dar respuesta a la pregunta de investigación; sin embargo, es muy probable que futuras investigaciones tengan un impacto importante en la respuesta de la pregunta clínica.

Tabla 9. Calificación BOE para los estudios del grupo: administración de BS durante CEC para el manejo de AM



LEGEND
Let Evidence Guide Every New Decision
Grading the Body of Evidence

Calificación	Conjunto de evidencia para: Administración de Bicarbonato de Sodio			
	Nivel de Evidencia	Número de estudios	Calidad de los estudios	Consistencia de los resultados
MUY BAJO 	Teloh J. (2017) 4a	1 o 2	4a	Sí o No
	Ghadimi K. (2016) 4b	3 o más	4b	Sí o No
		1 o más	5ª y/o 5b	Sí o No
	Incertidumbre: por amenazas de la validez e inconsistencia, (alto riesgo de sesgo, fallas de diseño)			
Confirmación	Hay pocas investigaciones, es muy probable que futuras investigaciones tengan impacto importante en la respuesta de la pregunta clínica.			

BOE: *Grading the Body of Evidence*, cuerpo de evidencia, BS: bicarbonato de sodio CEC: circulación extracorpórea, AM: acidosis metabólica

Fuente: Calificación obtenida de la aplicación de la herramienta LEGEND⁶¹

El estudio de Mullane Ryan y cols. del año 2019⁶³, titulado *Ultrafiltración de equilibrio cero utilizando dializado durante la escasez de bicarbonato a nivel nacional: un análisis retrospectivo*; no fue incluido en la calificación del cuerpo de evidencia por presentar poca reproducibilidad en la población de interés sin embargo, sus resultados nos ayuda a comprender un poco los efectos de la intervención propuesta y a reflexionar sobre la gestión de recursos disponibles para la atención óptima de los pacientes sometidos a CEC, con la correcta evaluación ética entre riesgos y beneficios.

VIII.3.2. Fuerza de Recomendación.

La fuerza de recomendación indica el grado en que se puede estar seguro de obtener los efectos deseados de la intervención, dicho de otra manera, la fuerza de recomendación nos indica que al seguir la recomendación sugerida se producirá un beneficio o daño.

Para determinar el grado de recomendación, basados en la evidencia evaluada se utilizó la herramienta LEGEND (Ver anexo 8), la cual sigue las directrices propuestas por Gordon Guyatt para expresar la recomendaciones, donde aconsejan la terminología: *se recomienda*, para representar una recomendación fuerte, manifestando que la intervención puede aplicarse a la mayoría de los pacientes, en la mayoría de las circunstancias sin reserva, porque los beneficios superan a los riesgos, todo esto sustentado en evidencia de alta y moderada calidad⁷⁵.

Para las recomendaciones menos definidas se usa el término: *se sugiere*, para identificar el grado de recomendación débil, donde los beneficios están estrechamente equilibrados, en otras palabras, existe incertidumbre de la estimación de los beneficios; en este grado de dudosa recomendación, la intervención puede diferir según las circunstancias o de los pacientes, respaldado por evidencia de moderada o baja calidad⁷⁵.

Los revisores bajo juicio de consenso realizan la calificación de la fuerza de recomendaciones de esta RS, obteniendo las siguientes recomendaciones para los dos grupos de evidencias estudiados:

- *Se recomienda* el uso de soluciones balanceadas para el cebado del circuito para CEC y como solución principal, a fin de mitigar la AM en pacientes adultos sometidos a cirugías cardíacas.
 - La fuerza de esta recomendación es *moderada*.
- *Se sugiere* la administración de BS para la corrección de AM durante la CEC en pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca.
 - La fuerza de esta recomendación es *débil*.

Los revisores observan que posiblemente la fuerza de las recomendaciones puede estar afectadas debido a la escasez de estudios de alta calidad relacionados con la AM en CEC; la heterogeneidad de los estudios que cumplieron con los criterios de elegibilidad, a razón de esto le otorgaba variabilidad en los valores y efectos de la intervención dado que no existía certeza del reporte de resultados relacionados con la administración de BS y poca claridad en cuanto a dosis, cálculo, y momento de administración de BS.

IX. CONCLUSIONES

La AM es una alteración del EAB frecuente en los pacientes sometidos a CEC, la literatura demuestra que existen múltiples mecanismos que pueden provocar esta condición; sin embargo, los factores que más fueron considerados por los investigadores para ser objeto de sus investigaciones, son aquellos factores relacionados a la solución cebado del circuito para la perfusión. La investigación científica disponible en la actualidad demuestra que la solución utilizada para cebado del circuito y la reposición de volumen durante la perfusión desempeña un rol clave en el mantenimiento del EAB durante la CEC, puesto que algunas inducen AM iatrogénica por diferentes mecanismos, bien sea por hipercloremia, hiperlactatemia o por aumento de niveles plasmáticos de aniones no medidos. La evidencia apoya, con una fuerza de recomendación moderada, la superioridad del

PL como solución de cebado y de reposición para mitigar la AM durante la CEC, debido a su capacidad amortiguadora y similitud al plasma humano. Los estudios incluidos en esta RS presentaron una importante heterogeneidad en cuanto a la adición o no de BS en el cebado cuando se utilizaba PL como solución principal, por lo cual, no queda clara la necesidad o no de este medicamento en el cebado y/o el cálculo de la dosis del mismo.

Si bien es común observar la presencia de AM, esta alteración es transitoria hasta establecer flujos de perfusión adecuados, a pesar de esto, la AM es de aparición casi obligatoria en las situaciones de paro circulatorio, para lo cual es preciso la administración de BS. No obstante, en la evidencia estudiada no existe certeza sobre la utilización del BS para la corrección de la AM en CEC en cuando a: dosis o fórmula para calcular el BS, criterios y momento de corrección; menos aún, existe la evidencia que relacione la administración de BS en CEC con el tiempo de ventilación mecánica, daño renal, estancia hospitalaria, alteraciones neurológicas y/o fallas cardíacas. Por lo cual la sugerencia de administrar BS para corregir la AM en CEC tiene una fuerza de recomendación débil.

X. RECOMENDACIONES

Durante la conducción de la perfusión se presentan innumerables retos donde se deben analizar diferentes factores lo que conlleva a la toma de decisiones destinadas a disminuir posibles complicaciones y/o para corregir alteraciones propias provocadas por el procedimiento quirúrgico. La realización de esta RS nos demostró que, existe escasez de literatura que demuestren la experiencia del uso del BS en CEC para la corrección de AM, adicionalmente la literatura disponible carece de solidez científica posiblemente a causa de su diseño metodológico; en consecuencia, se recomienda la realización de estudios o ensayos clínicos de calidad y confiables desde el punto de vista científico que demuestren la experiencia del uso de BS en CEC; y con estas futuras investigaciones se generen elementos sólidos objeto de referencia las cuales serán fundamentales para el

diseño de protocolos o lineamientos que determinen la correcta práctica del perfusionista.

XI. CONFLICTOS DE INTERÉS

Con frecuencia los investigadores están sujetos a diferentes situaciones en donde puede existir conflicto de interés que haga que los resultados se vean afectados⁷⁶.

Los autores y revisores de la presente investigación, declaran NO tener conflicto de interés de tipo: académico financiero, intelectual, familiar y/o de pertenencia; que pudiera afectar la objetividad o independencia del proceso de realización de esta RS. Con esto declaran también que no recibieron compensación económica, favores ni regalías durante la elaboración de esta RS.

XII. LIMITACIONES

Está RS representa un aporte para la comunidad de perfusionistas, sin embargo, para su desarrollo encontramos las siguientes limitaciones:

- Escasez considerable de investigaciones previas en relación al tema de estudio, lo que impide fundamentar la relevancia de esta RS
- Escasez de artículos de alta calidad metodológica que puedan dar fuerza a las recomendaciones basadas en la evidencia.
- Restricción al acceso de lectura de algunos artículos identificados en las bases de datos utilizadas.
- El tipo de población estudiada se restringe a los pacientes adultos, por lo que no puede generalizarse los efectos aquí evidenciados a la población pediátrica y geriátrica.
- Muchas propuestas de clasificación, jerarquización y evaluación de la evidencia, que pueden crear confusión a causa de las diferencias de complejidad de los métodos de valoración de cada propuesta.

A causa de estos inconvenientes podría sugerirse la realización de investigaciones relacionadas con este tema donde se estudie variada población y la relación con las diferentes comorbilidades, con el propósito de estimar el valor del efecto en diferentes situaciones; mejorando los diseños de las futuras investigaciones para disminuir desde la planificación los riesgos de sesgos que pudieran presentarse y por último sería de gran utilidad la estandarización de un método de calificación de evidencia para lograr uniformidad en la elaboración de estudios de este tipo.

XIII. ABREVIATURAS

AG	Anión Gap
AM	Acidosis Metabólica
BA	Brecha aniónica
BOE	Calificación del cuerpo de evidencia (<i>Grading the Body of Evidence</i>)
BS	Bicarbonato de Sodio
CEC	Circulación Extracorpórea
Cl⁻	Cloro
CO₂	Dióxido de carbono
EAB	Equilibrio ácido base
EB	Exceso de base
H⁺	Ion hidrogeno
HB	Hemoglobina
HCO₃⁻	Ion bicarbonato
H₂CO₃	Acido carbónico
H₂O	Agua
K⁺	Potasio
Kg	Kilogramos de peso
mEq	Miliequivalente
mEq/L	Miliequivalente por litro

Na⁺	Sodio
NH₄⁺	Amonio
PaCO₂	Presión arterial de dióxido de carbono
pH	Potencial de hidrogeno
RS	Revisión sistemática

XIV. REFERENCIAS

1. Burger M, Schaller DJ. Metabolic Acidosis. StatPearls [Internet]. 17 de julio de 2023 [citado 28 de octubre de 2023]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482146/>
2. Barrera F. Guías de Práctica Clínica en Pediatría. Hospital Clínico San Borja Arriarán [Internet]. [citado 31 de julio de 2023];VIII Edición. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482146/>
3. Correa Guerrero J, Rico Fontalvo J, Daza Arnedo R, Abuabara Franco E, Pájaro Galvis NE, Cardona Blanco M, et al. Acid-base imbalance: a review with proposed unified diagnostic algorithm. Revista Colombiana de Nefrología. 4 de agosto de 2020;7(2).
4. Zalaquett SR. Desarrollo histórico de la cirugía cardiovascular. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. 1 de mayo de 2022 [citado 28 de octubre de 2023];33(3):192-200. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-desarrollo-historico-cirugia-cardiovascular-S0716864022000487>
5. Clarence D, Dwight S, George N, Karl K. DEVELOPMENT OF A PUMP-OXYGENATOR TO REPLACE THE HEART AND LU...: Annals of Surgery [Internet]. [citado 28 de octubre de 2023]. Disponible en: https://journals.lww.com/annalsofsurgery/citation/1951/10000/development_of_a_pump_oxygenator_to_replace_the.17.aspx
6. Levowitz BS, Newman MM, Stuckey JH, Kernan MC, Iticovici HN, Dennis C. A MECHANICAL PUMP-OXYGENATOR FOR DIRECT VISION REPAIR OF ATRIAL SEPTAL DEFECTS. Journal of Thoracic Surgery [Internet]. 1 de noviembre de 1956 [citado 28 de octubre de 2023];32(5):647-60. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0096558820305778>

7. Reed WA, Kittle CF. Survival Rate and Metabolic Acidosis After Prolonged Extracorporeal Circulation with Total Cardiopulmonary Bypass. *Ann Surg* [Internet]. 1958;148(2). Disponible en: https://journals.lww.com/annalsofsurgery/fulltext/1958/08000/survival_rate_and_metabolic_acidosis_after.10.aspx
8. DeWall RA, Warden HE, Gott VL, Read RC, Varco RL, Lillehei CW. TOTAL BODY PERFUSION FOR OPEN CARDIOTOMY UTILIZING THE BUBBLE OXYGENATOR: Physiologic Responses in Man. *Journal of Thoracic Surgery* [Internet]. 1 de noviembre de 1956 [citado 28 de octubre de 2023];32(5):591-603. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0096558820305717>
9. Ito I, Faulkner WR, Kolff WJ. METABOLIC ACIDOSIS AND ITS CORRECTION IN PATIENTS UNDERGOING OPEN-HEART OPERATION Experimental Basis and Clinical Results* [Internet]. Vol. 24. 1957. Disponible en: www.ccjm.org
10. Schwarz KC, Cohen BD, Lubash GD, Rubin AL. Severe Acidosis and Hyperpotassemia Treated with Sodium Bicarbonate Infusion. *Circulation* [Internet]. 1959 [citado 28 de octubre de 2023];19(2):215-20. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/01.CIR.19.2.215>
11. Acsell JR. Invited Editorial: Sodium Bicarbonate Revisited. *J Extra Corpor Technol* [Internet]. 2010 [citado 28 de octubre de 2023];42(1):5. Disponible en: [/pmc/articles/PMC4680065/](http://pmc/articles/PMC4680065/)
12. Asano M, Doi Y, Soen M, Toshiaki M. Effects of bicarbonated Ringer's solution for infants and children undergoing open-heart surgery. *Japanese*. julio de 2009;897-902.
13. Teloh JK, Dohle DS, Sönmez S, Tsagakis K, Verhaegh R, Petersen M, et al. Transient dilutional acidosis but no lactic acidosis upon cardiopulmonary bypass in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Archives of Medical Science*. 2017;13(3):585-90.
14. Surabhi S, Kumar M. Comparison of ringer's lactate and plasmalyte-a as cardiopulmonary bypass prime for bypass associated acidosis in valve replacement surgeries. *Ann Card Anaesth*. 1 de enero de 2021;24(1):36-41.

15. Weinberg L, Chiam E, Hooper J, Liskaser F, Hawkins AK, Massie D, et al. Plasma-Lyte 148 vs. Hartmann's solution for cardiopulmonary bypass pump prime: a prospective double-blind randomized trial. <https://doi.org/10.1177/0267659117742479> [Internet]. 16 de noviembre de 2017 [citado 28 de octubre de 2023];33(4):310-9. Disponible en: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0267659117742479?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed
16. Ferreira J. Acidosis metabólica Conceptos Actuales. Revista Pediátrica Elizalde. diciembre de 2015;6:16-9.
17. Hayhoe M, Bellomo R, Liu G, McNicol L, Buxton B. The aetiology and pathogenesis of cardiopulmonary bypass-associated metabolic acidosis using polygeline pump prime. Intensive Care Med [Internet]. 1999 [citado 28 de octubre de 2023];25(7):680-5. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s001340050930>
18. Nieves Ravord C. Acerca de la acidosis metabólica poscirculación extracorpórea y su tratamiento por el perfusionista. Revista En Bomba [Internet]. 2017 [citado 28 de octubre de 2023];1(2):80-5. Disponible en: <https://revistaenbombaalap.org/index.php/bomba/article/view/77>
19. Haase M, Haase-Fielitz A, Plass M, Kuppe H, Hetzer R, Hannon C, et al. Prophylactic Perioperative Sodium Bicarbonate to Prevent Acute Kidney Injury Following Open Heart Surgery: A Multicenter Double-Blinded Randomized Controlled Trial. PLoS Med [Internet]. abril de 2013 [citado 28 de octubre de 2023];10(4). Disponible en: [/pmc/articles/PMC3627643/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23627643/)
20. Wetz AJ, Bräuer A, Quintel M, Heise D. Does sodium bicarbonate infusion really have no effect on the incidence of acute kidney injury after cardiac surgery? A prospective observational trial. Crit Care [Internet]. 22 de abril de 2015 [citado 28 de octubre de 2023];19(1):1-10. Disponible en: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-015-0906-9>
21. Kristeller JL, Zavorsky GS, Prior JE, Keating DA, Brady MA, Romaldini TA, et al. Lack of Effectiveness of Sodium Bicarbonate in Preventing Kidney Injury in Patients Undergoing Cardiac Surgery: A Randomized Controlled Trial.

- Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy [Internet]. 1 de julio de 2013 [citado 28 de octubre de 2023];33(7):710-7. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/phar.1262>
22. Sandeep Kumar, Sandeep C, Ujjwal C, Alok K. Los efectos de tres soluciones de cebado cristaloides [Internet]. 2018 [citado 31 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.indianjournals.com/ijor.aspx?target=ijor:iject&volume=27&issue=1&article=005>
23. Higgins JPT, Green S. Manual Cochrane de RS Versión 5.1.0 [Internet]. 2011. Disponible en: www.cochrane-handbook.org.
24. Coppola S, Caccioppola A, Froio S, Chiumello D. Sodium Bicarbonate in Different Critically Ill Conditions: From Physiology to Clinical Practice. Anesthesiology [Internet]. 1 de mayo de 2021 [citado 28 de octubre de 2023];134(5):774-83. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1097/ALN.0000000000003733>
25. Adrogé HJ, Madias NE. Management of Life-Threatening Acid–Base Disorders. <https://doi.org/10.1056/NEJM199801013380106> [Internet]. 1 de enero de 1998 [citado 28 de octubre de 2023];338(1):26-34. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199801013380106>
26. Guyton A, Hall J. Unidad V, Regulación del Equilibrio Ácido Base. En: Tratado de Fisiología Médica. Decima Edición. McGraw-Hill; 2001. p. 421-41.
27. Patiño JF. Gases Sanguíneos, Fisiología de la Respiración e Insuficiencia Respiratoria Aguda. Septima Edición. Editorial Panamericana; 2005. 183-283 p.
28. Sánchez Díaz JS, Martínez Rodríguez EA, Méndez Rubio LP, Peniche Moguel KG, Huanca Pacaje JM, López Guzmán C, et al. Acid-base balance. Update. Henderson- Hasselbalch Theory. Medicina Interna de México [Internet]. 15 de abril de 2017 [citado 28 de octubre de 2023];32(6):646-60. Disponible en: www.medicinainterna.org.mx
29. Esperón Morejón PJ, Le'Clerc Nicolás J, Hernández Ruiz A. Sistemática para el manejo del equilibrio ácido-base en pacientes graves. Revista Cubana de

Anestesiología y Reanimación [Internet]. 2021 [citado 28 de octubre de 2023];20(3). Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-67182021000300011&lng=es&nrm=iso&tlng=es

30. Aristizábal-Salazar RE, Calvo-Torres LF, Valencia-Arango LA, Montoya-Cañón M, Barbosa-Gantiva O, Hincapié-Baena V. Equilibrio ácido-base: el mejor enfoque clínico. *Revista Colombiana de Anestesiología*. 1 de julio de 2015;43(3):219-24.
31. Sánchez Díaz JS, Peniche Moguel KG, Martínez Rodríguez EA, Rivera Solís G, Del Carpio Orantes L, Pérez Nieto OR, et al. Metabolic acidosis: from beginning to the end. *Medicina Interna de Mexico*. 1 de septiembre de 2022;38(5):1050-62.
32. Raúl Carrillo Esper A, Visoso Palacios P. Trabajo de investigación Equilibrio ácido base. *Conceptos actuales*. Asociación Mexicana de. 2006.
33. Fores Novales B, Diez Fores P, Aguilera Celorrio LJ. Evaluación del equilibrio ácido-base. Aportaciones del método de Stewart. *Rev Esp Anestesiol Reanim* [Internet]. 1 de abril de 2016 [citado 28 de octubre de 2023];63(4):212-9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-anestesiologia-reanimacion-344-articulo-evaluacion-del-equilibrio-acido-base-aporaciones-S0034935615001103>
34. Häubi CS, Moreno-Santillán A, Díaz de León-Ponce M, Gabriel Briones-Vega C, Meneses-Calderón J, María Elena Orenday-Aréchiga D, et al. Teoría ácido-básico de Stewart, un nuevo paradigma en medicina crítica. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2006;29(4):240-4.
35. Salvador J, Díaz S, Meneses Olguín C, Zepeda EM, Torres Gómez A, Aguirre Sánchez J, et al. La diferencia de iones fuertes (DIF) calculada por el método de Fencl-Stewart simplificado es un predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico. *Archivos de Medicina de Urgencia de México* [Internet]. 2014 [citado 28 de octubre de 2023];6(1):5-11. Disponible en: www.medigraphic.org.mx/Ladiferenciadeionesfuertes

36. Macedo JB, Muñoz SN. Brecha aniónica e hipoalbuminemia. *Medicina Crítica*. 2006;20(4):193-5.
37. Salcido Carmona C, García Rodríguez J, Mercaso Botello J. *Medicina Interna de México*. 2020 [citado 28 de octubre de 2023]. p. 825-33 La importancia del cálculo de la brecha aniónica en el diagnóstico de los trastornos del equilibrio ácido-base. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=96467>
38. Oscar A, Carrasco V. TRASTORNOS DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE. *Revista Médica La Paz [Internet]*. 2018 [citado 28 de octubre de 2023];24(2):65-76. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582018000200011&lng=es&nrm=iso&tlng=es
39. Hadzic A. NYSORA. [citado 31 de julio de 2023]. Acidosis metabólica. Disponible en: <https://www.nysora.com/es/anestesia/acidosis-metab%C3%B3lica/>
40. Kraut JA, Madias NE. Metabolic acidosis: pathophysiology, diagnosis and management. *Nature Reviews Nephrology* 2010 6:5 [Internet]. 23 de marzo de 2010 [citado 28 de octubre de 2023];6(5):274-85. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrneph.2010.33>
41. Hidalgo I, Mena V, Fernández B. Acidosis metabólica: un reto para los intensivistas. *Rev Cubana Pediatr [Internet]*. 2005 [citado 29 de octubre de 2023];77(2):0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312005000200008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
42. Alcázar Arroyo R, Albalade Ramón M, De Sequera Ortíz P. Trastornos del metabolismo ácido-base. Edición del Grupo Editorial Nefrología de la Sociedad Española de Nefrología. 2021;
43. Alcázar Arroyo R. Algoritmos en nefrología. Módulo 01, Trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-base. Sociedad Española de Nefrología; 2011.

44. Cañás M, Castro JL, Aguirre J. Formulario Terapéutico Nacional de la Confederación Médica de la República Argentina (COMRA) [Internet]. novena edición; 2002. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/316286534>
45. Sepúlveda RA, Juanet C, Sharp J, Kattan E, Sepúlveda R, Paraguay PD. Bicarbonato de sodio intravenoso ¿Cuándo, cómo y por qué utilizarlo? Rev Med Chil. 2022;150:1214-23.
46. Morris CG, Low J. Metabolic acidosis in the critically ill: part 2. Causes and treatment. Anaesthesia [Internet]. abril de 2008 [citado 29 de octubre de 2023];63(4):396-411. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18336491/>
47. Ortega Martínez RA, Gutiérrez García E, Sutti Mamani LY. ¿Bicarbonato de sodio en terapia intensiva es útil o no? Gaceta Médica Boliviana [Internet]. 19 de junio de 2023 [citado 29 de octubre de 2023];46(1):81-8. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662023000100081&lng=es&nrm=iso&tlng=es
48. De Andrade OVB, Ihara FO, Troster EJ. Metabolic acidosis in childhood: why, when and how to treat. J Pediatr (Rio J) [Internet]. mayo de 2007 [citado 29 de octubre de 2023];83(2 Suppl). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17508091/>
49. Garnacho Montero J, Fernández Mondéjar E, Ferrer Roca R, Herrera Gutiérrez ME, Lorente JA, Ruiz Santana S, et al. Crystalloids and colloids in critical patient resuscitation. Vol. 39, Medicina Intensiva. Ediciones Doyma, S.L.; 2015. p. 303-15.
50. Ghosh S, Falter F, Cook DJ. Cardiopulmonary Bypass [Internet]. New York: Cambridge Books Online; 2009. Disponible en: <http://ebooks.cambridge.org>
51. BiblioGuías. Tipos de preguntas estructuradas en el ámbito clínico y elección del diseño de estudio - Revisiones sistemáticas. Biblioteca Universidad de Navarra.
52. Beltrán Ó. Scielo. 2005 [citado 29 de octubre de 2023]. Revisiones sistemáticas de la literatura. Disponible en:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572005000100009

53. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Antes G, Atkins D, et al. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med [Internet]. 1 de julio de 2009 [citado 29 de octubre de 2023];6(7). Disponible en: [/pmc/articles/PMC2707599/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19758414/)
54. National Library of Medicine. NIH. [citado 29 de octubre de 2023]. MeSH Browser. Disponible en: <https://meshb.nlm.nih.gov/>
55. Biblioteca Virtual en Salud. OPS. [citado 29 de octubre de 2023]. DeCS – Descriptores em Ciências da Saúde. Disponible en: <https://decs.bvsalud.org/es/>
56. Unesco. UNESCO. [citado 29 de octubre de 2023]. Tesouro de la UNESCO. Disponible en: <https://vocabularies.unesco.org/browser/thesaurus/es/>
57. González L. Bibliopos. 2016 [citado 29 de octubre de 2023]. Tesoros - Bibliopos: Biblioteca de recursos para Bibliotecarios y Opositores. Disponible en: <https://www.bibliopos.es/tesoros/>
58. Pardal Refoyo JL, Pardal Peláez B. Anotaciones para estructurar una revisión sistemática. Revista ORL [Internet]. 2020 [citado 29 de octubre de 2023];11(2):155-60. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2444-79862020000200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
59. Reddy S, Weinberg L, Young P. Crystalloid fluid therapy. Crit Care [Internet]. 15 de marzo de 2016 [citado 29 de octubre de 2023];20(1):1-9. Disponible en: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-016-1217-5>
60. Sánchez Meca J. Manual del Programa RevMan 5.3 [Internet]. 2015. Disponible en: <http://www.um.es/metaanalysisNoviembre,2015>
61. Cincinnati Children's. Centro James M. Anderson para la excelencia en sistemas de salud. [citado 29 de octubre de 2023]. Herramientas y recursos de evaluación de evidencia de LEGEND. Disponible en: <https://www.cincinnatichildrens.org/research/divisions/j/anderson-center/evidence-based-care/legend>

62. Manterola C, Asenjo Lobos C, Otzen T. Hierarchy of evidence: Levels of evidence and grades of recommendation from current use. *Revista chilena de infectología* [Internet]. 1 de diciembre de 2014 [citado 29 de octubre de 2023];31(6):705-18. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182014000600011&lng=en&nrm=iso&tlng=en
63. Mullane R, Fristoe L, Markin NW, Brakke TR, Merritt-Genore HM, Siddique A, et al. Zero balance ultrafiltration using dialysate during nationwide bicarbonate shortage: A retrospective analysis. *J Cardiothorac Surg* [Internet]. 10 de septiembre de 2019 [citado 29 de octubre de 2023];14(1):1-5. Disponible en: <https://cardiothoracicsurgery.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13019-019-0986-8>
64. Vashisth A, Saleem Y, Darbari A, Gupta A, Lahiri R, Kumar A. Comparative study to assess the effect of priming solutions (Plasmalyte-A and Ringer Lactate) on Acid–base balance during cardiopulmonary bypass for adult cardiac surgery. *Res Cardiovasc Med*. 2022;11(2):49.
65. Ghadimi K, Gutsche J, Ramakrishna H, Setegne S, Jackson K, Augoustides J, 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* [Internet]. 1 de julio de 2016 [citado 29 de octubre de 2023];19(3):454. Disponible en: </pmc/articles/PMC4971973/>
66. Tian ML, Hu Y, Yuan J, Zha Y. Efficacy and safety of perioperative sodium bicarbonate therapy for cardiac surgery-associated acute kidney injury: A meta-analysis. *J Cardiovasc Pharmacol* [Internet]. 2015 [citado 29 de octubre de 2023];65(2):130-6. Disponible en: https://journals.lww.com/cardiovascularpharm/fulltext/2015/02000/efficacy_and_safety_of_perioperative_sodium.6.aspx
67. Cho JS, Soh S, Shim JK, Kang S, Choi H, Kwak YL. Effect of perioperative sodium bicarbonate administration on renal function following cardiac surgery for infective endocarditis: a randomized, placebo-controlled trial. *Crit Care*

- [Internet]. 5 de enero de 2017 [citado 29 de octubre de 2023];21(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28057030/>
68. Ellis MF. Use of bicarbonate in patients with metabolic acidosis. Vol. 35, Critical Care Nurse. American Association of Critical Care Nurses; 2015. p. 73-5.
69. Ghadimi K, Gutsche JT, Setegne SL, Jackson KR, Augoustides JGT, Ochroch EA, et al. Severity and Duration of Metabolic Acidosis After Deep Hypothermic Circulatory Arrest for Thoracic Aortic Surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth [Internet]. 1 de diciembre de 2015 [citado 29 de octubre de 2023];29(6):1432-40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26706792/>
70. ALAP. Asociación Latinoamericana de Perfusión [Internet]. [citado 29 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://perfusfind.com/ii-simposio-de-actualizacion-en-perfucion-cardiovascular-region-cono-sur-santiago-de-chile-14-15-oct/>
71. Yametti. Rossana. Manual de Calidad de Perfusión de ALAP. 2018.
72. Junquera L, Baladrón J, Albertos J, Olay S. Scielo. 2003 [citado 29 de octubre de 2023]. Medicina basada en la evidencia (MBE): Ventajas. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582003000500003
73. Organización Panamericana de la Salud. Guía para la toma de decisiones informada por la evidencia, incluso en las emergencias de salud [Internet]. Washington DC; 2022. Disponible en: <http://iris.paho.org>.
74. Cincinnatti Children´s. Guideline Development Manual. 2015;
75. Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH, Addrizzo-Harris D, Hylek EM, Phillips B, et al. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: Report from an American College of Chest Physicians task force. Chest [Internet]. 1 de enero de 2006 [citado 29 de octubre de 2023];129(1):174-81. Disponible en: <http://journal.chestnet.org/article/S0012369215315385/fulltext>
76. Soto Subiabre M, Soto Subiabre Lira M. Conflict of interest disclosure as a tool to improve the reliability of research. Rev Med Chil [Internet]. 1 de agosto de 2016 [citado 29 de octubre de 2023];144(8):1067-72. Disponible en:

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872016000800015&lng=en&nrm=iso&tlng=en

XV. ANEXOS

ANEXO 1

PROTOCOLO PARA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Título: Uso del bicarbonato de sodio a fin de corregir la acidosis metabólica durante la circulación extracorpórea en adultos

Motivo	
Planteamiento del problema	Debido a que la acidosis metabólica es una condición muy dañina para el organismo, ya que provoca múltiples alteraciones en el funcionamiento celular y cardiovascular, afecta el funcionamiento de las enzimas, receptores y bombas celulares, produciendo hipotensión por vasodilatación sistémica, vasoconstricción de las arteriolas, disminución de la contractilidad del músculo cardíaco, reducción del flujo sanguíneo de las arterias coronarias, ocasionando predisposición a arritmias cardíacas, provoca estimulación de la glucólisis anaeróbica y aumento de la producción de los ácidos orgánicos, disminución de electrolitos plasmáticos, ocasiona reducción del flujo sanguíneo cerebral y alteraciones en la transmisión neuronal, produciendo encefalopatía, convulsiones, letargia y delirio. Debido a estos, efectos deletéreos de la acidosis metabólica, dentro del organismo y considerando sus potenciales complicaciones; el perfusionista, precisa tratar las posibles causas de la misma durante la perfusión, teniendo en cuenta que, la CEC en sí, es una situación diferente a la fisiológica: con flujo laminar, donde pueden existir períodos de hipoflujo, una hemodilución de moderada a severa la cual es prácticamente inevitable y el uso necesario de técnicas de ultrafiltración durante y después de la circulación extracorpórea, sumado a que existe elevado riesgo de transfusiones de componentes sanguíneos durante la conducción de la perfusión. lo cual representa una alta probabilidad de crear una condición de acidosis metabólica y láctica por el simple hecho de someter al paciente a la circulación extracorpórea; frente a todo esto descrito surge la inquietud de conocer ¿Qué nos dice la literatura científica sobre el uso del bicarbonato de sodio en pacientes adultos que se someten a circulación extracorpórea a fin de corregir la acidosis metabólica?
Información del Equipo	
Líder del Proyecto	Lcda. Mariana Piñango (Autor, Revisor 1)
Miembros del equipo de investigación	Mgt. Karen Beckford (Co-Autor, Revisor 2) Mgt. Estefanía Piñango (Revisor 3)
Fondo	
Financiación/ Apoyo	Este estudio no tendrá financiamiento ni patrocinio por empresa, institución y/o laboratorio.
Conflicto de Interés	Los revisores declaran no tener conflictos de interés para realizar esta investigación.
Objetivos	
Objetivo General	Analizar evidencia científica disponible entre los años 2013 al 2023, relacionada al uso del bicarbonato de sodio en circulación extracorpórea a fin de corregir la acidosis metabólica durante la circulación extracorpórea en cirugía cardíaca de adultos

Objetivos Específicos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Realizar una búsqueda sistemática de la evidencia científica disponible entre 2013 y 2023 que revelen la experiencia sobre el uso del BS durante la CEC de pacientes adultos, con el objeto de corregir la AM. 2. Comprobar la calidad y nivel de la evidencia de la literatura científica actual, que aborda el uso de BS en situaciones de AM presentada en pacientes adultos sometidos a CEC. 3. Elaborar recomendaciones basadas en los resultados analizados de la evidencia científica obtenida, concernientes al uso BS en la corrección de la AM en pacientes adultos sometidos a cirugía cardíaca con CEC.
-----------------------	--

Pregunta de Revisión

¿Qué nos dice la literatura científica sobre el uso del bicarbonato de sodio en pacientes adultos que se someten a circulación extracorpórea a fin de corregir la acidosis metabólica?

Población	Artículos científicos disponibles sobre pacientes adultos con acidosis metabólica en circulación extracorpórea
Intervención	Administración de bicarbonato de sodio
Comparación	Sin administración de bicarbonato de sodio
O = Resultados	Corrección de acidosis metabólica en circulación extracorpórea

Métodos (Criterio de Elegibilidad)

Criterios de Inclusión	<ul style="list-style-type: none"> - Se considerarán artículos con metodología de ensayos clínicos aleatorizados, que fueron registradas en diversas revistas científicas y repositorios nacionales e internacionales, actas de congresos, tesis de grado, directrices y guías de práctica clínica. - Investigaciones disponibles en el período de enero del 2013 a mayo del 2023 - Estudios cuya población de estudio pacientes adultos de cirugía cardíaca con acidosis metabólica durante CEC - Estudios donde se haya administrado bicarbonato de sodio para la corrección de la acidosis metabólica en circulación extracorpórea. - Artículos disponibles que cumplan los criterios anteriores sin distinción de idioma ni país de publicación.
Criterios de Exclusión	<ul style="list-style-type: none"> - Aquellos estudios que hayan sido realizados para comprobar costo versus efectividad de alguna droga - Publicaciones de tipo cartas al editor, - Estudios disponibles fuera de los 10 años - Estudios cuya población de estudio sean pacientes pediátricos. - Estudios realizados en animales - Pacientes sin acidosis metabólica durante circulación extracorpórea. - Pacientes con acidosis metabólica en otros procedimientos quirúrgicos. - Pacientes en terapia ECMO. - Estudios en los cuales no se describe la utilización de bicarbonato a algún otro buffer en el cebado del circuito de CEC. - Estudios en los cuales se haya empleado otro método diferente a la administración de bicarbonato de sodio para la corrección de la acidosis metabólica en CEC.
Estrategia de Búsqueda Electrónica	<ul style="list-style-type: none"> - Esta búsqueda no tendrá restricciones de idioma ni de país de publicación. - Solo estudios disponibles desde el mes de enero del año 2018 hasta mayo del 2023 - La identificación de los estudios incluirá tanto estrategias de búsqueda electrónica como manual; así mismo, examinaremos las citas de los estudios pertinentes - Se seleccionarán las bases de datos electrónicas: <ul style="list-style-type: none"> - Cochrane Library, PubMed, Google Académico, Scopus, LILACs, Medes, Epistemonikos, Latindex, DOAJ, Dialnet, Scielo, Elsevier.

Términos de Búsqueda Electrónica	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Términos de búsqueda relacionados con la población:</u> Adultos, circulación extracorpórea, byPass cardiopulmonar, Cardiopulmonary Bypass, máquina corazón pulmón, cirugía cardíaca, cirugía cardiovascular, Cirugía a corazón abierto, - <u>Términos de búsqueda relacionados con la intervención:</u> Bicarbonato de sodio, NaHCO₃, sodium bicarbonate. - <u>Términos de búsqueda relacionados con el resultado:</u> Acidosis metabólica, Metabolic acidosis. - <u>Términos booleanos:</u> la utilización de los diferentes términos de Intersección: "AND", Exclusión: "XOR", de Suma o unión: "OR" y de Resta o Negación: "NOT"
Procedimiento de Selección	<p>Luego de Realizar la búsqueda en las bases de datos ya identificadas, dos revisores integrantes del equipo, con el objeto de reducir el sesgo aplicaran el diagrama de flujo PRISMA donde se diferencian cuatro etapas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Identificación:</u> la identificación de los estudios arrojados como resultados después de la búsqueda electrónica realizada - <u>Cribado:</u> donde se eliminarán los estudios duplicados, y descartando aquellos que tras leer el título no se relacionen con los criterios de inclusión ya establecidos. - <u>Idoneidad:</u> se examinarán aquellos estudios, mediante la lectura de sus resúmenes, luego de haber superado la etapa de cribado esta lectura se realizará con el interés de encontrar similitudes con el tema de esta investigación, aquellos estudios que salgan de este contexto, serán excluidos - <u>Inclusión:</u> todos los estudios seleccionados se les realizará la evaluación del texto completo para la extracción de datos relacionados
Gestión de Datos	<p>-Apoyados de un "formulario de recogida de datos ", dos autores (MP y KB) extraerán los datos de forma independiente, estos datos contienen la información necesaria para responder la pregunta de investigación. Al existir desacuerdo los tres autores (MP, KB, y EP) llegarán a un consenso para la resolución de los conflictos relacionados los datos.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Una de las posibles soluciones será, la revisión exhaustiva del estudio cuestionado y de no existir correlación, realizar la exclusión de este estudio dentro de los datos, según consenso de los tres autores. <p>El formulario de extracción de datos incluirá información sobre el Autor, año de publicación, diseño de estudio, uso de bicarbonato, resultados y aquellos datos comparables en cada estudio que ayuden a resolver la pregunta de investigación</p>
Evaluación de la Calidad del Estudio	<p>Con el fin de establecer la transparencia de los resultados y hallazgos de la síntesis de evidencia, dos revisores (MP y KB) realizarán el proceso riguroso de crítica y de valoración de la calidad metodológica de los estudios seleccionados según el criterio de inclusión a fin de determinar hasta qué punto un estudio ha abordado la posibilidad de sesgo en su diseño, realización y análisis.</p>
Síntesis y Análisis de Datos	<p>Posterior de la evaluación crítica de los estudios incluidos se Sintetizará, presentarán los resultados y la interpretación de los mismos. Evaluará el riesgo de sesgo de cada estudio incluido a través de la herramienta RevMan.</p> <p>Clasificación de los estudios según sus variables en común, aplicación de herramientas que califiquen el poder de la evidencia observada con el formulario LEGEND</p>
PLAZO	Hasta 30 de agosto 2023

ANEXO 2

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Guía para Revisores

Objetivo de búsqueda:

Encontrar evidencias científicas disponibles en los últimos diez años, sobre la experiencia en la administración de bicarbonato de sodio durante la circulación extracorpórea para corregir acidosis metabólica

Palabras claves para la búsqueda:

Sugiero insertar las palabras claves en su descriptor en inglés

Palabra clave en español	Descriptor en inglés
Bicarbonato de sodio	Sodium Bicarbonate
Circulación Extracorpórea (Puente Cardiopulmonar)	Extracorporeal Circulation (Cardiopulmonary Bypass)
Acidosis	Acidosis
Acidosis metabólica	Metabolic acidosis
Adulto	Adult

Términos obtenidos de: <https://decs.bvsalud.org/es/>

Operadores de búsqueda:

Realizar la búsqueda "Avanzada" con el uso de operadores booleanos: AND, OR, NOT; incluir los términos DeCS y MeSH si la base de dato lo amerita según su manual de uso.

Sugerencias de combinación para la búsqueda en las diferentes bases de datos:

**metabolic acidosis AND (circulación extracorpórea OR Cardiopulmonary Bypass)
AND Sodium Bicarbonate**

Filtros de búsqueda:

Idioma: Todos

Tiempo: Período entre 01/01/2013 al 31/07/2023

Base de Datos:

Adaptar la búsqueda según la base de datos en la que se esté ejecutando la búsqueda, y aplicar los operadores de búsquedas correspondientes

Revisor 1 (MP): PubMed, Epistemonikos, Google Académico, Cochrane, LILACS, Latindex,

Revisor 2 (KB): DOAJ, Dialnet, Scielo, Scopus, Elsevier, Medes

Asignación de Base de datos para cada revisor	
Base de Datos	Revisor
1. PubMed	1 (MP)
2. Epistemonikos	1 (MP)
3. Google Académico	1 (MP)
4. Cochrane	1 (MP)
5. LILACS	1 (MP)
6. Latindex	1 (MP)
7. DOAJ	2 (KB)
8. Dialnet	2 (KB)
9. Scielo	2 (KB)

10. Scopus	2 (KB)
11. Elsevier	2 (KB)
12. Medes	2 (KB)

Elaboración: propia del autor

ANEXO 3 EVALUACIÓN DE SESGO

1. GENERACIÓN ALEATORIA DE LA SECUENCIA	
Sesgo de selección (asignación sesgada a las intervenciones) a causa de una generación inadecuada de la secuencia de aleatorización.	
Criterios para una evaluación de 'Bajo riesgo' de sesgo	<p>Los investigadores describen un componente aleatorio en el proceso de generación de la secuencia como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se refieren a una tabla de números aleatorios; • Uso de un generador de números aleatorios por ordenador; • Lanzamiento de una moneda; • Barajar cartas o sobres; • Lanzar los dados; • Sorteo de tarjetas; • Minimización*. <p>*La minimización se puede implementar sin un elemento aleatorio, lo que se considera equivalente a que sea aleatorio.</p>
Criterios para una evaluación de 'Alto riesgo' de sesgo	<p>Los investigadores describen un componente no aleatorio en el proceso de generación de la secuencia. Habitualmente la descripción involucra algún enfoque sistemático y no aleatorio, por ejemplo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Secuencia generada mediante la fecha de nacimiento par o impar; • Secuencia generada mediante alguna regla según la fecha (o el día) de ingreso; • Secuencia generada mediante alguna regla según la historia clínica del hospital o el consultorio. <p>Otros enfoques no aleatorios se utilizan con mucha menor frecuencia que los enfoques sistemáticos mencionados anteriormente y tienden a ser obvios. Habitualmente incluyen la evaluación o algún método de categorización no aleatoria de los participantes, por ejemplo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Asignación según el criterio del médico; • Asignación según la preferencia del participante; • Asignación según los resultados de una prueba de laboratorio o una serie de pruebas; • Asignación según la disponibilidad de la intervención.
Criterios para una evaluación de 'Riesgo poco claro' de sesgo	No hay información suficiente acerca del proceso de generación de la secuencia para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".
2. OCULTACIÓN DE LA ASIGNACIÓN	
Sesgo de selección (asignación sesgada a las intervenciones) a causa de una ocultación inadecuada de las asignaciones.	
Criterios para una evaluación de 'Bajo riesgo' de sesgo	<p>Los participantes y los investigadores que reclutaron a los participantes no podían prever la asignación debido a que uno de los métodos siguientes u otro equivalente se utilizaron para ocultar la asignación:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Asignación central (incluida la asignación al azar por teléfono, basada en la web y controlada por la farmacia); • Envases del fármaco, numerados de forma secuencial con apariencia idéntica; • Sobres cerrados, oscuros y numerados de forma secuencial.

Criterios para una evaluación de 'Alto riesgo' de sesgo	<p>Los participantes o los investigadores que reclutaron a los participantes podían prever las asignaciones y por lo tanto introducir sesgo de selección, por ejemplo, asignación según:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Uso de un esquema de asignación al azar abierto (p.ej. una lista de números aleatorios); • Se utilizaron sobres de asignación sin una protección adecuada (p.ej. si los sobres no estaban cerrados, no eran oscuros ni estaban numerados de forma secuencial); • Alternancia o rotación; • Fecha de nacimiento; • Número de historia clínica; • Cualquier otro procedimiento explícitamente no ocultado.
Criterios para una evaluación de 'Riesgo poco claro' de sesgo	<p>No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo". Éste es habitualmente el caso si el método de ocultación no se describe o no se describe con detalle suficiente para permitir una evaluación definitiva, por ejemplo, si se describe el uso de sobres de asignación, pero es incierto si los sobres eran oscuros y estaban numerados de forma secuencial y cerrados.</p>
<p>3. CEGAMIENTO DE LOS PARTICIPANTES Y DEL PERSONAL</p>	
<p>Sesgo de realización a causa del conocimiento de las intervenciones asignadas por parte de los participantes y del personal durante el estudio.</p>	
Criterios para una evaluación de 'Bajo riesgo' de sesgo	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ningún cegamiento, pero los revisores consideran que no es probable que el resultado esté influido por la falta de cegamiento; • Se aseguró el cegamiento de los participantes y el personal clave del estudio, y es poco probable que se haya roto el cegamiento.
Criterios para una evaluación de 'Alto riesgo' de sesgo	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ningún cegamiento o cegamiento incompleto, y es probable que el resultado y la medición del resultado estén influidos por la falta de cegamiento; • Se intentó el cegamiento de los participantes y el personal clave del estudio, pero es probable que se haya roto el cegamiento.
Criterios para una evaluación de 'Riesgo poco claro' de sesgo	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo". • El estudio no abordó este resultado.
<p>4. CEGAMIENTO DE LOS EVALUADORES DE LOS RESULTADOS</p>	
<p>Sesgo de detección a causa del conocimiento de las intervenciones asignadas por parte de los evaluadores.</p>	
Criterios para una evaluación de 'Bajo riesgo' de sesgo	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No hay cegamiento de la evaluación de resultados, pero los revisores creen que la medida del resultado no es probable que esté influenciada por la falta de cegamiento; • Se ha asegurado el cegamiento de la evaluación de los resultados y es improbable que se haya roto el cegamiento.
Criterios para una evaluación de 'Alto riesgo' de sesgo	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No hay cegamiento de la evaluación de resultados y es probable que la medida del resultado esté influenciada por la falta de cegamiento; • Se ha realizado la valoración del cegamiento, pero es probable que el cegamiento se haya roto y que la medida del resultado esté influenciada por la falta de cegamiento.

Criterios para una evaluación de ' Riesgo poco claro ' de sesgo	Cualquiera de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> No hay suficiente información para permitir una evaluación de 'Bajo riesgo' o 'Alto riesgo'; El estudio no abordó este resultado.
5. DATOS DE RESULTADO INCOMPLETOS Sesgo de desgaste debido a la cantidad de datos de resultado incompletos, su naturaleza o su manejo.	
Criterios para una evaluación de ' Bajo riesgo ' de sesgo	Cualquiera de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> No hay datos de resultado faltantes; Es poco probable que los motivos causantes de los datos de resultado faltantes se relacionen con el resultado verdadero (para los datos de supervivencia, es poco probable que la censura de los datos haya introducido sesgo); Datos de resultado faltantes equilibrados con respecto a los números entre los grupos de intervención, con motivos similares para los datos de resultado faltantes entre los grupos; Para los datos de resultado dicotómicos, la proporción de resultados faltantes comparados con el riesgo de evento observado no es suficiente para tener una repercusión clínicamente importante sobre la estimación del efecto de la intervención; Para los datos de resultado continuos, el posible tamaño del efecto (diferencia de medias o diferencia de medias estandarizada) entre los resultados faltantes no es suficiente para tener una repercusión clínicamente relevante sobre el tamaño del efecto observado; Los datos faltantes se imputaron mediante métodos apropiados.
Criterios para una evaluación de ' Alto riesgo ' de sesgo	Cualquiera de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> Es probable que las razones que causan los datos faltantes estén relacionadas con el resultado verdadero, con desequilibrio en los números o en los motivos para los datos faltantes entre los grupos de intervención; Para los datos de resultado dicotómicos, la proporción de resultados faltantes comparados con el riesgo de evento observado es suficiente para inducir un sesgo clínicamente relevante en la estimación del efecto de la intervención; Para los datos de resultado continuos, el posible tamaño del efecto (diferencia de medias o diferencia de medias estandarizada) entre los resultados faltantes es suficiente para inducir un sesgo clínicamente relevante en el tamaño del efecto observado; El análisis "como se trató" se realizó de forma significativamente diferente de la intervención recibida con respecto a la asignada mediante la asignación aleatoria; Aplicación posiblemente inapropiada de la imputación simple.
Criterios para una evaluación de ' Riesgo poco claro ' de sesgo	Cualquiera de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> No hay datos suficientes sobre las pérdidas/exclusiones para permitir una evaluación de 'Bajo riesgo' o 'Alto riesgo' (por ejemplo, no se señala el número de participantes asignados al azar, no se proporcionan los motivos de los datos faltantes); El estudio no abordó este resultado.
6. NOTIFICACIÓN SELECTIVA DE LOS RESULTADOS Sesgo de notificación a causa de una notificación selectiva incompleta.	
Criterios para una evaluación de ' Bajo riesgo ' de sesgo	Cualquiera de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> El protocolo del estudio está disponible y todos los resultados preespecificados (primarios y secundarios) del estudio que son de interés para la revisión se describieron de una manera preespecificada;

	<ul style="list-style-type: none"> El protocolo del estudio no está disponible, pero está claro que las publicaciones incluyen todos los resultados esperados, incluidos los que se preespecificaron (puede ser poco frecuente la presencia de texto convincente de esta naturaleza).
Criterios para una evaluación de 'Alto riesgo' de sesgo	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> No se describieron todos los resultados primarios del estudio preespecificados; Uno o más resultados primarios se describieron con mediciones, métodos de análisis o subgrupos de datos (p.ej. subescalas) que no se preespecificaron; Uno o más resultados primarios no se preespecificaron (a menos que se proporcione una clara justificación para detallarlos, como un efecto adverso inesperado); Uno o más resultados preespecificados de interés para la revisión se describieron de forma incompleta, por lo que no fue posible introducirlos en un metaanálisis; La publicación del estudio no incluyó resultados para un resultado clave que era de esperar que se describiera para esta clase de estudios.
Criterios para una evaluación de 'Riesgo poco claro' de sesgo	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo". Es probable que la mayoría de los estudios se incluya en esta categoría.
OTROS SEGOS	
Segos debidos a otros problemas no abordados en los apartados anteriores.	
Criterios para una evaluación de 'Bajo riesgo' de sesgo	El estudio parece estar libre de otras fuentes de sesgo.
Criterios para una evaluación de 'Alto riesgo' de sesgo	<p>Hay al menos un riesgo importante de sesgo. Por ejemplo, el estudio:</p> <ul style="list-style-type: none"> Tiene una fuente potencial de sesgo relacionada con el diseño específico utilizado en el estudio; o Tuvo un desequilibrio inicial extremo; o Se ha señalado la presencia de fraude; o Tiene algún otro problema.
Criterios para una evaluación de 'Riesgo poco claro' de sesgo	<p>Puede haber riesgo de sesgo, pero no hay:</p> <ul style="list-style-type: none"> Información suficiente para evaluar si existe un riesgo importante de sesgo; o Justificación o pruebas suficientes de que un problema identificado introducirá sesgo.

Adaptación: https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/uploads/Manual_Cochrane_510_reduit.pdf

ANEXO 4

EVALUACIÓN DE ENSAYO CONTROLADO ALEATORIO Y ENSAYO CLINICO CONTROLADO



LEGEND: Evidence Appraisal of a Single Study
Intervention

Randomized Controlled Trial (RCT) or Controlled Clinical Trial (CCT)

Project/Topic of your Clinical Question: _____
 Reviewer: _____ Today's Date: _____ Final Evidence Level: _____
 Article Title: _____
 Year: _____ First Author: _____ Journal: _____

Do the study aim/purpose/objectives and inclusion/exclusion criteria assist in answering your clinical question? Yes No Unknown

• Study Aim/Purpose/Objectives:

• Inclusion Criteria:

• Exclusion Criteria:

Is a RCT or CCT congruent with the author's study aim/purpose/objectives above? Yes No Unknown
 Comments: _____

When reading the bolded questions, consider the bulleted questions to help answer the main question.
 If you are uncertain of your skills in evidence evaluation, please consult a local evidence expert for assistance:
 CCHMC Evidence Experts: <http://groups.cce/NewEBC/EBDMHelp.htm>
 Unfamiliar terms can be found in the LEGEND Glossary: <http://groups.cce/NewEBC/EBCFiles/GLOSSARY-EBDM.pdf>

VALIDITY: ARE THE RESULTS OF THE RCT OR CCT VALID OR CREDIBLE?

1. Were patients randomly assigned to treatment and control groups? Yes No Unknown
Note: If the study was not randomized, it should be assigned a level for a CCT.
 Comments: _____

2. Was that randomization conducted appropriately? Yes No Unknown
 • Was the randomization concealed from those responsible for recruiting subjects?
 • Were patients, parents, clinicians, and analysts masked to which treatment was being received?
 Comments: _____

3. Were the groups similar at the start of the trial, with respect to known prognostic factors (i.e., demographic and clinical variables)? Yes No Unknown
 Comments: _____

4. Aside from the experimental treatment, were the groups treated equally? Yes No Unknown
 Comments: _____

5. Were all patients who entered the trial accounted for at its conclusion? Yes No Unknown
- Was there a low rate of attrition?
- Note: If greater than 20% lost to follow up, this may be of greater concern.*
Comments:
6. Were patients accounted for (and analyzed) in the groups to which they were randomized (i.e., intention-to-treat analysis)? Yes No Unknown
- Comments:
7. Was the study process long enough to fully study effects of the intervention? Yes No Unknown
- Comments:
8. Were instruments used to measure the outcomes valid and reliable? Yes No Unknown
- Comments:
9. Was there freedom from conflict of interest? Yes No Unknown
- Sponsor/Funding Agency or Investigators
- Comments:

RELIABILITY: ARE THESE VALID STUDY RESULTS IMPORTANT?

10. Did the study have a sufficiently large sample size? Yes No Unknown
- Was there a power analysis?
 - Did the sample size achieve or exceed that resulting from the power analysis?
 - Did each subgroup also have sufficient sample size (e.g., at least 6 to 12 participants)?
- Comments:
11. What were the main results of the RCT or CCT? (e.g., Helpful data: Page #, Table #, Figures, Graphs)
- What was the effect size? (How large was the treatment effect?)
 - What were the measures of statistical uncertainty (e.g., precision)? (Were the results presented with Confidence Intervals or Standard Deviations?)
12. Were the results statistically significant? Yes No Unknown
- Comments:

13. Were the results clinically significant? Yes No Unknown

- If potential confounders were identified, were they discussed in relationship to the results?

Comments:

14. Were adverse events assessed? Yes No Unknown

Comments:

APPLICABILITY: CAN I APPLY THESE VALID, IMPORTANT STUDY RESULTS TO TREATING MY PATIENTS?

15. Can the results be applied to my population of interest? Yes No Unknown

- Is the treatment feasible in my care setting?
- Do the patient outcomes apply to my population or question of interest?
- Are the likely benefits worth the potential harm and costs?
- Were the patients in this study similar to my population of interest?

Comments:

16. Are my patient's and family's values and preferences satisfied by the treatment and its consequences? Yes No Unknown

Comments:

17. Would you include this study/article in development of a care recommendation? Yes No Unknown

Comments:

ADDITIONAL COMMENTS OR CONCLUSIONS ("TAKE-HOME POINTS"): _____

ANEXO 5 EVALUACIÓN DE ESTUDIOS LONGITUDINALES



LEGEND: Evidence Appraisal of a Single Study Intervention Longitudinal Study – Before/After, Time Series

Project/Topic of your Clinical Question: _____
 Reviewer: _____ Today's Date: _____ Final Evidence Level: _____
 Article Title: _____
 Year: _____ First Author: _____ Journal: _____

Do the study aim/purpose/objectives and inclusion/exclusion criteria assist in answering your clinical question? Yes No Unknown

+ Study Aim/Purpose/Objectives:

+ Inclusion Criteria:

+ Exclusion Criteria:

Is a longitudinal study congruent with the author's study aim/purpose/objectives above? Yes No Unknown

Comments:

When resolving the bolded questions, consider the bulleted questions to help answer the main question.
 If you are uncertain of your skills in evidence evaluation, please consult a local evidence expert for assistance:
 CCHMC Evidence Experts: <http://groups.cchmc.org/NewEBG/EBDMHelp.htm>
 Unfamiliar terms can be found in the LEGEND Glossary: <http://groups.cchmc.org/NewEBG/EBGFiles/GLOSSARY-EBDM.pdf>

VALIDITY: ARE THE RESULTS OF THE LONGITUDINAL STUDY VALID OR CREDIBLE?

1. Were the study methods appropriate for the question? Yes No Unknown

- + Were the study methods clearly described (e.g., setting, sample population)?
- + Were data collected at more than one point in time (i.e., before/after, pretest/posttest, time series)?

Comments:

2. Were instruments used to measure the outcomes valid and reliable? Yes No Unknown

- + Were the instruments tested to be reliable?

Comments:

3. Were all appropriate variables (e.g., potential confounders, exposures, predictors) and interventions clearly described? Yes No Unknown

Comments:

4. Were all appropriate outcomes clearly described? Yes No Unknown

Comments:

5. Was there freedom from conflict of interest? Yes No Unknown
- Sponsor/Funding Agency or Investigators
- Comments:

RELIABILITY: ARE THESE VALID STUDY RESULTS IMPORTANT?

6. Were the statistical analysis methods appropriate? Yes No Unknown
- Were the statistical analysis methods clearly described?
- Comments:

7. Did the study have a sufficiently large sample size? Yes No Unknown
- Was a power analysis described?
 - Did the sample size achieve or exceed that resulting from the power analysis?
 - Did each subgroup also have sufficient sample size (e.g., at least 6-12 participants)?
- Comments:

8. What were the main results of the study? (e.g., Helpful data: Page #, Table #, Figures, Graphs)

- What was the effect size? (How large was the treatment effect?)
- What were the measures of statistical uncertainty (e.g., precision)? (Were the results presented with Confidence Intervals or Standard Deviations?)

9. Were the results statistically significant? Yes No Unknown
- Comments:

10. Were the results clinically significant? Yes No Unknown
- If potential confounders were identified, were they discussed in relationship to the results?
- Comments:

11. Were any adverse events assessed? Yes No Unknown
- Comments:

APPLICABILITY: CAN I APPLY THESE VALID, IMPORTANT STUDY RESULTS TO TREATING MY PATIENTS?

12. Can the results be applied to my population of interest? Yes No Unknown
- Is the treatment feasible in my care setting?
 - Do the patient outcomes apply to my population or question of interest?
 - Are the likely benefits worth the potential harm and costs?
 - Were the patients in this study similar to my population of interest?

Comments:

13. Are my patient's and family's values and preferences satisfied by the treatment and its consequences? Yes No Unknown

Comments:

14. Would you include this study/article in development of a care recommendation? Yes No Unknown

Comments:

ADDITIONAL COMMENTS OR CONCLUSIONS ("TAKE-HOME POINTS"):

QUALITY LEVEL / EVIDENCE LEVEL

- Consider each "Yes" answer and the degree to which this limitation is a threat to the validity of the results, then check the appropriate box to assign the level of quality for this study/article.
- Consider an "Unknown" answer to one or more questions as a similar limitation to answering "No," if the information is not available in the article.

- THE EVIDENCE LEVEL IS:**
- Good Quality Longitudinal Study [4a]
 - Lesser Quality Longitudinal Study [4b]
 - Not Valid, Reliable, or Applicable

Table of Evidence Levels																		
DOMAIN OF CLINICAL QUESTION	TYPE OF STUDY / STUDY DESIGN																	
	Systematic Review Meta-Analysis	RCT*	CT*	Dual Bar Study	Cohort - Prospective	Cohort - Retrospective	Case - Control	Longitudinal (Before/After, Time Series)	Cross - Sectional	Descriptive Study (Prevalence Case Series)	Quality Improvement (QI/QC)	Mixed Methods Study	Decision Analysis Economic Analysis Computer Simulation	Qualitative	Case Report Meta-Analysis	Review Study	Published Expert Opinion	Local Consensus Published Abstracts
Intervention	1a	2a	3a	4a	3a	4a	4a	4a	4a	4a	4a	2/3/4	5a	5a	5a	5a	5a	5
Treatment, Therapy, Prevention, Health, Quality Improvement	1b	2b	3b	4b	3b	4b	4b	4b	4b	4b	4b	a/b	5b	5b	5b	5b	5b	5

*RCT = Randomized Controlled Trial; CT = Controlled Clinical Trial

Development for this appraisal form is based on:

- Guyatt, G.; Rennie, D.; Evidence-Based Medicine Working Group; and American Medical Association. Users' guides to the medical literature: a manual for evidence-based clinical practice. Users' guides to the medical literature: a manual for evidence-based clinical practice. JAMA & Archives Journals. Chicago, IL, 2002.
- Mahmy, S. M. and E. Fineout-Overholt (2005). Evidence-based practice in nursing & healthcare: a guide to best practice. Philadelphia, Uppincott: Williams & Wilkins.
- Lohr, K. N. and T. J. Daley (1999). "Assessing "best evidence": Issues in grading the quality of studies for systematic reviews." Joint Commission Journal on Quality Improvement 15(3):432-9.
- Fineout-Overholt, E. and L. Johnson (2005). "Teaching EBP: asking searchable, answerable clinical questions." Worldviews Evid Based Nurs 2(3): 157-65.
- Kerach-Nerold, C. (2005). "An evidence-based approach to choosing outcome measures: a checklist for the critical appraisal of validity, reliability and responsiveness studies." British Journal of Occupational Therapy 68(6): 547-53.
- Phillips, et al.: Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence, 2001. Last accessed Nov 14, 2007 from <http://www.cebm.net/index.aspx?i=1000>.
- Fineout-Overholt and Johnson: Teaching EBP: asking searchable, answerable clinical questions. Worldviews Evid Based Nurs, 3(5): 157-60, 2006.

ANEXO 6
NIVELES DE EVIDENCIA CENTER FOR EVIDENCE-BASED
MEDICINE, OXFORD

		 Centre for Evidence-Based Medicine				
GR	NE	TRATAMIENTO, PREVENCIÓN, ETIOLOGÍA Y DAÑO	PRONÓSTICO E HISTORIA NATURAL	DIAGNÓSTICO	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y PREVALENCIA	ESTUDIOS ECONÓMICOS Y DE ANÁLISIS DE DECISIÓN
A	1a	RS con homogeneidad de EC con asignación aleatoria	RS de estudios de cohortes con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables, en la misma dirección y validados en diferentes poblaciones)	RS de estudios de diagnóstico de alta calidad con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables, en la misma dirección y en diferentes centros clínicos)	RS con homogeneidad de estudios de cohortes prospectivas	RS con homogeneidad de estudios económicos de alta calidad
	1b	EC individual con intervalo de confianza estrecho	Estudios de cohortes individuales, con un seguimiento mayor de 80% de las cohortes y validadas en una sola población	Estudios de cohortes que validen la calidad de una prueba específica, con estándar de referencia adecuado o a partir de algoritmos de estimación del pronóstico o de categorización del diagnóstico o probado en un centro clínico	Estudios de cohortes prospectivas con buen seguimiento	Análisis basado en costes o alternativas clínicamente sensibles; RS de la evidencia. Incluye análisis de sensibilidad
	1c	Todos o ninguna	Series de casos (todos o ninguno)	Pruebas diagnósticas con especificidad tan alta que un resultado positivo confirma el diagnóstico y con sensibilidad tan alta que un resultado negativo descarta el diagnóstico	Series de casos (todos o ninguno)	Análisis en términos absolutos de riesgos y beneficios clínicos: claramente tan buenas o mejores, pero más baratas, claramente tan malas o peores, pero más caras
B	2a	RS de estudios de cohortes con homogeneidad	RS de estudios de cohortes históricas o de grupos controles no tratados en EC con homogeneidad	RS de estudios de diagnósticos de nivel 2 con homogeneidad	RS con homogeneidad de estudios 2b y mejores	RS con homogeneidad de estudios económicos con nivel mayor a 2
	2b	Estudios de cohortes	Estudio individual de cohortes	Estudios exploratorios que	Estudio individual de cohortes	Análisis basado en costes o

		individuales con seguimiento inferior a 80%. EC de baja calidad	históricas o seguimiento de controles no tratados en un EC o guía de práctica clínica no validada	a través de una regresión logística determinan factores significativos y validados con estándar de referencia adecuado (independiente de la prueba diagnóstica)	históricas o de seguimiento insuficiente	alternativas clínicamente sensibles; limitado a revisión de la evidencia. Incluye análisis de sensibilidad
	2c	Estudios ecológicos o de resultados en salud	Investigación de resultados en salud		Estudios ecológicos	Auditorías o estudios de resultados en salud
	3a	RS de estudios de casos y controles con homogeneidad		RS de estudios con homogeneidad de estudios 3b y mejor calidad	RS de estudios con homogeneidad de estudios 3b y mejor calidad	RS de estudios con homogeneidad de estudios 3b y mejor calidad
	3b	Estudios de casos y controles individuales		Comparación enmascarada y objetiva de un espectro de pacientes que podría ser examinado para un determinado trastorno, pero el estándar de referencia no se aplica a todos los pacientes del estudio. Estudios no consecutivos o sin aplicación de un estándar de referencia		Estudio no consecutivo de cohorte, o análisis muy limitado de la población basado en pocas alternativas o costes, datos de mala calidad, pero con análisis de sensibilidad que incorporan variaciones clínicamente sensibles
C	4	Series de casos, estudios de cohortes y de casos y controles de baja calidad	Series de casos y estudios de cohortes de pronóstico de baja calidad	Estudios de casos y controles con escasos o sin estándares de referencia independientes	Series de casos o estándares de referencia obsoletos	Análisis sin análisis de sensibilidad
D	5	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en trabajo de investigación juicioso, ni en "principios fundamentales"	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en trabajo de investigación juicioso, ni en "principios fundamentales"	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en trabajo de investigación juicioso, ni en "principios fundamentales"	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en trabajo de investigación juicioso, ni en "principios fundamentales"	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en trabajo de investigación juicioso, ni en "principios fundamentales"

Fuente: Carlos Manterola Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual⁶².

ANEXO 7 EVALUACIÓN DEL CUERPO DE EVIDENCIA (BOE)



LEGEND
Let Evidence Guide Every New Decision
Grading the Body of Evidence

Grade	Body of Evidence (BOE) for Each Clinical Question and Outcome		
High <p style="font-size: small;">Sufficient number of high quality studies with consistent results</p>	Number of studies	Quality of studies*	Consistency of results†
	1 or more	1a	Yes (Not Applicable if one study)
	1 or more	2a	Yes (All if one study)
	<ul style="list-style-type: none"> • strong designs for answering the question addressed • clinically important and consistent results with minor exceptions at most • free of any significant doubts about validity (low risk of bias, generalizability, design flaws) • adequate statistical power (includes studies showing no difference) 		
Confirmation	Further research is unlikely to be conducted or change our confidence in the answer to the clinical question.		
Moderate <p style="font-size: small;">A single well-done trial, Multiple lower quality trials, or Multiple large, high-quality observational studies</p>	Number of studies	Quality of studies*	Consistency of results†
	1 or more	1b or 2a	Yes (All if 1 study)
	2 or more	2b and/or 3a	Yes
	<ul style="list-style-type: none"> • clinically important and consistent results with minor exceptions at most • free of any significant doubts about validity (low risk of bias, generalizability, design flaws) • adequate statistical power (includes studies showing no difference) • some uncertainty due to validity threats (generalizability, bias, design flaws, or adequacy of statistical power) 		
Confirmation	Further research may have an impact on our confidence in the precision of the answer to the clinical question.		
Low <p style="font-size: small;">Studies of lower quality or with some uncertainty</p>	Number of studies	Quality of studies*	Consistency of results†
	1 or 2	3a or 2b	Yes or No (All if 1 study)
	3 or more	3b and/or 4a	Yes or No
	<p>Either</p> <ul style="list-style-type: none"> • clinically important results with exceptions • some uncertainty due to either validity threats or inconsistency (risk of bias, generalizability, design flaws) • questionable statistical power (including studies showing no difference) <p>Or</p> <ul style="list-style-type: none"> • multiple studies • weaker designs for answering the questions addressed • consistent results with exceptions 		
Confirmation	Further research is likely to have an important impact on our confidence in the precision of the answer to the clinical question, and may even change the answer itself.		
Very Low <p style="font-size: small;">Studies with insufficient quality including descriptive studies, case series, general reviews, insufficient design or execution, few studies, inconsistent results</p>	Number of studies	Quality of studies*	Consistency of results†
	1 or 2	4a	Yes or No (All if 1 study)
	3 or more	4b	Yes or No
	1 or more	5a (e.g., guideline) and/or 5b (Published non-research articles)	Yes or No (All if 1 study)
<ul style="list-style-type: none"> • uncertainty due to either <ul style="list-style-type: none"> • validity threats (high risk of bias, low generalizability, very serious design flaws, or inadequacy of statistical power) • inconsistency • health professional opinion is the only relevant published information • published studies give inconsistent results or are seriously flawed 			
Confirmation	There is little research to answer the clinical question. Further research is very likely to have an important impact on the answer.		
Consensus <p style="font-size: small;">No published evidence Local Consensus Only</p>	Number of studies	Quality of studies*	Consistency of results†
	1	Local Consensus (S)	Not Applicable
	<ul style="list-style-type: none"> • unpublished evidence or data may be available. • local consensus has been established. 		
Confirmation	There is insufficient published evidence to answer the clinical question.		

*Note: When there is both high and low quality evidence and the results are inconsistent:

- Disregard lower quality evidence if the lower quality evidence is inconsistent with all higher quality evidence.
- Avoid disregarding lower quality evidence when inconsistency is at multiple quality levels. Bias could be introduced when determining which evidence to disregard.

Chen E, Burstin H, Davis Lopp D. Let Evidence Guide Every New Decision (LEGD) is an evidence evaluation system for point-of-care clinicians and guideline development teams. *J Gen Intern Med*. 2009 Dec; 24(12):1544-50. [PubMed](#) [PMID: 19927215](#)
 Bauman A, Haidich A, Srinivasan MU, Sutton AD, Kuzi R, Broese van Groenou M, Viera G, Rapp-Ribba R, Kearney J, Norris D, Guyot DH. GRADE guidelines 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011 Apr; 64(4):463-474. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.12.015. Epub 2011 Jan 6. [PubMed](#) [PMID: 21104724](#)
 Some of the concepts for the development were also based on:
 Aklonis et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2007;335(7681):966-970.
 Jones et al. Developing an evidence-based Guide to Community Preventive Services - method. *The Task Force on Community Preventive Services. Am J Prev Med*. 1991; Suppl: 29-41. 2008. Green et al. A practical approach to evidence grading. *J Gen Int Psychiatry*. 2010; 25(1): 754-61. 2008.

ANEXO 8 EVALUACIÓN DE LA FUERZA DE RECOMENDACIÓN



LEGEND *Let Evidence Guide Every New Decision* **Judging the Strength of a Recommendation**

- Determine the strength of this recommendation by making a considered judgment on the dimensions listed below through a consensus process.
- Consider critically appraised evidence, clinical experience, patient/family values and preferences, and other factors (such as social determinants of health, care access, and health equity), when weighing how much each dimension influences the recommendation strength.

Care Recommendation Statement (#): _____

Dimensions for Judging the Strength of a Recommendation				
1. Safety versus Harm	<input type="checkbox"/> Safety > Harm	<input type="checkbox"/> Balanced Safety & Harm	<input type="checkbox"/> Safety < Harm	
2. Clinically Effective / Benefits Patient	<input type="checkbox"/> Beneficial/Effective	<input type="checkbox"/> Neutral Effect or Benefit	<input type="checkbox"/> Ineffective/No Benefit	
3. Adherence <small>Burden for staff and/or patient/family Access to care</small>	<input type="checkbox"/> Low burden of adherence	<input type="checkbox"/> Moderate/Neutral burden of adherence	<input type="checkbox"/> High burden of adherence	
4. Cost <small>Cost for organization and/or patient/family</small>	<input type="checkbox"/> Cost-Effective	<input type="checkbox"/> Cost-Neutral	<input type="checkbox"/> Cost-Prohibitive	
5. Impact on Quality of Life, Morbidity, and Mortality	<input type="checkbox"/> Positive Impact	<input type="checkbox"/> Moderate/Neutral Impact	<input type="checkbox"/> Negative Impact	
6. Directness of the Evidence	<input type="checkbox"/> Directly Related	<input type="checkbox"/> Somewhat Related	<input type="checkbox"/> Indirectly Related	
7. Grade of the Body of Evidence (BDE)	<input type="checkbox"/> High ⊕⊕⊕⊕	<input type="checkbox"/> Moderate ⊕⊕⊕○	<input type="checkbox"/> Low ⊕⊕○○	<input type="checkbox"/> Very Low ⊕○○○
			<input type="checkbox"/> Consensus ○○○○	

- Reflect on your answers above to the dimensions and choose one of the sentences below to begin the recommendation statement. The recommendation strength and wording depend on the intensity or judgment of each of the dimensions.

Recommendation Wording Guidance	Judgment of Strength
<input type="checkbox"/> It is strongly recommended that...	(Recommendation Strength: Strong)
<input type="checkbox"/> It is recommended that...	(Recommendation Strength: Moderate)
<input type="checkbox"/> It is suggested that...	(Recommendation Strength: Weak)
<input type="checkbox"/> Consider...	(Recommendation Strength: Consensus)

- Describe the team's rationale for the choices made in the table above in the "Discussion/Synthesis of the Evidence" section of care recommendation documents.

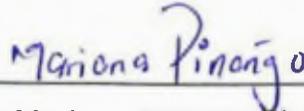
Some of the concepts for this development based on:
Guyatt: Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an American College of Chest Physicians task force. *Chest*, 129(1): 174-83, 2006; Harbarth: A new system for grading recommendations in evidence-based guidelines. *BMA*, 323(7266): 334-5, 2001; and Steinberg: Evidence-based? *Coveal empir: Health Aff (Millwood)*, 34(1): 60-62, 2006.

© 2005–2023 Cincinnati Children's Hospital Medical Center. All Rights Reserved. Information available at <http://www.cincinnatichildrens.org/legends>.
This work may be licensed under [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Fuente: <https://www.cincinnatichildrens.org/research/divisions//anderson-center/evidence-based-care/legend>

XVI. EVALUACIÓN.

Sustentante



Lic. Mariana Piñango Pinto

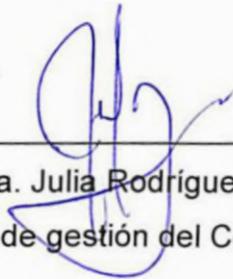
Asesores:



MSc. Karen Beckford

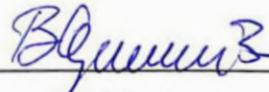
Perfusionista Cardiovascular

Autoridades



Dra. Julia Rodríguez

Directora de gestión del Conocimiento



MSc. Brígida Aguerrevere

Jefe Depto. Perfusión



Dra. Claridania Rodríguez

UNPHU





Dr. William Duke

UNPHU

Fecha de Presentación:

15/12/2023

Calificación:

96 puntos



DGC

Departamento de Gestión del Conocimiento