



**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO. OD
UNIDAD DE NEFROLOGIA**

“Impacto Clínico y Nutricional De La Administración De Suplemento Oral De Bicarbonato De Sodio En Población En Hemodiálisis Crónica Con Desnutrición Del Hospital General de México.”

***TESIS DE POSGRADO QUE PARA OBTENER TITULO DE:
ESPECIALIDAD EN NEFROLOGÍA***

PRESENTA

DRA YANELLY JUAREZ RODRIGUEZ

TUTOR: DR RAFAEL VALDEZ ORTIZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”
Departamento de Nefrología. Área de Hemodiálisis unidad 105B
Tipo de financiamiento: recursos existentes en el hospital
Tipo de investigación: Clínica

Dr. Valdez Ortiz Rafael

Médico Cirujano por la Universidad Autónoma de Sinaloa.
Especialista en Medicina Interna y Nefrología en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.
Maestría en Ciencias Médicas por la Universidad Nacional Autónoma de México. Máster en Donación y Trasplantes por la Universidad de Barcelona. Estudios postdoctorales en el Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona, España.
Coordinador y supervisor del proyecto en el Hospital General de México. Asesor de análisis estadístico del proyecto. Jefe del departamento de Nefrología. Hospital General de México
Tel: (044) 5521285063 / Correo: rafavaldez@gmail.com / R.F.C. VAOR750823J18

Dra. Juárez Rodríguez Yanelly

Médico Cirujano por la Universidad Veracruzana
Especialista en Medicina Interna en el Hospital general De México
Residente del Tercer año de Nefrología del Hospital General de México
Aplicación del consentimiento informado. Desarrollo del protocolo de investigación y aplicación del mismo. Seguimiento y contacto con los participantes.
[Tel\(044\) 5525058497](tel:0445525058497) / correo [metztly7@hotmail.com/](mailto:metztly7@hotmail.com) R.F.C JURY8010074L3

Lic. en Nut. Olvera Soto Ma. Guadalupe

Estudiante 4° semestre de Maestría en Ciencias de la salud

Campo de estudio: Epidemiología clínica
Diplomado en Nutrición Clínica. Centro de orientación alimentaria/Universidad La Salle
Licenciada en Nutrición: Instituto Politécnico Nacional
Aplicación del consentimiento informado. Desarrollo del protocolo de investigación y aplicación del mismo. Seguimiento y contacto con los participantes.
Tel: (044) 5529061207 /correo: olveragpe@hotmail.com / R.F.C. OESG870317NR6

Firma de autorización de realización del presente protocolo de investigación

Dr. Rafael Valdez Ortiz

Jefe del departamento de Nefrología
Responsable del protocolo en HGM

Presentación de protocolo: Mayo 2013
Periodo de trabajo propuesto: Mayo- julio 2013

AGRADECIMIENTOS:

A Dios por ser mi guía y fortaleza en mí andar.

Mi familia, Fernando y nuestro bebé que hacen a que la vida tenga color.

Mi Madre, hermanos y familiares por su amor, confianza y apoyo incondicional en todo momento.

Mis maestros por haber plasmado su huella en mi camino, el conocimiento no se paga solo se puede agradecer.

A los pacientes del Hospital General de México, por ser el mejor libro que un médico puede tener.

A mis compañeros y amigos por brindarme su apoyo, amistad y recordarme que hay personas valiosas en este mundo.

En general a todas y cada una de las personas que formaron parte de esto, mil Gracias.

ÍNDICE:

- 1 Resumen
- 2 Marco Teórico
- 3 Planteamiento del problema
- 4 Justificación.

- 5 Pregunta de investigación
 - 5.1 Marco conceptual
 - 5.2 Conceptualización y operacionalización de variables

- 6 Objetivo
 - 6.1 Objetivo general
 - 6.2 Objetivos específicos.

- 7 Hipótesis

- 8 Metodología.
 - 8.1 Tipo de estudio
 - 8.2 Población en estudio
 - 8.3 Criterios de Inclusión
 - 8.4 Criterios de Exclusión

- 9 Procedimientos.
 - 9.1 Consideraciones prácticas y descripción de procedimientos
 - 9.2 Intervención
 - 9.3 Evaluación
 - 9.4 Procesos de calidad

- 10 Cronograma de actividades
- 11 Análisis estadístico
- 12 Aspectos éticos y de bioseguridad
- 13 Relevancia y expectativas
- 14 Recursos disponibles
- 15 Resultados
- 16 Discusión
- 17 Conclusiones
- 18 Bibliografía
- 19 Anexos

1. RESUMEN.

La acidosis metabólica (AM) es una complicación frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica caracterizada por descenso de bicarbonato sérico y pH sanguíneo, secundario a la incapacidad del riñón para sintetizar bicarbonato y excretar hidrogeniones con impacto negativo en el metabolismo proteico, disminución en la síntesis de albumina y otras proteínas, lo cual se ha asociado con desgaste muscular, alteraciones en el metabolismo óseo mineral y un estado inflamatorio acelerado denominado síndrome MIA (complejo de malnutrición, Inflamación y aterosclerosis) con incremento en morbimortalidad cardiovascular. En pacientes con AM en prediálisis la administración de suplemento oral con Bicarbonato ha sustentado en Diversos estudios disminuir la progresión del deterioro de la función renal; En hemodiálisis disminución en la tasa de catabolismo proteico y resultados contrastantes en niveles de albúmina sérica, sin generar cambios en la presión arterial ni ganancia de peso interdialítico.

Nuestra unidad de hemodiálisis cuenta con población cautiva en tratamiento con sesiones de hemodiálisis dos veces por semana, una evaluación previa demostró elevada frecuencia de desnutrición moderada a severa y acidosis metabólica con bicarbonato sérico menor a 22 mEq/L. Pretendemos evaluar la eficacia y seguridad de la administración de bicarbonato oral en esta población, para lo cual hemos diseñado un ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego, en donde se analizaran 40 pacientes (20 con administración de 1g de bicarbonato de sodio cada 12 horas y 20 pacientes con placebo cada 12 horas) durante 4 semanas. Se analizaran los cambios en las cifras de bicarbonato sérico, pH, albúmina sérica, tasa de catabolismo proteico, tensión arterial y ganancia de peso interdialítico previo y posterior a la intervención. Se realizara estadística paramétrica y no paramétrica dependiendo de la distribución de variables. Se calculará el porcentaje de cambio entre la medición basal y final de cada grupo. Se considerara un valor de alfa menor de 0.05 como estadísticamente significativo.

Resultados: La administración de Bicarbonato de sodio oral en esta población es segura sin cambios en ganancia de peso interdialítico ni cifras tensionales entre ambos grupos, no hubo diferencia en albumina sérica ni tasa de catabolismo proteico comparado resultados iniciales y finales sin embargo los resultados finales de ambos grupos entre sí de bicarbonato con diferencia estadísticamente significativa $p 0.04$.

Palabras claves: Bicarbonato de sodio, acidosis metabólica, Hemodiálisis.

2. MARCO TEORICO.

El trastorno ácido base es una de las múltiples complicación de la enfermedad renal crónica, de primera instancia es indispensable comprender el Equilibrio ácido – base definido como el balance entre sustancias de carácter ácido y básico de la sangre regulado por el sistema respiratorio y renal. La interacción armoniosa de dichos sistemas explica la estabilidad de la concentración de ácido y base sanguíneo manteniendo un pH arterial sistémico dentro en un pequeño rango de 7.35 a 7.45 e intracelular de 7.0 a 7.3¹, siendo el riñón el órgano fundamental para dicho equilibrio a largo plazo ya que permite excretar la carga diaria de ácidos no volátiles resultantes de la ingesta proteica diaria, catabolismo endógeno y generación de nuevo bicarbonato.^{1,2}

El mecanismo fisiológico por el que se lleva a cabo este sistema inicia con la ingesta diaria de 1mEq de H/Kg de peso en 24 horas obtenido a través de alimentos que contienen sulfato, fosfatos y ácidos orgánicos al introducirse al organismo inicia el mecanismo fisiológico de amortizar, interviniendo de primera línea el espacio extracelular posteriormente intracelular ambos con mecanismos similares introduciéndose los iones Hidrogeno (H) a la célula por gradiente eléctrico generado a través de la bomba sodio- potasio ATPasa. En los dos compartimentos los iones Hidrogeno se unen principalmente a proteínas, Fosfatos, bicarbonato formando ácido fosfórico y Ácido carbónico, esta última por medio de la anhidrasa carbónica se disocia en agua y ácido carbónico agregándose al total del metabolismo endógeno de todas las vías generando en promedio 13,000 a 15,000 mili mol / diario, el cual se excreta en la misma proporción a través de los pulmones constituyendo parte de los ácidos volátiles, siendo regulado por la frecuencia respiratoria y esta a su vez por el Sistema Nervioso Central.^{1,2,3,4,5.}

Un segundo sistema de amortiguador está constituido por fosfatos procedentes de la resorción ósea y actividad de la paratiroides a través de la paratormona.^{1,2}

Por último y más efectivo la participación renal en el equilibrio ácido base los cuales realizan principalmente las siguientes funciones:

1.- Reabsorción de Bicarbonato Filtrado

2.- Eliminación del exceso de bicarbonato durante alcalosis metabólica.

3.- Eliminación de ácidos no volátiles con regeneración de bicarbonato consumido.

4.- Eliminación de los iones o cationes orgánicos no metabolizables que se acumulan por la sobrecarga de de ácidos o bases fijos. 1,2,4.

En la etapa adulta se filtra en promedio 4,300 mEq de Bicarbonato al día de los cuales el 85% se reabsorbe en el túbulo contorneado proximal, 10 a 15 % en la rama ascendente gruesa del asa de Henle, el 4-9% en túbulos colectores y en condiciones normales se excreta no más de 1 mEq al día. 1, 3, 4,5

En el túbulo proximal la reabsorción se lleva a cabo al ser secretado el Ion H a la luz tubular por el intercambiador $\text{Na} \times \text{H}$ y en menor proporción por la Bomba H- ATPasa; Es catabolizada por la anhidrasa carbónica luminal (tipo IV) en agua (H_2O) y Bióxido de carbono (CO_2), este se difunde al interior de las células donde es hidratada por la anhidrasa carbónica citosólica (Tipo II) para formar H_2CO_3 que se disocia en un ion H y un ion HCO_3 ; el hidrogeno es secretado y el HCO_3 sale de la célula hacia el espacio basolateral por medio del cotransporte con Na o por un intercambiador $\text{CL} \times \text{HCO}_3$ (Cloro) 1, 2, 3, 4,

La reabsorción de bicarbonato normalmente tiene una capacidad máxima que mantiene la concentración plasmática de bicarbonato en límites normales, Varios factores regulan la absorción de bicarbonato como es la acidosis metabólica o respiratoria, Angiotensina II, hipocalemia y fármacos como furosemide aumentan la reabsorción mientras que el amiloride y la alcalinización del espacio peritubular la disminuyen.1, 2,4

Eliminación de ácidos no volátiles y regeneración de Bicarbonato: durante el metabolismo se producen ácidos volátiles que se explicó previamente y no volátiles que son amortizados por el sistema buffer consumiendo HCO_3 , se produce 1 mEq /Kg de ácidos fijos los cuales se eliminan por secreción tubular en casi todos los segmentos tubulares, la secreción más importante se efectúa en las células intercaladas alfa del túbulo colector; En el interior de la célula se produce H y HCO_3 de forma similar que las proximales es secretado por H - ATP asa y en menor proporción por la H-K (potasio); En la luz el hidrógeno es amortizado por el amoniaco (NH_2) para formar ion amonio (NH_4) y por buffers

urinarios ; el más importante es el fosfato dibásico (HPO_4) para formar fosfato monovalente (H_2PO_4), Otros con menor participación no menos importantes son la creatinina y uratos ; El hidrógeno excretado por los Buffers urinarios se denomina Acidez Titulable. 1, 2, 3, 4,

El bicarbonato sale de las células por el lado basolateral a través del intercambiador $\text{HCO}_3 \times \text{Cl}$. Por cada H secretado se forma una nueva molécula de Bicarbonato la diferencia con la célula proximal es que el ion H no es captado por el Bicarbonato y se difunde nuevamente a la luz. El amonio es producido por la célula tubular proximal a partir de la glutamina en este proceso se forman bicarbonato y amonio, este último, secretado en túbulo proximal y reabsorbido en rama ascendente gruesa del asa de Henle ; se difunde al interior medular por el sistema multiplicador de contracorriente y finalmente es secretado por el túbulo colector, el fosfato procede del fosfato filtrado que no es reabsorbido. En un adulto la excreción diaria de ácidos sería 70 mEq de H y se forma la misma cantidad de nuevo bicarbonato. 1, 2, 3, 4,

En la acidosis metabólica, la excreción de ácido incrementa por el aumento de la amniogenesis y la excreción de amonio. La secreción de iones hidrogeno es influida por la reabsorción de sodio en las células principales del túbulo colector ya que esta reabsorción produce electronegatividad luminal que favorece la secreción de hidrogeniones. En estado de deficiencia o resistencia a aldosterona a nivel renal en el equilibrio ácido-base disminuye la excreción de hidrogeniones. 1, 2, 3, 4,

Cuando hay daño renal, el filtrado glomerular disminuye y todos los mecanismos fisiológicos de compensación se alteran generando cambios del estado ácido base sanguíneo aproximadamente en el 80% cuando el filtrado glomerular se encuentra por abajo de 20 a 30 ml/min se asocia a Bicarbonato plasmático bajo de 12 a 22 mEq /L y pH mayor a 7.2 generando acidosis metabólica. 2,5,

La acidosis metabólica es definida como una reducción en la concentración de Bicarbonato sérico con frecuencia asociada a la reducción de pH sanguíneo. Es una característica de la nefropatía crónica, producida por la incapacidad del riñón para sintetizar amoniaco y excretar hidrogeniones. Tiene consecuencias adversas en el metabolismo proteico por medio de la activación del sistema

Ubiquitina-Proteosoma así como de la deshidrogenasa alfa-cetoácido de cadena ramificada incrementando el catabolismo de proteínas musculares, disminución en la síntesis de albúmina generando desgaste de la masa muscular. alteraciones en el metabolismo óseo mineral, por diversos mecanismos, resistencia a la insulina, alteraciones en la secreción de hormona de crecimiento, incremento en la producción de beta-2 micro globulina, disminución en la leptina sérica, sistema inflamatorio acelerado, entre otros múltiples factores, generado así el síndrome MIA (complejo de malnutrición e Inflamación), incrementando la progresión de la enfermedad renal crónica, consecuentemente mayor riesgo de mortalidad.^{2,6,7,8,9.}

Dentro de los factores pronósticos se sabe que en pacientes con enfermedad renal crónica terminal la sobrevida es mayor en aquellos sin desnutrición contra aquellos que presentan desnutrición leve y moderada ($p < 0.0001$) y en pacientes que presentan albúmina > 3.3 contra aquellos en la que es menor ($p = 0.01$)¹⁰

El manejo convencional de pacientes con insuficiencia renal crónica está basado en el control adecuado de las comorbilidades y detección temprana entre ellas enfermedades crónicas degenerativas y control de factores de progresión independientes (tabaquismo, proteinuria entre otros) para disminuir el deterioro de la función renal o la mortalidad^{11, 12, 13}

En este apartado se incluye el manejo de la acidosis metabólica de la cual existen diversos estudios, artículos de revisión, Incluso meta análisis donde el uso de suplemento oral de bicarbonato disminuye la progresión de la enfermedad renal crónica mejora estado nutricional y disminuye la morbimortalidad en estadios prediálisis con bicarbonato mayor a 22 mEq/l.^{14,15,16,17,18,19,20.,21,22} Entre ellos el estudio de Bristo Ashurst et. al. En el cual se incluyó 134 pacientes con bicarbonato basal de 19.8 +/- 2.2 la intervención consistió en administrar 1.82 +/- 0.8 g/día de bicarbonato durante 2 años; encontrando disminución en la tasa de filtrado glomerular de 1.88 Vs 5.93 ml/min por año a favor del grupo de intervención. Al categorizar la función renal se encontró que 6.5% de los tratados con HCO_3 alcanzo enfermedad renal crónica vs 33% de los asignados al grupo control con diferencia estadísticamente significativa¹⁹, confirmado con otros estudios de Phisitkul et al y Mahajan et al. Con resultados similares²⁰. En un meta análisis del 2005 se encuentra que el suplemento oral con Bicarbonato afecta al estado nutricional / Metabolismo proteico mejoraron significativamente

tras la corrección de la acidosis metabólica hubo hallazgos heterogéneos en dos ensayos en cuanto a cambios en niveles de albumina sérica, la PTH disminuyó en dos ensayos que midieron dichas variables, no hubo diferencia significativa en el calcio ni en el fosfato, concluyendo que aun la prueba de los beneficios de corregir la acidosis metabólica son muy escasas. Tuvieron poco poder estadístico como para proporcionar pruebas también datos no consistentes obtenidos en una revisión sistemática realizada en el 2012. ^{21,22}

En el caso de daño renal estadio 5 se inicia terapia de reemplazo renal con diálisis Peritoneal en cualquiera de sus modalidades o hemodiálisis, esta última lo recomendado es 3 veces por semana durante 4 horas; en forma convencional se ocupan 35 mEq /L de HCO_3^- con ello mantienen un bicarbonato sérico entre 19 y 22 mEq. Considerar elevar las concentraciones a 39- 40 mEq podría mejorar sin embargo no sucede así en todos los casos.^{2, 23}. Tener un estado ácido base lo más cercano al estado fisiológico tiene impacto positivo sobre el estado nutricional del paciente y menor riesgo de morbimortalidad. ^{24,25,26,27,28}.

Debido a esto realizamos una revisión del manejo con suplemento oral en hemodiálisis encontrando primer estudio en 1988 Movilli et al. Estudio a 12 pacientes llevados a 3 meses a los cuales se les administro HCO_3^- vía oral con hallazgo de cambio de bicarbonato sérico así como pH sanguíneo en todos los pacientes, albumina sérica de 3.49 g/L(+/- 2.1) a 37.9 g/L. (+/-2.9) p de 0.01 y tasa de catabolismo proteico 1.11(+/-0.7) g/kg/día a 1.03(+/- 0.17) con p de 0.001, sin cambios significativos entre otros parámetros como es presión arterial, Creatinina, TACurea mostrando el uso de suplemento de bicarbonato oral como seguro.²⁹

Otro estudio realizado en el 2005 del mismo autor en 110 pacientes durante 4 meses se administro bicarbonato 2.6g (+/-0.95 g/día) que evalúa la seguridad del consumo tomando en cuenta cambios en la presión arterial y ganancia de peso interdialítico sin hallazgos relevantes en estos dos parámetros, es decir sin cambios estadísticamente significativos, sin embargo encontrando aumento en los niveles de Bicarbonato y el pH sérico mostro disminución significativa de catabolismo proteico.³⁰

Un tercer estudio realizado en el 2009 de 23 pacientes tomando en cuenta el estado inflamatorio medido con Proteína C reactiva mayor y menor a 10 en estos

últimos menos inflamados es decir PCR menor a 10 se encontró incremento de albumina sérica tras la intervención con bicarbonato en 17 pacientes (p 0.01) Vs 12 pacientes sin diferencia estadísticamente significativa , encontrándose hallazgos similares de los demás parámetros que en los estudios previos.³¹

Así también con otro estudio que contrasta con los datos anteriores realizado en el 2006 por Bossola et al. Estudio a 20 pacientes administrándoles 3g de bicarbonato al día llevándolos a 12 meses no halló diferencia en los niveles de albúmina sérica (p 0.29) ni en peso seco (p= 1) únicamente cambios en el Bicarbonato sérico (p 0.001).³², Apoyado por un segundo estudio realizado en el 2009 sin embargo con varias limitantes debido a que cuenta con 8 pacientes y la intervención durante 14 días.³³

Dado los hallazgos en los diferentes estudios muestran seguridad en la administración via oral de Bicarbonato sin cambios en cifras tensionales, ganancia de peso interdiálitico, sodio sérico , se encontró que la corrección de la acidosis metabólica es efectiva en reducir la tasa de catabolismo proteico en pacientes con y sin inflamación y solo en pacientes no inflamados incrementa la concentración de albumina sérica.³⁴

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Durante la progresión de la enfermedad renal crónica en las diferentes etapas hasta la necesidad de terapia sustitutiva, son múltiples las complicaciones sistémicas que se desarrollan, entre las principales se encuentra el desequilibrio ácido base estrechamente ligado al estado nutricional del paciente.

El ajuste adecuado de proteínas y dosis de diálisis puede favorecer la estabilidad de equilibrio ácido base, sin embargo, existen múltiples factores en nuestra población que interfieren para asegurar dicho tratamiento y aporte nutricional, favoreciendo la desnutrición proteico energética ó alguna de sus variaciones como lo es: el desgaste proteico energético, el síndrome de malnutrición, inflamación y aterosclerosis ó la caquexia, los anteriores fenómenos caracterizado por el deterioro en el estado clínico nutricional. Por lo tanto es necesario asegurar el adecuado pH sanguíneo y niveles de bicarbonato para evitar dichas complicaciones.

El estado clínico y nutricional de los pacientes en hemodiálisis crónica en nuestro servicio es crítico. Existe una alta prevalencia de desnutrición grave lo que potencialmente favorece una alta tasa de morbi-mortalidad. Se desconoce cuál podría ser el efecto a corto plazo de la administración de suplementos orales de bicarbonato de sodio en nuestra población.

4. JUSTIFICACIÓN:

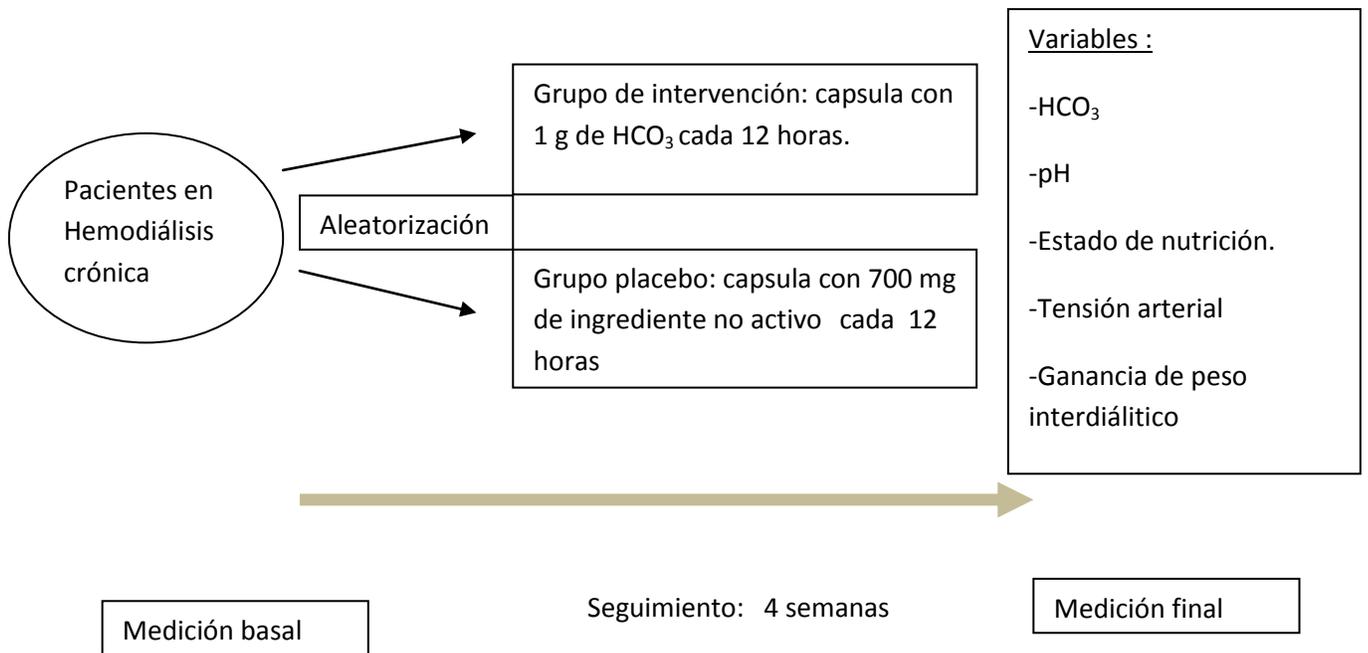
La acidosis metabólica es un estado patológico en pacientes con enfermedad renal crónica terminal, asociado a una alta morbimortalidad. Nuestra población de pacientes en hemodiálisis crónica presenta un estado de acidosis metabólica permanente debido a dosis subóptimas de diálisis y tipo de aporte nutricional lo que condiciona alta prevalencia de desnutrición. La administración de suplementos orales de bicarbonato de sodio ha demostrado una mejoría en los niveles de albumina sérica y una reducción en el catabolismo proteico. Aunque la literatura muestra resultados contrastantes con el uso de este tipo de terapia médica no hay evidencia suficiente.

Desconocemos cual podría ser el efecto de esta terapia coadyuvante en una población como la nuestra, considerando su potencial eficacia clínica y bajo costo, estudiarlo en nuestra población permitiría administrar con seguridad el medicamento.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACION:

¿Cuál es el efecto clínico y nutricional de la suplementación oral con bicarbonato de sodio en una población desnutrida en hemodiálisis crónica sub óptima?

5.-MARCO CONCEPTUAL:



5.2. CONCEPTUALIZACIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variables en estudio:

Dependiente: Estado de nutrición.

Independientes: Edad, genero, etiología de ERC, pH, HCO₃ sérico, albumina, urea , comorbilidades, ganancia de peso interdialitica, presión arterial sistólica, diastólica, volumen urinario residual.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Atributos	Tipo de variable
Variables Dependiente:				
Estado de Nutrición: Evaluación global subjetiva	Es la situación fisiológica en la que se encuentra un individuo como resultado de la ingesta y gasto de macro y micro nutrimentos.	Previo y al finalizar la intervención se aplicará la Evaluación Global Subjetiva (EGS) la cual consiste en evaluar: Dentro de la historia clínica: - Pérdida de peso - Tipo de dieta - Síntomas gastrointestinales - Funcionalidad física En la exploración física: - Pérdida de masa grasa - Pérdida de masa muscular - Presencia de edema	a) Bien nutrido b) Desnutrición leve /desnutrición moderada c) Desnutrición grave	Cualitativa Politómica
Circunferencia de brazo	Circunferencia del brazo a la altura del punto medio entre el olecranon y el acromion	Previo y al finalizar la intervención se medirá la circunferencia de brazo con una cinta antropométrica, la cual es un indicador de la reserva muscular	centímetros	Cuantitativa continua
Variables Independientes				
Edad	Tiempo que ha vivido una persona, ciertos animales o vegetales.	En la entrevista directa, se preguntará la edad y enseguida la fecha de nacimiento, además, se confirmara con el expediente del hospital y si es posible el CURP del paciente.	Años	Cuantitativa Discreta.
Genero	Condición orgánica de los animales y las plantas.	En la entrevista directa, se preguntará al paciente ¿Cuál es su sexo?. También, se confirmara a partir del expediente	-Mujer -Hombre	Cualitativa Nominal Dicotómica.
Etiología de ERC	Causa de la ERC	A partir del expediente de acuerdo a los referido y determinado por el médico Nefrólogo.	-Diabetes Mellitus -Hipertensión Arterial -Glomerulonefritis -Otra	Cualitativa Nominal Politómica.

“Impacto clínico y nutricional de la administración de suplemento oral de Bicarbonato de sodio en población en hemodiálisis crónica con desnutrición del Hospital General de México.”

Antecedente de diálisis peritoneal	Modalidad de Terapia de reemplazo renal empleada previo a hemodiálisis en el cual utiliza una membrana natural como filtro (el peritoneo). Infundiendo líquido de diálisis a través de un dispositivo (catéter) a cavidad abdominal.	En la entrevista se preguntara de forma directa el haber tenido terapia de reemplazo con esta modalidad previo a inicio de hemodiálisis	-Diálisis peritoneal continua ambulatoria. -Diálisis peritoneal automatizada -Diálisis peritoneal intermitente	Cualitativa Nominal dicotómica
Acceso vascular	Dispositivo o estructura anatómica creada para realización de hemodiálisis	Vía por la cual permitirá llegar a la sangre para su extracción y retorno al organismo una vez dializada. Dato obtenido a través de la inspección al paciente	Catéter temporal Catéter permanente Fistula Arteriovenosa.	Cualitativa nominal dicotómica
Co-morbilidades	La presencia de uno o más trastornos además de la enfermedad o trastorno primario	La presencia de uno o más trastornos o enfermedades Con efecto de estos sobre el estado clínico del paciente. Que se interrogara durante la entrevista	-Diabetes Mellitus. -Hipertensión arterial. -Dislipidemia.	Cualitativa Nominal
Bicarbonato sérico	Componente del sistema metabólico tipo alcali. Que contribuye al sistema buffer	De fórmula NaHCO_3 , se obtiene sus valores de medición sanguínea arterial o venosa a través de gasometría, que se realizara al inicio y final del estudio	Milimol/litro	Cuantitativa continua
Peso	La masa o cantidad de peso de un individuo. Se expresa en unidades de libras o kilogramos.	Bascula electrónica marca SECA. El paciente subirá de frente a la báscula (calibrada semanalmente) con las manos a los lados y la mirada al frente. Únicamente en ropa interior y bata (la bata será proporcionada en el servicio de investigación y tiene un peso de 500g los cuales se restaran al peso de la báscula)	Kilogramo	Cuantitativa Continua
T /A sistólica	Valor máximo de la tensión arterial en <u>sístole</u> . Se refiere al efecto de presión que ejerce la sangre eyectada del corazón sobre la pared de los vasos.	Se tomará al inicio y al término de cada una de las sesiones de hemodiálisis con el paciente sentado y tranquilo. La medición será hecha en la mano izquierda, ó en la derecha si interfiere con la fistula.	Milímetros de mercurio. Normal < 140 mmHg Elevada >139 mmHg	Cuantitativa Discreta
T/A diastólica	Valor mínimo de la tensión arterial cuando el corazón está en <u>diástole</u> o entre latidos cardíacos. Se refiere al efecto de distensibilidad de la pared de las arterias.		Milímetros de mercurio. Normal <90 mmHg Elevada >89 mmHg	Cuantitativa Discreta
Ganancia Interdialítica	Peso adquirido en el transcurso de una sesión de diálisis a otra sesión de diálisis.	Se comparará el peso al final de la última sesión con el peso al ingreso de la diálisis, para calcular la diferencia entre pesos	Kilogramo	Cuantitativa continua
Volumen urinario residual	aquella función renal que mantienen los pacientes con insuficiencia renal terminal una vez	Se indicara al paciente recolecte la uresis en 24 horas para ser cuantificada.	Mililitros	Cuantitativa Continua

“Impacto clínico y nutricional de la administración de suplemento oral de Bicarbonato de sodio en población en hemodiálisis crónica con desnutrición del Hospital General de México.”

	iniciada terapia de reemplazo renal.			
Albúmina	Proteína que se encuentra en gran proporción en el plasma sanguínea sintetizada en el hígado	En sangre la concentración normal oscila entre 3.5 y 4.8 gramos por decilitro , constituye el 54.31% de las proteínas plasmáticas en el ser humano. El valor de paciente se obtendrá con el análisis de muestra sanguínea	Gramos / decilitro	Cuantitativa continua
Urea	Principal producto terminal del metabolismo de proteínas en mamíferos	Su valor en sangre se obtiene de muestras tomadas previa y posterior a hemodiálisis , los valores normales oscilan entre 17 y 55 mg/dl	Miligramos /decilitro	Cuantitativa continua
pH	Logaritmo negativo de la concentración de Hidrogeniones en sangre	Medida de forma electrométrica cada líquido fisiológico tiene un pH normal , Sangre arterial: pH= 7,4 - Sangre venosa: pH= 7,35 - Líquido intersticial: pH= 7,35 - Líquido intracelular: pH= 6 - 7,4 , se obtienen valores de geometrías tomadas previo y posterior a sesión de hemodiálisis.	mmHg.	Cuantitativa continua

6. OBJETIVO:

6.1 Objetivo General:

Conocer el impacto clínico- nutricional de la administración de suplementos orales de bicarbonato de sodio en pacientes con desnutrición en hemodiálisis crónica

6.2 Objetivos específicos:

- 1.- Conocer el estado nutricional global basal de pacientes en hemodiálisis crónica
- 2.- Determinar el efecto a corto plazo de la administración de suplementos orales de bicarbonato de sodio en el estado nutricional global
- 3.- Determinar el efecto del bicarbonato de sodio en la presión arterial, ganancia de peso interdialítica.

7. HIPOTESIS:

El suplemento vía oral de HCO_3 mejora el estado ácido base, consecuentemente el estado nutricional y clínico de pacientes en hemodiálisis.

8.-PACIENTES Y METODOLOGIA:

8.1 Tipo de estudio:

Ensayo clínico aleatorizado doble ciego.

8.2 Población de estudio:

Pacientes en programa de hemodiálisis crónica con desnutrición del Hospital General de México

8.3 Criterios de inclusión:

- Pacientes con ERC con estadio K/DOQI 5 que se encuentren en hemodiálisis crónica.
- Hombres ó mujeres > 18 años.
- Pacientes con cualquier etiología de ERC.
- Pacientes que firmen carta de consentimiento informado (Anexo 1)
- Pacientes con desnutrición.

8.4 Criterios de exclusión:

- Pacientes con retención hídrica
- Pacientes con Hipertensión arterial descontrolada.
- Pacientes que no deseen participar.

9. PROCEDIMIENTO

Se trata de un ensayo clínico controlado (prospectivo, descriptivo, comparativo y longitudinal). En el que incluirán a 40 pacientes con Insuficiencia renal crónica mas desnutrición que se encuentran en Hemodiálisis crónica , se establecerán dos grupos : grupo 1 que se administrara Bicarbonato de Sodio 1 gramo vía oral cada 12 horas y Grupo 2 capsulas de placebo a base de almidón 700 mg vía oral cada 12 horas. En ambos grupos se realizara una valoración inicial del estado nutricional y toma de estudios de laboratorio que incluya albumina, urea previa y postdialisis para realizar KTV , Gasometría venosa de forma inicial de la cual evaluaremos Bicarbonato , pH , hemoglobina , electrolitos (Na , K) y a las 4 semanas nuevamente se realizaran los mismos estudios y análisis de resultados.

9.1 consideraciones prácticas y descripción de procedimiento.

9.1.1 Se evaluará a los candidatos potenciales para este estudio del 13 al 19 de mayo del 2013 identificándolos en la unidad de Hemodiálisis del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

9.1.2 Los pacientes que cumplan los criterios de inclusión serán invitados a formar parte de este ensayo clínico, mediante el proceso de consentimiento informado (Anexo 1) que será realizado por la Medico residente del tercer año de Nefrología que conducirá el estudio: Yanelly Juárez Rodríguez. Los pacientes que den su consentimiento informado serán aleatorizados.

9.1.3 Los pacientes incluidos serán asignados al grupo de tratamiento de acuerdo a la lista de asignación aleatoria que será generada automáticamente por el programa randomizer.org, dicha aleatorización será realizada de forma directa por la Lic. En Nut. Ma. Guadalupe Olvera Soto Estudiante 4° semestre de Maestría en Ciencias de la salud

- 9.1.4 Previo al inicio del tratamiento de intervención, será obtenido los datos según la hoja de recolección, Anexo 2. Además de evaluando el estado nutricional clínico de cada paciente (mediciones basales),
- 9.1.5 Historia clínica con el objetivo de conocer las variables demográficas, los antecedentes y el estado actual del paciente: Esta será en forma de entrevista directa con el paciente y será aplicada por la investigadora principal en el área de hemodiálisis, con el paciente sentado y relajado.
- 9.1.6 Cuantificación de la tensión arterial con baumanómetro integrado en máquina de hemodiálisis de manera convencional, previa a sesión de hemodiálisis, transdiálisis cada 30 minutos y al término de la misma. Para vigilar comportamiento y variaciones durante la misma.
- 9.1.7 Peso corporal el cual se tomara antes de cada sesión y al término de la misma
- 9.1.8 Se tomaran muestra para gasometría de acceso vascular, en caso de fístula arteriovenosa se obtendrá la muestra de la línea Venosa y de pacientes con acceso temporal se realizara la toma de muestra directa inmediatamente después de extraer coágulo y sello de heparina se transporta la muestra a unidad de laboratorio en medio frío. Así también la muestra inicial de albumina y urea, la muestra final de urea se tomara al final de la sesión de hemodiálisis sin ultrafiltración con flujo sanguíneo entre 50 y 100 ml/seg. A los 10 segundos de realizar esta maniobra de línea arterial.
- 9.1.9 Los datos obtenidos de cada una de las evaluaciones, serán registradas en la hoja de vaciado de datos.(anexo 2) y realizaran ecuaciones convencionales para calcular Kt/V monocompartmental y PCR.(tasa de catabolismo proteico) inicial y al final de la intervención.

9.2 Intervención:

- Grupo I: administración de bicarbonato 1g vía oral cada 12 horas durante 4 semanas
- Grupo II: administración de almidón 700 mg VO cada 12 horas. Durante 4 semanas.



Los pacientes que sean asignados a cualquiera de los dos grupos se llevara seguimiento semanal con vigilancia de cifras tensionales, calculo de ganancia de peso interdialitico, y administración de capsulas cada 12 horas entregando dosis semanal para corroborar apego al tratamiento.

9.3 Evaluación:

Enseguida de la cuarta semana se realizarán las evaluaciones finales y nueva toma de muestras de laboratorio previamente descritas en la toma inicial. Previa a sesión de hemodiálisis y posterior a la misma.

10. Cronograma de actividades

Año	2013				
Actividad /Mes	Mayo	Mayo /junio	Junio	Julio	Julio/Agosto
Aprobación en comité de ética	*				
Inicio aplicación de protocolo		*			
Recolección de datos		*	*		
Análisis e interpretación de datos				*	
Estructuración de resultados					*

11. Análisis estadístico

Se utilizará para el análisis de datos el programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 15.

Se realizara estadística paramétrica y no paramétrica dependiendo de la distribución de variables. Se utilizará cálculo de medias y desviación estándar para las variables continuas y cálculo de proporciones con sus respectivos intervalos de confianza al 95% para las variables categóricas.

La tensión arterial, niveles de albumina, pH, Bicarbonato de gasometría venosa. será analizada de manera cuantitativa, obteniendo medias, antes y después de la intervención, tanto de presión arterial sistólica como diastólica, una vez que se han obtenido los promedios, se calculará el porcentaje de cambio entre la medición basal y final de cada grupo y enseguida se calculará t de student para muestras independientes entre los porcentajes de cambio.

Las variables con significancia clínica y estadística se someterán a un análisis de correlación para establecer fuerza e intervalos de asociación con cada una de las variables independientes.

12.Aspectos éticos y de bioseguridad.

La aplicación de la intervención con Bicarbonato de Sodio en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis se ha observado que es segura, el tipo de estudio en este protocolo: es decir, ensayo clínico aleatorizado, sugiere un riesgo mayor al mínimo por ser de diseño experimental. Sin embargo, en estudios previos³⁴ Se ha observado la seguridad de esta intervención en todos los aspectos.

La realización de las tomas de muestra al inicio y al final de la intervención no genera mayor riesgo para el paciente debido a que se tomara de acceso vascular ya existente con la debida técnica de asepsia y antisepsia.

13.Relevancia y expectativas

- Hallazgos en el tratamiento con suplemento de bicarbonato sobre el estado nutricional de pacientes en hemodiálisis.
- Difusión de resultados.

14.Recursos disponibles.

Disposición de recursos ya presentes en Hospital General de México.

15.Resultados

Se analizaron un total de 40 pacientes, 20 de ellos con intervención se administró Bicarbonato 1 gramo cada 12 horas y 20 como grupo control con placebo, durante 4 semanas con previa selección y aleatorización de la población

Tabla:1 Características Demográficas				
VARIABLES	TOTAL (n=40)	INTERVENCIÓN (n=20)	CONTROL (no=20)	p
Hombre /Mujer n(%)	23(57.5)/17(42.5)	12(60)/8 (40)	11(55%)/9(45)	0.757
Edad X +/- DE	34 +/- 15.2	31.4 +/- 14.6	36.7 +/- 15.6	0.281
Edo civil n(%)				0.894
Soltero	26 (65)	12(60)	14(70)	
Casado	8(20)	5(25)	3(15)	
Unión libre	1(2.5)	1(5)	0(0)	
Divorciado	3(7.5)	2(10)	1(5)	
Viudo	2(5)	0(0)	2(10)	
Escolaridad				0.225
Leer y escribir	6(15)	2(10)	4(20)	
Primaria	7(17.5)	2(10)	5(25)	
Secundaria	20(50)	12(60)	8(40)	
Bachillerato	5(12.5)	3(15)	2(10)	
Licenciatura	2(5)	1(5)	1(5)	
Ocupación				0.643
Empleado	35(87.5)	18(90)	17(85)	
Desempleado	5(12.5)	2(10)	3(15)	
Ingresos				0.442
<400/mes	32(80)	17(85)	15(75)	
>400/mes	8(29)	3(15)	5(25)	

Tabla 1. Nos muestra las características demográficas con edad media de la población estudiada de 34 años +/- 15, escolaridad en un 50% con secundaria concluida, desempleados en el 87.5% y el ingreso promedio mensual menor a 400 Dólares en un 80% , sin encontrar diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos con p mayor a 0.04 en todas las variables.

Tabla:2 Características de la Enfermedad

VARIABLE	TOTAL n=40	CONTROL n=20	INTERVENCIÓN n=20	P
Etiología IRC n(%)				0.094
Desconocida	23(57.5)	10(50)	13(65)	
DM2	5(12.5)	1(5)	4(20)	
HAS	1(2.5)	1(5)	0(0)	
Otras	11(27.5)	8(40)	3(15)	
Antecedentes de DP n(%)	17(42.5)	8(40)	9(45)	0.757
T en HD. Mes X+/- DE	35.1 +/- 28	30.3+/- 29.7	39.9+/-26.2	0.282
Acceso vascular n(%)				0.503
Catéter	16(40)	11(55)	13(65)	
FAVI	24(60)	9(25)	7(35)	
No de sesiones				0.714
2/semana	31(77.5)	16(80)	15(75)	
3/semana	9(22.5)	4(20)	5(25)	
Comorbilidades n(%)				
DM2	3(7.5)	0(0)	3(15)	0.075
HAS	34(85)	18(90)	16(80)	0.389
Dislipidemia	2(5)	0(0)	2(10)	0.154
Enf. Autoimmune	3(7.5)	2(10)	1(5)	0.560
Volumen Urinario residual				0.112
Nulo - 400 mil	24(60)	9(45)	15(75)	
400-800 mil	7(17)	5(25)	2(10)	
>800 mil	9(22.5)	6(30)	3(15)	

DP: diálisis peritoneal, HD: hemodiálisis FAVI: fistula arteriovenosa

Tabla 2.- Características de la enfermedad. En la población estudiada se encuentra únicamente a 5 de 40 pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que corresponde al 12.5%, el 57.7% de etiología no determinada, el 42% con antecedente de Diálisis peritoneal y el tiempo promedio en hemodiálisis de 35.1 meses +/- 28 meses , en su mayoría con FAVI 24 de 40 pacientes que corresponde al 60%, en un 77.5% se encuentran con dos sesiones por semana durante 3 horas, comorbilidad más frecuente asociada es Hipertensión arterial y no hay diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos en las variables estudiada

Tabla. 3 Características basales de laboratorio.

Variabes	Placebo	Intervención	p
pH	7.35+/- 0.46	7.36 +/- 0.42	0.197
PCO2	31.8 +/- 3.8	30.3 +/- 3.5	0.193
HC03	18.1+/- 1.6	18.1+/- 2.0	0.945
AG	13.9+/-2.8	13.4+/- 3.4	0.579
AG corregido	15.3+/- 2.9	15.1 +/- 2.7	0.794
Delta-Delta Gap ratio	0.53+/- 0.28	0.47 +/- 0.53	0.771
Gradiente Na/ Cl	31.8 +/- 3.1	31.5 +/- 2.98	0.691

Tabla 3. Se observan los parámetros basales, en el que se encontró un estado acidótico persistente con Bicarbonato sérico promedio de 18.1 mmol/L. Anión Gap corregido elevado de 15.3 +/- 2.9 en el grupo placebo y +/- 2.7 en el grupo de intervención, pH de 7.35 +/- 0.46 en el primer grupo y de 7.36 +/-0.42 en segundo grupo, Delta-Delta Gap mayor a 0.4 y menor a 1 correspondiente de una acidosis con anión Gap elevado o de Anión gap normal, sin diferencia estadísticamente significativa en todos los parámetros entre los dos grupos.

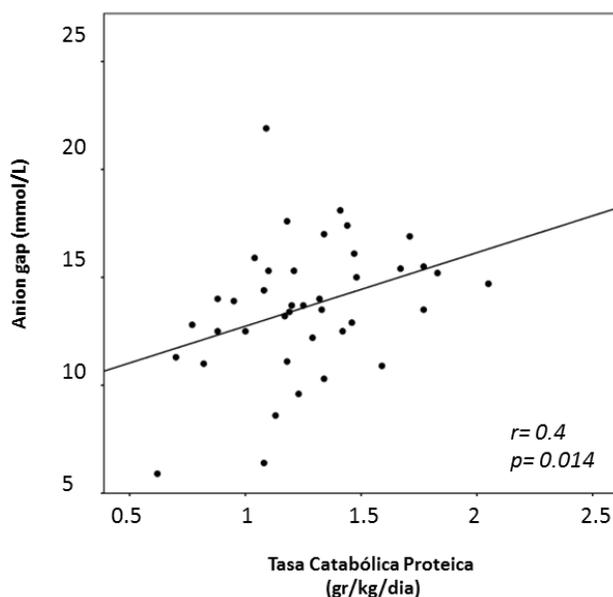


Figura 1.- Muestra la correlacion directamente proporcional entre anión gap y tasa catabolica proteica con una $r=0,4$ y p de 0.014 estadísticamente significativo.

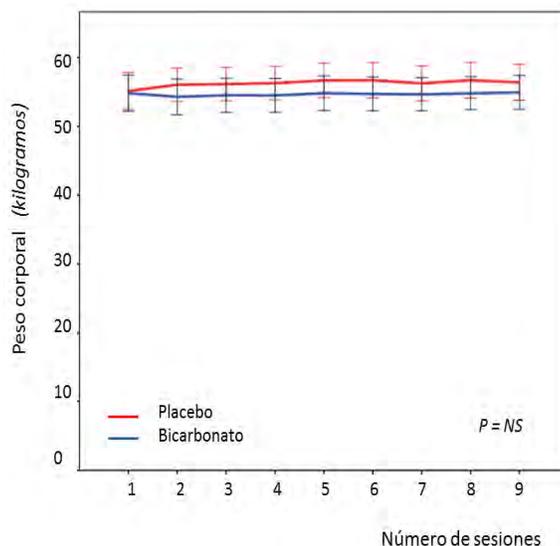


Figura 2.- No encontramos diferencia estadísticamente significativa entre el peso corporal al inicio durante el desarrollo y al final de la intervención en ambos grupos . Como muestra la figura.

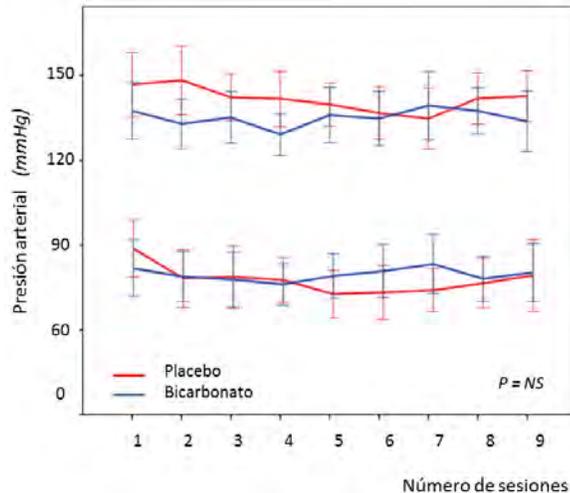


Figura 3.- Las cifras tensionales tanto sistólica como diastólica no se modificaron de forma estadísticamente significativa a lo largo del estudio entre ambos grupo.

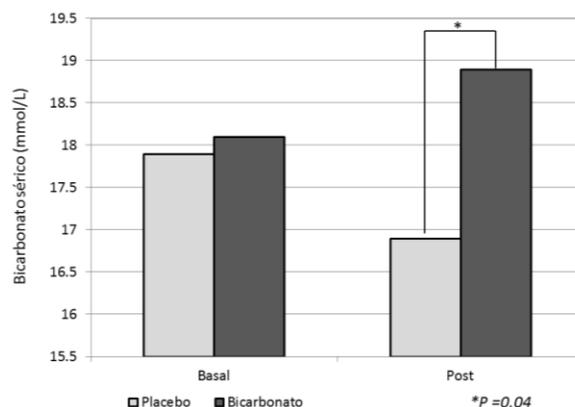


Figura 4.-Al término del estudio los niveles de bicarbonato mostraron un incremento leve a la evaluación individual entre el grupo de intervención sin embargo no hubo diferencia estadísticamente significativa al principio y al final en ambos grupos, al análisis final de los niveles de bicarbonato entre ambos grupos muestra una p de 0.04. Con Bicarbonato sérico del grupo placebo de 16.9 mmol/L y de la intervención 19.9 mmol/L

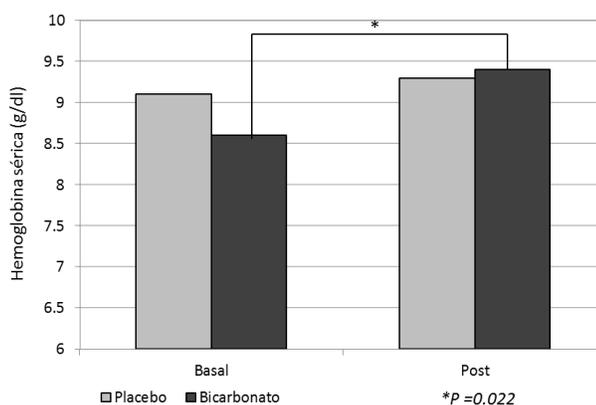


Figura 5. La hemoglobina inicial del grupo placebo fue de 9.1 g/dl y a las 4 semanas 9.3g/dl , del grupo de intervención 8.6g/dl y a las 4 semanas de 9.4 g/dl mostrando una p de 0.022 entre la hemoglobina inicial y final de este ultimo grupo.

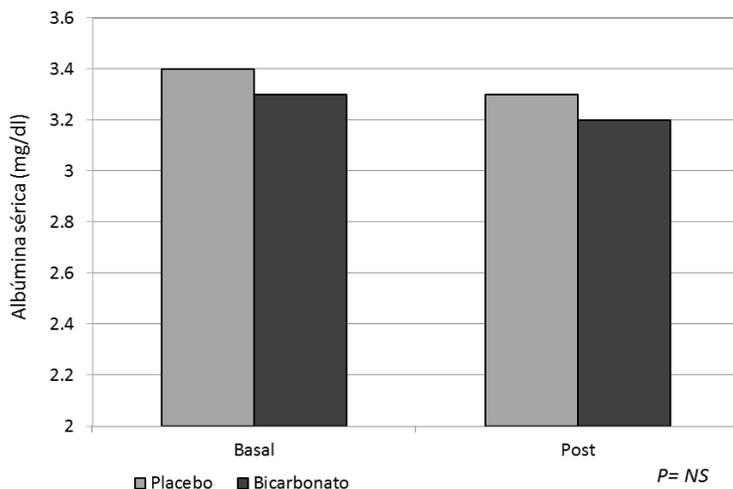


Figura 6. En los niveles de albúmina sérica no hubo diferencia estadísticamente significativa .

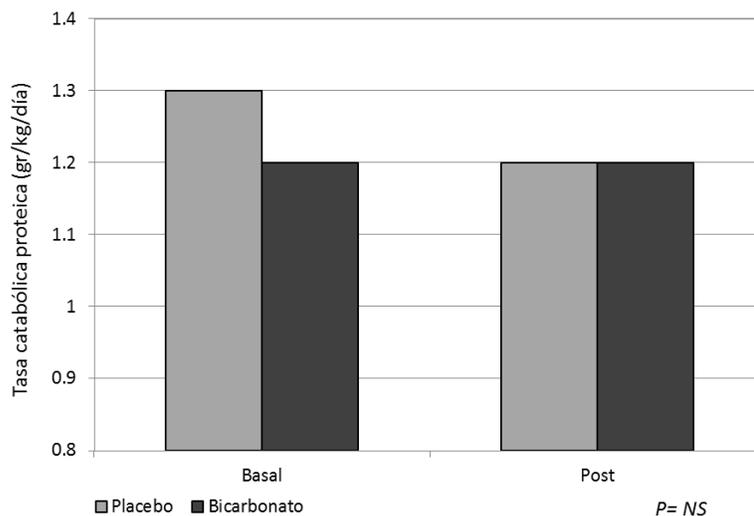


Figura . 7 El analisis posterior a la intervencion con alcali Vs placebo en la tasa de catabolismo proteico no hubo diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos.

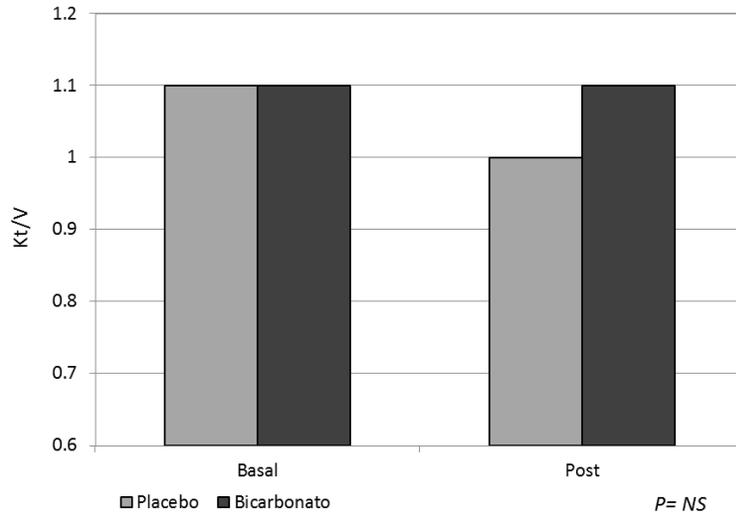


Figura. 8 KTV promedio en la población estudiada es de 1.1 , sin diferencia entre ambos grupos ni posterior a la intervención realizada durante el estudio.

16. Discusión

Al realizar este estudio pudimos analizar varios factores, en primera instancia conocer en estado nutricional y acido base de nuestra población en terapia sustitutiva con hemodiálisis de los cuales en un 77.5% se encuentran con dos sesiones de hemodiálisis de 3 horas por semana y el resto con 3 sesiones durante 3 horas por debajo de lo establecido por las Guías KDOQI con KTV promedio en nuestra población de 2.2 /semana, esto es condicionado por el bajo nivel socioeconómico considerando un ingreso mensual menor a 400 dl en el 80% de la población sin actividad laboral en un 87.5% en una población joven en su mayoría con edad media de 34 años sin etiología determinada de la enfermedad renal crónica en el 51.7%. En sí misma la enfermedad genera un estado acidótico de anión gap normal o elevado^{1,2,3} considerándose con mejor pronóstico el mantener un estado metabólico con bicarbonato de 22 mmol/l lo más cercano a lo normal ya que un estado acidótico condiciona incremento de la tasa de catabolismo proteico y consecuentemente mayor desnutrición^{14,24,25,26} lo cual se demostró en este estudio con una relación directamente proporcional; a mayor anión gap mayor catabolismo proteico; El anión gap como es esperado se incrementó al ser corregido para la albumina lo cual fortalece la condición de desnutrición en que se encuentra nuestra población.

Al llevarse acabo la administración de suplemento oral de bicarbonato 2 gramos cada 24 horas durante 4 semanas en esta población no encontramos diferencia significativa con el grupo control en las cifras tensionales tanto sistólica como diastólica, ni ganancia de peso interdialítico lo cual es sustentado en otros estudios con diferentes características de la población^{29,30,31,32,33}, con respecto al objetivo general el impacto sobre el estado nutricional al mejorar el estado acido base no hubo diferencia al termino del estudio de los niveles de albumina ni bicarbonato en ambos grupos sin embargo al comparar los niveles finales de Bicarbonato de ambos grupos mostro diferencia estadísticamente significativa con p de 0.04 es decir los pacientes que consumieron álcali al inicio cuentan con bicarbonato promedio de 18.1 mmol/L incrementó el bicarbonato sérico a 18.9 mmol/l Vs el grupo placebo de 17.9 mmo/L disminuyo a 16.9 mmo/L, lo cual nos permite deducir que el tiempo en el que se realizó el estudio es muy corto y la dosis subóptima, otro factor analizado fue los niveles de hemoglobina sérica la cual en el grupo de intervención hubo un incremento de 0.8 g/dl con p de 0.022 sin embargo estos valores están sesgados debido a que se recurre a

hemotransfusión en la mayoría de nuestros pacientes cuando se encuentran con hemoglobina por debajo de 8 g/dl. Debido a que no en todos los casos se encuentran con administración adecuada de eritropoyetina.

17. Conclusiones

Al término de este estudio piloto condicionado por las características de los pacientes se concluye que es seguro utilizar suplemento oral con bicarbonato sin modificación de la ganancia de peso interdialítico ni incremento en cifras tensionales, debido al tiempo y dosis utilizada no se encontró diferencia estadísticamente significativa en niveles de bicarbonato sérico, albumina ni reducción de la tasa de catabolismo proteico sin embargo es necesario realizar estudios con mayor tiempo de intervención para obtener mejores resultados.

18 BIBLIOGRAFIA:

1. Floege J, Johnson R, Feehally J., *Comprehensive Clinical Nephrology*. 4 edition. Elsevier Saunders.2010.
2. Kraut J.A. MD, Kurtz I, MD. Metabolic Acidosis of CKD, Diagnosis, Clinical Characteristics, and Treatment, *Am J Kidney Dis*,2003; 45 (6): 978-993.
3. Koeppen B. M. The kidney and acid-base regulation, *Adv Physiol Educ* 2009; 33: 275–281.
4. García de la P.S., Acidosis Tubular Renal. *Acta Pediatrica*. 2006;27(5):268-78.
5. Kraut.J A, Madias NE. Consequences and therapy of the metabolic acidosis of chronic kidney disease. *Pediatr Nephro*. 2011 26:19–28.
6. Szeto C., Chow K., Metabolic Acidosis and Malnutrition in Dialysis Patients *Seminars in Dialysis*. 2004 17 (5): 371–375
7. Ortega LM, Awati A., Metabolic acidosis and progression of chronic kidney disease: incidence, pathogenesis, and therapeutic options. *Nefrologia*. 2012;32(6):724-30.
8. Kraut JA, Madias N.E., Metabolic acidosis: Pathophysiology, diagnosis and management. *Nat. Rev. Nephrol*. 2010; 6: 274–285.
9. Kalantar-Zedeh. K, Mehrotra R, Fouque D. Kopple J.D., Metabolic Acidosis and Malnutrition-Inflammation Complex Syndrome in Chronic Renal Failure. *Seminars in Dialysis*. 2004 ;17 (6) : 455–465
10. Qureshi A.R., Alvestrand A., Divino-Filho C.J,Gutierrez A., Heimbürger O., Lindholm B., Bergström J., Inflammation, Malnutrition, and Cardiac Disease as Predictors of Mortality in Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol*, 2002 (13) : S28–S36.
11. Gookin DA, Brag-Gresham JL, Koenig KG, Wolfe R, Akiba T, Andreucci VE, Saito A, Rayner HC, Kurokawa K, Port F, Held PJ, Young EW: Association of Comorbid Conditions and Mortality in Hemodialysis Patients in Europe, Japan, and the United States: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *J Am Soc Nephrol*, 2003; 14: 3270–3277.
12. Cusamano A M, Gonzalez MC, Chronic Kidney Disease in Latin America: Time to Improve Screening and Detection. *Clin J Am Soc Nephro*. 2008; 3: 594-600.

13. KDIGO / Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease; 2012.
14. Kim H. MD, Han S., MD. Metabolic Acidosis in Maintenance Hemodialysis Patients : Clinical Impact and Intervention: Electrolyte & Blood Pressure. 2007; 5:42-46
15. Shah S.N. ,MD, Abramowitz M., MD, Hostetter TH, MD, Melamed ML, MD. Serum Bicarbonate Levels and the Progression of Kidney Disease: A Cohort Study; Am J Kidney Dis. 2009; 54:270-277.
16. Menon V, MD, Tighiouart H, MS, Smith N, SB, Beck, PhD, Kesek J W, PhD, Collins AJ, MD, Greene T ,PhD, Sarnak MJ, MD,MS: Serum Bicarbonate and Long-term Outcomes in CKD. Am J Kidney Dis. 2010; 56 :907-914.
17. Kanda E, Ai M, Yoshida M, Kuriyama R, Shiigai T: High serum bicarbonate level within the normal range prevents the progression of chronic kidney disease in elderly chronic kidney disease patients. BMC Nephrology. 2013; 14:4
18. Majan A, Simoni J, Broglio KR, Rajab MH. Daily oral sodium bicarbonate preserves glomerular filtration rate by slowing its decline in early hypertensive nephropathy. Kidney International .2010; 78: 303–309
19. Brito-Ashurst I, Varagunam, Raftery Mj, Yaqoob MM: Bicarbonate Supplementation Slows Progression of CKD and Improves Nutritional Status. J Am Soc Nephrol 2009; 20: 2075–2084.
20. Phisitkul S, Khanna A, Simoni J, Broglio K, Sheather S, Rajab MH, Wesson DE. Amelioration of metabolic acidosis in patients with low GFR reduced kidney endothelin production and kidney injury, and better preserved GFR Kidney International. 2010 ; 77: 617–623.
21. 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 ; 24(1): CD001890.
22. Susantitaphong P, Sewaralthahab K, Balck EM, Jaber BL, Madias NE. Short- and Long-Term Effects of Alkali Therapy in Chronic Kidney Disease:A Systematic ReviewAm J Nephrol . 2012 ; 35 :540–547.
23. Gennari F.J, Acid-Base Balance in Dialysis Patient. Seminars in Dialysis. 2000 13(4) :235-239.

24. Brady J, Hasbargent JA: A Review of the Effects of Correction of Acidosis on Nutrition in Dialysis Patients. *Seminars in Dialysis*. 2000; 13 (4) :252–255
25. Uribarri J., Mild Metabolic Acidosis and protein Metabolism in Dialysis Patients: A reasoned Approach to Alkali Therapy. *Seminars in Dialysis*. 1999;12 (5) :278-281.
26. Kopple J.D., Kalantar-Zedeh K., Mehrotra R, Risks of chronic metabolic acidosis in patients with chronickidney disease. *Kidney International*. 2005; 67(95): S21–S27.
27. Mehrotra R, Kopple J.D., Wolfson M. , Metabolic acidosis in maintenance dialysis patients: Clinical considerations *Kidney International*. 2003;64 (88): S13–S25.
28. Timothy H.J. Goodship, MDWhat Is the Relationship Between Metabolic Acidosis and Nutritional Status in Dialysis Patients? ; *Am J Kidney Dis*. 1998; 31 (5) : 884-889.
29. Movilli E, Zani R, Carli O, Sangalli L, Pola A, Camerini C, Cancarini GC, Scolari F, Feller P , Maiorca R. Correction of metabolic acidosis increases serum albumin concentrations and decreases kinetically evaluated protein intake in Haemodialysis patients: a prospective study *Nephrol Dial Transplant* . 1998; 13: 1719–1722.
30. Movilli E, Gaggia P, Camerini C, Brunori G, Vizzardi V, Cancarini G: Effect of Oral Sodium Bicarbonate Supplementation on Interdialytic Weight Gain, Plasma Sodium Concentrations and Predialysis Blood Pressure in Hemodialysis Patients. *Blood Purif* .2005 ; 23: 379–383
31. Movilli E MD, Viola BF MD, Camerini C MD, Mazzo G MD, Cancarini GC, MD. Correction of Metabolic Acidosis on Serum Albumin and Protein Catabolism in Hemodialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition*. 2009; 19: 172–177.
32. Bossola M, Giungi Stefani, Tazza L, Luciani. Long-Term Oral Sodium Bicarbonate Supplementation Does Not Improve Serum Albumin Levels in Hemodialysis Patients. *Nephron Clin Pract* . 2007; 106: c51–c56.
33. Ruggieri F, Caso G, Wegmann M, McNurlan M, Wahl Cristoph , Imoberdorf R, Garlick P, Ballmer P. Does Increasing Blood pH Stimulate Protein Synthesis in Dialysis Patients?. *Nephron Clin Pract* . 2009 ;112: c276–c283.
34. Agroyannis B., Fourtounas C, Tzanatos H, Dalamangas A, Vlahakos DV. Relationship Between Interdialytic Weight Gain and Acid-Base Status in Hemodialysis by Bicarbonate .*Artificial Organs*; 2002; 26(4) :385–397.

19.- ANEXO 1

Servicio de Nefrología. Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación conducido por los investigadores: Dr. Rafael Valdez Ortiz, Dra. Yanelly Juárez Rodríguez, Lic. Ma. Guadalupe Olvera Soto. Su participación en el estudio incluye valoración de su estado clínico- nutricional al inicio y final del estudio, consumo de suplemento alimenticio a base de Bicarbonato de Sodio y almidón durante 4 semanas, toma de muestras de sangre venosa que incluirán una gasometría y química sanguínea al inicio y final del estudio.

Antes de decidir si participa o no debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartado. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Justificación del estudio

El consumo de suplemento de cápsulas de bicarbonato en pacientes con hemodiálisis se ha documentado tiene beneficios sobre la acidez de la sangre, preserva y mejora el estado nutricional en estos pacientes. El estado nutricional es determinante de la sobrevida, con lo cual se prevé que si se mejora el estado acidótico persistente se mejora el estado de nutrición, también mejorará la calidad de vida y sobrevida de los pacientes.

Objetivo del estudio

Medir el efecto de la administración de suplemento oral de Bicarbonato de sodio y almidón en indicadores clínicos y nutricionales en pacientes con enfermedad renal crónica en Hemodiálisis

Procedimientos del estudio:

- 1.- Selección de pacientes en hemodiálisis con desnutrición
- 1.A Evaluación del estado de Nutrición
- 1.B Evaluación clínica .
- 1.C Toma de muestras de laboratorio inicial . (Gasometría Arterial, química sanguínea)
- 1.D Asignación al azar a alguno de los dos grupo de seguimiento
- 1.E. Consumo de suplemento de Bicarbonato y almidón.

Riesgos y molestias posibles:

Su participación en el estudio, por ser un ensayo clínico aleatorizado, se considera un estudio con un riesgo mayor al mínimo.

Beneficios posibles para los participantes del estudio:

En estudios realizados anteriormente en pacientes con hemodiálisis se ha observado que la administración de Bicarbonato oral disminuye la acumulación en sangre de desechos que se producen a partir de las proteínas, con lo cual se mejora el estado de nutrición y el bienestar físico en general. Este estudio servirá para corroborar los efectos ya descritos en pacientes con desnutrición y hemodiálisis 2 veces por semana.

Alternativas a su participación:

Usted puede elegir **NO** participar en el estudio.

Aclaraciones:

- La decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria y personal
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted en caso de no aceptar la invitación
- Si decide participar y en el transcurso del estudio desea retirarse, lo puede hacer, pudiendo informar o no, su decisión será respetada
- No tendrá gasto extra alguno durante el estudio, es decir, no se le pedirá realizar pagos extras ó comprar algún material.
- En el transcurso del estudio usted puede solicitar información actualizada sobre el mismo al investigador responsable, Dr. Rafael Valdez Ortiz, Medico
- residente Yanelly Juárez Rodríguez, ó a la nutrióloga Ma. Guadalupe Olvera Soto.
- Toda información obtenida y proporcionada por usted se mantendrá con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores
- Cualquier duda usted está en la libertad de preguntar al investigador principal Dra. Yanelly Juárez Rodríguez y Ma. Guadalupe Olvera Soto.

Declaración de los investigadores

Usted puede solicitar una segunda opinión acerca de la atención que recibe a otro médico no relacionado con el proyecto, antes o durante su participación en el estudio. No tiene obligación para participar en este u otros estudios que lleven a cabo su médico ó nutriólogo tratante.

Pago por su participación:

Todos los procedimientos del estudio no tienen costo para los participantes, con lo cual no realizará ningún desembolso económico de su parte, pero tampoco, no se dará remuneración alguna por su participación.

Posibles productos comerciales derivables del estudio: Éste estudio no genera ningún producto comercial

Información acerca del estudio: Cualquier duda, aclaración y/o decisión se podrá comunicar con el Dr. Rafael Valdez Ortiz al (044) 5521285063, DRA Yanelly Juárez Rodríguez al (044) 5525058497 Lic. Ma. Guadalupe Olvera Soto al (044)5529061207.

Obligaciones financieras: No se cargará costo alguno a usted o su compañía de seguros por su participación en el estudio.

Cuidados en caso de urgencia y compensaciones por daños relacionados a su participación en el estudio: Este estudio no genera ningún tipo de daño que hasta el momento se haya reportado en la comunidad científica internacional, por lo tanto, el Hospital General de México no brinda ningún tipo adicional de compensación para cubrir el daño.

Privacidad y confidencialidad: Los datos del estudio serán tratados de forma confidencial, y su utilidad será para investigación médica. Los resultados de este estudio de investigación podrán ser presentados en reuniones de investigación científica o en publicaciones médicas. En estos casos su identidad no será revelada en ninguna de esas presentaciones.

Participación y retiro del estudio: Su participación es **VOLUNTARIA**. Si usted decide no participar, no se afectará su relación con el Hospital General de México o su derecho para recibir atención médica o cualquier servicio al que tenga derecho. Si decide participar, tiene la libertad para retirar su consentimiento e interrumpir su participación en cualquier momento sin tener que dar explicaciones y sin perjudicar su atención en el Hospital General de México.

Identificación de los investigadores: Si usted tiene preguntas sobre el estudio, puede ponerse en contacto con el Dr. Rafael Valdez Ortiz (HGM) al teléfono (044) 5521285063, con la Dra. Yanelly Juárez Rodríguez al teléfono (044) 5525058497 con la Lic. Ma. Guadalupe Olvera Soto al teléfono (044)5529061207.

Si usted tiene preguntas acerca de sus derechos como participante en el estudio, puede hablar con el Dr. Rafael Valdez Ortiz (investigador responsable) el cual se encontrará disponible las 24 hrs del día al teléfono (044) 5521285063 y con la Dra. Estela García Elvira, presidenta de la comisión de ética, al teléfono 27892000 ext. 1330.



HOJA DE FIRMAS

Declaración del paciente:

Yo, _____ declaro que es mi decisión participar en el estudio. Mi participación es voluntaria. He sido informado que puedo negarme a participar o terminar mi participación en cualquier momento del estudio sin que sufra penalidad alguna o pérdida de beneficios. Si suspendo mi participación, recibiré el tratamiento médico habitual al que tengo derecho en el Hospital General de México y no sufriré perjuicio en mi atención médica o en futuros estudios de investigación. Yo puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos o beneficios potenciales derivados de mi participación en el estudio. Puedo obtener los resultados de mis exámenes clínicos si los solicito.

Si ud. tiene preguntas sobre el estudio, puede ponerse en contacto con el Dr. Rafael Valdez Ortiz (HGM) al teléfono (044) 5521285063; Dra. Yanelly Juárez Rodríguez; la Lic. Ma. Guadalupe Olvera Soto al teléfono (044)5529061207. Si usted tiene preguntas acerca de sus derechos como participante en el estudio, puede hablar con la presidenta del Comité de Investigación Biomédica en Humanos Dra. Estela García Elvira al teléfono 27892000 ext. 1330.

Debo informar a los investigadores de cualquier cambio en mi estado de salud (por ejemplo, uso de nuevos medicamentos) o en la ciudad donde resido, tan pronto como sea posible. He leído y entendido toda información que me han dado sobre mi participación en el estudio. He tenido la oportunidad para discutirlo y hacer preguntas. Todas las preguntas han sido respondidas a mi satisfacción. He entendido que recibiré una copia firmada de este consentimiento informado.

Nombre del participante y firma **Fecha (DD/MM//AAAA)**

Nombre de quien explica el documento y firma **Fecha (DD/MM//AAAA)**

Nombre y firma de testigo **1** **Fecha (Mes/Día/Año)**

Nombre y firma de testigo **2** **Fecha (Mes/Día/Año)**



ANEXO 2

NOMBRE _____ ECU: _____ No. _____
 EDAD: _____ FECHA DE NACIMIENTO _____ GENERO _____
 EDO CIVIL _____ ESCOLARIDAD _____
 NIVE SOCIECONOMICO _____ OTROS _____

ENFERMEDAD RENAL:

ETIOLOGIA DE ERC: _____ ANTECEDENTE DE DP: SI(1) NO (2)
 FECHA DE INICIO DE HD: _____ ACCESO VASCULAR _____
 SESIONES POR SEMANA: (DOS SESIONES) (1) (TRES SESIONES) (2)
 COMORBILIDADES: DM2: SI(1) NO(2) HAS: SI(1) NO (2) DISLIPIDEMIA: SI(1) NO(2)
 ENF AUTOINMUNE: TIPO _____
 OTRAS CAUSAS ESPECIFICAR: _____

ESTADO BASAL:

PESO SECO: _____ PESO IDEAL _____ PESO REAL _____
 TAS BASAL: _____ TAD BASAL: _____ VUR _____

SESIONES:

PARAMETROS	1	2	3	4	5	6	7	8
PESO INICIAL								
PESO FINAL								
TAS INICIAL								
TAD INICIAL								
TAS FINAL								
TAD FINAL								
GANACIA INTERDIALITICA								
HIPERTENSIÓN INTRADIALISIS								
HIPO TENSION INTRADIALISIS								
OTROS								

ESTUDIOS DE LABORATORIO:

ESTUDIO	INICIAL	FINAL	ESTUDIO	INICIAL	FINAL
HGB			ALBUMINA		
HCT			UREA		
LEUCOCITOS			CREATININA		
LINFOCITOS			SODIO		
PLAQUETAS.			POTASIO		
			HC03		
			PH		

MARCADORES INFLAMATORIOS.

ESTUDIO	INICIAL	FINAL