

BICARBONATO DE SODIO ORAL EN EL ESTADO NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES EN PROGRAMA DE DIÁLISIS CRÓNICA: ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO PLACEBO CONTROLADO

ORAL SODIUM BICARBONATE ON THE NUTRITIONAL STATUS OF PATIENTS ON CHRONIC DIALYSIS PROGRAM: A RANDOMIZED PLACEBO CONTROLLED CLINICAL TRIAL

Jaime Enríquez Zarama MD MSc*, Diego Illera MD MSc**, César Loza Munarriz MD MSc***

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la efectividad terapéutica del bicarbonato de sodio oral en el estado nutricional de los pacientes con insuficiencia renal crónica, en terapia de diálisis crónica (hemodiálisis y diálisis peritoneal). **Diseño:** Ensayo clínico aleatorio doble ciego controlado con placebo. **Lugar:** Unidades Renales de Popayán, Colombia. **Métodos:** 162 pacientes en programa de diálisis crónica (hemodiálisis y diálisis peritoneal) en las dos Unidades Renales, recibieron por asignación aleatoria, intervención o placebo. La intervención consistió en bicarbonato de sodio oral, 1.0 g tres veces al día, en doble ciego. Ambos grupos accedieron al tratamiento por un periodo de 4 meses. **Resultados:** Los grupos de estudio no tuvieron diferencias significativas en los parámetros basales. A los 4 meses de seguimiento, se observó que los niveles de albúmina y la valoración subjetiva global mejoraron con bicarbonato ($p = 0.000$), el puntaje malnutrición inflamación y el puntaje de malnutrición en diálisis disminuyeron significativamente con bicarbonato ($p = 0.000$). La PCR no varió en ambos grupos ($p = 0.306$). Un incremento de un 20% o más sobre el nivel basal de albúmina sérica se observó en 6 (7.41 %) de los pacientes que recibieron bicarbonato y en 1 (1.23%) de los que recibieron placebo ($p = 0.02$). Los niveles de albúmina mayor o igual a 3.5 g/dl, al final del estudio se observaron en el grupo intervenido en 55 (67.9%) de los pacientes vs. grupo placebo en 35 (43.2%) ($p = 0.002$). El uso de bicarbonato

de resultó factor protector (RR: 0.57 (IC 95%: 0.39 - 0.82), (RAR: 0.24 (IC95%: 0.39 - 0.09), (RRR: 43.5% (IC 95%: 60.9 - 18.2%) y NNT de 4 (IC95%: 3 - 10). Según el puntaje ESG, al final del estudio, se presentaron 44 (54.3%) pacientes desnutridos con placebo versus 14 (17.2%) pacientes desnutridos con bicarbonato. 67(82.7%) pacientes se calificaron como bien nutridos con bicarbonato versus 37 (45.6%) bien nutridos con placebo ($p = 0.000$). EL bicarbonato fue un factor protector para obtener un buen estado nutricional, (RR: 0.32 (IC 95%: 0.19 - 0.53), (RAR: 0.37 (IC95%: 0.50 - 0.23), (RRR: 68.2% (IC95%: 81 - 46.7%), y NNT de 3 (IC95%: 2-4). La tasa de hospitalización ($p = 0.61$) y el número de días de hospitalización ($p = 0.36$) fue similar entre ambos. **Conclusiones:** El bicarbonato oral en comparación a placebo mejora los indicadores nutricionales más importantes en pacientes con insuficiencia renal crónica, en terapia de diálisis crónica de hemodiálisis y diálisis peritoneal.

Palabras Clave: Bicarbonato de sodio, estado nutricional, diálisis crónica. Colombia.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the therapeutic effect of oral sodium bicarbonate in improving the nutritional status of patients with chronic renal failure on chronic dialysis therapy (hemodialysis and peritoneal dialysis). **Design:** Randomized double blind

* Profesor Titular, Universidad del Cauca, Departamento Medicina Interna, Facultad Ciencias de la Salud.

** Profesor Titular, Universidad del Cauca, Departamento de Medicina Social y Familiar, Facultad Ciencias de la Salud,

*** Profesor, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

Correspondencia: Jaime Enríquez, Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario San José, 3° piso, Popayán, Colombia. Correo electrónico: jeenriquez56@yahoo.com

placebo clinical trial. Setting: RTS Renal Units of Popayan, Colombia. Patients and Methods: 162 patients on chronic dialysis (hemodialysis and peritoneal dialysis) were randomized to either placebo or bicarbonate. Patients received oral sodium bicarbonate, 1.0 g three times daily or placebo. Both groups received treatment for a 4-month period. Results: The study groups were comparable at the beginning of the study (study baseline) and no significant differences were observed in any baseline parameters. At 4 months, the levels of albumin and Subjective Global Assessment (SGA) improved with bicarbonate ($p = 0.000$), the malnutrition inflammation score and the score of malnutrition in dialysis with bicarbonate decreased significantly ($p = 0.000$). The PCR remained unchanged in both groups ($p = 0.306$). An increase of 20% or more from baseline serum albumin was observed in 6 (7.41%) patients who received bicarbonate and 1 (1.23%) of those receiving placebo ($p = 0.02$). At baseline albumin levels ≥ 3.5 g/dl were observed in 29 (35.8%) patients in the bicarbonate group and in 41 (50.6%) patients in the placebo group ($p = 0.057$); at the end of the study, albumin levels ≥ 3.5 g/dl were observed in 55 (67.9%) patients in the bicarbonate group and 35 (43.2%) patients in the placebo group ($p = 0.002$). Use of bicarbonate to obtain normal levels of albumin resulted in a protective factor with a relative risk (RR) of 0.57 (95% CI 0.39 to 0.82),

an absolute risk reduction (ARR) of 0.24 (95% CI: 0.39 - 0.09), a relative risk reduction (RRR) of 43.5% (95% CI: 60.9 - 18.2%) and number needed to treat (NNT) of 4 (95% CI 3 to 10). According to SGA score at the end of the study, there were 44 (54.32%) malnourished patients in the placebo group versus 14 (17.28%) malnourished patients in the bicarbonate group. Furthermore, there were 67 (82.72%) well nourished patients in the bicarbonate group versus 37 (45.68%) well nourished patients in the placebo group ($p = 0.000$). Use of bicarbonate proved to be a protective factor for a good nutritional status according to the SGA, with a relative risk (RR): 0.32 (95% CI 0.19 to 0.53), an absolute risk reduction (RAR) of 0.37 (95% CI: 0.50 - 0.23), a relative risk reduction (RRR) of 68.2% (95% CI 81 - 46.7%), and a number needed to treat (NNT) of 3 (95% CI 2 to 4). The rate of hospitalization ($p = 0.61$) and the number of days of hospitalization ($p = 0.36$) was similar between the two groups. There were no differences observed in hospitalization rate and rate of adverse events in both groups. Conclusions: Oral bicarbonate in comparison to placebo showed a marked improvement in the most important nutritional indicators in patients with chronic renal failure in chronic dialysis therapy (hemodialysis and peritoneal dialysis).

Key words: Sodium bicarbonate, nutritional status, Chronic Dialysis, Colombia.

INTRODUCCIÓN

En el paciente con insuficiencia renal crónica estado terminal, la terapia de diálisis crónica es una de las importantes alternativas de reemplazo renal, al igual que el trasplante renal. El principal objetivo de la terapia de diálisis crónica es prolongar la vida del paciente, reducir la morbilidad y mejorar su calidad de vida (1).

La tasa de mortalidad ajustada a la edad de los pacientes en diálisis se estima 3.5 veces más alta que la población general, ocurriendo aproximadamente en el 50% de las muertes en muchos registros. Un número de factores parece contribuir a esta alta tasa de mortalidad. Diferencias importantes en los resultados dependen de la enfermedad subyacente, la cual es un factor determinante en el pronóstico (2-4). El riesgo relativo de muerte está adicionalmente exacerbado por su pobre estado nutricional. La mortalidad permanece elevada y entre los factores implicados se destacan los parámetros nutricionales (1,5).

La malnutrición es un significativo factor de riesgo para mortalidad y hospitalización en pacientes con diálisis peritoneal crónica. La malnutrición en diálisis peritoneal, se estima en un rango de 40-70% y es común aún antes de iniciar la terapia

diálítica. Pacientes en diálisis peritoneal con niveles de albúmina menores de 2.5 g/dl se asocian a más alta incidencia de peritonitis y mayor mortalidad. Suplementos alimenticios, alimentación enteral, nutrición parenteral e intradiálítica han sido usadas para tratar la malnutrición. La solución de diálisis peritoneal con aminoácidos al 1,1% está indicada como un suplemento nutricional para pacientes desnutridos con insuficiencia renal crónica en terapia de diálisis peritoneal. (1,5).

El paciente con insuficiencia renal crónica, estado urémico, presenta acidosis metabólica, la cual estimula el catabolismo proteico, disminuye la síntesis de albúmina, contribuye a la osteodistrofia renal y causa desnutrición. El bicarbonato de sodio oral en pacientes de diálisis peritoneal probablemente mejora el estado nutricional. El síndrome complejo malnutrición-inflamación ocurre comúnmente en pacientes en mantenimiento de diálisis y puede correlacionar con disminución de los valores nutricionales, pobre respuesta a la eritropoyetina, incremento de la ferritina e incremento de la morbilidad y mortalidad. En la guía de práctica clínica de la NKF-K/DOQI para nutrición en falla renal crónica, recomienda una ingesta proteica de 1.2 g de proteína/kg, para paciente clínicamente estable en terapia de hemodiálisis y 1.2

a 1.3 g de proteína/Kg. para paciente clínicamente estable en terapia de diálisis peritoneal (1).

El objetivo del presente trabajo fue determinar la efectividad del bicarbonato de sodio oral sobre el estado nutricional de los pacientes con insuficiencia renal en terapia de diálisis crónica, tanto en hemodiálisis como en diálisis peritoneal.

MÉTODOS

Diseño

Ensayo clínico aleatorio doble ciego controlado con placebo. Se estableció como hipótesis nula la siguiente: No hay diferencias significativas en efectividad entre el uso de Bicarbonato de sodio oral y el placebo para mejorar el estado nutricional de pacientes con insuficiencia renal crónica en terapia de diálisis crónica (hemodiálisis y diálisis peritoneal) en las unidades renales de Popayán, ciudad intermedia, capital del departamento del Cauca, en el suroccidente de Colombia.

Objetivo

Evaluar la efectividad terapéutica del bicarbonato de sodio oral en mejorar el estado nutricional de los pacientes con insuficiencia renal crónica, en terapia de diálisis crónica (hemodiálisis y diálisis peritoneal) en dos Unidades Renales.

Mediciones

Se evaluó el estado nutricional por la Evaluación Subjetiva Global (ESG) (Subjective Global Assessment), Puntaje Diálisis Malnutrición (Dialysis Malnutrition Score - DMS), Puntaje Malnutrición-Inflamación (Malnutrition-Inflammation Score - MIS), niveles de albúmina sérica, PCR, morbilidad y mortalidad, y efectos adversos.

Población y Muestra

Pacientes residentes en el Departamento del Cauca, Colombia, con insuficiencia renal crónica en terapia de diálisis crónica en la modalidad de hemodiálisis o diálisis peritoneal, en las Unidades Renales de Popayán que cumplieron criterios de inclusión y exclusión. Criterios de Inclusión: Pacientes con dos o más meses en terapia dialítica crónica. Pacientes en terapia dialítica convencional y regular en hemodiálisis o diálisis peritoneal, en condición estable. Hemodiálisis: esquema de 3-4 sesiones /semana. Diálisis peritoneal: sistema manual (con 4 recambios diarios: volumen 8 - 10 Litros/día) o sistema automatizado (volumen 8 - 12 Litros/día). Pacientes con medición estandarizada de los niveles de albúmina. Criterios de Exclusión. Pacientes con síndrome ascítico de etiología hepática, hepatopatías. Presencia de Neoplasias malignas. Pacientes con compromiso del sensorio, trastornos cognitivos, psiquiátricos y retardo mental. Pacientes que no aceptaron el consentimiento

informado. Criterios de factibilidad y admisión: Pacientes en terapia de diálisis crónica con aceptación del consentimiento informado, que cumplieron los criterios de inclusión y se les aplicó los de exclusión.

Tamaño de la muestra

Para calcular el tamaño de la muestra, se tomó en cuenta el ensayo clínico aleatorio doble ciego de Check-Chun Szeto y cols. (6); donde se efectuó la Evaluación Subjetiva Global (ESG) de los pacientes como resultado primario. Luego de un seguimiento de 24 semanas los resultados mostraron que el grupo que recibió tratamiento tuvieron puntajes promedios de ESG de 5.07 ± 0.94 y los que se les administró placebo tuvieron puntajes promedios de 4.40 ± 1.0 ($p: 0.015$). Se consideró entonces como una diferencia de efecto clínicamente significativa, diferencias en el puntaje mayor de 0.5 para el grupo expuesto. Se consideró la probabilidad de cometer error Tipo I de 0.05, la probabilidad de cometer error Tipo II de 0.20 y un poder del estudio de 0.80. Para tal efecto, el tamaño de la muestra fue de 60 pacientes por grupo (Sample size & Power determination: Stata 9). Para el ajuste por pérdidas en el seguimiento se tuvo en cuenta hasta un 10% de pérdidas. Finalmente el tamaño de la muestra ajustado por pérdidas [($nn = n/(1-0.10)^2$] se calculó en 74 por grupo y en el seguimiento suman 148 pacientes en total. El estudio finalmente se hizo con 162 pacientes, un número por encima del tamaño de muestra calculado ajustado por pérdidas.

Intervención

Se hizo una asignación aleatoria a los pacientes que cumplieron los criterios de admisión al estudio. Luego de seleccionar los sujetos y de realizar una evaluación basal, se realizó la asignación aleatoria de la intervención. Se usó del computador para la generación de números aleatorios. Para garantizar una mayor similitud de los grupos, la asignación aleatoria se hizo con dos estrategias: estratificación pronóstica y aleatorización por bloques. Además de la distribución aleatoria, se garantizó una asignación ciega. Los pacientes recibieron bicarbonato de sodio oral en polvo, en sobres de 1.0 g tres veces al día, o un tratamiento placebo (almidón) en polvo, en sobres de 1 g tres veces al día, que se mezcló con el módulo proteico (coladas) que se administró a todos los pacientes del estudio.

Seguimiento

Todos los pacientes recibieron evaluación por nutricionista y prescripción de dieta según guía DOQI para pacientes en diálisis crónica y fueron evaluados por médico internista nefrólogo según protocolo nacional de diálisis, con su respectiva prescripción de diálisis y terapia farmacológica. El método para verificar cumplimiento o adherencia fue el conteo de sobres con bicarbonato de sodio o placebo (almidón). Ambos grupos recibieron los tratamientos por un periodo de 4 meses.

Análisis estadístico

La efectividad terapéutica se evaluó con el cambio entre las mediciones post-intervención y pre-intervención; esta diferencia se comparó entre los grupos de bicarbonato y placebo, utilizando la prueba t. Antes del análisis inferencial, se evaluó todas las características basales para evaluar su homogeneidad y hacer ajustes si fuera necesario. El análisis se hizo por intención de tratar (experimento de manejo o pragmático) que intenta determinar la efectividad del tratamiento describiendo sus consecuencias. En este análisis se incluyeron todos los pacientes participantes, aún a los que tuvieron mala adherencia, así como todos los eventos que ocurrieron después de la aleatorización. Para evaluar la efectividad del bicarbonato, se determinó los cambios de los niveles de albúmina, PCR (proteína C reactiva), ESG, PMI y PDM en el seguimiento, se comparó los deltas de los valores al final y al inicio del estudio.

Las variaciones de los niveles de albúmina, PCR, ESG, PMI y PDM y los eventos adversos fueron evaluados con t-test y suma de rangos de Wilcoxon, según tuvieran o no, distribución normal.

Las variables categóricas fueron comparados con χ^2 , test exact de Fisher y test de proporciones. También se comparó la proporción de pacientes que alcanzaron valores normales de albúmina, proporción de desnutridos y bien nutridos, tasa de hospitalizaciones y número de días hospitalizados en ambos grupos al final del estudio.

Se consideró como un valor de p estadísticamente significativo un $p \leq 0.05$. La probabilidad de lograr un incremento significativo de la albúmina en el tiempo para ambos grupos se obtuvo por Hazard-Ratio. Los datos fueron analizados con Stata versión 10.

Aspectos éticos

Se contempló la firma del consentimiento informado y la aprobación del estudio por un comité de ética de la Universidad del Cauca. El estudio se condujo de acuerdo a la declaración de Helsinki. Se aplicó el principio de beneficencia en este estudio. El bicarbonato de sodio, a la dosis planteada, no es tóxico en este tipo de pacientes ya que por su estado urémico, mantienen un estado de acidosis metabólica, por lo tanto existen beneficios a nivel sistémico. El placebo almidón (3 g/día) no produce daño en los pacientes.

RESULTADOS

En el estudio fueron incluidos 162 pacientes con insuficiencia renal crónica en terapia de diálisis crónica, a quienes se les asignó aleatoriamente los tratamientos, 81 pacientes al grupo placebo y 81 al grupo de bicarbonato de sodio. Los grupos de estudio fueron comparables al inicio del estudio

(Tabla 1) y no hubo diferencias significativas en ninguna de las características basales.

Tabla 1. Características basales de la población de estudio.

	Placebo	Bicarbonato	P
n	81	81	
Sexo			
Masculino	40	39	0.87
Femenino	41	42	
Edad (años)	55.5 ± 18.8	54.7 ± 16.8	0.77
Peso (kg.)	59.2 ± 12.1	60.7 ± 13.2	0.43
Talla (m)	1.56 ± 0.10	1.58 ± 0.09	0.23
Índice de masa corporal	23.9 ± 3.6	24.1 ± 4.5	0.80
Raza			
blanca	4	6	0.87
negra	6	2	0.80
mestiza	60	63	0.69
Indígena	11	10	0.87
Procedencia:			
Urbana - Rural	52: 29	45:36	0.26
Estrato socioeconómico			
1	32	30	0.87
2	8	12	0.74
3	26	20	0.55
4	12	17	0.67
5	3	2	0.93
Causa IRC			
Glomerulonefritis C.	30	33	0.80
N. diabética	21	27	0.50
N. Hipertensiva	16	10	0.63
N. Obstructiva	6	1	0.81
Otras	8	10	0.83
Diabetes Mellitus			
Si	21	27	0.30
No	60	54	
Terapia dialítica			
Hemodiálisis	22	24	0.72
Diálisis Peritoneal (CAPD- APD)	59	57	
Duración de diálisis (meses)			
Hemodiálisis	82.4 ± 57.3	51.9 ± 47.1	0.06
Diálisis peritoneal	28.5 ± 21.6	35.4 ± 31.2	0.20
KT/V hemodiálisis	1.6 ± 0.67	1.4 ± 0.31	0.22
KT/V diálisis peritoneal	2.0 ± 0.72	2.1 ± 0.73	0.72
Hemoglobina (g/dl)	11.1 ± 1.4	11.3 ± 1.5	0.39
Creatinina (mg/dl)	7.7 ± 3.3	7.3 ± 3.0	0.43
N. Ureico (mg/dl)	42 ± 12.8	41 ± 11.3	0.89
Tasa de filtración glomerular (ml/min)	9.2 ± 4.1	10.0 ± 4.7	0.24
Ferritina (ng/ml)	382.8 ± 298	382.7 ± 307	0.99
TIBC (mg/dl)	250.5 ± 86.9	240.5 ± 67.4	0.41
PTH (pg/ml)	430.0 ± 393.6	420 ± 394.1	0.65
Albúmina (g/dl)	3.44 ± 0.47	3.32 ± 0.40	0.86
Globulina (g/dl)	5.2 ± 1.51	5.8 ± 1.05	0.40
PCR (mg/L)	5.19 ± 6.0	7.14 ± 10.2	0.14

Los puntajes ESG, PMI y PDM se muestran en la Tabla 2. Se observó que en los puntajes de ESG, PMI, PDM, al inicio del estudio, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos, pero a los 4 meses se presentó diferencia significativa en todos los puntajes. Las diferencias significativas fueron: ESG placebo (puntaje 22.76 ± 3.43) bicarbonato (puntaje 24.9 ± 2.97) ($p = 0.000$); PMI a los 4 meses en el grupo placebo (puntaje 7.97 ± 3.70) y en el grupo bicarbonato (5.9 ± 3.07) ($p = 0.002$); PDM, al final del estudio, el grupo placebo (11.98 ± 2.45) y el grupo bicarbonato (10.12 ± 2.50) ($p = 0.000$).

TABLA 2. Puntajes de Evaluación Subjetiva Global (ESG), Malnutrición-Inflamación (PMI) y Diálisis Malnutrición (PDM) al inicio y final del estudio.

	Placebo	Bicarbonato	p
ESG inicial	22.70 ± 3.62	21.02 ± 3.81	0.997
ESG final	22.76 ± 3.43	24.9 ± 2.97	0.0000
PMI inicial	8.62 ± 3.92	8.58 ± 3.85	0.935
PMI final	7.97 ± 3.70	5.9 ± 3.07	0.0002
PDM inicial	12.65 ± 2.86	13.12 ± 3.21	0.328
PDM final	11.98 ± 2.45	10.12 ± 2.50	0.0000

ESG: escala de 4 - 24. Bien nutrido: 24 - 28. Desnutrición leve: 20 - 23. Desnutrición moderada: 9 - 19. Desnutrición severa: 4 - 8. PMI: escala de 0 - 30. Bien nutrido: 0. Desnutrición leve: 1-10. Desnutrición moderada: 11 - 20. Desnutrición severa: 21 - 30. PDM: escala de 7 - 35. Bien nutrido: 7. Desnutrición leve: 8-14. Desnutrición moderada 15 - 21. Desnutrición severa: 22 - 28. Desnutrición severísima: 29-35.

Al comparar los deltas de los valores al final y al inicio del estudio, a los 4 meses de seguimiento, se observó que el puntaje de la evaluación subjetiva global aumentó con bicarbonato (3.91 ± 2.67) versus placebo (0.06 ± 2.24), ($p = 0.000$). Disminuyeron significativamente con bicarbonato el puntaje malnutrición inflamación (-2.66 ± 2.64) versus placebo (-0.65 ± 2.09), ($p = 0.000$) y el puntaje de malnutrición en diálisis (-3.00 ± 2.42) versus placebo (-0.06 ± 1.89), ($p = 0.000$). (Tabla 3)

Tabla 3. Variaciones de los indicadores nutricionales en el seguimiento.

	Placebo	Bicarbonato	p
Delta albúmina	-0.06 ± 0.35	0.30 ± 0.30	0.000
Delta del PCR	3.72 ± 18.05	0.02 ± 8.1	0.306
Delta de la ESG	0.06 ± 2.24	3.91 ± 2.67	0.000
Delta del PMI	-0.65 ± 2.09	-2.66 ± 2.64	0.000
Delta del PMD	-0.66 ± 1.89	-3.00 ± 2.42	0.000

Los niveles de albúmina y proteína C reactiva, al inicio y final del estudio se muestran en la tabla 4. Tanto en el grupo placebo como en el grupo de bicarbonato, al inicio del estudio, no hubo diferencias estadísticamente significantes en los niveles de albúmina sérica y proteína C reactiva. Al final del estudio, a los 4 meses, se encontró en el grupo placebo niveles de albúmina sérica de 3.37 ± 0.43 g/dl y en el grupo de bicarbonato

3.62 ± 0.46 g/dl ($p = 0.0005$). Los niveles de proteína C reactiva, al final del estudio fueron similares en los dos grupos ($p = 0.41$). Al comparar los deltas de los valores al final y al inicio del estudio, los niveles de albúmina se incrementaron en el grupo de bicarbonato (0.30 ± 0.30) versus placebo (-0.06 ± 0.35), $p = 0.000$. La proteína C reactiva no varió en ambos grupos (0.02 ± 8.1 vs 3.72 ± 18.05 ; $p = 0.306$).

Tabla 4. Niveles de albúmina sérica y proteína C reactiva, al inicio y final del estudio, en los pacientes según grupo placebo y grupo bicarbonato.

	Placebo	Bicarbonato	p
Albúmina inicial	3.44 ± 0.47	3.32 ± 0.40	0.864
Albúmina final	3.37 ± 0.43	3.62 ± 0.46	0.0005
PCR inicial	5.19 ± 6.0	7.14 ± 10.21	0.140
PCR final	8.92 ± 17.0	7.16 ± 8.50	0.418

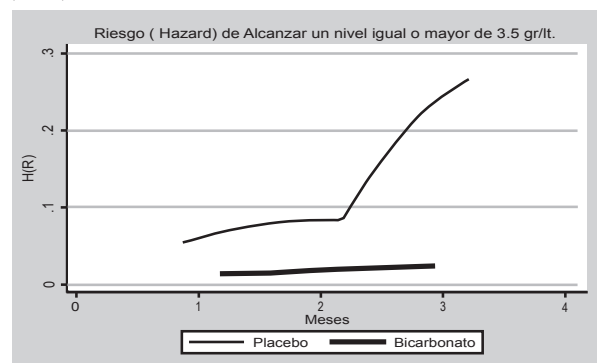
Albúmina sérica normal ≥ 3.5 g/dl y Proteína C Reactiva normal < 7.5 mg/L.

Un incremento de un 20% o más sobre el nivel basal de albúmina se observó en 6 (7.41 %) de los pacientes que recibieron bicarbonato y en 1 (1.23%) paciente de los que recibieron placebo ($p = 0.02$). En el grupo de bicarbonato, los niveles de albúmina mayor o igual a 3.5 g/dl se observaron en 29 (35.8%) de los pacientes al inicio del estudio y en 55 (67.9%) al finalizar el seguimiento. Mientras que en el grupo placebo se observó en 41 (50.6%) pacientes al inicio y en 35 (43.2%) al finalizar el estudio ($p = 0.002$).

En el cálculo de riesgos, el uso de bicarbonato para obtener niveles normales de albúmina resultó en un factor protector: riesgo relativo (RR) de 0.57 (IC 95% 0.39 - 0.82), reducción del riesgo absoluto (RAR) de 0.24 (IC95% 0.39 - 0.09), reducción del riesgo relativo (RRR) de 43.5% (IC 95%: 60.9 - 18.2%) y un número necesario a tratar (NNT) de 4 (IC95%: 3 - 10).

En la Figura 1, se observa el Hazard Ratio de alcanzar un nivel de albúmina sérica igual o mayor a 3.5 g/dl en el grupo placebo y grupo de bicarbonato. (HR 4.79 (IC95%: 2.22 - 10.33).

Figura 1. Hazard Ratio de alcanzar un nivel de albúmina sérica igual o mayor a 3.5 g/dl. en el grupo placebo y grupo de bicarbonato.



En el grupo de Bicarbonato la variación de los puntajes entre el inicio y final del estudio, fue mayor a 0.5 puntos en ESG (variación de 3.9 puntos), PMI (variación de -2.68 puntos) y PDM (variación de -3.0 puntos).

Según el puntaje ESG, al final del estudio, se presentaron 44 (54.32%) pacientes desnutridos con placebo versus 14 (17.28%) pacientes desnutridos con bicarbonato. Así mismo, 67 (82.72%) pacientes bien nutridos con bicarbonato versus 37 (45.68%) pacientes bien nutridos con placebo ($p = 0.000$). En el cálculo de riesgos, el uso de bicarbonato resultó ser un factor protector para obtener un buen estado nutricional según el ESG. RR: 0.32 (IC 95% 0.19 - 0.53), RAR de 0.37 (IC 95% 0.50 - 0.23), RRR de 68.2% (IC 95% 81 - 46.7%), y NNT de 3 (IC 95% 2 - 4).

Se encontró que el OR (Odds Ratio) de éxito de la intervención con bicarbonato según el puntaje ESG, fue 5.7 (IC del 95% 2.76 - 11.72). Al final del estudio, se encontró que el OR de éxito de la intervención con bicarbonato de sodio, medido por niveles de albúmina mayor o igual 3.5 g/dl, es 2.8 (IC del 95%: 1.46 - 5.27).

La tasa de hospitalización fue similar en ambos grupos 10/81 (12.3%) con placebo versus 8/81 (9.8%) con bicarbonato ($p = 0.61$). No hubo diferencias en el número de días de hospitalización entre ambos grupos (6.3 ± 6.3 vs 9.6 ± 8.7) ($p = 0.36$). Tampoco hubo diferencias en las causas de hospitalización entre placebo y bicarbonato ($p=0.14$) y eventos adversos.

Durante los cuatro meses del estudio, no se presentó efectos colaterales con la administración de placebo y bicarbonato de sodio; ambos fueron bien tolerados por los pacientes participantes y todos terminaron el estudio, por lo tanto no se presentaron pérdidas en los dos grupos. Los pacientes permanecieron en las terapias dialíticas prescritas, no hubo egresos por muerte, trasplante renal o abandono de terapia.

DISCUSIÓN

El presente ensayo clínico aleatorizado, con 162 pacientes con insuficiencia renal

crónica en terapia de diálisis crónica, 46 en hemodiálisis y 116 en diálisis peritoneal, evaluó la efectividad terapéutica del bicarbonato de sodio oral en mejorar el estado nutricional comparado con el placebo. Encontró que hubo diferencia estadísticamente significativa en el nivel promedio de albúmina. Se debe tener en cuenta que nuestros pacientes intervenidos tenían niveles basales de 3.32 ± 0.40 g/dl, por debajo de 3.5 g/dl, que evidenciaron estado de desnutrición; al final del seguimiento, a los cuatro meses, se encontró en este grupo un nivel promedio de albúmina de 3.62 ± 0.46 g/dl. En ese tiempo, la albúmina sérica incrementó el 20% o más sobre el nivel basal, en los pacientes que recibieron bicarbonato en un porcentaje que fue significativamente más alto que en el placebo, al igual que el delta del nivel de albúmina al final del estudio. Se redujo así el riesgo de tener albúmina menor de 3.5 gr/dl en 24.7% y el NNT encontrado de cuatro es bajo con esta intervención poco costosa, fácil de conseguir y administrar y sin efectos adversos en este grupo de pacientes

En otros estudios se evaluó el impacto de la suplementación del bicarbonato de sodio oral pero en un número menor de pacientes que oscila entre 12 y 29 pacientes en hemodiálisis y 60 en diálisis peritoneal (7, 8 - 10). La duración de estos estudios varía entre 3 y 12 meses. El presente ensayo se realizó en cuatro meses y no evaluó el efecto de la suplementación de bicarbonato de sodio a largo plazo, para verificar si los hallazgos encontrados son sostenibles o no en el tiempo ya que en pacientes de hemodiálisis en otro estudio (10) se encontró en un seguimiento a 12 meses en 20 pacientes (tamaño muestral pequeño) no mejora los niveles de albúmina. Sin embargo, a diferencia del nuestro trabajo, se evaluó en un grupo bien nutrido cuyos niveles basales en los pacientes intervenidos con bicarbonato fueron por debajo de 3.5 g/dl.

En este estudio, aunque los niveles de proteína C Reactiva al final del seguimiento, fueron similares en el grupo placebo y de bicarbonato, se observó que los niveles de PCR se incrementaron con placebo y muy poco con bicarbonato; se ha

descrito que el incremento de albúmina sérica ocurre en pacientes sin inflamación (8). Se ha encontrado que el efecto benéfico del bicarbonato de sodio oral desaparece rápidamente cuando el tratamiento fue suspendido en pacientes de diálisis peritoneal (6). En un estudio de 134 adultos con enfermedad renal estadio 4, los parámetros nutricionales mejoraron significativamente con suplemento de bicarbonato de sodio, el cual fue bien tolerado durante los 12 meses y se disminuyó la progresión de falla renal (11).

Los puntajes ESG, PMI y PDM, y el estado nutricional en los pacientes intervenidos mejoraron significativamente y se logró una variación mayor a 0.5 puntos en cada una de estas escalas. Según el puntaje ESG, se encontró al final del estudio un incremento mayor con bicarbonato de sodio, diferencia altamente significativa. La RRR de malnutrición con bicarbonato es de: 68.2% y el NNT para evitar desnutrición es de tres, nuevamente un número bajo e importante para tener en cuenta para la implementación de esta intervención sencilla.

En cuanto al puntaje ESG, por cada 5.7 resultados exitosos en el grupo con bicarbonato de sodio (aumento del puntaje ESG en más de 0.5 puntos), hay uno solo éxito en el grupo control. De la misma manera para un nivel de albúmina mayor o igual 3.5 g/dl, por cada 2.8 resultados exitosos en el grupo intervenido, hay uno solo éxito en el grupo control. Esta magnitud de los OR encontrados se constituye así en un factor para la confianza en esta intervención.

En el periodo de estudio, la administración de bicarbonato oral, no tuvo impacto en el número, tasa, días y causa de hospitalización.

Como no se presentaron casos de muertes en los 4 meses de estudio, en los dos grupos de estudio, no hubo diferencia en mortalidad. Tampoco se registraron pérdidas de pacientes en los grupos estudiados, ni efectos colaterales. La forma de administración del bicarbonato y del placebo fueron bien tolerados, lo que

contribuyó a la buena adherencia a la intervención.

Entre las debilidades del estudio, figura el periodo corto de seguimiento (4 meses) y las variables de resultado requieren ser evaluadas a largo plazo por lo que se necesitan otros estudios. Sin embargo se destaca que en el estudio de Szeto et al (6), se encontró en pacientes con diálisis peritoneal, que después de una intervención de 12 meses, los beneficios terapéuticos del bicarbonato de sodio oral desaparecieron rápidamente cuando el tratamiento fue suspendido y después de 12 meses de suspensión no hubo diferencias con el grupo placebo.

En una revisión sistemática en la base de datos de Cochrane, Roderick et al (12), plantean que la evidencia para los beneficios y riesgos de la corrección de acidosis metabólica con bicarbonato de sodio es muy limitada, solo hay tres pequeños ensayos en pacientes en diálisis, estos ensayos sugieren que puede haber algún efecto benéfico a nivel del metabolismo proteico y óseo, pero estos ensayos son de bajo poder para proporcionar robusta evidencia. Este estudio contribuye a aumentar la evidencia actual, pero ensayos clínicos controlados aleatorizados, son necesarios para resolver interrogantes que se generan de este estudio, tales como el impacto de la suplementación a largo plazo con bicarbonato oral en la sobrevida, morbilidad y mortalidad de los pacientes en diálisis crónica.

CONCLUSIONES

Los datos demuestran que la suplementación con 3 g de bicarbonato oral, en pacientes con insuficiencia renal crónica en terapia de diálisis crónica, mejora el estado nutricional según los puntajes ESG, PMI y PDM, aumenta el porcentaje de pacientes bien nutridos y disminuye el porcentaje de pacientes con desnutrición. Los niveles de albúmina sérica se aumentan de manera significativa en pacientes de diálisis crónica y en la mayoría a niveles mayores o iguales a 3.5 g/dl.

El bicarbonato oral no influyó en la mortalidad ni morbilidad de los pacientes en el periodo estudiado de 4 meses, ni se presentaron efectos colaterales.

Se concluye que el bicarbonato oral en comparación a placebo, mejora los indicadores nutricionales más importantes en pacientes con insuficiencia renal crónica en terapia de diálisis crónica de hemodiálisis y diálisis peritoneal.

AGRADECIMIENTOS

El autor principal agradece a su familia, a su hijo Edgar Iván (q.e.p.d), quien fue una luz que seguirá brillando por siempre. Al director de tesis, César Loza y a los profesores del Magíster en Epidemiología Clínica de la Universidad de la Frontera, Chile. A las Clínicas Renales con su equipo humano y en especial a los pacientes que permitieron la realización de este estudio. A Mario Delgado, por las recomendaciones para el formato de artículo original del presente trabajo. A la Universidad del Cauca.

REFERENCIAS

1. NKF-DOQI. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *AJKD*. February 2002, vol 39, No 2. Suppl. 1.
2. Enríquez J, Arteaga H, Benavides J. Frecuencia de Insuficiencia Renal Crónica. *Hospital Universitario San José de Popayán*. *Acta Médica Colombiana*, 1996 (21):101.
3. Enriquez J, Ceballos O, Mosquera M. Causas de insuficiencia renal crónica en pacientes de diálisis crónica. *Memorias X Congreso Colombiano de Nefrología e Hipertensión, Medellín: Sociedad Colombiana de Nefrología*, 1997: 14-15.
4. Bastidas M, Enriquez J, Mosquera M, Ceballos O, Bastidas B, et al. Survival on Chronic Diálisis: CAPD and Hemodiálisis, 10 year experience of a single colombian center. *Peritoneal Dialysis International*. February 2005 vol. 25, suppl. 1: S23.

5. Brenner and Rector. *The Kidney*. 9th edition. Saunders, Philadelphia, 2012: 1215-1275
6. Szeto CC, Kai-Ming Ch, Chung K, Leung CB, Li P. The beneficial effect of Oral sodium bicarbonate in peritoneal dialysis patients – How long does it last after stopping treatment? *Hong Kong J Nephrol*. 2005 april; 7(1):14-21.
7. Szeto CC, Wong TY, Chow KM, Leung CB, Li PK. Oral sodium bicarbonate for the treatment of metabolic acidosis in peritoneal dialysis patients: a randomized placebo-control trial. *J Am Soc Nephrol*. 2003 Aug;14(8):2119-26.
8. Movilli E, Viola BF, Camerini C, Mazzola G, Cancarini GC. Correction of metabolic acidosis on serum albumin and protein catabolism in hemodiálisis patients. *J Ren Nutr*. 2009 Mar;19(2):172-7.
9. Movilli E, Zani R, Carli O, Sangalli L, Paola A, Camerini C, Cancarini GC, Scolari F, Feller P, Maiorca R. Correction of metabolic acidosis increases serum albumin concentration and decreases kinetically evaluated protein intake in haemodialysis patients: a prospective study. *Nephrol Dial Transplant*. 1998 Jul; 13(7):1719-22.
10. Bosola M, Giungi S, Luciani G. Long term oral sodium bicarbonate supplementation does not improve serum album levels in hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract*. 2007; 106(1):c51-6.
11. Brito-Ashurst I, Varagunam M, Raftery M, Yaqoob M. Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. *J Am Soc Nephrol*. 2009; 20: 2075-2084.
12. Roderick P, Willis NS, Blakeley S, Jones C, Tomson C. Correction of chronic metabolic acidosis for chronic kidney disease patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jan 24; (1):CD001890.