

Bicarbonato: ¿antídoto clásico o antiarrítmico?

Bicarbonate: a traditional antidote or an antiarrhythmic agent?

Coral Suero Méndez^{1,2}

El bicarbonato tiene escasa evidencia como antídoto y su presencia en la literatura científica, dentro de las revisiones de antídotos, es poco frecuente y aún menos, en las revisiones sistemáticas del tema. Sin embargo, tiene un efecto beneficioso en determinadas intoxicaciones basado en su mecanismo de acción, lo cual permite considerarlo como un antídoto clásico en las intoxicaciones por antidepresivos tricíclicos (ATC).

Este efecto se debe a que el bicarbonato altera la polarización de la célula e incrementa la unión a proteínas, con lo que se reduce la fracción libre del fármaco que origina la intoxicación. Además, estabiliza el miocardio al incrementar el nivel de sodio y contrarresta el bloqueo de los canales de sodio y por último, corrige la acidosis si ésta está presente, aunque su efecto se produce también en ausencia de acidosis e incluso en situación de alcalosis^{1,2}.

Entre los años 1950 y 1980 los ATC fueron usados de forma extensa para el manejo de la depresión y otros desórdenes psiquiátricos. Si bien los inhibidores de la recaptación de serotonina, entre otros, han reemplazado a los ATC, todavía se usan tanto para el manejo de la depresión como en otras indicaciones: dolor neuropático, migraña, enuresis, déficit de atención y trastornos de pánico, entre otros.

La intoxicación por ATC es una de las más frecuentes en adultos junto con las intoxicaciones por paracetamol, benzodiazepinas y alcohol, siendo tras la intoxicación por analgésicos opiáceos, la de mayor mortalidad¹. Los ATC se absorben de forma rápida en el tracto gastrointestinal. Su unión a las proteínas plasmáticas es muy elevada y tienen un volumen de distribución muy alto con una larga semivida de eliminación que sobrepasa las 24 horas y que, en el caso de la amitriptilina, puede alcanzar las 48 horas¹. Los efectos tóxicos de los ATC se originan en base a cuatro de sus principales propiedades farmacológicas: la inhibición de la recaptación sináptica de los neurotransmisores noradrenalina y serotonina, el efecto directo de bloqueo alfa adrenérgico, la estabilización de la

membrana y la acción anticolinérgica. Se considera de alta toxicidad cuando la dosis es superior a 10 mg/kg, pero la gravedad viene dada por las manifestaciones clínicas, hemodinámicas y electrocardiográficas y requiere para su valoración de un periodo de observación de al menos 12 horas³. Es importante matizar que, dentro de los antidepresivos, son los tricíclicos los más tóxicos en sobredosis, mientras que las intoxicaciones por antidepresivos de segunda generación (bi o tetracíclicos) y las de los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina son menos graves y, en general, no provocan cardiotoxicidad³.

Los efectos de los ATC sobre el aparato cardiovascular se basan en la inhibición de los canales rápidos de sodio del miocardio y su tejido de conducción³. Este efecto origina una reducción en la velocidad de conducción y aumenta la duración de la repolarización y del periodo refractario, de forma similar a los fármacos antiarrítmicos clase I^{4,5}.

Entre los posibles patrones electrocardiográficos se pueden encontrar: taquicardia sinusal (el más frecuente y menos grave), bradicardia sinusal, bloqueo AV de primer grado, bloqueo AV de segundo-tercer grado, aplastamiento o inversión de la onda T, prolongación del QRS (> 0,10 s), prolongación del QT, taquicardia ventricular, taquicardia helicoidal (*torsades de pointes*) y otras arritmias ventriculares³ (Figura 1).

Síndrome de Brugada y antidepresivos tricíclicos

En algunos casos de intoxicación por ATC se produce la aparición de un patrón electrocardiográfico similar al del síndrome de Brugada (elevación del segmento ST en precordiales derechas V1-V3 asociada a bloqueo de rama derecha) como consecuencia de su efecto de bloqueo sobre los canales del sodio^{6,7}. Es importante diferenciar el síndrome de Brugada (canalopatía determinada genéticamente y con mutación identificada), de la fenocopia Brugada. La fenocopia Brugada se asocia a diversas entidades clínicas que se caracterizan por la presencia de un patrón

Filiación de los autores:

¹Servicio de Urgencias, Hospital de la Axarquía, Málaga, España.

²Grupo de Trabajo de Arritmias Cardíacas y Síncope. Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES).

Correspondencia:

Coral Suero Méndez.
Servicio de Urgencias.
Hospital de la Axarquía,
Av. del Sol, 43.
29700 Vélez-Málaga,
España

E-mail:

coralsuero@gmail.com

Información del artículo:

Recibido: 7-12-2022.

Aceptado: 9-12-2022.

Online: 30-01-2023.

Editor responsable:

Guillermo Burillo Putze.

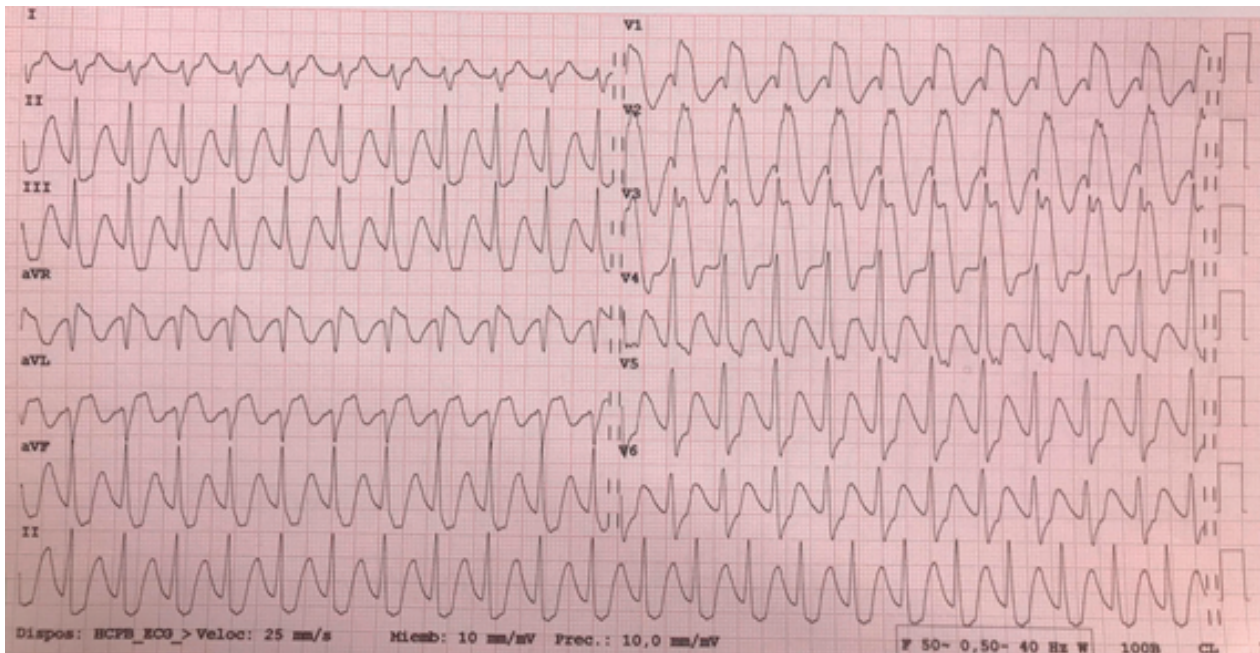


Figura 1. Trazado electrocardiográfico en sospecha de intoxicación por antidepresivos tricíclicos con taquicardia sinusal (frecuencia cardíaca 140 lpm), ensanchamiento del QRS (156 ms) y QTc prolongado (QT 423 ms, QTc 641 ms). (Imagen cortesía del Dr. Salgado. Hospital Clínic de Barcelona).

electrocardiográfico tipo I o II de Brugada en ausencia de síndrome de Brugada. Se relaciona con la presencia de este patrón electrocardiográfico en presencia de condiciones subyacentes diversas, con resolución completa del patrón electrocardiográfico tras la eliminación del substrato que origina el patrón y en ausencia de sintomatología clínica. El diagnóstico definitivo se obtiene con el resultado negativo en los test de provocación con fármacos bloqueantes de los canales del sodio y con el resultado negativo en los test genéticos. Múltiples condiciones metabólicas pueden conducir a la aparición de fenocopia Brugada así como otras condiciones médicas y farmacológicas. En el caso de los ATC, éstos inducen fenocopia Brugada y no está claro su pronóstico⁸. La prevalencia de la fenocopia Brugada en la población general no supera el 0,1%. Sin embargo, es mayor en los pacientes con sobredosis de ATC, lo que ha llevado a realizar estudios orientados al análisis de la incidencia de este patrón en pacientes con sobredosis de estos fármacos⁶. El síndrome de Brugada es una alteración cardíaca de origen genético que se relaciona con la disfunción de los canales de sodio, sin evidencia de enfermedad cardíaca estructural. Se asocia con elevada mortalidad en relación con muerte súbita en pacientes de mediana edad. Los fármacos que bloquean los canales del sodio como los antiarrítmicos de clase IA o IC son empleados para desenmascarar el patrón electrocardiográfico de Brugada y se utilizan para el diagnóstico⁶.

En el caso de la fenocopia Brugada, el patrón electrocardiográfico desaparece cuando las concentraciones de ATC están por debajo de 1 micromol/l. La aparición de este patrón nos lleva a preguntar si esto supone la existencia de un alto riesgo de muerte súbita en estos pacientes como consecuencia de la presencia de un síndrome de Brugada

en su ECG basal. En muchos de ellos se han llevado a cabo estudios electrofisiológicos, pero la administración de flecainida o ajmalina no consiguió reproducir la elevación del ST, y no se objetivó un aumento significativo en el riesgo de muerte súbita en dichos pacientes con respecto a aquellos que, a pesar de la sobredosis por dichos fármacos, presentaban un ECG normal⁹. Por tanto, no es necesario llevar a cabo estudios electrofisiológicos en pacientes con fenocopia Brugada por ATC y ECG con síndrome de Brugada transitorio, si se encuentran asintomáticos¹⁰. En todo caso, no existe evidencia científica suficiente para considerar este patrón de fenocopia Brugada como benigno y sí está claro que el bloqueo de los canales del sodio por los ATC y otros fármacos, genera alteraciones electrocardiográficas y muerte por arritmias ventriculares como consecuencia del bloqueo de los canales del sodio.

Bicarbonato sódico

El bicarbonato sódico, aunque no se puede considerar un antídoto en el sentido clásico de la palabra, es la piedra angular para el tratamiento de esta intoxicación, ya que revierte la hipotensión, las arritmias (Figura 2) y los trastornos de la conducción. La alcalinización se realiza con el objetivo de que el paciente alcance y/o mantenga un pH por encima de 7,45 (de forma ideal, 7,50).

Entre las indicaciones del empleo del bicarbonato como antídoto en las intoxicaciones por ATC se encuentran la presencia de un ensanchamiento del QRS > 100 ms (si el QRS > 100 ms, mayor predictor de convulsiones; > 160 ms, mayor predictor de arritmias), onda R en aVR > 3 mm, la presencia de acidosis, las arritmias graves, la inestabilidad hemodinámica y la afectación neurológica en el caso de ingesta de ATC en dosis superior a 1 g⁵.

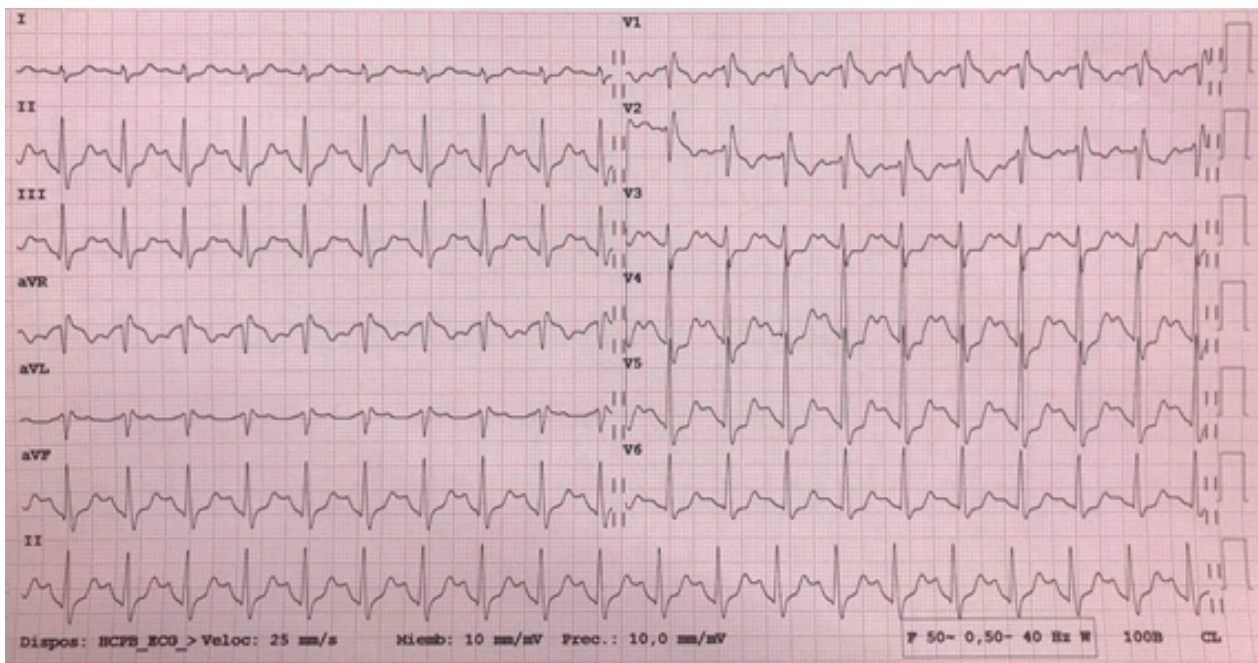


Figura 2. Normalización progresiva del ECG tras la infusión de bicarbonato 1 M 80 mEq en bolo (frecuencia cardíaca 122 lpm; QRS 129 ms; QT 326 ms y QTc 465 ms). (Imagen cortesía del Dr. Salgado. Hospital Clínic de Barcelona).

Uso y dosis del bicarbonato sódico

El bicarbonato se presenta de forma habitual en ampollas 1 M (8,4%) 10 mL con una equivalencia de 10 mL 1 M = 1 mEq/mL; por tanto, la ampolla de 10 mL corresponde a 10 mEq = 0,84 g de hidrogenocarbonato de sodio. No existen dosis fijas para el empleo del bicarbonato como antídoto, pero siempre se emplearán dosis altas para evitar alteraciones graves. Las manifestaciones electrocardiográficas de la intoxicación por ATC se resuelven mediante la administración de 1-2 mEq/kg de bicarbonato sódico. La pauta de empleo del bicarbonato puede iniciarse con un bolus de 50-150 mEq de bicarbonato 1 M y se puede repetir si fuera preciso en intervalos de 3-5 minutos¹⁰. A continuación, se puede administrar una dosis de bicarbonato 1 M de 250 ml en 4-5 horas (50 mEq/h) y continuar con bicarbonato 1/6 M a administrar en 6 horas, pudiendo repetir si fuera preciso. En todo caso, siempre se deberá intentar no sobrepasar los 250 mEq/6 horas y se requiere una monitorización continua del efecto y de sus límites¹¹, además de mantener una vigilancia estricta sobre la posibilidad de hipokaliemia. La monitorización electrocardiográfica y la alcalinización se deben mantener durante al menos 12-24 horas tras la normalización de los trastornos electrocardiográficos³, periodo que puede ser muy variable, debido a la redistribución de los ATC desde los tejidos. La retirada del tratamiento de alcalinización con bicarbonato se recomienda realizarla de forma lenta, con una reducción del 25% del ritmo cada hora.

Los límites en la administración del bicarbonato sódico para la corrección de los trastornos cardiovasculares inducidos por tricíclicos serán la resolución del trastorno que ha motivado la indicación y también la aparición de un

pH > 7,55, exceso de base > 10 mEq/l, Na plasmático > 150 mEq/l, identificación de una hipervolemia significativa (PVC > 15 cmH₂O), signos de edema pulmonar o edema cerebral¹³.

Otra alternativa para la alcalinización en la intoxicación por ATC puede ser la administración de una solución salina hipertónica (15 mEq/kg) que además mejora la hipotensión, incluso con un efecto superior al bicarbonato según lo publicado en algunos estudios¹². La alcalosis respiratoria generada a través de la hiperventilación tiene escaso efecto de manera aislada y no modifica la amplitud del QRS, con un efecto modesto sobre la hipotensión¹².

Este efecto del bicarbonato no sólo es beneficioso en la intoxicación por ATC, sino también en aquellas intoxicaciones relacionadas con fármacos que generan un bloqueo de la bomba iónica y aparición de trazados electrocardiográficos con ensanchamiento del QRS y alargamiento del QT, como los antiarrítmicos de clase Ia (procainamida) o Ic (flecainida). Estos fármacos, a su vez, estarían contraindicados para el tratamiento de las arritmias asociadas a la intoxicación por ATC.

Indicaciones en la reanimación cardiopulmonar

En el apartado de toxicología de las guías de soporte vital avanzado publicadas por AHA en 2020, se muestran las directrices a seguir basadas en la revisión de la literatura científica. Con un nivel de recomendación 2 y evidencia C, nos indican que la administración de una solución hipertónica (8,4%, 1 mEq/ml) de bicarbonato de sodio para el tratamiento del bloqueo de los canales de sodio debido a los ATC y otras sustancias tóxicas, está respaldada por estudios observacionales en humanos y experimentos con

animales. Además de su empleo en intoxicaciones, no debemos olvidar que el bicarbonato es un agente alcalinizante, cuyo uso fundamental es el tratamiento de la acidosis metabólica como consecuencia de diferentes desórdenes: cetoacidosis diabética, diarrea, patología renal y *shock*. Aunque no se dispone de estudios de búsqueda de dosis, una dosis inicial de 1 a 2 mEq/kg (de 1 a 2 ml/kg de 1 bicarbonato 8,4%, repetida según sea necesario para lograr la estabilidad clínica mientras se evita la hipernatremia extrema o la hiperpotasemia) se ha recomendado de forma histórica en la literatura y parece eficaz^{13,14}. En los casos que asocian parada cardíaca, es obligatoria la reanimación

prolongada según las pautas habituales, mientras se realiza la infusión rápida de bicarbonato sódico 1 M, e incluso la instauración durante algunas horas de una circulación extracorpórea en espera de la desimpregnación cardíaca del fármaco.

Conclusión

Como conclusión y en respuesta a la pregunta que da título a este artículo, el bicarbonato es más un antídoto, sustancia que contrarresta los efectos nocivos de otra, que un antiarrítmico. Sólo actuará como tal en condiciones en las que exista un desencadenante o un sustrato proarrítmico.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Conflicto de intereses: La autora declara no tener conflictos de interés en relación con el presente artículo.

Financiación: La autora declara la no existencia de financiación externa en relación con el presente artículo.

Responsabilidades éticas: La autora ha confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes, acuerdo de publicación y cesión de derechos de los datos a la Revista Española de Urgencias y Emergencias.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kerr GW, McGuffie AC, Wilkie S. Tricyclic antidepressant overdose: a review. *Emerg Med J* 2001;18:236-41.
2. Wax M, Haynes A. Sodium bicarbonate. En: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 11th ed. New York: McGraw Hill; 2019. Pp. 567-73.
3. Castro P. En: Santiago Nogué Xarau. *Toxicología Clínica*. Barcelona: Elsevier España; 2019. Pp. 376-80.
4. Woolf AD, Erdman AR, Nelson LS, Caravati EM, Cobaugh DJ, Booze LL. Tricyclic antidepressant poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol*. 2007;45:203-33.
5. Goldstein JN, Dudzinski DM, Erikson TB, Linder G. Case 12-2018: A 30-Year-Old Woman with Cardiac Arrest. *N Engl J Med*. 2018;378:1538-49.
6. Goldgran-Toledano D, Sideris G, Kevorkian JP. Overdose of Cyclic Antidepressants and the Brugada Syndrome. *N Engl J Med*. 2002;346:1591-2.
7. Bugarín R, Alonso C, Galego P. Alteraciones electrocardiográficas en la intoxicación por antidepressivos. *Emergencias*. 2002;14:85-8.
8. Cinier G, Tse G, Baranchuk A. Brugada phenocopies: current evidence, diagnostic algorithms and a perspective for the future. *Turk Kardiyol Dern Arns*. 2020;48:158-66.
9. Tada H, Sticherling C, Oral H, Morady F. Brugada syndrome mimicked by tricyclic antidepressant overdose. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2001;12:275.
10. Trabanco S, Porres JM. Intoxicación por antidepressivos tricíclicos y síndrome de Brugada. *Med Intensiva*. 2003;27:504-7.
11. Amiri H, Zamani N, Hassanian-Moghaddam H, Shadnia S. Cardiotoxicity of tricyclic antidepressant treated by 2650 mEq sodium bicarbonate: A case report. *JRSM Cardiovasc Dis*. 2016;5:2048004016682178.
12. McCabe JL, Cobaugh DJ, Menegazzi JJ, Fata J. Experimental Tricyclic Antidepressant Toxicity: A Randomized, Controlled Comparison of Hypertonic Saline Solution, Sodium Bicarbonate, and Hyperventilation. *Ann Emerg Med*. 1998;32:329-33.
13. Thanacoody HKR, Thomas SHL. Tricyclic Antidepressant Poisoning. *Toxicol Rev*. 2005;24:205-14.
14. Panchal AR; on behalf of the Adult Basic and Advanced Life Support Writing Group. Part 3: adult basic and advanced life support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2020;142(suppl 2):S366-S468.