

Evaluación del efecto de los probióticos (bifidobacteria longum y lactobacillus rhamnosus) e inulina de agave sobre el estado nutricional en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada en diálisis peritoneal

Ch Durán, Larissa Ximena

2019-05-22

<https://hdl.handle.net/20.500.11777/4226>

<http://repositorio.iberopuebla.mx/licencia.pdf>

UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA PUEBLA

Estudios con Reconocimiento de Validez Oficial por Decreto Presidencial del 3 de
abril de 1981



**Evaluación del efecto de los probióticos (*Bifidobacteria Longum* y
Lactobacillus Rhamnosus) e inulina de agave sobre el estado nutricional en
pacientes con enfermedad renal crónica avanzada en diálisis peritoneal**

DIRECTORAS DEL TRABAJO

DRA. MARÍA ESTELA URIARTE ARCHUNDIA
MTRA. PAOLA VANESSA MIRANDA ALATRISTE

ELABORACIÓN DE TESIS DE GRADO
que para obtener el Grado de

MAESTRÍA EN NUTRICIÓN CLÍNICA

Presenta
LARISSA XIMENA CH DURÁN

Índice

| | |
|--|----|
| Resumen | 6 |
| Capítulo 1. Planteamiento de la investigación..... | 7 |
| 1.1 Planteamiento del problema..... | 7 |
| 1.2 Objetivos | 8 |
| 1.2.1 Objetivo general..... | 8 |
| 1.2.2 Objetivos específicos | 8 |
| 1.3 Hipótesis..... | 8 |
| 1.4 Justificación..... | 9 |
| 1.5 Marco contextual | 9 |
| Capítulo 2. Marco teórico | 10 |
| 2.1 Enfermedad renal crónica avanzada | 10 |
| 2.1.1 Prevalencia | 10 |
| 2.1.2 Definición | 15 |
| 2.1.3 Tipos de diálisis | 15 |
| 2.1.4 Alteraciones y complicaciones en DP | 16 |
| 2.2 Microbiota intestinal..... | 23 |
| 2.2.1 Definición | 23 |
| 2.2.2 Características en la diálisis peritoneal..... | 24 |
| 2.3 Probióticos en la ERCA..... | 27 |
| 2.3.1 Definición | 27 |
| 2.3.2 Bifidobacteria Longum y Lactobacillus Rhamnosus..... | 28 |
| 2.3.3 Aplicación de los probióticos en la ERCA | 32 |
| Capítulo 3. Marco metodológico..... | 36 |
| 3.1 Características del estudio | 36 |
| 3.1.1 Ubicación espacio - temporal..... | 36 |
| 3.1.2 Tipo de estudio | 36 |
| 3.2 Criterios de selección | 37 |
| 3.2.1 Criterios de inclusión..... | 37 |
| 3.2.2. Criterios de exclusión..... | 37 |

| | |
|---|----|
| 3.2.2 Criterios de eliminación..... | 37 |
| 3.3 Operacionalización de variables..... | 38 |
| 3.4 Etapas del Proyecto | 49 |
| 3.4.1 Caracterización del grupo de estudio..... | 49 |
| 3.4.2 Diseño del plan de suplementación | 52 |
| 3.4.3 Implementación del plan de suplementación | 52 |
| 3.5 Método estadístico | 54 |
| 3.5.1 Tipo de muestreo | 54 |
| 3.5.2 Tamaño de la muestra | 54 |
| 3.5.3 Pruebas estadísticas..... | 55 |
| 3.6 Aspectos éticos | 58 |
| Capítulo 4. Resultados | 60 |
| 4.1 Características del grupo de estudio | 62 |
| 4.2 Diseño del plan de suplementación..... | 67 |
| 4.3 Implementación del plan de suplementación..... | 68 |
| 4.4 Análisis estadístico de los resultados | 68 |
| Capítulo 5. Discusión | 74 |
| Capítulo 6. Conclusión | 77 |
| Capítulo 7. Recomendaciones | 78 |
| Glosario | 79 |
| Referencias | 82 |
| ANEXOS | 91 |
| Anexo 1. Cuestionario de síntomas de GSRS | 91 |
| Anexo 2. Puntuación de desnutrición- inflamación (Malnutrition- inflammation score (MIS)) | 93 |
| Anexo 3. Formato del registro del diario de alimentos | 94 |
| Anexo 4. Formato del registro de toma de suplemento | 95 |
| Anexo 5. Herramienta de calidad de vida SPSFS..... | 96 |
| Anexo 6. Invitación para los pacientes con ERCA en DP | 97 |
| Anexo 7. Formato de selección y enrolamiento de pacientes | 98 |

| | |
|--|-----|
| Anexo 8. Formato de evaluación del estado nutricional del paciente | 99 |
| Anexo 9. Formato de reacciones adversas | 101 |
| Anexo 10. Carta de aceptación por el Jefe de Departamento Investigador en Ciencias Médicas..... | 102 |
| Anexo 11. Carta de aceptación por el Comité de Investigación y Comité de Ética en Investigación del INCMNSZ..... | 103 |
| Anexo 12. Certificación por el NIH | 104 |
| Anexo 13. Base de datos con resultados iniciales y finales | 105 |

Índice de tablas

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Diez principales causas de muerte por sexo en el 2013 en México (15). 10 | |
| Tabla 2. Cambios de la microbiota intestinal en la ERC (42) | 26 |
| Tabla 3. Operacionalización de variables..... | 38 |
| Tabla 4. Índice de masa corporal WHO 1995 (56) | 38 |
| Tabla 5. Puntaje de frecuencia de síntomas GSRs (61)..... | 42 |
| Tabla 6. Clasificación de tensión arterial sistólica (63)..... | 43 |
| Tabla 7. Clasificación de tensión arterial diastólica (63)..... | 43 |
| Tabla 8. Puntaje de riesgo de desnutrición- inflamación (MIS) (64) | 44 |
| Tabla 9. Características generales del grupo de estudio | 62 |
| Tabla 10. Indicadores antropométricos del grupo de estudio..... | 62 |
| Tabla 11. Indicadores bioquímicos del grupo de estudio | 64 |
| Tabla 12. Indicadores clínicos del grupo de estudio..... | 64 |
| Tabla 13. Síntomas gastrointestinales del grupo de estudio | 65 |
| Tabla 14. Indicadores dietéticos del grupo de estudio | 66 |
| Tabla 15. Indicadores de calidad de vida del grupo de estudio..... | 66 |
| Tabla 16. Resultados antropométricos iniciales y finales | 69 |
| Tabla 17. Resultados bioquímicos iniciales y finales..... | 70 |
| Tabla 18. Resultados clínicos iniciales y finales..... | 71 |
| Tabla 19. Resultados de síntomas gastrointestinales iniciales y finales | 71 |
| Tabla 20. Resultados dietéticos iniciales y finales..... | 72 |

| | |
|---|----|
| Tabla 21. Resultados de calidad de vida iniciales y finales | 73 |
|---|----|

Índice de figuras

| | |
|---|----|
| Figura 1. Tasa de años de vida saludable (AVISA) perdidos por enfermedad renal crónica ajustada por edad en el 2013 (15) | 11 |
| Figura 2. Tasa de AVISA perdidos por enfermedad renal crónica (ajustada por edad) por entidad federativa en el 2013 (15)..... | 11 |
| Figura 3. Diez principales causas de AVISA perdidos por entidad federativa en el 2013 (15)..... | 12 |
| Figura 4. Principales causas de muerte en México en el 2014 (16)..... | 13 |
| Figura 5. Principales causas de muerte en México de ambos sexos en el 2014 (17) | 14 |
| Figura 6. Interconexión de la progresión de la ERC con acidosis metabólica, inflamación, resistencia hormonal y catabolismo proteico, adaptado (39) | 21 |
| Figura 7. Cambios en la flora intestinal con la edad (Mitsuoka 1978) adaptado de (46)..... | 29 |
| Figura 8. Eje renal-intestinal: inflamación relacionada con el aparato digestivo y generación de toxinas urémicas en la ERC y la ERCA adaptado (39)..... | 33 |
| Figura 9. Beneficios de los probióticos en la ERC adaptado de (46) | 34 |
| Figura 10. El ying yang de los probióticos adaptado (46)..... | 35 |
| Figura 11. Uso de vectores de impedancia bioeléctrica (58)..... | 39 |
| Figura 12. Composición por vectores de impedancia..... | 51 |
| Figura 13. Organigrama etapas de la investigación | 54 |
| Figura 14. Número de pacientes en consulta externa por 3 meses en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. | 60 |
| Figura 15. Diagrama de inclusión de los pacientes en el estudio..... | 61 |
| Figura 16. Composición corporal inicial por vectores de impedancia bioeléctrica. 63 | |
| Figura 17. Composición corporal final por vectores de impedancia bioeléctrica ... | 69 |

Resumen

Introducción: La diálisis peritoneal representa en México el 59%⁴, siendo una enfermedad que va en aumento caracterizada por la desnutrición, inflamación sistémica, catabolismo y un aumento de mortalidad por enfermedades cardiovasculares como la aterosclerosis.^{9,10} Existen estudios que reporten beneficios sobre el uso de probióticos para toxinas urémicas¹¹ pero no hay estudios sobre el efecto del estado de nutrición/ desgaste proteico energético en diálisis peritoneal.

Objetivo: Evaluar el efecto de los probióticos (*Bifidobacteria Longum* y *Lactobacillus Rhamnosus*) e inulina de agave sobre el estado nutricional en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) en diálisis peritoneal (DP).

Metodología: Estudio cuasiexperimental, longitudinal, explicativo. Es un ensayo clínico controlado aleatorizado doble ciego con suplementación y tratamiento nutricional de 4 meses. Fueron pacientes evaluados de 18 a 65 años con ERCA en DP. Los pacientes fueron valorados antropométricamente, bioquímicos, clínicos, dietéticos y estilo de vida (calidad de vida) al inicio y al final de la suplementación. Los datos analizados se presentan en medidas de tendencia central y de dispersión. Para identificar la significancia estadística entre evaluación inicial y final de un mismo grupo se utilizó una t Student y t Student pareada para identificar la significancia entre ambos grupos.

Resultados: Se evaluó un total de 10 pacientes, grupo A= 6 pacientes y grupo B=4 pacientes, con promedio de edad de 39.3 ± 14.7 y 50.2 ± 11.5 años correspondientemente. En el grupo con probiótico hubo una disminución del síndrome de disfunción intestinal de 5.7 a 2.7 puntos en la escala de GSRS y en calidad de vida hubo una mejoría en los síntomas (65 a 74.1 puntos) y el componente físico (38.6 a 49.5 puntos) ambos con la escala de KDQOL SF-36. ($p < 0.05$).

Conclusiones: Existe un efecto positivo con el uso de los probióticos (*Bifidobacteria Longum* y *Lactobacillus Rhamnosus*) e inulina de agave sobre el estado nutricional en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) en diálisis peritoneal (DP).

Capítulo 1. Planteamiento de la investigación

1.1 Planteamiento del problema

El 10% de la población mundial adulta tiene una afección en el riñón ocasionando la muerte de millones de personas por complicaciones relacionadas a la enfermedad renal crónica (ERC). La ERC se caracteriza entre otras razones por dos aspectos importantes. El primero, es una enfermedad de daño progresivo de la función del riñón donde a una etapa avanzada puede llegar a requerir de terapia sustitutiva. En el 2010 se encontró que 120 mil mexicanos tenían la necesidad de un tratamiento sustitutivo como es la diálisis para mantener su vida (1). El segundo aspecto, es que la ERC se asocia con la enfermedad cardiovascular causando un incremento en la mortalidad prematura (2,3).

Para las etapas avanzadas de la ERC, se usa la terapia sustitutiva la cual se enfoca en tres métodos. La hemodiálisis (HD), la diálisis peritoneal (DP) la cual tiene una incidencia en México del 59% (4) y el trasplante renal (5).

La ERC presenta un desequilibrio de la flora intestinal (disbiosis) causando aumento de la flora patógena (6), reducción de permeabilidad de la barrera intestinal, restricción dietética de potasio, baja fermentación de ácidos grasos de cadena corta, deterioro de la motilidad intestinal y presencia de uremia entre otros (2) causando un mayor riesgo a estrés oxidativo, inflamación (7) y aumento de comorbilidades como anemia, alteraciones del metabolismo mineral, progresión de la ERC y enfermedades cardiovasculares (8).

La enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) se caracteriza por alteraciones nutricionales e inflamación sistémica que se acompaña de un aumento del catabolismo, lo que incrementa la morbimortalidad. La desnutrición calórico-proteica es un problema muy frecuente entre los pacientes en diálisis, siendo, junto a la inflamación, los factores no tradicionales más potentes de riesgo cardiovascular de estos pacientes por el desarrollo de aterosclerosis (9,10). Estos tres síntomas también han sido referidos dentro del síndrome MIA (malnutrición-inflamación-aterosclerosis), el cual se asocia con una elevada morbilidad cardiovascular y mortalidad en los pacientes en diálisis. Por otra parte, se ha estimado una prevalencia de desnutrición en la población en diálisis del 18-75 % (10), siendo por lo tanto, un problema de especial relevancia en los pacientes.

Algunos estudios reportan los beneficios sobre el uso de probióticos para la disminución de toxinas urémicas (11) más no se han detallado resultados con otros procesos metabólicos como la desnutrición, enfermedades como la dislipidemia y el estado de nutrición específicamente en diálisis peritoneal.

No existe ningún estudio que evalúe la presencia de desgaste energético proteico (DEP) en pacientes con ERCA. Dentro de las complicaciones características de estos pacientes, se encuentran las alteraciones en el sistema digestivo, lo que repercute en alteraciones de la microbiota intestinal (6), se ha calculado que aproximadamente dos terceras partes de los pacientes con este padecimiento presentan alteraciones en la microbiota con presencia de síntomas que alteran su estado de nutrición (11).

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo general

Evaluar el efecto de los probióticos (*Bifidobacteria Longum* y *Lactobacillus Rhamnosus*) e inulina de agave sobre el estado nutricional en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) en diálisis peritoneal (DP).

1.2.2 Objetivos específicos

- Caracterizar grupo de estudio.
- Diseñar plan de suplementación con probiótico o placebo.
- Implementar el plan de suplementación.

1.3 Hipótesis

- a) Evaluar el efecto de los probióticos (*Bifidobacteria Longum* y *Lactobacillus Rhamnosus*) sobre calidad de vida en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) en diálisis peritoneal (DP)
- b) Evaluar el efecto de los probióticos (*Bifidobacteria Longum* y *Lactobacillus Rhamnosus*) sobre síntomas gastrointestinales en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) en diálisis peritoneal (DP)
- c) Evaluar el efecto de los probióticos (*Bifidobacteria Longum* y *Lactobacillus Rhamnosus*) sobre la composición corporal en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) en diálisis peritoneal (DP)

1.4 Justificación

La relevancia de este estudio es que aportará información sobre el efecto de los probióticos en el estado de nutrición y otras condiciones patológicas relacionadas con la enfermedad renal crónica como son el desgaste energético proteico, síntomas gastrointestinales y la composición corporal. Además, contribuirá a proponer una alternativa en la terapia nutricional tradicional con una mejoría en la calidad de vida y cambio en la microbiota intestinal de los pacientes en diálisis peritoneal (DP).

1.5 Marco contextual

El Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) es un hospital de la Secretaría de Salud de México que da atención médica de tercer nivel a adultos. Se enfoca en responder a las necesidades en temas de nutrición, cirugía y medicina interna con carácter científico y de investigación.

El área de Nefrología y Metabolismo Mineral, así como Nutriología se encarga de evaluar a pacientes hospitalizados como ambulatorios que acuden a consulta externa al tener alguna patología relacionada con el riñón como puede ser litiasis renal, trasplante renal, tumor renal, monorenales, diálisis peritoneal, hemodiálisis, glomerulonefritis, nefritis lúpica, etc. A los pacientes de consulta externa que se encuentren con enfermedad renal crónica avanzada se les brinda el apoyo por medio de la terapia sustitutiva ya sea hemodiálisis en la clínica Care encontrada dentro del Instituto o por medio de diálisis peritoneal. Por otro lado, da seguimiento de su alimentación y evaluación dietética de manera gratuita sin previa cita agendada. En el Instituto se atiende aproximadamente a 50 pacientes por semana en diálisis peritoneal.

Capítulo 2. Marco teórico

2.1 Enfermedad renal crónica avanzada

2.1.1 Prevalencia

En 2010 la ERC representaba una de las principales causas de mortalidad, atención hospitalaria y servicio de urgencias en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Datos del IMSS para el 2014 registraban que en 59,754 pacientes en terapia sustitutiva, 35,299 se encontraban con diálisis peritoneal (59%) y 24,455 con hemodiálisis (41%) (4), relacionado a causas como diabetes (43%) hipertensión arterial (17%), glomerulopatías crónicas (14.4%), no determinadas (9.2%), riñones poliquísticos (4.7%), malformaciones congénitas de la vía urinaria (4%), nefropatía lúpica (3.3%) y otras (4.4%). Presentando un crecimiento anual del 6% la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) y del 3.29% la diálisis peritoneal automatizada (DPA) (12).

En cuanto a la modalidad de la diálisis peritoneal era del 18% en DPA y 56% en DPCA. Cerca del 59% de la población en terapia de reemplazo renal en México se encuentra en tratamiento con diálisis peritoneal (DP) (13). Para el año 2013 la enfermedad renal se encontraba en el 15 lugar como principal causa de muerte con una defunción de 11,983 del 1.9% (14). Cuando se evalúa dicha enfermedad por sexos se determinó que para los hombres era la 10 causa de defunción en comparación de las mujeres con una mayor incidencia ocupando el 9^{no} lugar (tabla 1).

Tabla 1. Diez principales causas de muerte por sexo en el 2013 en México (15)

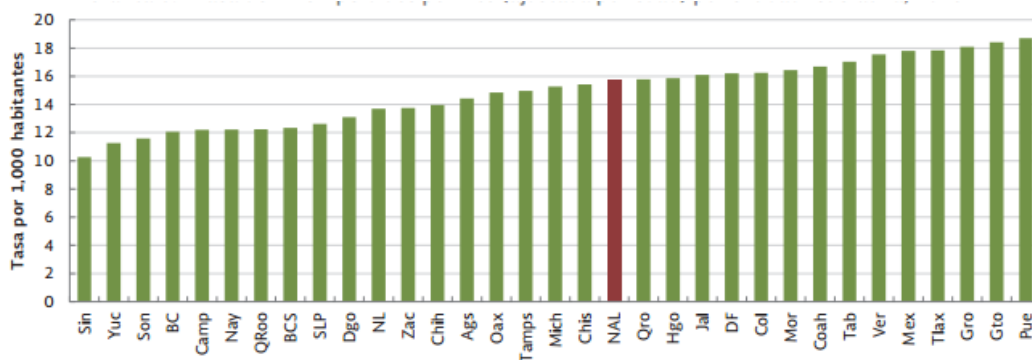
| Posición | Hombres | | | Mujeres | | |
|----------|-------------------------------------|-------------|------|-------------------------------------|-------------|------|
| | Causa | Defunciones | % | Causa | Defunciones | % |
| 1 | Cardiopatía isquémica | 42,070 | 12.6 | Diabetes | 43,238 | 16.4 |
| 2 | Diabetes | 40,619 | 12.2 | Cardiopatía isquémica | 33,054 | 12.6 |
| 3 | Homicidios | 19,134 | 5.8 | Enfermedades cerebrovasculares | 16,221 | 6.2 |
| 4 | Cirrosis | 17,454 | 5.3 | Enfermedades respiratorias crónicas | 10,724 | 4.1 |
| 5 | Enfermedades cerebrovasculares | 15,008 | 4.5 | Enfermedad hipertensiva | 10,656 | 4.1 |
| 6 | Enfermedades respiratorias crónicas | 12,665 | 3.8 | Infecciones respiratorias agudas | 8,225 | 3.1 |
| 7 | Accidentes de tráfico | 12,174 | 3.6 | Cirrosis | 5,831 | 2.2 |
| 8 | Infecciones respiratorias agudas | 9,964 | 3.0 | Cáncer de mama | 5,338 | 2.0 |
| 9 | Enfermedad hipertensiva | 8,321 | 2.5 | Insuficiencia renal | 5,086 | 1.9 |
| 10 | Insuficiencia renal | 6,430 | 1.9 | Congénitas | 4,274 | 1.6 |

Aunque no se cuenta con un registro de distribución geográfica específico, se muestra para este mismo año (2013) una incidencia importante en las entidades del centro y sur (figura 1) entre la brecha de Puebla como el estado de mayor riesgo y Sinaloa con el 80% (figura 2) (15).

Figura 1. Tasa de años de vida saludable (AVISA) perdidos por enfermedad renal crónica ajustada por edad en el 2013 (15)



Figura 2. Tasa de AVISA perdidos por enfermedad renal crónica (ajustada por edad) por entidad federativa en el 2013 (15)



Datos específicos de la Ciudad de México identifican a la enfermedad renal crónica como la 3er causa de años de vida saludables (AVISA) perdidos ya que esta enfermedad contribuye a partir de condiciones renales crónicas derivadas en su mayoría por diabetes, hipertensión, glomerulonefritis, entre otras (figura 3) (16).

Figura 3. Diez principales causas de AVISA perdidos por entidad federativa en el 2013 (15)

| Entidad Federativa | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Nacional | DIAB | C ISQ | E.R.C. | CIRROS | DEPRE | A.T | CONGE | EPOC | LUMBA | VIOLEN |
| Aguascalientes | DIAB | E.R.C. | C ISQ | DEPRE | A.T | EPOC | CONGE | LUMBA | CIRROS | E.R.C. |
| Baja California | C ISQ | DIAB | E.R.C. | DEPRE | LUMBA | VIOLEN | CIRROS | CONGE | E.C.V. | A.T |
| Baja California Sur | C ISQ | DIAB | E.R.C. | A.T | DEPRE | LUMBA | CONGE | EPOC | CIRROS | E.C.V. |
| Campeche | DIAB | C ISQ | CIRROS | E.R.C. | DEPRE | LUMBA | A.T | CONGE | EPOC | E.C.V. |
| Coahuila | C ISQ | DIAB | E.R.C. | DEPRE | LUMBA | A.T | VIOLEN | E.C.V. | CONGE | EPOC |
| Colima | DIAB | C ISQ | E.R.C. | CIRROS | A.T | DEPRE | LUMBA | VIOLEN | EPOC | CONGE |
| Chiapas | DIAB | C ISQ | E.R.C. | CIRROS | DEPRE | LUMBA | IR.B. | EPOC | E.C.V. | CONGE |
| Chihuahua | VIOLEN | C ISQ | DIAB | E.R.C. | A.T | LUMBA | DEPRE | EPOC | CIRROS | E.C.V. |
| Distrito Federal | DIAB | C ISQ | E.R.C. | DEPRE | CIRROS | LUMBA | CONGE | EPOC | IR.B. | E.C.V. |
| Durango | C ISQ | DIAB | VIOLEN | E.R.C. | CONGE | DEPRE | A.T | LUMBA | EPOC | PREMAT |
| Guanajuato | DIAB | E.R.C. | C ISQ | A.T | DEPRE | CIRROS | LUMBA | EPOC | CONGE | E.C.V. |
| Guerrero | VIOLEN | DIAB | C ISQ | E.R.C. | CIRROS | CONGE | E.C.V. | A.T | LUMBA | DEPRE |
| Hidalgo | DIAB | C ISQ | E.R.C. | CIRROS | DEPRE | LUMBA | A.T | CONGE | EPOC | E.C.V. |
| Jalisco | DIAB | C ISQ | E.R.C. | A.T | CIRROS | DEPRE | EPOC | CONGE | LUMBA | E.C.V. |
| México | DIAB | E.R.C. | C ISQ | CIRROS | IR.B. | CONGE | EPOC | VIOLEN | DEPRE | A.T |
| Michoacán | DIAB | C ISQ | E.R.C. | A.T | DEPRE | VIOLEN | CIRROS | EPOC | LUMBA | CONGE |
| Morelos | DIAB | E.R.C. | C ISQ | LUMBA | CIRROS | DEPRE | VIOLEN | EPOC | CONGE | A.T |
| Nayarit | DIAB | C ISQ | E.R.C. | A.T | DEPRE | VIOLEN | CONGE | LUMBA | EPOC | CIRROS |
| Nuevo León | C ISQ | DIAB | E.R.C. | DEPRE | LUMBA | CONGE | VIOLEN | A.T | E.C.V. | EPOC |
| Oaxaca | DIAB | E.R.C. | CIRROS | C ISQ | DEPRE | VIOLEN | CONGE | LUMBA | E.C.V. | EPOC |
| Puebla | DIAB | E.R.C. | CIRROS | C ISQ | DEPRE | CONGE | LUMBA | A.T | EPOC | IR.B. |
| Querétaro | DIAB | C ISQ | CIRROS | E.R.C. | A.T | DEPRE | LUMBA | CONGE | EPOC | E.C.V. |
| Quintana Roo | DIAB | C ISQ | CIRROS | E.R.C. | DEPRE | LUMBA | A.T | EPOC | CONGE | E.C.V. |
| San Luis Potosí | DIAB | C ISQ | E.R.C. | DEPRE | CONGE | LUMBA | A.T | EPOC | CIRROS | E.C.V. |
| Sinaloa | C ISQ | DIAB | VIOLEN | DEPRE | A.T | E.R.C. | LUMBA | EPOC | CONGE | E.C.V. |
| Sonora | C ISQ | DIAB | A.T | E.R.C. | DEPRE | LUMBA | EPOC | CONGE | VIOLEN | E.C.V. |
| Tabasco | DIAB | E.R.C. | C ISQ | A.T | DEPRE | LUMBA | CONGE | EPOC | CIRROS | E.C.V. |
| Tamaulipas | C ISQ | DIAB | E.R.C. | VIOLEN | DEPRE | A.T | LUMBA | CONGE | EPOC | E.C.V. |
| Tlaxcala | DIAB | E.R.C. | CIRROS | DEPRE | C ISQ | LUMBA | A.T | CONGE | EPOC | E.C.V. |
| Veracruz | DIAB | C ISQ | E.R.C. | CIRROS | DEPRE | CONGE | E.C.V. | LUMBA | EPOC | A.T |
| Yucatán | C ISQ | DIAB | CIRROS | E.R.C. | DEPRE | A.T | E.C.V. | CONGE | EPOC | IR.B. |
| Zacatecas | DIAB | C ISQ | A.T | E.R.C. | DEPRE | EPOC | LUMBA | E.C.V. | CONGE | VIOLEN |

| | |
|--------|---|
| DIAB | Diabetes mellitus |
| C ISQ | Cardiopatía isquémica |
| E.R.C. | Enfermedad renal crónica |
| CIRROS | Cirrosis |
| DEPRE | Depresión |
| A.T | Accidentes de tránsito |
| CONGE | Anomalías congénitas* |
| EPOC | Enfermedad pulmonar obstructiva crónica |
| LUMBA | Lumbalgia |
| VIOLEN | Violencia |
| E.C.V. | Enfermedad cerebrovascular |
| IR.B. | Infección respiratoria baja |
| PREMAT | Complicaciones de parto prematuro |

Fuente: IHME Estudio de la Carga Mundial de la Enfermedad 2013

Nota: Las anomalías congénitas agrupan los defectos congénitos del corazón, labio leporino, defectos del tubo neural

De acuerdo con datos de la Organización Panamericana de la Salud (PAHO) en el año 2014, la ERC se incluía dentro de las enfermedades del sistema urinario donde en México en personas mayores a 20 años, era la 4ª causa de mortalidad entre los 50 a 64 años, y la 5ª causa de mortalidad comparada con otras enfermedades. Siendo de mayor incidencia la diabetes, enfermedades isquémicas del corazón y enfermedades cerebrovasculares (figura 4). De manera general para ambos sexos abarca el 8vo lugar en el país como causa de muerte (figura 5) (16).

Figura 4. Principales causas de muerte en México en el 2014 (16)

Selección País: México Selección Grupo de Edad: Todos Selección Sexo: Todos Selección Año: 2014 a 2014

Principales causas de muerte
Muertes Reportadas
Para los Países y Territorios de las Américas

| Grupos de Edad | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|----------------|---|---|---|---|--|
| < 1 año | Ciertas afecciones originadas en el período perinatal | Malformaciones, congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas | Influenza y neumonía | Accidentes que obstruyen la respiración | Enfermedades respiratorias agudas excepto influenza y neumonía |
| 1-4 años | Malformaciones, congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas | Influenza y neumonía | Accidentes de transporte terrestre | Enfermedades infecciosas intestinales | Ahogamiento y sumersión accidentales |
| 5-9 años | Tumor maligno del tejido linfático, hematopoyético y tejidos afines | Accidentes de transporte terrestre | Malformaciones, congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas | Ahogamiento y sumersión accidentales | Influenza y neumonía |
| 10-14 años | Accidentes de transporte terrestre | Tumor maligno del tejido linfático, hematopoyético y tejidos afines | Lesiones autoinflingidas intencionalmente suicidios | Malformaciones, congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas | Ahogamiento y sumersión accidentales |
| 15-19 años | Agresiones homicidios | Accidentes de transporte terrestre | Lesiones autoinflingidas intencionalmente suicidios | Tumor maligno del tejido linfático, hematopoyético y tejidos afines | Ahogamiento y sumersión accidentales |
| 20-24 años | Agresiones homicidios | Accidentes de transporte terrestre | Lesiones autoinflingidas intencionalmente suicidios | Enfermedades del sistema urinario | Eventos de intención no determinada |
| 25-29 años | Agresiones homicidios | Accidentes de transporte terrestre | Lesiones autoinflingidas intencionalmente suicidios | Enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana [VIH] | Enfermedades isquémicas del corazón |
| 30-34 años | Agresiones homicidios | Accidentes de transporte terrestre | Enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana [VIH] | Cirrosis y otras enfermedades del hígado | Lesiones autoinflingidas intencionalmente suicidios |
| 35-39 años | Agresiones homicidios | Cirrosis y otras enfermedades del hígado | Accidentes de transporte terrestre | Diabetes mellitus | Enfermedades isquémicas del corazón |
| 40-44 años | Cirrosis y otras enfermedades del hígado | Diabetes mellitus | Agresiones homicidios | Enfermedades isquémicas del corazón | Accidentes de transporte terrestre |
| 45-49 años | Diabetes mellitus | Cirrosis y otras enfermedades del hígado | Enfermedades isquémicas del corazón | Agresiones homicidios | Accidentes de transporte terrestre |
| 50-54 años | Diabetes mellitus | Cirrosis y otras enfermedades del hígado | Enfermedades isquémicas del corazón | Enfermedades cerebrovasculares | Enfermedades del sistema urinario |
| 55-59 años | Diabetes mellitus | Enfermedades isquémicas del corazón | Cirrosis y otras enfermedades del hígado | Enfermedades cerebrovasculares | Enfermedades del sistema urinario |
| 60-64 años | Diabetes mellitus | Enfermedades isquémicas del corazón | Cirrosis y otras enfermedades del hígado | Enfermedades cerebrovasculares | Enfermedades del sistema urinario |
| 65-69 años | Diabetes mellitus | Enfermedades isquémicas del corazón | Cirrosis y otras enfermedades del hígado | Enfermedades cerebrovasculares | Enfermedades hipertensivas |
| 70-74 años | Diabetes mellitus | Enfermedades isquémicas del corazón | Enfermedades cerebrovasculares | Cirrosis y otras enfermedades del hígado | Enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores |
| 75-79 años | Diabetes mellitus | Enfermedades isquémicas del corazón | Enfermedades cerebrovasculares | Enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores | Enfermedades hipertensivas |
| 80 y mas años | Enfermedades isquémicas del corazón | Diabetes mellitus | Enfermedades cerebrovasculares | Enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores | Enfermedades hipertensivas |

Causas

- Accidentes de transporte terr..
- Accidentes que obstruyen la ..
- Agresiones homicidios
- Ahogamiento y sumersión ac..
- Ciertas afecciones originadas.
- Cirrosis y otras enfermedade.
- Desnutrición y anemias nutric..
- Diabetes mellitus
- Enfermedad por virus de la in..
- Enfermedades cerebrovascul..
- Enfermedades crónicas de la..
- Enfermedades del sistema ur..
- Enfermedades hipertensivas
- Enfermedades infecciosas int..
- Enfermedades isquémicas d..
- Enfermedades respiratorias a..
- Eventos de intención no dete..
- Influenza y neumonia
- Insuficiencia cardiaca, compli..
- Lesiones autoinflingidas inten..
- Malformaciones, congénitas, ..
- Septicemia
- Trastornos de los líquidos, de..
- Tumor maligno de la mama
- Tumor maligno de la próstata
- Tumor maligno de la tráquea, ..
- Tumor maligno del encéfalo
- Tumor maligno del hígado y ..
- Tumor maligno del tejido linfá..
- Tumores benignos, in situ y d..

Figura 5. Principales causas de muerte en México de ambos sexos en el 2014 (17)

| Seleccione País | Grupos de Edad | Seleccione Sexo | Seleccione Año | Principales causas |
|-----------------|----------------|-----------------|----------------|--------------------|
| México | Todos | Todos | 2014 a 2014 | 1 a 10 |

| Principales causas de muerte | | | |
|---|---|--|--|
| Muertes Reportadas | | | |
| Para los Países y Territorios de las Américas | | | |
| 1 Diabetes mellitus Muertes: 91957, Tasa: 73.3 , 17.0 % | 3 Cirrosis y otras enfermedades del hígado Muertes: 33553, Tasa: 26.8 , 6.2 % | 6 Enfermedades hipertensivas Muertes: 21987, Tasa: 17.5 , 4.1 % | 7 Influenza y neumonía Muertes: 20032, Tasa: 16.0 , 3.7 % |
| 2 Enfermedades isquémicas del corazón Muertes: 80015, Tasa: 63.8 , 14.8 % | 4 Enfermedades cerebrovasculares Muertes: 32343, Tasa: 25.8 , 6.0 % | 8 Enfermedades del sistema urinario Muertes: 18582, Tasa: 14.8 , 3.4 % | 9 Agresiones homicidios Muertes: 17992, Tasa: 14.3 , 3.3 % |
| | 5 Enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores Muertes: 24194, Tasa: 19.3 , 4.5 % | 10 Accidentes de transporte terrestre Muertes: 15772, Tasa: 12.6 , 2.9 % | |

Plataforma de Información en Salud de las Américas (PLISA)

Otros estudios mencionan que la probabilidad de desarrollar ERC es mayor en mujeres comparada con los hombres con un 14% y 12% respectivamente (17). Sin embargo, el número de mujeres en diálisis es menor comparada al número de hombres. Esto se atribuye a tres razones: 1) la progresión de ERC es más lenta en mujeres, 2) las barreras psico-socioeconómicas al tener menor conciencia de la enfermedad hace que el inicio de la diálisis sea tardío o nulo en mujeres y 3) existen países sin acceso universal a la asistencia sanitaria específicamente para el sexo femenino (18).

La información anterior indica que las enfermedades crónicas degenerativas como es la ERC se han incrementado con el paso de los años y es cada vez más frecuente en adultos jóvenes a pesar de que su aumento se muestra mayormente en adultos mayores de 40 años. Por otro lado, en México existe un predominio por el uso de la diálisis peritoneal a pesar del impulso de la hemodiálisis. A pesar de ello, se conoce

que el trasplante renal es la mejor terapia sustitutiva, pero para el país no es el más viable debido a la falta de la cultura de donación, altos costos iniciales y el nivel de deterioro orgánico que presentan los pacientes por enfermedades primarias (12). Nuevas investigaciones han diseñado un equipo de tele-monitoreo para poder facilitar la diálisis peritoneal en casa, y también diagnosticar de forma temprana situaciones que pueden poner en riesgo la salud del paciente, como deterioro de la calidad de vida. El costo del tele-monitoreo suele ser de elevado y por lo tanto de difícil acceso para el tratamiento del paciente (19).

2.1.2 Definición

La enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) incluye los estadios 4 y 5 de la clasificación de la enfermedad renal crónica. Por lo tanto, se define ERCA como la enfermedad renal crónica que cursa con un descenso grave del filtrado glomerular a $<30\text{ml/min}$. Su enfoque terapéutico va dirigido a disminuir las complicaciones relacionadas a la enfermedad renal y también preparar de forma correcta y con suficiente antelación el tratamiento sustitutivo (20). Se puede considerar así mismo un BUN superior a 100mg/dl y creatinina (Cr) de $10\text{-}12\text{ mg/dl}$ o cercanos a este umbral (21).

La ERCA está condicionada especialmente por la enfermedad cardiovascular. Esta enfermedad se inicia en fases muy precoces de la enfermedad renal debido a: tasas plasmáticas de citoquinas pro inflamatorias elevadas, aumento de la resistencia de la insulina, estimulación de moléculas de adhesión, inhibición de la síntesis óxido nítrico y de células “stem” medulares colaborando a desarrollar anemia, hipertrofia ventricular izquierda la cual induce la disfunción endotelial, arterioesclerosis y malnutrición generando un alto porcentaje de fallecer previo a llegar a la terapia sustitutiva por su alto riesgo vascular con elevada mortalidad (22).

La ERCA refleja la incapacidad del riñón para excretar los productos de desecho, mantener el equilibrio hidroeléctrico y producción de hormonas. A medida que hay una progresión del daño renal la concentración de productos de desecho circulantes conduce con el tiempo a los síntomas de uremia (21).

2.1.3 Tipos de diálisis

La diálisis en cualquiera de sus dos modalidades como es la hemodiálisis y diálisis peritoneal se basa en la difusión de azoados como productos de desecho y electrolitos a través de una membrana semipermeable a favor del gradiente de concentración, lo que quiere decir es que va desde el compartimiento sanguíneo hacia el compartimento donde se encuentra el líquido dializado. El agua se elimina por ultrafiltración por gradiente de presión. En ambos casos se tiene una buena

depuración de azoados y la indicación de cada terapia se basa a las características del paciente como es la edad, vía de acceso dialítico, estado cardiovascular, peso, estatura, condición cultural y estatus socioeconómico (23).

Una diferencia importante es que en la diálisis peritoneal existe una extracción más constante de líquidos y azoados pero también puede generar una mayor pérdida de proteínas, mientras que en la hemodiálisis a pesar de ser una técnica más eficaz para retirar el líquido y los azoados, no produce una importante pérdida de proteínas pero tiene el inconveniente o dificultad de no realizarse a diario por lo que el paciente enfermo puede tener incrementos importantes en la cantidad de desechos, electrolitos y agua corporal total en el periodo intradialítico (23).

La hemodiálisis (HD) requiere de un acceso el cual es permanente al torrente sanguíneo a través de una fístula creada quirúrgicamente para conectar una arteria con una vena. Este tipo de diálisis usa una membrana sintética o semisintética que está incluida en un filtro o dializador (21,23).

El contenido de electrolitos y líquidos es similar al del plasma en la HD. El mecanismo de la HD consta en que los desechos y electrolitos se trasladan por difusión, ultrafiltración y ósmosis desde la sangre del dializado y son posteriormente desechados. Este tipo de diálisis ambulatoria requiere de 3 a 5 horas por sesiones de 2-3 veces por semana en la unidad de diálisis (21).

La diálisis peritoneal (DP) utiliza la propia membrana semipermeable del organismo que es el peritoneo. Se implanta quirúrgicamente un catéter en el abdomen y dentro de la cavidad peritoneal. Su mecanismo consta que se ingresa un dializado con cierta concentración rica en glucosa en el peritoneo, donde la difusión transporta a los productos de desecho de la sangre a través de la membrana peritoneal y al dializado por lo que el agua pasa por ósmosis. Al finalizar este recambio se retira y se desecha el líquido dializado para añadir una solución nueva. Existen varios tipos de DP. La diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPCA) consiste en dejar el dializado en el peritoneo y se hace el cambio manualmente por gravedad. Dichos intercambios del líquido de diálisis se hacen de 4 a 5 veces al día por ello es un tratamiento continuo. En la diálisis peritoneal continua con cicladora (DPCC) las sesiones se realizan en la noche con una máquina que realiza el intercambio del dializado permitiendo que durante el día los pacientes puedan tener un único intercambio de dializado en la cavidad peritoneal por largos periodos llamada larga estancia. (21).

2.1.4 Alteraciones y complicaciones en DP

En la ERC y especialmente en la ERCA la desnutrición se considera uno de los principales problemas en los pacientes. La ERCA se caracteriza por un estado

catabólico del metabolismo calórico y proteico llevando a un balance nitrogenado negativo, la reducción de la masa proteica corporal y retardo del crecimiento por lo cual el estado nutricional de los pacientes se ve afectado y asociado a factores como anorexia, síntomas gastrointestinales, aumento de la demanda metabólica, restricciones alimentarias, así como factores socioeconómicos y emocionales (24).

Desnutrición

La desnutrición se asocia al factor de riesgo de peritonitis, mayor hospitalización y mortalidad en especial en pacientes en DP (24). Se ha demostrado que la caquexia ha llegado a ser la principal causa de muerte en los pacientes en DPCA y por otro lado existen otras enfermedades de riesgo como enfermedades cardiovasculares, vascular periférica que pueden estar ligadas a mayor riesgo de desnutrición y mortalidad. La ingesta alimentaria disminuida principalmente por anorexia, así como la pérdida de proteínas, aminoácidos, vitaminas y minerales en el dializado y aún mayor en los periodos de peritonitis causan cierto grado de desnutrición (24).

Desgaste proteico energético

El término en inglés *Protein Energy Wasting* (PEW) se define como aquel estado patológico en el que existe una disminución de los depósitos energéticos y protéicos (25). Su traducción al castellano se propone con el término desgaste energético proteico (DEP), haciendo hincapié en que este término otorga igual importancia a la desnutrición y al catabolismo (26).

El DEP aumenta el riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular. Este hecho está comprobado en pacientes en hemodiálisis y en pacientes que inician técnicas de diálisis (27,28), mientras que en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) sin diálisis se ha demostrado que la disminución de los niveles de albúmina y de recuento total de linfocitos (RTL) aumentan el riesgo de mortalidad (29).

La prevalencia de malnutrición difiere según el estadio de enfermedad renal, la técnica de diálisis y la metodología empleada para su diagnóstico; así, en pacientes en hemodiálisis, utilizando la evaluación global subjetiva (EGS) se sitúa en torno al 28-80% (30,31); en población española, utilizando criterios de la Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo (ISRNM) en el 37,7% (32) y en diálisis peritoneal (DP), utilizando como herramienta la EGS, las cifras se encuentran entre el 11,3 y el 71,5% (33,34).

En cuanto a los pacientes con enfermedad renal crónica sin diálisis, son muy pocos los estudios que evalúan la presencia de malnutrición, y la mayoría de ellos también utilizan como herramienta la EGS y la escala de malnutrición-inflamación (MIS); ninguno ha sido realizado en población española ni latinoamericana y su prevalencia oscila entre el 0 y el 40,8% (32, 35, 36, 37)

Son muchas las herramientas que se utilizan para la valoración del estado nutricional en el paciente renal. Por este motivo, el ISRNM ha propuesto unos criterios diagnósticos de DEP en los que se incluyen 4 categorías (bioquímica, masa corporal, masa muscular y relativa a la ingesta), así como la posibilidad de reconocer otras medidas adicionales como marcadores inflamatorios o parámetros de impedancia bioeléctrica (25).

Síntomas gastrointestinales

La anorexia es multifactorial iniciando desde la distensión abdominal causando el malestar y sensación de plenitud gástrica debido al volumen continuo del líquido infundido en la cavidad peritoneal dificultando la ingestión alimentaria. La absorción de glucosa constante en estos pacientes puede promover la sensación de saciedad precoz y plenitud gástrica. Por otro lado, tres cuartas partes de las personas con ERC presentan diabetes la cual se asocia con mayores síntomas gastrointestinales como es la gastroparesia la cual interfiere en el apetito al retrasar el vaciamiento del estómago y aumenta la saciedad temprana, así como reducción de la ingesta alimentaria aun mayor comparada con los pacientes en HD (24).

Otros síntomas como las náuseas y vómitos pueden llegar a ser recurrentes en el desarrollo de la enfermedad y en los episodios de peritonitis. Así como los factores emocionales como es la depresión, aislamiento social y la baja calidad de vida puede afectar el apetito del paciente. Las restricciones financieras y la condición de pobreza pueden limitar la adquisición de alimentos sobre todo de aquellos ricos en proteína (24).

Los síntomas anteriormente mencionados como son la anorexia, náuseas y vómitos son característicos de la uremia. La uremia es un síndrome clínico con los síntomas de malestar general, debilidad, náuseas, vómito, calambres musculares, prurito, sabor metálico en la boca y alteraciones neurológicas. Todo esto es producido cuando hay una concentración inaceptable de desechos nitrogenados en el cuerpo (21).

Se conoce que la membrana peritoneal de cada paciente puede ser diferente y que la inadecuada terapia de dializado puede ser resultado de la gran superficie corporal del paciente, ingesta exagerada de líquidos y/o alimentos, la pérdida de la función renal residual, cambios del transporte de la membrana peritoneal, mal funcionamiento del catéter, falta del cumplimiento del dializado por parte del paciente o del cambio insuficiente del dializado, entre otras (22).

Anemia

La anemia es frecuente en los pacientes con terapia sustitutiva, la cual provoca fatiga y reducción de la capacidad de realizar ejercicio físico, éstos contribuyen a la rápida pérdida de masa muscular y favoreciendo la desnutrición. Se ha encontrado que la corrección de anemia por eritropoyetina humana recombinante (hr-Epo) puede mejorar el apetito, aunque estos resultados han sido significativos en pacientes con HD (22).

Es característico que el paciente con ERC esté bajo tratamiento de agentes estimulantes de la eritropoyesis al ser la anemia una de las consecuencias comunes de la enfermedad. Algunos de las situaciones relacionadas a la anemia y la inflamación son; 1) supresión de la médula ósea al existir un incremento de citoquinas se puede suprimir la proliferación de células progenitoras eritroides, 2) supresión de la producción de eritropoyetina relacionado al aumento de IL-1 α , IL-1 β y TNF- α , 3) aumento del sangrado intestinal y 4) de manera general las citoquinas alteran el metabolismo del hierro con el aumento de ferritina y la presencia del hierro los macrófagos encontrados en médula ósea, por lo tanto una movilización deficiente de las reservas de hierro (38).

Catabolismo aumentado

El catabolismo aumentado se debe principalmente por la gran pérdida de proteínas en el dializado como demostró un estudio sobre la reducción gradual del nitrógeno corporal total reflejado en la pérdida de masa magra y de proteína corporal en pacientes con DPCA especialmente por la permeabilidad de la membrana del peritoneo a las macromoléculas ya que el paso de las proteínas tiene lugar a través de los poros grandes independiente de los poros pequeños. La pérdida de proteínas más rápida parece ser en las primeras dos horas del cambio y en la DPCC se asimila a los pacientes con DPCA sólo que existe mayor pérdida de proteínas de peso molecular alto en los pacientes con DPCA, así como también en los pacientes con diabetes son mayores (22).

De acuerdo con la junta de Alimentos y Nutrición de E.U.A de la Academia Nacional de Ciencias sugiere que el consumo de proteínas sin estado de embarazo ni lactancia en el adulto debería de ser 0.6 g/kg/día, tomando en cuenta que la ingesta diaria recomendada es de 0.8 g/kg/día para población en general. Por otro lado, se debe considerar que las proteínas provenientes de la dieta son digeridas en aminoácidos las cuales al descomponerse generan ácidos y bases como son el cloruro de hidrógeno (HCL), ácido sulfúrico (H₂SO₄) y ácidos fosfóricos (H₃PO₄) los cuales son volátiles y dependen exclusivamente del riñón para ser excretados (39).

El catabolismo aumentado también se ha asociado al sedentarismo al ser pacientes físicamente inactivos, la duración de la diálisis, frecuencia de los cambios de

dializado, composición y tonicidad del dializado, concentración proteica sérica y los episodios recientes de peritonitis. Un ejemplo de esto es la pérdida de albúmina en el dializado asociado a las características del transporte de la membrana peritoneal. En los pacientes con transportadores más altos presentan mayores pérdidas de albúmina por lo tanto niveles séricos más bajos (22).

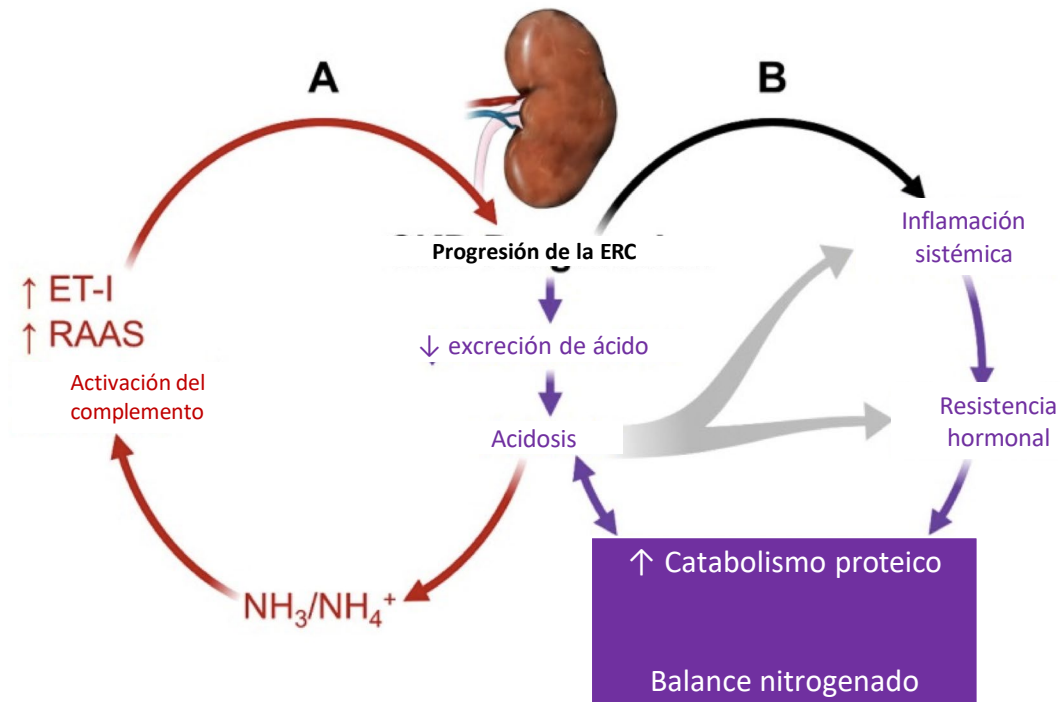
Peritonitis

Por otro lado, la peritonitis aumenta la permeabilidad de la membrana peritoneal a las moléculas grandes aún después del episodio de peritonitis estas pérdidas pueden continuar. En cuanto a la pérdida de aminoácidos se asemeja a la pérdida señaladas en la HD ya que con cada cambio aproximado de 2 litros las pérdidas pueden ser de 5 a 300 mg de aminoácidos libres equivalente a 1,7 a 3 g por día. Alrededor del 30% de los aminoácidos que se pierden durante el dializado son esenciales, así como las pérdidas significativas de inmunoglobulinas pueden ser razón a la disminución de la resistencia a la infección en los pacientes. En cuanto a las vitaminas hidrosolubles y vitaminas como el ácido ascórbico, tiamina, piridoxina y ácido fólico se encuentran reducidas probablemente por el recambio en el peritoneo (22).

Inflamación

La falla renal se asocia con defectos en la excreción de ácido, la inflamación sistémica, resistencia a la hormona del órgano terminal y la famosa acumulación de toxinas urémicas empeorando la falla renal, así como entrar en un círculo vicioso empeorando el estado del paciente renal como se muestra en la figura 6 (39). La inflamación se debe a los elevados niveles de citoquinas circulantes tanto en el periodo prediálisis como en la terapia sustitutiva. Específicamente el factor alfa de necrosis tumoral (TNF- α) la interleucina 6 (IL-6) y la interleucina 1 (IL-1) son mediadores del proceso inflamatorio en la uremia (22,39).

Figura 6. Interconexión de la progresión de la ERC con acidosis metabólica, inflamación, resistencia hormonal y catabolismo proteico, adaptado (39)



Específicamente hablando de la peritonitis es un factor preocupante ya que a raíz de esta afección se producen cambios en la membrana peritoneal causando un aumento en la absorción de la glucosa ocasionando la reducción de la fuerza osmótica y por lo tanto menor eliminación del líquido y sodio. El mismo dolor abdominal y malestar puede dificultar la ingesta oral de nutrientes (22).

Hiperleptinemia

La hiperleptinemia en los pacientes en DP se cree que se debe a la depuración disminuida al no ser excretada por el procedimiento dialítico normal como es por vía de los riñones. Otra teoría es que la hiperinsulinemia y la resistencia periférica a la insulina pueda interferir en el equilibrio energético en estos pacientes, así como la absorción constante de glucosa en el dializado. Otra razón de la hiperleptinemia es en los pacientes urémicos que podrían reflejar una respuesta inflamatoria crónica ya que las endotoxinas y ciertas citocinas podrían estimular los niveles de mRNA de la leptina y conducir a la anorexia más estos hechos no han sido comprobados en su totalidad (22). Actualmente existe otra relación con la producción de la leptina, el aumento de citoquinas y el incremento de la grasa abdominal inhibiendo en hombres con ERC la producción de testosterona causando el aumento del riesgo a presentar hipogonadismo (40).

Dislipidemia

Dislipidemia; la dislipidemia que está asociada a la ERC no se corrige a través de la terapia dialítica, aunque el perfil de las lipoproteínas puede ser modificado por los diferentes tipos de diálisis. En el caso de DPCA es aquella que causa mayores alteraciones comparado con los pacientes en HD, ya que presentan niveles de colesterol total, LDL y Lp(a) y en mayor relevancia los triglicéridos, IDL VLDL más elevado a pesar de que no ha sido determinada una causa en específica se cree que la hipertrigliceridemia se debe por la absorción de grandes cantidades de glucosa presente en las bolsas de dializado. La glucosa absorbida determina el aumento del nivel de insulina provocando el estímulo de la síntesis hepática de triglicéridos y VLDL (22). Especialmente se reconoce que la ERC se asocia a triglicéridos elevados y colesterol HDL bajo. En ocasiones, el colesterol LDL y por lo tanto el colesterol total pueden no estar tan elevados por si solos, más su elevación se asocia con la proteinuria en los pacientes. En primer lugar, el catabolismo retardado de las lipoproteínas altas en triglicéridos, así como los niveles bajos de apoA-I y mayor apoB (por menor expresión hepática) disminuyen la actividad de la lecitina-colesterol aciltransferasa y aumentan la actividad de la proteína de transferencia del éster de colesterol contribuyendo a disminuir el colesterol HDL. Independiente de su disminución el colesterol HDL resulta ser menos efectivo en sus funciones antioxidantes como antiinflamatorios, pero este punto sigue en evaluación y revisión (41).

En el contexto de uremia existe una deficiente metabolización con la resultante acumulación de triglicéridos. Otra razón que puede estimular la síntesis hepática de VLDL en la DPCA es la hipoalbuminemia, ya que ésta es causada por la pérdida de proteínas al momento del dializado del mismo modo la VLDL aumentada sería metabolizada de manera ineficiente con la consecuente elevación de los triglicéridos (22).

La hipercolesterolemia se explica por la pérdida de HDL y de apo IV que es un cofactor importante de la enzima LCAT hacia la solución dializadora estando afectado en los pacientes con DPCA el transporte inverso de colesterol. Por otro lado, se desconoce la razón de que la Lp(a) se encuentra más elevada en pacientes con DP comparada con aquellos con HD (22). Existe una teoría donde dice que independiente de los niveles altos de lípidos, en presencia de ERC se altera el tamaño y composición de las partículas de lipoproteínas contribuyendo a generar partículas LDL pequeñas pero densas y por lo tanto más aterogénicas causando una carga que podría generar el desarrollo y progresión de aterosclerosis (41).

2.2 Microbiota intestinal

2.2.1 Definición

La microbiota son los gérmenes que habitan en el organismo y los genomas colectivos se le denomina microbioma. Existen más de 100 trillones de gérmenes representando 10 veces el número de células que conforman el organismo y forman aproximadamente el 1.5 a 2 kilogramos del peso corporal. La concentración de gérmenes encontrados en el tracto digestivo va incrementando gradualmente desde el estómago hasta el colon donde se alcanza su mayor concentración y diversidad. Ahí reside la razón de por qué la microbiota intestinal tiene un papel importante en los procesos metabólicos, nutricionales, fisiológicos e inmunológicos considerado como un ecosistema. El microbioma se considera el segundo genoma con más genes con un número aproximado de 3 millones de genes más que el propio genoma humano (43).

En un inicio la microbiota intestinal se conforma de la placenta donde se encuentran en bajos niveles gérmenes no patógenos como son los firmicutes, bacteroides y *Fusobacteria phyla*. En los primeros años de vida hasta la edad adulta va aumentando y diversificando hasta alcanzar su máxima complejidad al tener especies dominantes como son los bacteroides, firmicutes y actinobacterias. En el caso del envejecimiento se produce un daño progresivo en la morfología y función de los distintos sistemas causando que la microbiota se vuelva menos diversa y dinámica donde predominan los bacteroides sobre los firmicutes y el aumento de *Protobacteria spp.* y disminución de *Bifidobacterium*.

Por otro lado, la microbiota intestinal aporta energía y nutrientes al organismo a través de la fermentación de los alimentos no digeribles en el intestino grueso. Los productos de fermentación más relevantes se derivan de los ácidos grasos de cadena corta que sirven como energía a las células intestinales y bacterias que contribuyen en el gasto energético, saciedad y homeostasis de glucosa. Otras funciones son la síntesis endógena de algunas vitaminas y aminoácidos, metabolismo de ácidos biliares, mantenimiento de la barrera intestinal que ayudan a la protección del huésped ante gérmenes patógenos (43).

El intestino humano cuenta con un ecosistema que toma en cuenta tanto la microbiota como el huésped. Por métodos moleculares se ha encontrado que la mucosa gástrica esta principalmente en condiciones ácidas por las proteobacterias, firmicutes, bacteroidetes, actinobacterias y fusobacterias (24).

2.2.2 Características en la diálisis peritoneal

La microbiota tiene efectos sobre la salud del huésped al actuar como barrera, inmunocompetencia/tolerancia, síntesis, metabolismo de fármacos, etc. La microbiota intestinal se mantiene bajo control por la secreción de ácido gástrico, sales biliares y sustancias antimicrobiales regulando así la barrera de la mucosa. El fallo en el balance microbiota-huésped como son alteraciones cualitativas y cuantitativas de la microbiota oral, esofágica, intestinal y colónica ocasionan una disbiosis siendo la principal razón de enfermedades digestivas (43).

Aun cuando la composición de la flora intestinal es estable en individuos saludables se puede llegar a alterar por factores exógenos como son los desórdenes peristálticos, operaciones o cirugías, enfermedades del intestino delgado, enfermedades renales, anemia perniciosa, estrés emocional, desórdenes del sistema inmune, administración de antibióticos, envejecimiento, la dieta, etc. Hay evidencia que dice que las bifidobacterias deben existir en el intestino grueso para mantener la salud para la vida humana. Por lo tanto, si se reducen o desaparecen puede indicarnos un estado no saludable (43).

La microbiota intestinal se ve afectada por múltiples factores como:

- Factores del huésped: pH, secreción de inmunoglobulinas, bilis, sales, enzimas; movilidad, por ejemplo: peristaltismo, mucinas y exudados.
- Factores microbianos: adhesión, movilidad, flexibilidad nutricional, cápsulas, enzimas, componentes antimicrobianos, tiempo de generación.
- Interacciones microbianas: cooperación metabólica, factores de crecimiento y excreción de vitaminas, alteraciones por potencial de óxido reducción, pH, tensión de oxígeno.
- Antagonismo: alteraciones por potencial de óxido reducción, pH, tensión de oxígeno, componentes antimicrobianos, requerimientos nutricionales, etc.
- Dieta: composición, fibras no digeribles, drogas, etc. (43).

En cuanto a la ingesta excesiva de grasa, promueve la secreción biliar lo cual incrementa el ácido biliar y el colesterol en el intestino, esto concentra ciertas sustancias que son posteriormente convertidas por las bacterias intestinales en ácidos secundarios relacionados o clasificados como carcinógenos. Fenol, aminos y componentes nitrosos producidos por las bacterias del intestino a partir de proteínas también pueden participar en la carcinogénesis (44).

En el caso de la enfermedad renal desde estados iniciales hasta la cronicidad se producen alteraciones de la microbiota intestinal de manera cuantitativa y cualitativa en su composición y actividades metabólicas. Algunas alteraciones son ocasionadas por el tránsito intestinal, absorción de proteínas disminuida, descenso del consumo

de fibra dietética, tratamiento con hierro oral y el uso frecuente de antibióticos. Esto contribuye a la inflamación sistémica y acumulación de toxinas urémicas absorbidas en el intestino las cuales son eliminadas a través del riñón jugando un papel central en la fisiopatología de la aterosclerosis en estos pacientes (44).

En cuanto a los fármacos, los pacientes con ERC son polimedicados y estos fármacos pueden alterar la microbiota intestinal en especial los antibióticos. Por otro lado, pueden enlentecer el tránsito intestinal, captadores del fósforo, resinas de intercambio iónico y los suplementos de hierro. Existe la alteración de la barrera intestinal y por lo tanto el aumento de la permeabilidad. La tabla 2 reporta los cambios de la microbiota intestinal en la ERCA comparado con la microbiota intestinal normal (40).

En cuanto a los niveles de urea y expansión de bacterias como ureasa, éstas aumentan la producción de amonio en la luz intestinal induciendo a cambios en el pH intestinal. Alteran la permeabilidad de la mucosa al afectar a las uniones estrechas, también conocidas como uniones oclusivas o zonulas ocluedentes, del enterocito. Se ha demostrado que el descenso de proteínas de las uniones oclusivas claudina-1, ocludina y proteína ZO1 en la mucosa colónica en la ERC se asocia a infiltración de leucocitos mononucleares en la lámina propia y engrosamiento predominante de la pared del colon. Así mismo existe inflamación crónica en el tracto intestinal como esofagitis y gastritis (42).

El edema e hipervolemia que son frecuentes en las etapas avanzadas de la enfermedad renal agravan la disfunción de la barrera intestinal especialmente en hemodiálisis y diálisis peritoneal. Además de la excesiva ultrafiltración y episodios de hipotensión durante la hemodiálisis favorecer a ocasionar episodios de isquemia intestinal transitoria y aumenta la permeabilidad de la barrera intestinal la cual favorece el paso de endotoxinas (42).

En cuanto a la inflamación, la ERC al disminuir el aclaramiento de citocinas proinflamatorias se ha asociado a mayor estrés oxidativo e inflamación los cuales son factores que contribuyen al progreso de la enfermedad y complicaciones como la enfermedad cardiovascular, caquexia y anemia. El estrés oxidativo y la inflamación crónica estimulan el factor de transcripción NF- κ B que es el regulador principal de las citocinas proinflamatorias y quimiocinas que promueven la inflamación. Así mismo el aumento de productos bacterianos de origen intestinal circulantes hacen una activación en la inmunidad innata el cual favorece el estado inflamatorio y se asocia al aumento de la enfermedad cardiovascular y mortalidad (42).

Tabla 2. Cambios de la microbiota intestinal en la ERC (42)

| Tracto intestinal | Normal | ERC/ERCA |
|-------------------|---|--|
| Estómago | <i>Lactobacillus</i> <i>Helicobacter</i> | Sin cambios |
| Duodeno | Estafilococ Estreptococo Lactococos | Aumentado |
| Yeyuno | Enterococo Estreptococo <i>Lactobacillus</i> | Aumentado |
| Íleon | <i>Enterobacteriaceae</i> Bacteroides <i>Clostridium</i> Frafmentos bacterianos | Aumentado |
| Colon | Firmicutes Bacteroides Actinobacteria Proteus <i>Clostridium</i> Lactobacilos Prevotellaceae <i>Fusobacterium</i> TM7 | Aumento de: Protobacteria, enterobacteria, <i>E.coli</i> , <i>acenetobacter</i> , <i>Proteus</i> <i>spp.</i> Disminución de <i>Lactobacillus</i> , <i>Bifidobacterium spp.</i> Sobrecrecimiento de aeróbicos de al menos 100 veces Aumento de <i>Clostridium</i> <i>pefringens</i> |

ERC: enfermedad renal crónica. ERCA: enfermedad renal crónica avanzada

Las toxinas urémicas en la ERC y su origen pueden ser múltiples. En cuanto al metabolismo microbiano intestinal se conoce que aproximadamente 10g de proteínas alcanza el colon diariamente son degradadas por bacterias intestinales a metabolitos de amonio, aminos, tioles, fenoles e índoles. Estos productos son eliminados a través de las heces, otra parte zona absorbidos y eliminados por el riñón ocasionando su acumulación. Las toxinas urémicas de la microflora intestinal en los pacientes con ERC se encuentran: 1) fenoles e índoles: p-cresol e indoxil sulfato. De las índoles destacan el p-cresol, p-cresil sulfato (PCS), p-cresil glucorónido, ácido fenilacético, fenil sulfato y fenol. Entre los índoles se encuentran el indoxil sulfato (IS) y ácido indolacético. Tanto los índoles como los fenoles son toxinas urémicas unidas a proteínas. Las poliaminas y aminos. Las aminos como la trimetilamina N-óxido (TMAO) que se produce como colina/fosfatidilcolina, bataína

o L-carnitina. La L-carnitina se presenta en las carnes en general, carnes rojas, yema de huevo, hígado, productos lácteos y pescados. Al acumular la TMAO en la enfermedad renal se ha asociado con el filtrado glomerular, pero al unirse con proteínas es poca por lo que en la diálisis se elimina, pero se ha asociado a mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. Las poliaminas son cationes orgánicas como la cadaverina, espermina, espermidina y putrescina las cuales proceden de la descarboxilación de la L-arginina, L-ornitina o lisina en el intestino. En la ERC la putrescina, espermicina y espermina se encuentran aumentadas a nivel sanguíneo y se ha encontrado que tienen interacción con la insulina y las lipoproteínas por lo cual aumentan el riesgo a comorbilidades como la hipertrigliceridemia y aceleran la aterosclerosis (42,43).

Existe evidencia donde se relaciona la presencia de toxinas urémicas relacionadas con el aumento de IS causando la progresión de la ERC en el desarrollo de fibrosis, deterioro de la función renal y progresión de la enfermedad. Las complicaciones cardiovasculares en daño endotelial, rigidez arterial y calcificación aórtica por la PCS e IS, la anemia relacionado con el IS al interferir con la producción de eritropoyetina y aumento de eritropoyetina (muerte celular de hematíes) así como la inhibición de la actividad de la eritropoyetina por las poliaminas. Alteraciones óseas por el IS al promover el estrés oxidativo en los osteoblastos e inducir resistencia a la PTH desarrollando un hueso adinámico. Y el marcado descenso en el catabolismo de la insulina presentado como resistencia a la insulina se ha encontrado relacionado con las toxinas urémicas (42).

2.3 Probióticos en la ERCA

2.3.1 Definición

La palabra probiótico proviene de una palabra griega que significa “por la vida”. Se define como cultivos puros, mezcla de cultivos de microorganismos vivos, que aplicados al hombre o animales aportan efectos benéficos al huésped mejorando las propiedades de la microflora nativa” (43).

De acuerdo con la FAO y la OMS se define como microorganismos vivos que confieren un beneficio para la salud del huésped cuando son administradas en las cantidades adecuadas (45).

Una definición más actual la da la Asociación Científica Internacional de Probióticos y prebióticos estableciendo que los probióticos son organismos naturales o genéticamente modificados que expresan enzimas exógenas específicas las cuales son capaces de sobrevivir el ácido del estómago y bilis para aumentar en el colon las concentraciones de simbiosis y conferir un efecto a la salud (46).

Las características de los probióticos son:

- Habitante normal del sitio de aplicación
- Una cepa capaz de ejercer un efecto benéfico en el huésped
- No patógena, no toxigénica
- Contener números elevados de células viables
- Capaz de sobrevivir y metabolizar en el ambiente intestinal (44).

Existen tres tipos de mecanismos de acción de las bacterias probióticas. Los antimicrobianos: aquellos cuyas acciones de las preparaciones de probióticos actúan sobre otro grupo específico de microorganismos. Estos se aplican directamente al uso de probióticos para mejorar la resistencia contra patógenos intestinales y en la prevención de diarreas. El tipo de interacciones incluye la competencia por la colonización, inhibición del crecimiento y la adhesión. La competencia por la colonización se refiere al hecho de que las cepas probióticas pueden competir contra los patógenos ya sea por los nutrientes o por el sitio de colonización. Un ejemplo son las bacterias lácticas las cuales compiten por antagonismo y su mecanismo de acción puede ser por: acidificación del medio, producción de agua oxigenada, antibióticos o ácidos grasos volátiles, secreción de bacteriocinas y agotamiento de nutrientes vitales (44).

El segundo es por los efectos bioquímicos de los probióticos los cuales son por a) reducción de enzimas fecales que pueden convertir cocarcinógenos a carcinógenos en el tracto digestivo, b) disminuye la intolerancia a la lactosa y c) reducen el colesterol sérico (44).

Por último, los mecanismos fisiológicos de los probióticos quieren decir a la influencia de estos microorganismos en las respuestas del huésped los cuales incluye: a) estimulación del sistema inmune y b) reducción del riesgo de cáncer de colon mediante la supresión de tumores (44).

2.3.2 Bifidobacteria Longum y Lactobacillus Rhamnosus

La flora intestinal del adulto se compone de una diversidad de especies de bacterias. Dichas bacterias se pueden clasificar en 3 grupos dependiendo del efecto en el ambiente intestinal. Se encuentran 1) las bacterias beneficiosas, 2) bacterias dañinas y 3) las bacterias que exhiben una propiedad intermedia (45).

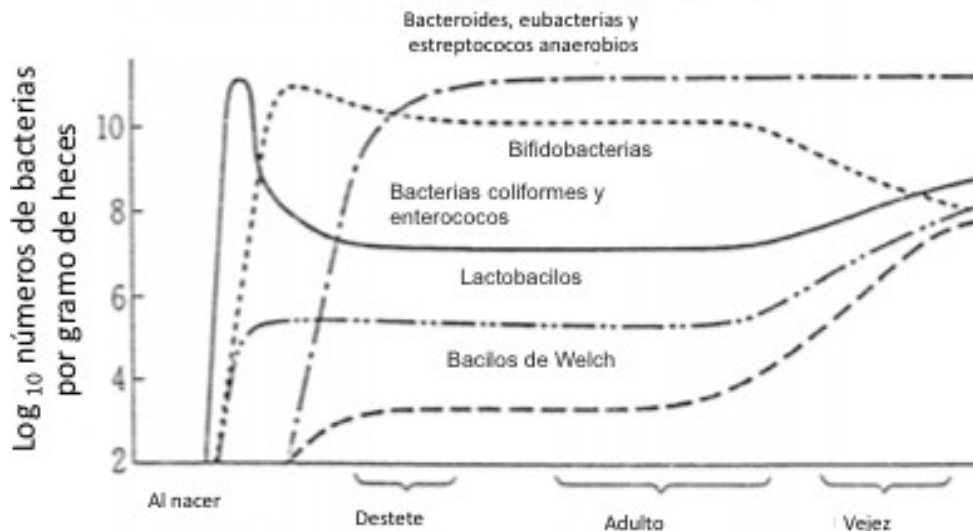
Entre las bacterias perjudiciales son aquellas que son patógenas o transforman los componentes de los alimentos en sustancias dañinas incluyendo el grupo de *Clostridium*, *Veillonella*, *Proteus* y *Enterobacteriaceae*. Las bacterias benéficas se representan por el grupo de los *Lactobacillus* y las *Bifidobacterias*, estas bacterias suprimen a las bacterias patógenas y aportan beneficios fisiológicos al huésped

sin causarles algún daño. En el grupo intermedio se encuentran los *Bacteroides*, *Eubacterium* y *Streptococcus anaeróbicos* (46).

Bifidobacteria

La *Bifidobacterium* es un organismo anaeróbico, gram- positivo, no deformante, pleomórfico varilla. Como característica principal es la producción de ácido láctico y ácido acético como los principales productos de la utilización de la glucosa. Se conoce que al alrededor de 30 especies en el grupo de bifidocateria que habitan el tracto intestinal humano. Las especies más representativas son *B.longum*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. bifidum*, *B. adoltescebtis* y *B. pesudocantenulatum*. Las bifidobacterias se encuentran en el organismo humano conforme avanza la edad del recién nacido hasta la adultez, posteriormente al ser adulto mayor éstas se ven disminuidas (figura 7) (48).

Figura 7. Cambios en la flora intestinal con la edad (Mitsuoka 1978) adaptado de (46)



En el intestino grueso se encuentra de un lactobacillus por aproximadamente 100 bifidobacterias debido a que la influencia en el ambiente intestinal es menor en la especie de lactobacillus comparado con la bifidobacteria (47).

En cuanto a las bifidobacterias su efecto fisiológico más importante es la acción de acondicionamiento intestinal. Es un efecto de mejorar el entorno intestinal incluyendo la mejora de la flora intestinal, inhibiendo sustancias putrefactivas intestinales y mejorando las propiedades fecales y el estado de defecación como es el alivio del estreñimiento o diarrea. Como las bifidobacterias producen ácido acético poseen un fuerte efecto bactericida el cual suprime las bacterias dañinas, esta

aseveración se ve reflejada en estudios donde aumentan la proporción de bifidobacterias significativamente con el consumo de yogurt con la especie de *B. longum* BB536 y una disminución simultánea de amoníaco (47).

Por otro lado, las bifidobacterias tienen un efecto de activación inmunológica al tener componentes celulares que inducen anticuerpos específicos e inespecíficos de producción ante la resistencia de toxinas y efectos antitumorales. En relación con el *B. longum* BB526 aumenta la producción de anti-B que son anticuerpos longum e IgA total. Así como la administración de *B. longum* concomitante con lactulosa logra un efecto aditivo de la inhibición de ACF y tener un efecto de acción aumentado a la resistencia ósea resultando por lo tanto a una mejora en la absorción de calcio. Por lo tanto, un factor de crecimiento de las bifidobacterias es la lactulosa en dosis relativamente pequeñas para ser eficaz al promover el crecimiento intestinal de las bifidobacterias ya que suprime la producción de amoníaco en el intestino y los ácidos orgánicos producidos por las bifidobacterias promueven la peristalsis abdominal (47).

Bifidobacterium longum es una bacteria gram positiva anaeróbica, no halófila, que se encuentra comúnmente en los intestinos de los humanos y en la mayoría de los animales e insectos. Primero fueron aislados y descritos hace más de cien años a partir de heces humanas y se asociaron rápidamente con un tracto gastrointestinal sano (TIG) debido a su dominancia numérica en lactantes alimentados con leche materna en comparación con los bebés alimentados con biberón. En el neonato, su ventaja numérica confiere un beneficio sustancial para la salud al obstaculizar la colonización de patógenos a través de la exclusión competitiva. Es importante para establecer y mantener la homeostasis del ecosistema intestinal para permitir la digestión normal. *B. longum* se caracteriza por un metabolismo de hexosa único que se produce a través de una vía de fosfocetolasa a menudo denominada derivación bífida. La fructosa-6-fosfato fosfocetolasa (F6PPK) es una enzima clave de la derivación bífida y su presencia es la prueba de diagnóstico más común para este género, ya que no está presente en otras bacterias intestinales grampositivas (48).

B. longum es la especie dominante detectada en humanos y es la única especie que regularmente alberga plásmidos. Es un miembro líder de la bacteria probiótica debido a numerosos estudios que han proporcionado un creciente cuerpo de evidencia para su papel en una miríada de posibles beneficios para la salud. Estos incluyen la prevención de la diarrea en pacientes tratados con antibióticos, la reducción del colesterol, el alivio de los síntomas de intolerancia a la lactosa, la estimulación inmune y la prevención del cáncer (48).

El efecto estabilizador sobre la microflora GIT se atribuye a la capacidad de *bifidobacterium* para producir bacteriocinas, que son agentes bacteriostáticos con un amplio espectro de acción, y a su actividad reductora del pH. La selección de cepas adecuadas para fines probióticos es muy difícil ya que las características

inherentes de las cepas de *B. longum* que son necesarias para su supervivencia y competencia en el intestino grueso humano son actualmente muy poco conocidas. El uso del genoma secuenciado en el análisis de micro rayos revela rasgos pertinentes que son importantes para alcanzar el dominio en estos complejos ecosistemas (48).

Lactobacillus

Un estudio reporta que se demostró que la toxicidad renal en la microbiota intestinal podría estar mediada por la biotransformación de melamina en ácido cianúrico, esto ayuda a visualizar la composición de las actividades metabólicas en la microbiota intestinal supervisando las integraciones biometabólicas beneficiosas como la producción de vitaminas o dañinas como la producción de toxinas (49).

Existen estudios relacionados en las toxinas urémicas donde se han evaluado el uso de probióticos identificando que los precursores de las toxinas urémicas son generados a partir de la fermentación de los aminoácidos como fenilalanina, tirosina y triptófano que generan p-cresol, fenol e indol. Estos precursores se encuentran conjugados a través de la pared intestinal y/o hígado donde como resultado la retención urémica circulante de solutos y /o toxinas como el p-cresil sulfato, p-cresil glucurónido, fenil sulfato, indoxil fenil glucurónico. El impacto que estas moléculas causan es la respuesta infamatoria y la estimulación de leucocitos llevando a la disfunción endotelial (49).

Específicamente la suplementación con *Lactobacillus Rhamnosus* y el área de la enfermedad renal sigue siendo limitada. Estudios de lo más recientes está el de Fatemeh, et al en el 2017 donde reúne a pacientes de hemodiálisis en un ensayo clínico aleatorizado controlado doble ciego a los cuales recibieron un probiótico que constaba únicamente de *Lactobacillus Rhamnosus* durante 4 semanas para evaluar su efecto sobre las toxinas urémicas séricas, más sus resultados están en espera de ser publicados (50).

Los lactobacilos son bacterias gram negativas que se encuentran en la flora intestinal humana normal (51). Los lactobacillus constituyen junto con las bifidobacterias la homeostasis intestinal microbiana la cual inhibe el crecimiento de patógenos, mejora la barrera de la mucosa intestinal y modular local y mejora la respuesta inmune sistémica. Así mismo la cepa *L. rhamnosus* se ha visto en el mejor control de glucosa sanguínea en la normogluceemia en mujeres embarazadas reduciendo la frecuencia de diabetes gestacional y se ha visto su efecto en el metabolismo de la glucosa en niños con diabetes tipo 1 (52).

En otras enfermedades como se mencionó anteriormente en caso de algunas cepas de lactobacillus han sido evaluadas para la prevención de enfermedades orales

como las caries dentales, gingivitis, periodontitis y halitosis, así como tener una buena adherencia oral en la mucosa humana (52).

Por otro lado, un estudio evaluó el uso de *L. rhamnosus* en personas sanas para ver la diferencia en los lípidos en suero. Sus resultados fueron que hubo una disminución en los niveles de lisofosfatilcolinas, esfingomielinas y varias glicofosfatidilcolinas mientras que los triacilgliceroles se incrementaron en el grupo de pacientes suplementados con esta cepa durante la intervención (53).

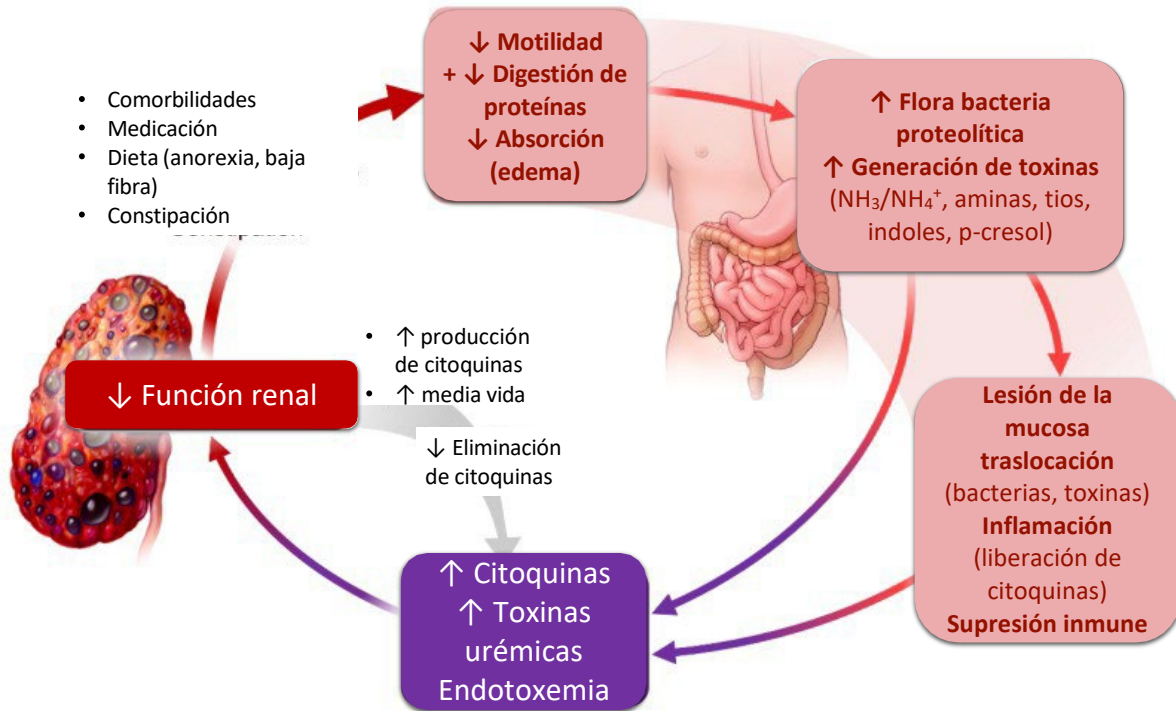
Ambos probióticos tanto *Lactobacillus Rhamnosus* como *Bifidobacteria Longum* son los más estudiados en el mundo y ambos probióticos han recibido un reconocimiento general como seguro por la *Food and Drug Administration* (FDA), en Europa se le otorgó la presunción calificada de Seguridad por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (52).

2.3.3 Aplicación de los probióticos en la ERCA

En la ERC se han utilizado distintas estrategias para la modulación de la microbiota intestinal al encontrarse alterada en estos pacientes. El problema es que algunas estrategias como ha sido el aumento del uso de las terapias sustitutivas como es la hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante renal son de alto costo, larga duración y por lo tanto bajo accesibilidad. La modulación de la microbiota intestinal surge para reducir las toxinas urémicas y mejorar los pronósticos de eventos cardiovasculares pero actualmente está siendo cada vez más utilizado para otras condiciones patogénicas.

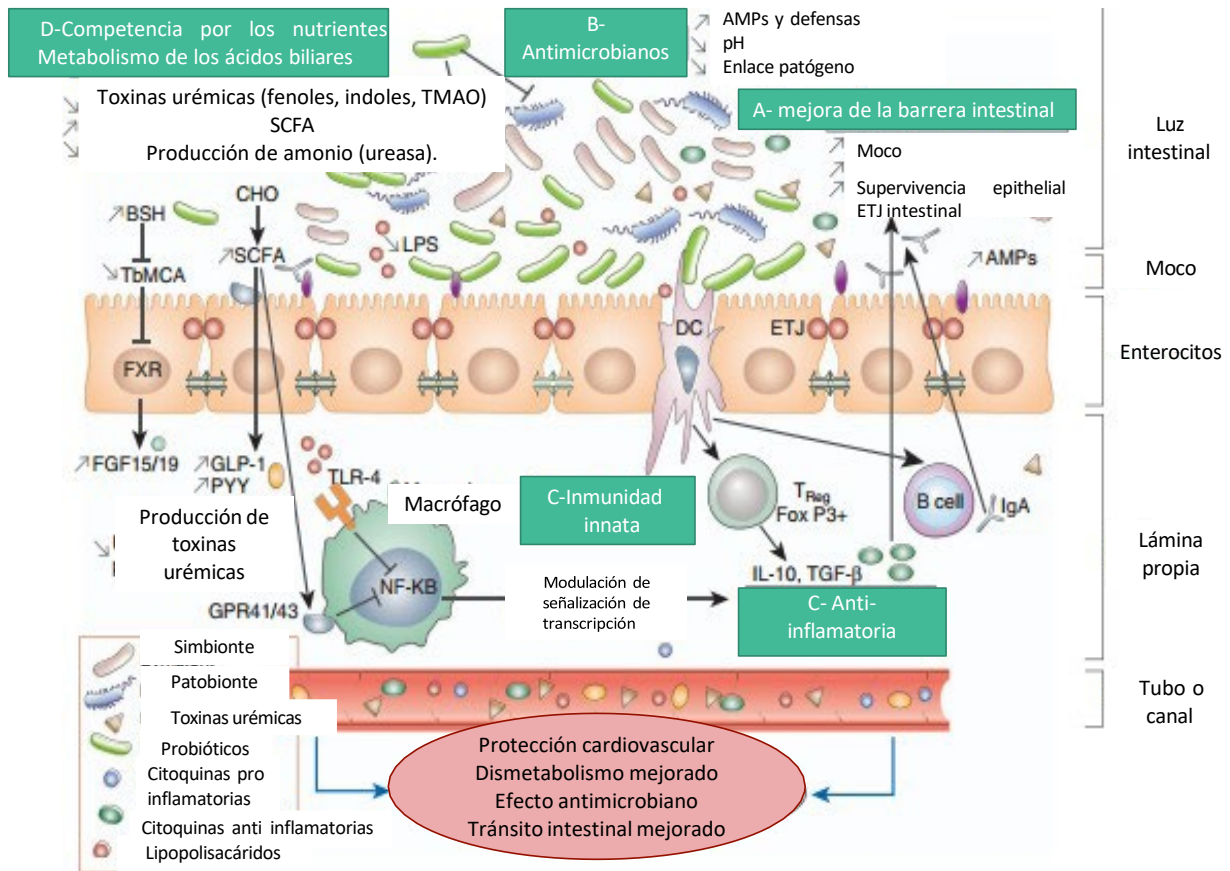
Como se comentó anteriormente hay inflamación característica en la ERC y la ERCA, la inflamación se relaciona con el microbioma intestinal alterado como en la alteración de digestión de proteínas aumentando la fermentación de proteínas por bacterias proteolíticas y así aumenta también la producción e metabolitos tóxicos como el NH₃ y NH₄OH los cuales son perjudiciales a la mucosa intestinal, esto lo podemos ver representado en la figura 8 (39).

Figura 8. Eje renal-intestinal: inflamación relacionada con el aparato digestivo y generación de toxinas urémicas en la ERC y la ERCA adaptado (39)



La ERC propiamente tiene un aumento de la transformación de los aminoácidos en toxinas urémicas como son el indoxil-sulfato (IS), p-cresil sulfato (PCS) y la trimetilamina n-óxido (TMAO) entre otros. El aumento de las concentraciones urémicas puede conducir a la disbiosis microbiana, así como la disbiosis puede participar en la desregulación inmune e inflamatoria en esta enfermedad. Los patobiontes desencadenan al sistema inmune intestinal hacia una respuesta proinflamatoria mediante la activación de las células Th17-Th17 y aumenta la producción de lipopolisacáridos (LPS). Finalmente, la disbiosis contribuye al aumento de la permeabilidad intestinal al alterar el epitelio colónico ocasionando después la translocación de LPS y bacterias en el entorno interno del anfitrión. Sin olvidar que la disbiosis podría estar involucrado en la resistencia a la insulina y dislipidemia a través de mayor producción de LPS, fermentación de hidratos de carbono modificados y los niveles de ácidos biliares y su composición teniendo una asociación con eventos cardiovasculares y un papel importante en la mortalidad en la ERC. Los efectos benéficos de los probióticos sobre la enfermedad renal crónica se muestran en la figura 9 (46).

Figura 9. Beneficios de los probióticos en la ERC adaptado de (46)



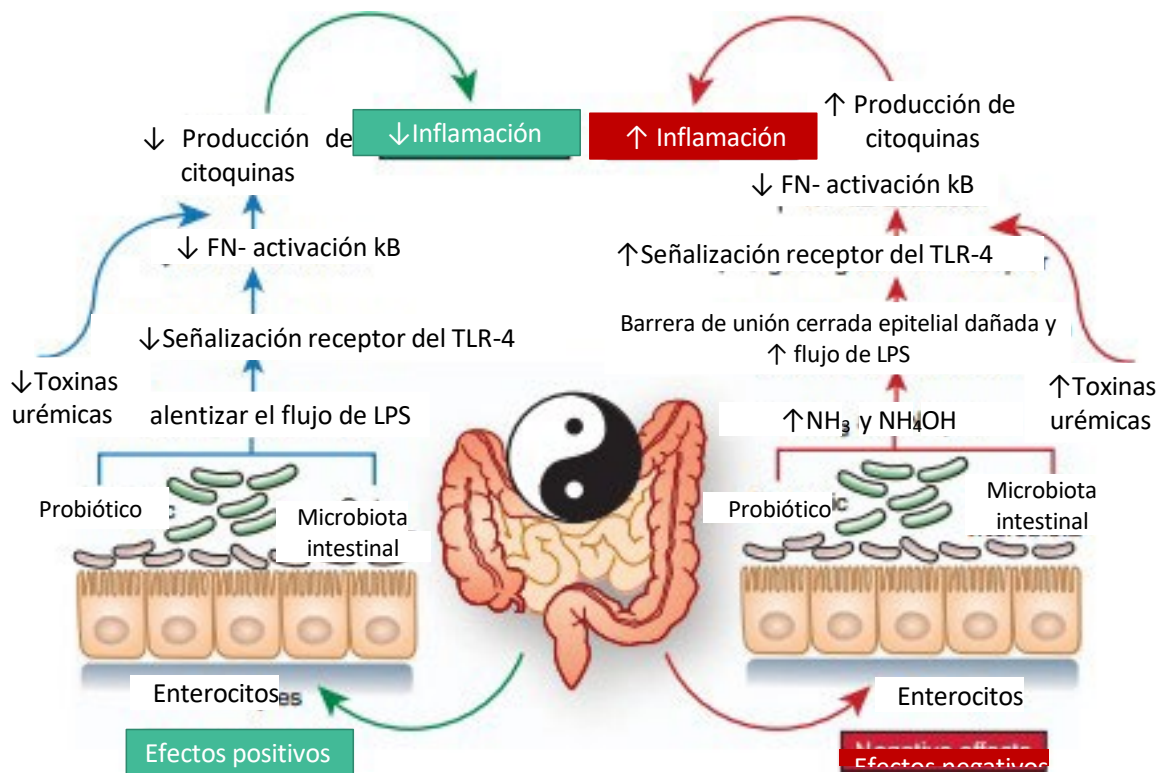
El primer efecto de los probióticos que es bien conocido es la célula epitelial intestinal a través del mejoramiento de la integridad epitelial. Algunas cepas pueden tener la capacidad de bloquear la entrada de patógenos en la célula epitelial proporcionando una barrera física llamada resistencia de colonización excluyendo así un sitio para replicación por patógenos. Además, la mayoría de los probióticos crean una barrera de la mucosa al aumenta la síntesis de mucina y la secreción de células caliciformes (46).

Otro efecto es que pueden mejorar la supervivencia celular y disminuir la apoptosis durante varios asaltos intestinales. Los factores solubles secretados por la especie *Lactobacillus Rhamnosus* se encontraron que activan la proteína quinasa B dependiente de la fosfatidilinositol-3' quinasa de manera de prevenir la apoptosis inducida por citoquinas tanto en humanos como en células de ratones. El *Lactobacillus Rhamnosus* puede producir proteínas solubles que protegen a la barrera intestinal inducido por peróxido de hidrógeno (46).

Se ha considerado que los probióticos podrían reducir la infección digestiva. Particularmente interesante en la ERC ya que los pacientes tienen mayor riesgo de

infección por *Clostridium difficile*. Los péptidos antimicrobianos pueden actuar como péptidos colonizadores, facilitando la competencia de un probiótico con la microbiota residente como péptidos asesinos eliminando a los patógenos o sirviendo como péptidos de señalización para otras bacterias o al sistema inmune. Así mismo los lactobacilos producen ácido que ejerce un efecto antimicrobiano reduciendo el pH local en la luz intestinal. En la inflamación puede modular la activación proinflamatoria por el factor nuclear kB para ralentizar el LPS nocivo y disminuir la interlequina-8 que es un potente quimiotáctico de neutrófilos a los sitios de lesión intestinal pero otros estudios refieren que así como los efectos benéficos podrían existir efectos negativos con el uso de probióticos al inducir la activación nuclear del factor kB e inducir la producción de citoquinas proinflamatorias o el aumento de amoníaco (NH_3) e hidróxido de amonio (NH_4OH) como se representa en la figura 10 (46).

Figura 10. El ying yang de los probióticos adaptado (46)



En cuanto a la mejora de la homeostasis de la glucosa, la reducción inflamatoria y la esteatosis hepática se han reportado estudios con la cepa *lactobacillus*. Pueden mejorar también el perfil de ácidos biliares al disminuir el ácido tauro-beta muricólico que es un antagonista del receptor farnesoide X como factor de crecimiento de fibroblastos. También podrían ayudar a la síntesis de vitaminas como la vitamina K y B (46).

Capítulo 3. Marco metodológico

3.1 Características del estudio

3.1.1 Ubicación espacio - temporal

El proyecto se realizó en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán en la Ciudad de México (CDMX) en el periodo de enero del 2018 a octubre del 2018.

3.1.2 Tipo de estudio

Para evaluar el efecto de los probióticos se llevó a cabo una investigación con enfoque tanto cualitativo como cuantitativo. Tipo de estudio: ensayo clínico controlado aleatorizado doble ciego, cuasiexperimental, transversal, descriptivo. Propósito primario: intervención con tratamiento.

El tipo de estudio es cuasiexperimental ya que el investigador va a generar una situación para tratar de explicar cómo afecta a quienes participan en ella (consumo de probiótico) con quienes no lo hacen (consumo de placebo). Es decir que se pretende establecer el posible efecto de una causa que se va a manipular. Es experimental ya que se manipula deliberadamente al menos una variable independiente para observar su efecto sobre una o más variables dependientes y por ser un estudio aleatorizado (54).

La asignación aleatorizada o al azar asegura probabilísticamente que los dos grupos son equivalentes entre sí. Es una técnica de control que tiene como objetivo dar al investigador la seguridad de que las variables extrañas, conocidas o desconocidas no afectarán sistemáticamente los resultados del estudio. La asignación al azar produce control (54).

Un ensayo clínico controlado doble ciego incluye dos grupos. Uno que recibe el tratamiento (tratamiento experimental) y uno que no lo recibe (grupo control). Esto ayuda a que la manipulación de la variable independiente alcance dos niveles: presencia o ausencia y por ello se realiza la aleatorización (54).

Es un estudio descriptivo, en el caso de ser un estudio experimental se basa que la causalidad se provoca intencionalmente en al menos una causa y se analizan sus efectos o consecuencias. La causalidad va en el sentido del tratamiento (variable independiente) hacia el efecto (variable dependiente) y cuando estableces relaciones causales son explicativos. Es un estudio longitudinal ya que se van a recolectar datos en diferentes momentos o periodos para hacer inferencias respecto al cambio, sus determinantes y consecuencias. Y se considera de cohortes (de

evolución de grupo) ya que se examinarán los cambios a través del tiempo en una subpoblación considerada como grupos específicos (54).

Finalmente es un ensayo clínico cuasiexperimental ya que se hace una evaluación del uso del probiótico como parte del tratamiento aplicado en personas para valorar su eficacia y seguridad. Este diseño permite comparar el efecto y el valor de una o más intervenciones con un grupo control. Al ser de doble ciego significa que es un ensayo en el que el sujeto y observador (investigador) ignoran el tratamiento administrado (55).

Respecto a los recursos financieros: todos los recursos fueron financiados por el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Con la colaboración de la Dra. Miranda Alatristerre Paola y la empresa DESACAF la cual proporcionó los probióticos y pastillas placebo.

3.2 Criterios de selección

Los pacientes que se tomarán en cuenta para participar en la investigación deberán cumplir con las siguientes características:

3.2.1 Criterios de inclusión

- Acudan a consulta externa
- Con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) en diálisis peritoneal (DP) por ≥ 3 meses.
- Ambos sexos
- Edad de 18 a 75 años

3.2.2. Criterios de exclusión

- Consumo de antibióticos en las últimas dos semanas.
- Consumo de antibiótico al momento del inicio del estudio.
- Pacientes con enfermedades inflamatorias, cáncer, SIDA, enfermedad autoinmune.
- Fumadores con nivel de dependencia alto
- Ausencia de extremidades (amputación)
- Implantes metálicos

3.2.2 Criterios de eliminación

- Ninguno ya que se hará una intención a tratar.

3.3 Operacionalización de variables

Las variables de antecedentes son la edad y la función renal. En cuanto a las variables independientes son el placebo y el probiótico con *Bifidus Bacterium Bi-07*, *Rhamnosus NH001* e inulina de agave. Las variables dependientes se refieren en la tabla 3.

Tabla 3. Operacionalización de variables

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Unidad de medición | Tipo de variable | Escala o nivel de medición | Puntos de corte | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--|---|--------------------|------------------|----------------------------|--|--|-----------|-----------|--------|-------------|-------------|-----------|-----------|------------------|-----------|-------------------|-----------|--------------------|------|
| Antropométricas | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Peso | El peso corporal es un indicador de la adecuación energética, ya que el organismo posee la habilidad de seleccionar las cantidades y proporciones de hidratos de carbono, proteínas y lípidos que se utilizarán como fuente energética (56). | Lectura de medición | Kg | Cuantitativa | Escalar | | | | | | | | | | | | | | | |
| Índice de masa corporal (IMC) | El IMC es un indicador indirecto de la adiposidad del individuo, así mismo se determina como un indicador predictivo de presencia de obesidad en la etapa adulta (56) | Su cálculo se considera a través de la fórmula de $IMC = \text{peso (kg)} / \text{talla(m}^2\text{)}$. | Kg/m ² | Cuantitativa | Escalar | <p><i>Tabla 4. Índice de masa corporal WHO 1995 (56)</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Índice de masa corporal (kg/m²)</th> <th>Categoría</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Bajo peso</td> <td>< 18.5</td> </tr> <tr> <td>Peso normal</td> <td>18.5 a 24.9</td> </tr> <tr> <td>Sobrepeso</td> <td>25 a 29.9</td> </tr> <tr> <td>Obesidad grado I</td> <td>30 a 34.5</td> </tr> <tr> <td>Obesidad grado II</td> <td>35 a 39.9</td> </tr> <tr> <td>Obesidad grado III</td> <td>> 40</td> </tr> </tbody> </table> | Índice de masa corporal (kg/m ²) | Categoría | Bajo peso | < 18.5 | Peso normal | 18.5 a 24.9 | Sobrepeso | 25 a 29.9 | Obesidad grado I | 30 a 34.5 | Obesidad grado II | 35 a 39.9 | Obesidad grado III | > 40 |
| Índice de masa corporal (kg/m ²) | Categoría | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Bajo peso | < 18.5 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Peso normal | 18.5 a 24.9 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Sobrepeso | 25 a 29.9 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Obesidad grado I | 30 a 34.5 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Obesidad grado II | 35 a 39.9 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Obesidad grado III | > 40 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Unidad de medición | Tipo de variable | Escala o nivel de medición | Puntos de corte |
|---|---|--|--------------------|-----------------------|----------------------------|--|
| Ángulo de fase (°F) | Método simple para expresar la relación de la resistencia y la reactancia de 0 a 90° y eléctricamente describe cuanto voltaje y corriente conduce o atrasa cada uno en cualquier circuito de resistencias y capacitores (57). | Lectura de mediciones | Grados | Cuantitativa continua | Escarlar | A mayor ángulo de fase mejor estado nutricional. |
| Composición corporal por vector de impedancia | La composición corporal es un método de fraccionamiento del peso o de la masa corporal dividida en compartimentos. Estos compartimentos son la masa esquelética, masa muscular y masa grasa principalmente. Los cuales se reflejan en las elipses del método gráfico de vectores al ingresar los datos necesarios (58). | <ol style="list-style-type: none"> Lectura de mediciones de los valores de R/H, Xc/H y °F en los equipos. Vaciado de datos en programa BIVA tolerance y Excel BIVA confidence para realizar prolongación de las elipses en Excel. Identificar en qué cuadrante se ubica cada paciente para determinar un diagnóstico. | - | Cualitativa | Nominal | <p>Diagnóstico:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Deshidratado o Sobre hidratado - Caquético o anasarca - Delgado, atlético u obeso <p><i>Figura 11. Uso de vectores de impedancia bioeléctrica (58)</i></p> |

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Unidad de medición | Tipo de variable | Escala o nivel de medición | Puntos de corte |
|----------------------------|--|--|--------------------|-----------------------|----------------------------|--|
| Bioquímicas | | | | | | |
| Triglicéridos en sangre | Un triglicérido son 3 ácidos grasos unidos a una molécula de glicerol (59). | Toma de muestra en ayunas y dato obtenido a través del expediente. | mg/dl | Cuantitativa continua | Escala | Triglicéridos (intervalo de referencia en rangos normales): <200mg/dl |
| Colesterol total en sangre | Sustancia grasa que es un constituyente de las células del cuerpo: se sintetiza en hígado también se encuentra en los alimentos animales. Colesterol en la sangre (59). | Toma de muestra en ayunas y dato obtenido a través del expediente. | mg/dl | Cuantitativa continua | Escala | Colesterol total (intervalo de referencia en rangos normales): <200mg/dl |
| Urea | Sustancia orgánica que se sintetiza en el hígado a partir del nitrógeno resultante de la degradación de aminoácidos. A menudo elevado en trastornos renales; también se puede llamar nitrógeno ureico sérico (SUN) (59). | Toma de muestra en ayunas y dato obtenido a través del expediente. | mg/dl | Cuantitativa continua | Escala | 3.5-5mg/dl |

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Unidad de medición | Tipo de variable | Escala o nivel de medición | Puntos de corte |
|----------------------------|---|--|---------------------------|-------------------------|-----------------------------------|---|
| Ácido úrico | Producto del metabolismo del nitrógeno como un desecho del proceso. Resultado del consumo excesivo purina (59). | Toma de muestra en ayunas y dato obtenido a través del expediente. | mg/dl | Cuantitativa continua | Escalar | Mujeres: 2.4-6 mg/dl. Hombres: 3.4-7 mg/dl (59) |
| Glucosa | Es la forma principal de azúcar que se presenta en la sangre. Sus niveles elevados se asocian con enfermedades como la diabetes (59). | Toma de muestra en ayunas y dato obtenido a través del expediente. | mg/dl | Cuantitativa continua | Escalar | 70-100 mg/100 ml en ayunas (56) |
| Nitrógeno ureico en sangre | Cantidad de nitrógeno presente en la sangre en forma de urea, a menudo elevado en los trastornos renales; también puede llamarse nitrógeno ureico sérico o BUN por sus siglas en inglés (SUN) (59). | Toma de muestra en ayunas y dato obtenido a través del expediente. | mg/dl | Cuantitativa continua | Escalar | Nitrógeno ureico (BUN) (intervalo de referencia en rangos normales): 8-22 mg/dl |

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Unidad de medición | Tipo de variable | Escala o nivel de medición | Puntos de corte |
|----------------------|---|--|--------------------|-----------------------|----------------------------|--|
| Creatinina en sangre | Producto final no proteico del metabolismo de la creatinina; debido a que la creatinina se excreta por los riñones, las concentraciones séricas de creatinina se utilizan para detectar y monitorear las enfermedades renales y para calcular las reservas de proteína muscular (59). | Toma de muestra en ayunas y dato obtenido a través del expediente. | mg/dl | Cuantitativa continua | Escalar | Creatinina (intervalo de referencia en rangos normales): 0.6-1.2 mg/dl |

Clínicos

| Síntomas gastrointestinales | Son los malestares referidos por el paciente a través de la escala GSRS que es un instrumento de evaluación de 15 ítems combinados en cinco grupos sintomáticos: reflujo, dolor abdominal, indigestión, diarrea y estreñimiento evaluado por una escala Likert de 7 puntos de ninguna molestia como 1 y molestias fuertes como 7 (61). | Malestares referidos por el paciente a través del cuestionario de síntomas de GSRS (escala de graduación de síntomas gastrointestinales) (anexo 1) | Puntaje | Cualitativa | Nominal | <p><i>Tabla 5. Puntaje de frecuencia de síntomas GSRS (61)</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Puntaje</th> <th>Frecuencia/Consistencia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>Nunca/Normal</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>Algunas veces/Blandas</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Casi todo el tiempo/Pastosas</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Siempre/Acuosas</td> </tr> </tbody> </table> <p>El puntaje total: 0-45 a mayor puntaje mayor afectación de los síntomas.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Síndrome de dispepsia, puntaje total: 0- 15. - Síndrome de indigestión, puntaje total: 0-12 - Síndrome de disfunción intestinal, puntaje total: 0-18 (61). | Puntaje | Frecuencia/Consistencia | 0 | Nunca/Normal | 1 | Algunas veces/Blandas | 2 | Casi todo el tiempo/Pastosas | 3 | Siempre/Acuosas |
|-----------------------------|--|--|---------|-------------|---------|--|---------|-------------------------|---|--------------|---|-----------------------|---|------------------------------|---|-----------------|
| Puntaje | Frecuencia/Consistencia | | | | | | | | | | | | | | | |
| 0 | Nunca/Normal | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | Algunas veces/Blandas | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2 | Casi todo el tiempo/Pastosas | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3 | Siempre/Acuosas | | | | | | | | | | | | | | | |

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Unidad de medición | Tipo de variable | Escala o nivel de medición | Puntos de corte | | | | | | | | | | |
|-----------------------------|--|--|--------------------|------------------|----------------------------|---|-----------------------------|---------|--------|-------------|---------|---------------|------------------------|---------------|------------------------|-------------|
| Tensión arterial sistólica | La tensión arterial es la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de los vasos (arterias) al ser bombeada por el corazón, específicamente cuando el corazón late se conoce como tensión sistólica (62). | Dato obtenido a través de la lectura de medición del baumanómetro. | mmHg | Cuantitativa | Escalar | <p><i>Tabla 6. Clasificación de tensión arterial sistólica (63)</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Tensión arterial sistólica</th> <th>Valores</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Normal</td> <td>< 120 mm Hg</td> </tr> <tr> <td>Elevada</td> <td>120-129 mm Hg</td> </tr> <tr> <td>Hipertensión estadio 1</td> <td>130-139 mm Hg</td> </tr> <tr> <td>Hipertensión estadio 2</td> <td>≥ 140 mm Hg</td> </tr> </tbody> </table> | Tensión arterial sistólica | Valores | Normal | < 120 mm Hg | Elevada | 120-129 mm Hg | Hipertensión estadio 1 | 130-139 mm Hg | Hipertensión estadio 2 | ≥ 140 mm Hg |
| Tensión arterial sistólica | Valores | | | | | | | | | | | | | | | |
| Normal | < 120 mm Hg | | | | | | | | | | | | | | | |
| Elevada | 120-129 mm Hg | | | | | | | | | | | | | | | |
| Hipertensión estadio 1 | 130-139 mm Hg | | | | | | | | | | | | | | | |
| Hipertensión estadio 2 | ≥ 140 mm Hg | | | | | | | | | | | | | | | |
| Tensión arterial diastólica | La tensión arterial es la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de los vasos (arterias) al ser bombeada por el corazón, específicamente cuando el corazón se relaja se conoce como tensión diastólica (62). | Dato obtenido a través de la lectura de medición del baumanómetro. | mmHg | Cuantitativa | Escalar | <p><i>Tabla 7. Clasificación de tensión arterial diastólica (63)</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Tensión arterial diastólica</th> <th>Valores</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Normal</td> <td>< 80 mm Hg</td> </tr> <tr> <td>Elevada</td> <td>< 80 mm Hg</td> </tr> <tr> <td>Hipertensión estadio 1</td> <td>80-89 mm Hg</td> </tr> <tr> <td>Hipertensión estadio 2</td> <td>≥ 90 mm Hg</td> </tr> </tbody> </table> | Tensión arterial diastólica | Valores | Normal | < 80 mm Hg | Elevada | < 80 mm Hg | Hipertensión estadio 1 | 80-89 mm Hg | Hipertensión estadio 2 | ≥ 90 mm Hg |
| Tensión arterial diastólica | Valores | | | | | | | | | | | | | | | |
| Normal | < 80 mm Hg | | | | | | | | | | | | | | | |
| Elevada | < 80 mm Hg | | | | | | | | | | | | | | | |
| Hipertensión estadio 1 | 80-89 mm Hg | | | | | | | | | | | | | | | |
| Hipertensión estadio 2 | ≥ 90 mm Hg | | | | | | | | | | | | | | | |

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Unidad de medición | Tipo de variable | Escala o nivel de medición | Puntos de corte | | | | | | | | | | |
|------------------------------------|---|--|----------------------------|-----------------------|----------------------------|--|---------|-----------------|------------|--------|-------|------|-------|----------|-----|-------|
| Riesgo de desnutrición-inflamación | Es el riesgo que el paciente tiene de presentar el síndrome desnutrición-inflamación el cual predice la mortalidad y morbilidad en pacientes con diálisis (64). | Para el cálculo se utiliza la herramienta de evaluación cuantitativa basada en la Evaluación Global Subjetiva (EGS) (64). Se da una puntuación de 0 a 3 a cada uno de los apartados. Se suma la puntuación total de tal manera que cuántos más puntos tenga un paciente mayor probabilidad de estar malnutrido-inflamado. Normal tener una puntuación inferior a 8. (anexo2) | Puntaje | Cuantitativa | Escarlar | <p><i>Tabla 8. Puntaje de riesgo de desnutrición-inflamación (MIS) (64)</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Puntaje</th> <th>Nivel de riesgo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>< 3 puntos</td> <td>Normal</td> </tr> <tr> <td>3 a 5</td> <td>Leve</td> </tr> <tr> <td>6 a 8</td> <td>Moderado</td> </tr> <tr> <td>> 9</td> <td>Grave</td> </tr> </tbody> </table> | Puntaje | Nivel de riesgo | < 3 puntos | Normal | 3 a 5 | Leve | 6 a 8 | Moderado | > 9 | Grave |
| Puntaje | Nivel de riesgo | | | | | | | | | | | | | | | |
| < 3 puntos | Normal | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3 a 5 | Leve | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6 a 8 | Moderado | | | | | | | | | | | | | | | |
| > 9 | Grave | | | | | | | | | | | | | | | |
| Tasa de filtrado glomerular (TFG) | Índice de la función renal; cantidad de filtrado que se forma cada minuto en todas las nefronas de ambos riñones. Por lo regular esta es de alrededor de 125 ml por minuto (59) | Toma de muestra en ayunas y dato obtenido a través del expediente. | ml/min/1.73 m ² | Cuantitativa continua | Escarlar | <ul style="list-style-type: none"> • Estadio 1. Daño renal TFG ≥ 90 ml/min/1,73 m² • Estadio 2. TFG 60-89 ml/min/1,73 m². • Estadio 3. TFG 30-59 ml/min/1,73 m² • Estadio 4. TFG 15-29 ml/min/1,73 m² • Estadio 5. FG < 15 ml/min/1,73 m² | | | | | | | | | | |

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Unidad de medición | Tipo de variable | Escala o nivel de medición | Puntos de corte |
|--------------------------------------|--|---|--------------------|---|----------------------------|--|
| Dietéticos | | | | | | |
| Adherencia al plan de alimentación | Se considera al apego al tratamiento nutricional específicamente al seguimiento del paciente hacia el plan de alimentación en cuanto al consumo: <ul style="list-style-type: none"> • Energético • Proteico • Lipídico • Hidratos de carbono | Análisis del formato comparado con la evaluación de la dieta correcta en cantidad y calidad de alimentos/ bebidas. Se considera el porcentaje de adecuación ideal del 100% con una desviación estándar del 10%, (65) al comparar las kilocalorías y nutrimentos consumidos en relación con los del plan de alimentación recomendable. Establecido a partir de los registros de R24h y diarios de alimentos y bebidas (DA) (anexo 3) | Porcentaje | Cuantitativa continua de razón o proporción | Escalar | De 0% a 100% <ul style="list-style-type: none"> - Adecuado - Insuficiente - Excesivo (56) |
| Adherencia al plan de suplementación | Se considera el apego del paciente hacia el consumo del plan de suplementación (probiótico o placebo) diario. | Se considera el porcentaje de adecuación ideal del 100% de acuerdo con el consumo del suplemento. Análisis del formato del llenado de 120 días con el uso del suplemento (probiótico/placebo) (anexo 4) | Porcentaje | Cuantitativa continua de razón o proporción | Escalar | De 0% a 100% <ul style="list-style-type: none"> - A mayor puntaje mayor adherencia al plan de suplementación. Considerándose 100% como ideal. 90-95% adecuado, < 90% deficiente. |

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Unidad de medición | Tipo de variable | Escala o nivel de medición | Puntos de corte |
|---|---|---|--------------------|----------------------|----------------------------|--|
| Estilo de vida | | | | | | |
| Síntomas con el instrumento KDQOL™-SF36 | Apreciación del paciente hacia su salud en relación con los síntomas presentados con el cuestionario auto informado que combina el instrumento genérico SF 36 Health Survey y los componentes específicos de la enfermedad para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con enfermedad renal crónica y diálisis (66,67). | Datos obtenidos a partir del cuestionario de Calidad de Vida de la Enfermedad Renal (KDQOL™-SF36) (anexo 5) | Puntuación | Cuantitativa ordinal | Nominal | Cambios mayores a la puntuación inicial se considera mejor calidad de vida. Cambios menores a la puntuación inicial se considera deterioro de la calidad de vida. |
| Efectos de la enfermedad renal con el instrumento KDQOL™-SF36 | Apreciación del paciente hacia los efectos de la enfermedad renal con el cuestionario auto informado que combina el instrumento genérico SF 36 Health Survey y los componentes específicos de la enfermedad para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con enfermedad renal crónica y diálisis (66,67). | Datos obtenidos a partir del cuestionario de Calidad de Vida de la Enfermedad Renal (KDQOL™-SF36) (anexo 5) | Puntuación | Cuantitativa ordinal | Nominal | Cambios mayores a la puntuación inicial se considera mejor calidad de vida. Cambios menores a la puntuación inicial se considera deterioro de la calidad de vida. |

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Unidad de medición | Tipo de variable | Escala o nivel de medición | Puntos de corte |
|---|--|--|---------------------------|-------------------------|-----------------------------------|--|
| Carga de la enfermedad renal con el instrumento KDQOL™-SF36 | Carga de la enfermedad renal en su vida con el cuestionario auto informado que combina el instrumento genérico SF 36 Health Survey y los componentes específicos de la enfermedad para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con enfermedad renal crónica y diálisis (66,67). | Datos obtenidos a partir del cuestionario de Calidad de Vida de la Enfermedad Renal (KDQOL™-SF36) (anexo 5) | Puntuación | Cuantitativa ordinal | Nominal | Cambios mayores a la puntuación inicial se considera mejor calidad de vida. Cambios menores a la puntuación inicial se considera deterioro de la calidad de vida. |
| Componente físico con el instrumento KDQOL™-SF36 | Apreciación del paciente hacia el componente físico presentados con el cuestionario auto informado que combina el instrumento genérico SF 36 Health Survey y los componentes específicos de la enfermedad para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con enfermedad renal crónica y diálisis (66,67). | Datos obtenidos a partir del cuestionario de Calidad de Vida de la Enfermedad Renal (KDQOL™-SF36). (anexo 5) | Puntuación | Cuantitativa ordinal | Nominal | Cambios mayores a la puntuación inicial se considera mejor calidad de vida. Cambios menores a la puntuación inicial se considera deterioro de la calidad de vida. |

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Unidad de medición | Tipo de variable | Escala o nivel de medición | Puntos de corte |
|--|--|--|---------------------------|-------------------------|-----------------------------------|---|
| Componente mental con el instrumento KDQOL™-SF36 | Apreciación del paciente hacia el componente mental con el cuestionario auto informado que combina el instrumento genérico SF 36 Health Survey y los componentes específicos de la enfermedad para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con enfermedad renal crónica y diálisis (66,67). | Datos obtenidos a partir del cuestionario de Calidad de Vida de la Enfermedad Renal (KDQOL™-SF36). (anexo 5) | Puntuación | Cuantitativa ordinal | Nominal | <p>Cambios mayores a la puntuación inicial se considera mejor calidad de vida.</p> <p>Cambios menores a la puntuación inicial se considera deterioro de la calidad de vida.</p> |

3.4 Etapas del Proyecto

A continuación, se especifican las actividades de cada etapa del proyecto.

3.4.1 Caracterización del grupo de estudio

Para la caracterización del grupo de estudio se determinó qué pacientes participaron en el estudio tomando en cuenta la población. Se trabajó con dos poblaciones: población A; fueron pacientes con enfermedad renal crónica avanzada en diálisis peritoneal el cual es el estadio 5 de la enfermedad a los cuales se les dio un placebo semejante al probiótico. La población B fueron pacientes con enfermedad renal crónica avanzada con diálisis peritoneal en el estadio 5 de la enfermedad a los cuales se les dio un probiótico con las especies de bacterias. Para la clasificación de cada grupo se realizó un muestreo aleatorizado doble ciego controlado con placebo e intervención de grupos paralelos.

En esta etapa inicial se realizó la medición de las variables antropométricas, bioquímicas, clínicas, dietéticas y estilo de vida para formar el conjunto de mediciones que conforman el estado de nutrición.

Mediciones realizadas y equipo y material utilizados:

- A. Antropometría: peso, índice de masa corporal (IMC), composición por vectores de impedancia y ángulo de fase.
- B. Bioquímicas: creatinina sérica, nitrógeno ureico en sangre (BUN), colesterol total, LDL, HDL, VLDL, triglicéridos y albúmina.
- C. Clínicas: cuestionario de síntomas GSRs, tensión arterial, cuestionario de puntuación de desnutrición- inflamación (MIS) y desgaste energético proteico.
- D. Dietéticas: adherencia al tratamiento nutrición por % de adecuación de los registros de diario de alimentos y adherencia al plan de suplementación.
- E. Estilo de vida: cuestionario de calidad de vida de la enfermedad renal (KDQOL SF36) donde se evalúa; síntomas, efectos de la enfermedad renal, carga de la enfermedad renal, componente físico y componente mental.

Mediciones antropométricas

Se midió peso y talla. Con dichos datos de peso y estatura se determinó el índice de masa corporal. Se evaluó la composición corporal por medio de impedancia eléctrica con un equipo de multifrecuencia. De las mediciones de impedancia bioeléctrica se registró el valor del ángulo de fase para correlacionarlo con el estado nutricional.

Para realizar la medición de impedancia eléctrica se le solicitó al paciente recostarse en posición supina con los brazos extendidos a los lados sin tocar el cuerpo, al igual que las piernas ligeramente abiertas. Los electrodos distales se colocaron en la parte dorsal de la muñeca izquierda, y en la cara anterior del tobillo ipsilateral izquierdo. Los electrodos proximales se colocaron entre las prominencias distales del radio y el cubito izquierdas, y entre el maleolar del tobillo izquierdo. Se utilizó siguiente equipo de impedancia bioeléctrica: Quantum II Desktop (RJL); es un instrumento portátil donde tiene un teclado para facilitar el ingreso de los datos del paciente. Mide la resistencia, reactancia e impedancia en tiempo real, procesado el análisis y así mismo imprimiendo el reporte (si se cuenta con impresora portátil). El rango de BIA es de 0 a 1000 omhs de resistencia y reactancia. Tiene la capacidad de evaluar la composición corporal de diferentes edades, persona con discapacidad y con obesidad mórbida. Se puede usar las ecuaciones que se desee, las que el equipo tiene son: Cyprus, Weigth Manager, NHANES III, Seagal (para hispanos). El resultado del ángulo de fase obtenido a partir de la resistencia y reactancia, nos indica que a mayor grado de ángulo de fase mejor estado nutricional, actualmente no existen puntos de corte para este parámetro.

Los vectores de impedancia bioeléctrica son un método diseñado graficando la resistencia y la reactancia estandarizada por la altura de una población sana con distribución normal dividida por género, basado en el principio de la campana de Gauss, y de la cual se obtuvieron 3 percentiles tomando como parámetros de normalidad más, menos 2 desviaciones estándar, que es el área marcada de color rojo dentro del gráfico.

Debido a que existe un espacio entre el 75% Piccoli propuso tomar en cuenta ± 2 DS como normal, lo que quiere decir que todo lo que salga del 75% es anormal o presenta alteración en la composición corporal (58). Esto se interpreta como se muestra en la figura 12.

Debido a este problema Piccoli y colaboradores diseñaron un método que permite evaluar cualitativamente el estado de la composición corporal y de hidratación sin la necesidad de utilizar ecuaciones de predicción. Dicho método fue diseñado graficando la resistencia y la reactancia estandarizada por la altura de una población con una distribución normal, de la cual se obtuvieron 3 percentiles tomando como parámetros de normalidad más, menos 2 desviaciones estándar, que es el área marcada de color rojo dentro del gráfico.

Figura 12. Composición por vectores de impedancia

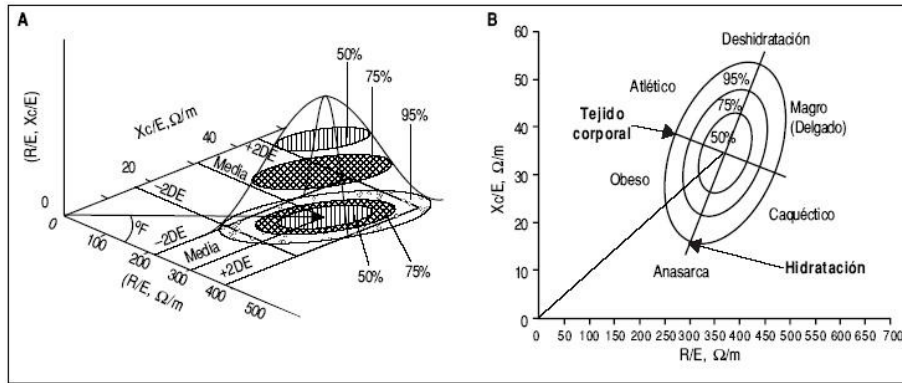


Figura 1. A. Análisis de IBE vectorial representada con la gráfica RXc. Los intervalos bivariados de referencia para el sujeto sano adulto en una distribución normal (campana de Gauss) que considera \pm dos desviaciones estándar a partir de la media de las dos variables de la impedancia estandarizadas por la estatura ($Xc/E, R/E$) se representan como elipses de tolerancia al 50, 75 y 95%, específicas para cada sexo. La intersección de las desviaciones de las variables de la impedancia forman un rectángulo que delimita una región de normalidad que no incluye la totalidad de la elipse de tolerancia del 95%. Considerando que un vector tiene la probabilidad de situarse dentro de la elipse del 95%, pero fuera del rango de normalidad, por lo tanto en la práctica clínica se considera sólo a las elipses del 50 y 75% como rangos de normalidad. **B.** Interpretación cualitativa (patrones) de la composición corporal obtenida a partir de los vectores de impedancia.

Mediciones bioquímicas

Se obtuvieron los datos bioquímicos del expediente clínico del paciente a partir de la toma de muestra tomada en el área de nefrología por un personal de la salud encargado ajeno al INCMNSZ.

Mediciones clínicas

Los datos clínicos en cuanto a la sintomatología fueron referidos por el paciente a través de sus respuestas ante la encuesta GRS (*Gastrointestinal Symptom Rating Scale*) y la puntuación de desnutrición e inflamación por la herramienta *Malnutrition Inflammation Score* (MIS) empleada por el investigador, para establecer el riesgo de desgaste energético proteico. La presión arterial se obtuvo a partir de la lectura del baumanómetro medido por el personal de salud encargado (enfermera).

Mediciones dietéticas

En los aspectos dietéticos se utilizó el recordatorio de 24 horas y el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos. Para evaluar el consumo actual de los pacientes, así como los alimentos que acostumbraban a consumir y preferir. Se midió la cantidad de kilocalorías, gramos y porcentajes de la energía total, así como de los macronutrientes como son los hidratos de carbono, lípidos y proteínas para que a partir del plan nutricional entregado (plan de alimentación ideal del paciente) se hiciera una comparación y obtener el porcentaje de adecuación para evaluar si su alimentación era adecuada, deficiente o excesiva tanto al inicio como al final del estudio.

Para evaluar la adherencia al plan de alimentación se hizo por el porcentaje de adecuación ideal vs el real del paciente analizando dichos formatos y la adherencia al plan de suplementación. El registro del plan de alimentación es de acuerdo con la adherencia que tiene el paciente con el plan de alimentación en su diario vivir tanto en días entre semana y fin de semana. Se consideró la adherencia al plan de alimentación en los pacientes ya que al encontrarse en el estadio 5 de la enfermedad renal crónica avanzada con diálisis peritoneal el tipo de dieta es medio-alto en proteínas (1.3 g/kg de peso ideal/día), considerando que los pacientes al ser ambulatorios no presentan grados de desnutrición severos en el INCMNSZ es que se determinó las kilocalorías. Los lípidos (< 25-30%) e hidratos de carbono (< 55%) en los grupos en general. La cantidad de energía será de 30kcal/kg de peso corporal actual. Se consideró adherencia al plan de alimentación establecido con anterioridad a través del llenado del formato (anexo 3).

Se consideró la adherencia al plan de suplementación en los pacientes en un 100% a aquellos pacientes que cumplieran con tomar la suplementación (ya sea de probiótico o de placebo) con una duración de 121 días. Para considerar que fue un 100% de su cumplimiento se les entregó a los pacientes formatos de llenado del registro de toma del suplemento (ver anexo 4) donde tuvieron que marcar los días que tomaron el suplemento.

Mediciones de estilo de vida

Se analizó el estilo de vida a través de la aplicación del cuestionario de calidad de vida en la enfermedad renal (KDQOL SF36) el cual se enfoca en la lista de síntomas, efectos de la enfermedad renal, carga de la enfermedad renal, componente físico y componente mental que el paciente reporta. Dicho cuestionario cuenta con una base de datos en Excel para su llenado e interpretación de los resultados.

3.4.2 Diseño del plan de suplementación

La segunda etapa involucró los siguientes pasos. Se definió la suplementación que se llevó a cabo. Se determinó la dosis del esquema de suplementación, así como se estableció el esquema de suplementación.

3.4.3 Implementación del plan de suplementación

La duración de la suplementación fue de 4 meses (120 días) con una cita inicial, 3 de seguimiento y una final las cuales son cada mes (figura 14). En esta etapa se llevó a cabo el inicio de la suplementación ya sea con probiótico o con placebo y se consideraron los siguientes puntos:

- Se realizó una evaluación inicial (considerada como el día 1) en el cual se evaluaron todas las mediciones previamente descritas (antropométricas, bioquímicas, clínicas, dietéticas y de estilo de vida). En este mismo día 1 se explicó el método de trabajo para llevar a cabo la suplementación. Se detalló cómo y cuándo se debía de tomar el suplemento, registro de la suplementación y diario de alimentos de 3 días entre semana y 1 día del fin de semana. Después se le entregaba al paciente el suplemento (un frasco con 30 pastillas) y las hojas necesarias para el registro, y el plan de alimentación que debería llevar a cabo. Se agendó la próxima cita para evaluar su apego al tratamiento y dudas que el paciente pudiera tener.
- Se revisó el apego del plan y entregar al siguiente mes un frasco de suplementos (30 pastillas). Se llevaron a cabo las mediciones previamente escritas a excepción de los parámetros bioquímicos ya que estos se consideraron únicamente como medición al inicio y final del estudio (medición basal y final). En este punto también se consideró necesario el apego del plan para evaluar si hay dudas sobre cómo se ha llevado la suplementación. Este paso de la metodología se realizó por 3 veces más hasta citar al paciente al último mes de suplementación (mes 4). Por lo tanto, cada mes que se cita al paciente a partir de la medición basal que es la visita del día número 1, se resolvían dudas sobre el plan de alimentación y sobre el consumo del suplemento. Así como entregar un frasco nuevo con 30 pastillas, los formatos para el registro de suplementación y alimentación y el plan de alimentación necesarios.
- Al final se realizó la evaluación final (día 121); fue un día posterior a la última toma de la suplementación. Esta evaluación final determinó la diferencia entre los cambios iniciales (basales) a este momento para pasar al siguiente punto donde se le realizó al paciente las mediciones previamente descritas como fueron en el día basal.
- Se hizo la ejecución del vaciado de datos el cual se llevó a cabo en el llenado de los formatos pertinentes (anexo 7,8 y 9) para finalizar con el análisis estadísticamente de los resultados a través del programa SPSS.

El organigrama de las etapas se muestra a continuación (figura 13).

Fórmula de una estimación de una media (Variable cuantitativa): $N = Z\alpha^2 s^2 / i^2 = 56$

N= Número de sujetos necesarios

$Z\alpha = 1.96$

$S^2 = 0.842$

$I^2 = 80\% (0.87)$

$n = ([2(1.96 + 0.842)]^2 [0.87]^2) / [0.5]^2 = 47.54 \approx 47 + 20\% \text{ perdidas} = 28$ en cada grupo 56 en total.

Se tendrá un total de 56 pacientes ya que se busca obtener 28 pacientes por cada grupo.

3.5.3 Pruebas estadísticas

Para presentar los datos se presentan en medidas de tendencia central (resumen de los datos) y de dispersión (rango y desviación estándar). En cuanto a la comparación de grupos, depende de la distribución de las variables presentadas.

En cuanto a las variables paramétricas (medias \pm desviación estándar) se utilizará una Prueba t y prueba t pareada. Para las variables no paramétricas (medianas y rango intercuartil) será una prueba U de Mann Whitney, prueba χ^2 de Pearson, prueba de Wilcoxon. Para las variables nominales será una prueba Mc Nemar.

La utilización de cada prueba dependerá de la distribución de las variables como del objetivo de utilizar cada prueba estadística entre la diferencia entre los cambios, diferencia en la frecuencia de sintomatología y diferencias en los grupos de intervención (probiótico y placebo) entre la medición basal y final. Se considerará una p significativa cuando esta tenga un resultado de $p < 0.05$.

A continuación, se describe en qué consiste cada prueba y cuál es su uso:

- Medidas de tendencia central: estiman cual es el valor más típico o representativo de una muestra. Son elemento indispensable de cualquier estadística descriptiva. A través de SPSS (70).
- Medidas de dispersión: para resumir unos datos no basta con decir cuál es su centro, sino que también hay que indicar en qué medida están juntos o separados del valor central. Esto se le conoce como dispersión. Cuanto más separados estén unos datos del valor central se dice que están más dispersos. Es equivalente a la desviación o grado de variabilidad de unas observaciones. Es preciso decir cuál es su variabilidad o dispersión. La varianza es una medida de dispersión. Es hacer un promedio de las desviaciones de cada valor respecto a la media $(x_1 - x_2)$, pero la suma de estas cantidades siempre resultara cero, porque hay unas positivas y otras negativas, que se anulan exactamente (70).

- Valores de p: las pruebas de significación estadística (contraste de hipótesis) acaban proporcionando un valor p. Estas pruebas intentan rechazar la hipótesis nula (H_0) calculando la probabilidad de que los resultados observados (u otros más extremos aun) se produzcan solo por azar, es decir, responden a la pregunta de cómo de probable sería el resultado observado si H_0 fuese cierta. Para eso se calcula la probabilidad de los datos observados (u otros más extremos) condicional a que la hipótesis nula sea verdad. Esta probabilidad condicional es un nivel de significación estadística (valor p). Tras aplicar la prueba estadística correspondiente, el resultado es rechazar o no rechazar H_0 .

*Si se rechaza H_0 , se dice que los resultados son estadísticamente significativos.

*Si no se rechaza H_0 , no hay diferencias estadísticamente significativas (70).

-La falta de diferencias significativas puede deberse a que en realidad no existen estas diferencias, o a que se ha cometido un error tipo 2. La probabilidad de cometer un error tipo 2 es el valor de beta. El error de tipo 2 consiste en no rechazar la hipótesis nula cuando se debería hacer rechazado o lo que es equivalente, en decir que no hay diferencias significativas cuando en realidad las hay. Por lo tanto, cuanto menor sea el valor de B, mayor es la potencia de una prueba para encontrar diferencias significativas, ya que la potencia es el complementario de B.

Potencia = $1 - B$

Potencia = p (rechazar H_0 / H_0 es falsa) Potencia = p (optar por H_1 / H_1 es cierta) (70).

Por lo tanto, p es una probabilidad. Se corresponde con la probabilidad de que simplemente por variación aleatoria (error de muestreo) se produzca la diferencia o desigualdad que hemos encontrado en una muestra, si no existiese en absoluto desigualdad en la población de la que procede la muestra. Es una probabilidad de que se produzca ese resultado que hemos encontrado o uno más desigual todavía. Los valores p miden la fuerza de la evidencia estadística en muchos estudios científicos. Cuanto más bajo sea un valor p, mayor fuerza tienen las evidencias aportadas para apoyar una hipótesis alternativa. Los valores p vienen a ser también una medición de nuestro grado de sorpresa ante un resultado. Cuando los valores p son pequeños indican o bien que un suceso raro ha acontecido por azar o bien que existe un efecto que crea una desigualdad sistemática. Solo indican la probabilidad de que un resultado al menos tan extremo el observado se haya producido al azar (70). Las pruebas paramétricas se utilizan para tamaños de muestra mayor a 30 y las pruebas no paramétricas son utilizadas con una n pequeña (<30), por otro lado, las pruebas no paramétricas se recomiendan utilizar especialmente cuando la n es muy pequeña, ya que a mayor tamaño de muestra logra ser inconsistente y no tabulada (desventaja con $n > 5-6$). (71).

- t Student: es la distribución de probabilidad cuando aparece el problema de estimar la media de una población normalmente distribuida cuando el tamaño de la muestra es menor o pequeño. Cuando una distribución es de forma t, significa que tiene forma de campana con centro en 0 y que se encuentra más dispersa que la curva normal estándar (71).
- t Student pareada: se usa para comparar las diferencias con relación a los promedios respecto de sí mismos, o variaciones relacionados con el tiempo o circunstancias diferentes (71).
- U de Mann Whitney: esta prueba se utiliza cuando se quiere comprar dos grupos en los que se ha medido una variable cuantitativa continua, cuya distribución no es semejante a la curva normal, o bien cuando la variable en estudio es cuantitativa y discreta es para comparar dos promedios independientes usando la t de Student. Con los siguientes supuestos: 1) que las dos muestras de tamaño, n y m, usadas para el análisis hayan sido extraídas de manera independiente y en forma aleatoria, 2) la escala de medición sea ordinal, 3) las variables de interés son continuas y 4) las poblaciones son diferentes respecto a sus medianas. (71).
- χ^2 de Pearson: es una prueba estadística que se utiliza para evaluar hipótesis acerca de la relación entre dos variables categóricas. Las hipótesis por probar son correlacionales. Considera únicamente dos variables involucradas ya que no considera relaciones causales. Su nivel de medición de las variables es nominal u ordinal (o intervalos o razón reducidos a ordinales). En cuanto a su procedimiento se calcula a través de una tabla de contingencia o tabulación cruzada que es un cuadro de dos dimensiones donde cada dimensión debe contener una variable y a su vez cada variable se subdivide en dos o más categorías. En específico una chi cuadrada es una comparación entre la tabla de frecuencias observadas y la tabla de frecuencias esperadas para evaluar si las variables fueron estadísticamente independientes o no estuvieran relacionadas (54). La prueba chi cuadrada es una prueba cualitativa utilizada para saber si las diferencias entre las frecuencias observadas y las esperadas son o no significativas en uno o más grupos categóricos (71).
- Wilcoxon: usa la magnitud de las diferencias entre las mediciones respecto a un supuesto parámetro de ubicación. Esta prueba hace los siguientes supuestos:
- la muestra sea aleatoria, 2) que la variable sea continua, 3) que la población se debe distribuir de manera simétrica alrededor de la media y 4) la escala de medición sea al menos de intervalos. Esta prueba revela si las medianas son diferentes (71).

3.6 Aspectos éticos

Intervención

Cada participante fue invitado a participar en la investigación donde se mencionó el objetivo del estudio, tiempo de duración, espacio donde se llevará a cabo, posibles riesgos (en este caso no existe riesgo alguno para llevar a cabo la suplementación en cualquier de los dos grupos), beneficios y condiciones. Así como la probabilidad del 50% para pertenecer a cualquiera de los dos grupos (probiótico o placebo) (anexo 6).

El paciente deberá firmar una carta consentimiento informada para ser parte del estudio y poder realizar las mediciones correspondientes, de otra forma, el individuo no formará parte de la investigación y será excluido. El consentimiento informado será redactado conforme a las normas de la Secretaría de Salud, el Informe Belmont y la Declaración de Helsinki (72).

Los probióticos no representan algún riesgo a la salud para el paciente (48).

La empresa DESACAF, que se encargó del desarrollo del probiótico y placebo cuenta con FSSC 22000, el cual es una certificación de buenas prácticas de fabricación.

Si el paciente decidiera durante la intervención abandonar el estudio, se le continuará brindando la misma atención médico y nutricia por parte del INCMNSZ así como los involucrados en el estudio.

Institución

La información obtenida en el proyecto de investigación será totalmente confidencial y anónima. Así mismo aceptada por el comité de ética (REF.2538) y enseñanza de parte del INCMNSZ como también la aprobación del formato del consentimiento informado (anexo 10). La nutrióloga Larissa Ximena Ch Durán es la responsable de acuerdo con la aceptación por el Jefe de Departamento Investigador en Ciencias Médicas F Dr. Ricardo Correa Rotter para la realización de la investigación bajo la supervisión de la Dra. en Nutrición Paola Vanessa Miranda Alatrístre (investigador en Ciencias médicas B) (anexo 11).

Profesión

Certificación aprobada por la nutrióloga Larissa Ximena Ch Durán por *The national Institutes of Health* (NIH) al haber terminado el curso de "*Protecting Human Research Participants*" con la finalidad de poder realizar adecuadamente la intervención con personas (anexo 12).

De acuerdo con el código del nutriólogo (73) en la investigación que se presenta se ha propuesto lo siguiente:

- Poner todos los conocimientos científicos y recursos técnicos posibles.
- Conducir con justicia, honradez, honestidad, diligencia, lealtad, respeto, formalidad, discreción, responsabilidad, sinceridad, propiedad digna, buena fe y estricta observación las normas legales y éticas para la realización del proyecto.
- Responder por los actos con motivo que no dañe a terceros o al patrimonio cultural.
- Tomar en cuenta la opinión del paciente.
- Renunciar a cualquier tipo de remuneración.
- Permanecer actualizado en los avances científicos y tecnológicos.
- Transmitir los conocimientos y experiencias adquiridas, así como colaborar con la investigación científica proporcionando informes, documentos, etc.

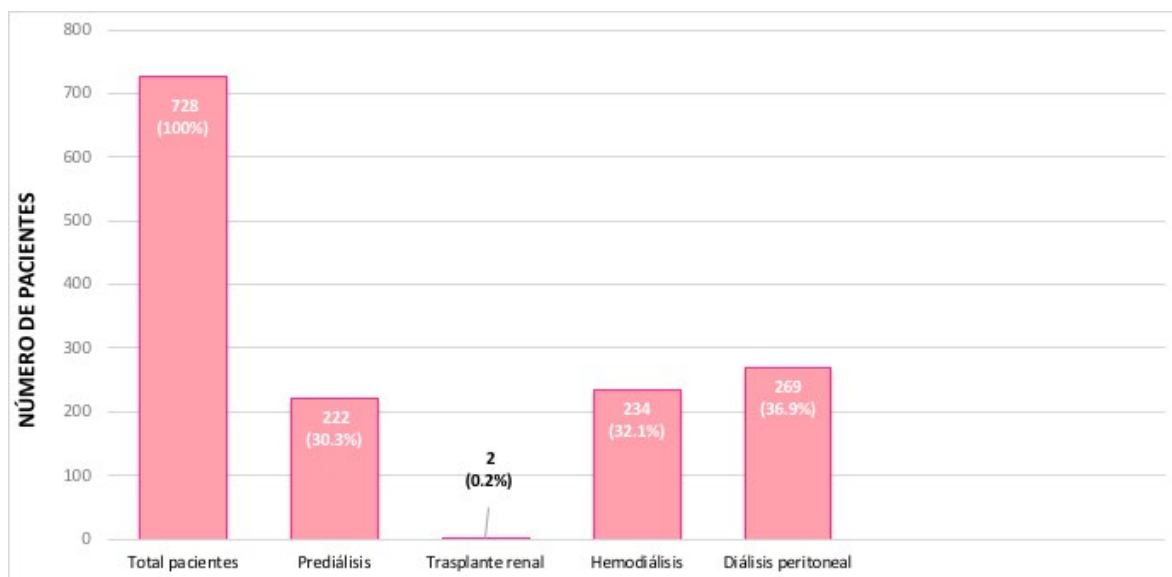
Capítulo 4. Resultados

Con base en el objetivo general de evaluar el efecto de los probióticos (*Bifidobacteria Longum* y *Lactobacillus Rhamnosus*) e inulina de agave sobre el estado nutricional en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada en diálisis peritoneal, a continuación, se presentan los resultados obtenidos.

Al término de la intervención se dio a conocer que el grupo A era el placebo y el grupo B el suplemento con probiótico.

El número de pacientes que asisten al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) para consulta externa en el área de nefrología en 3 meses se muestra en la figura 14.

Figura 14. Número de pacientes en consulta externa por 3 meses en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.



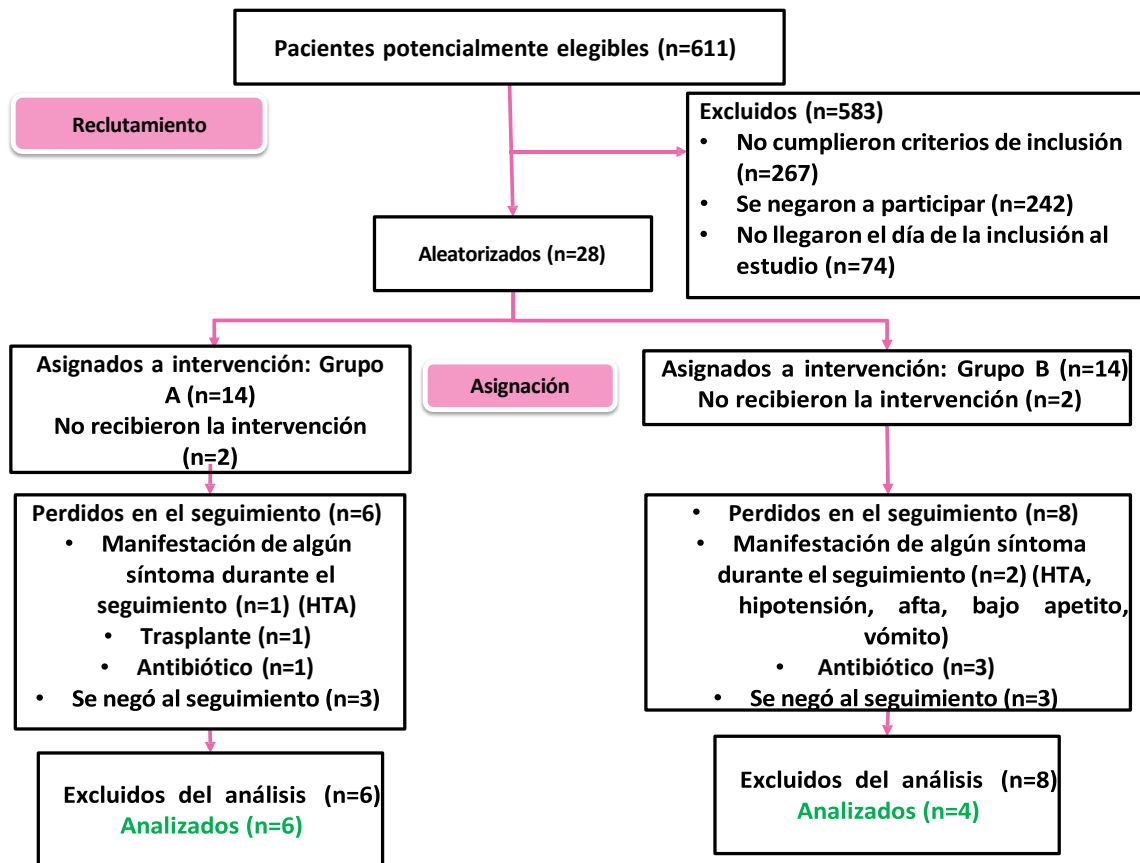
Se puede observar que los pacientes de diálisis peritoneal representan el 36.9% de la población total, es decir, 269 pacientes.

A partir de las listas de los pacientes se obtuvo la información para agendar y organizar la consulta de cada uno. A partir de las listas se obtuvo su número telefónico, así como horario y fecha en la que asistirían a la consulta. Así se hizo la invitación para participar en el presente estudio. El total de pacientes potencialmente elegibles eran 611 pacientes en un periodo 9 meses. De los 611 pacientes elegibles, 267 no cumplían con los criterios de inclusión, 242 se negaron a participar y 74 no asistieron el día de la inclusión al estudio.

Inicialmente se estableció obtener un total de 56 pacientes para el estudio, 28 pacientes para cada tratamiento: 28 para el grupo A y 28 para el grupo B (figura 15).

Finalmente participaron 10 pacientes, los cuales fueron aleatorizados y asignados al grupo A= 6 pacientes, y grupo B=4 pacientes.

Figura 15. Diagrama de inclusión de los pacientes en el estudio



4.1 Características del grupo de estudio

El grupo de estudio se dividió en grupo A y grupo B. Las características generales se muestran en la tabla 9.

Tabla 9. Características generales del grupo de estudio

| | Grupo A Placebo (n=6) Media (D.E) | Grupo B Probiótico (n=4) Media (D.E) | p ⁺ |
|-------------|--|---|----------------|
| Edad (años) | 39.3 ± 14.7 | 50.2 ± 11.5 | .879 |

+ Prueba t Student

De acuerdo con las características generales del grupo de estudio, los A y B son similares en cuanto a la edad. El número de pacientes de sexo femenino en el grupo A fueron 4 y sexo masculino 2 pacientes. Del grupo B, 3 pacientes femeninos y 1 paciente masculino participaron en el estudio.

Los resultados de la evaluación antropométrica inicial se muestran en la tabla 10.

Tabla 10. Indicadores antropométricos del grupo de estudio

| Características antropométricas | | | |
|---------------------------------------|---|--|----------------|
| Variable | Grupo A (n=6) Inicial Placebo Media (D.E) | Grupo B (n=4) Inicial Probiótico Media (D.E) | p ⁺ |
| Peso (kg) | 71 (89.8) | 67.7 (14.1) | .795 |
| IMC ¹ (Kg/m ²) | 29.4 (6.9) | 25.3 (2.9) | .499 |
| AF IV ² | 4.8 (0.5) | 5.3 (1) | .352 |

1. Índice de masa corporal

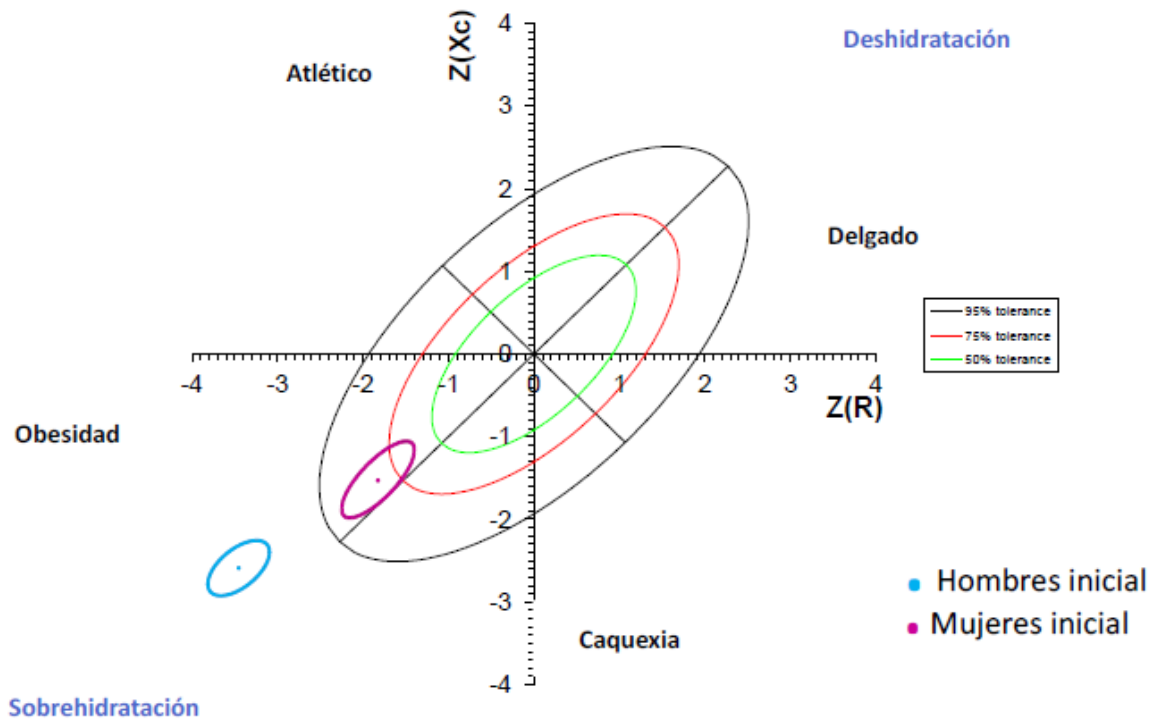
2. Ángulo de fase RJL IV

+ Prueba t Student

Ambos grupos de intervención son similares, no hay diferencias significativas dentro de los indicadores antropométricos de peso, IMC y AF (ángulo de fase) con el equipo RJL IV.

Los resultados de composición corporal iniciales evaluados por los vectores de impedancia bioeléctrica se muestra en la figura 16.

Figura 16. Composición corporal inicial por vectores de impedancia bioeléctrica



Los pacientes tanto masculinos como femeninos del grupo de estudio, ambos se encuentran en el cuadrante diagnosticados como obesidad. Al evaluar el estado de hidratación, y ambos grupos salir de la elipse color roja hacia el extremo inferior, quiere decir que los pacientes están sobrehidratados. Esto puede deberse a que 6 de 10 pacientes se les realizó la evaluación de impedancia con la cavidad peritoneal llena (con líquido). La diferencia entre hombres y mujeres es que los primeros tienen un estado de sobrehidratación mayor.

Los resultados de los indicadores bioquímicos iniciales se muestran en la tabla 11.

Tabla 11. Indicadores bioquímicos del grupo de estudio

| Características bioquímicas | | | |
|------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|----------------|
| Variable | Grupo A (n=6) | Grupo B (n=4) | p ⁺ |
| | Inicial Placebo Media (D.E) | Inicial Probiótico Media (D.E) | |
| Creatinina (mg/dl) | 13.1 (3.1) | 10.2 (3.5) | .245 |
| BUN (mg/dl) | 62.1 (19.7) | 60.5 (19.3) | .590 |
| Urea (mg/dl) | 133 (41.9) | 129.5 (41.2) | .597 |
| Albúmina (mg/dl) | 3.4 (0.4) | 3.4 (0.1) | .982 |
| Glucosa (mg/dl) | 109.5 (72.7) | 95.1 (34.3) | .653 |
| Colesterol total (mg/dl) | 195 (66.2) | 197.5 (32.9) | .948 |
| Triglicéridos (mg/dl) | 255.1 (140.5) | 171.5 (66.4) | .156 |
| Ácido úrico (mg/dl) | 6.8 (1.4) | 6.2 (1.7) | .624 |

+ Prueba t Student

Ambos grupos de intervención son similares, no hay diferencias significativas dentro de los indicadores bioquímicos del grupo A y del grupo B.

Los resultados de los indicadores clínicos iniciales se presentan en la tabla 12.

Tabla 12. Indicadores clínicos del grupo de estudio

| Características clínicas | | | |
|---|-----------------------------------|--------------------------------------|----------------|
| Variable | Grupo A (n=6) | Grupo B (n=4) | p ⁺ |
| | Inicial Placebo Media (D.E) | Inicial Probiótico Media (D.E) | |
| MIS ¹ | 4 (2) | 5.2 (2.9) | .612 |
| PAS ² | 133.3 (22.8) | 129.5 (10.5) | .781 |
| PAD ³ | 81.1 (7) | 79 (14.9) | .768 |
| TFG ⁴ (mL/min/1.73m ²) | 3.9 (1.1) | 5.3 (2.8) | .321 |

1. Puntaje de riesgo malnutrición-inflamación.
2. Presión arterial sistólica.
3. Presión arterial diastólica.
4. Tasa de filtrado glomerular

+ Prueba t Student

No existen diferencias entre el grupo A y el grupo B, no hay significancia estadística ($p > 0.05$).

Los resultados de los síntomas gastrointestinales se muestran en la tabla 13.

Tabla 13. Síntomas gastrointestinales del grupo de estudio

| Características clínicas (síntomas) | | | |
|--|-----------------------------------|--------------------------------------|----------------|
| Variable | Grupo A (n=6) | Grupo B (n=4) | p ⁺ |
| | Inicial Placebo Media (D.E) | Inicial Probiótico Media (D.E) | |
| Puntaje Total GSRS ¹ | 12.5 (6.2) | 15 (8.9) | .789 |
| Síndrome de dispepsia ² | 3.3 (1.5) | 4.7 (4.5) | .550 |
| Síndrome de indigestión ³ | 3.1 (1.9) | 4.5 (1.7) | .363 |
| Síndrome de disfunción intestinal ⁴ | 6 (4.2) | 5.7 (4.9) | .679 |

1. GSRS: Escala de valoración de síntomas gastrointestinales (puntaje total: 0-45 a mayor puntaje mayor afectación de los síntomas).

2. Puntaje total: 0- 15.

3. Puntaje total: 0-12.

4. Puntaje total: 0-18.

+ Prueba t Student

No existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo A y grupo B. Aun así, el apartado de síndrome de disfunción intestinal es el predominante con mayor puntaje para ambos grupos.

Los resultados de la evaluación dietética con porcentajes de adecuación a la dieta se presentan en la tabla 14.

Tabla 14. Indicadores dietéticos del grupo de estudio

| Características dietéticas | | | |
|--------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|----------------|
| Variable | Grupo A (n=6) | Grupo B (n=4) | p ⁺ |
| | Inicial Placebo Media (D.E) | Inicial Probiótico Media (D.E) | |
| % Adecuación energía (kcal) | 99.3 (73.6) | 104.5 (29.5) | .680 |
| % Adecuación proteína (g) | 97.5 (99) | 129.2 (47.4) | .826 |
| % Adecuación lípidos (g) | 96.3 (48.1) | 105 (100) | .792 |
| % Adecuación hidratos de carbono (g) | 140 (73) | 100 (30) | .343 |

+ Prueba t Student

Los resultados dietéticos señalan que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos A y B, pero si se observaron diferencias dietéticas. En el consumo calórico el grupo A tiene un consumo deficiente (93%), grupo B excesivo (104%). El consumo proteico fue adecuado en el grupo A (97%) y excesivo en el grupo B (129%), consumo de lípidos A; adecuado (96%) y B; excesivo (105%), hidratos de carbono grupo A; excesivo (140%) y B; adecuado (100%).

Los resultados de la evaluación de calidad de vida se presentan en la tabla 15.

Tabla 15. Indicadores de calidad de vida del grupo de estudio

| Características de estilo de vida | | | |
|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|----------------|
| Variable | Grupo A (n=6) | Grupo B (n=4) | p ⁺ |
| | Inicial Placebo Media (D.E) | Inicial Probiótico Media (D.E) | |
| Síntomas* | 72.2 (7.8) | 64 (23.2) | .535 |
| Efectos de la enfermedad renal* | 62.5 (24.1) | 73.4 (19.2) | .541 |
| Carga de la enfermedad renal* | 44.7 (28.3) | 48.4 (43.4) | .736 |
| Componente físico* | 35.8 (9.8) | 38.6 (6.5) | .371 |
| Componente mental* | 52.4 (9.9) | 46 (11.9) | .511 |

*Herramienta: KDQOL™-SF36. A menor puntaje mayor afectación de la característica

+ Prueba t Student

Los grupos A y B no fueron estadísticamente diferentes, pero existe una diferencia clínica. El grupo A tuvo mayor puntaje comparado con el grupo B con la variable de síntomas y el componente mental. El grupo B obtuvo un mayor puntaje en los efectos de la enfermedad renal, carga de la enfermedad renal y el componente físico.

4.2 Diseño del plan de suplementación

Para diseñar el plan de suplementación se consideró el tipo de suplemento, dosis, esquema de administración e indicaciones.

Los suplementos utilizados fueron: 1) probiótico *Lactobacillus Rhamnosus* (1x10⁹ UFC/g), *Bifidobacteria Longum* (1x10⁹ UFC/g) y 100mg de inulina de agave los cuales son seguros de acuerdo con la *Food and Drug Administration* así como calificados como seguros por la Seguridad por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria; 2) placebo a base de oligosacáridos, 300mg de maltodextrina con características sensoriales y físicas semejantes al probiótico.

Indicaciones: 1) probiótico, una pastilla diaria por 4 meses (120 días) acompañado de alimentos en el momento del día deseado 2) placebo, una pastilla diaria por 4 meses (120 días) acompañado de alimentos en el momento del día deseado.

El placebo y probiótico fueron elaborados por la empresa DESACAF que cuenta con la certificación FSSC 22000 de buenas prácticas de fabricación.

El diseño del plan de alimentación fue el siguiente:

- Consumo real (recordatorio 24 horas: analizado con el software *Food Processor Nutrition Analysis Software*
- Consumo ideal (promedio del registro de alimentos de los 4 meses)*:
 - Kcal (30kcal/kg peso ideal)
 - Proteína (1.3g/kg peso ideal)
 - Lípidos (25- 30% valor calórico total)
 - Hidratos de carbono (>55% valor calórico total)
- Intervención nutricional:
 - Grupo de alimentos (SMAE)
 - Porciones (tazas medidoras, la mano)
 - Recomendaciones (sodio, potasio, fósforo, etc.)

4.3 Implementación del plan de suplementación

La duración de la suplementación fue de 4 meses (120 días) con una cita inicial, 3 de seguimiento cada mes y una final.

La aplicación se llevó a cabo tal y como se planeó lo cual consistió en:

- Se realizó una evaluación inicial (considerada como el día 1) en el cual se evaluaron todas las mediciones previamente descritas (antropométricas, bioquímicas, clínicas, dietéticas y de estilo de vida). En este mismo día 1 se explicó el método de trabajo para llevar a cabo la suplementación. Se detalló cómo y cuándo se debía de tomar el suplemento, registro de la suplementación y diario de alimentos de 3 días entre semana y 1 día del fin de semana. Después se le entregaba al paciente el suplemento (un frasco con 30 pastillas) y las hojas necesarias para el registro, y el plan de alimentación que debería llevar a cabo. Se agendó la próxima cita para evaluar su apego al tratamiento y dudas que el paciente pudiera tener.
- Se revisó el apego del plan y entregar al siguiente mes un frasco de suplementos (30 pastillas). Este paso de la metodología se realizó por 3 veces más hasta citar al paciente al último mes de suplementación (mes 4). Por lo tanto, cada mes que se cita al paciente a partir de la medición basal que es la visita del día número 1, se resolvían dudas sobre el plan de alimentación y sobre el consumo del suplemento. Así como entregar un frasco nuevo con 30 pastillas, los formatos para el registro de suplementación y alimentación y el plan de alimentación necesarios.
- Al final se realizó la evaluación final (día 121); fue un día posterior a la última toma de la suplementación. Esta evaluación final determinó la diferencia entre los cambios iniciales donde se le realizó al paciente las mediciones previamente descritas como fueron en el día 1.
- Se hizo la ejecución del vaciado de datos con los formatos pertinentes (anexo 7,8 y 9) para finalizar con la realización del análisis estadístico de los resultados a través del programa SPSS y Microsoft Excel.
- Se notó una mejor actitud y motivados ante el tratamiento en el grupo A comparado con el grupo B el cual se mostraba indiferente ante seguir el tratamiento.

4.4 Análisis estadístico de los resultados

Se siguió la metodología previamente descrita (capítulo 3). Los resultados antropométricos iniciales y finales se presentan en la tabla 16.

Tabla 16. Resultados antropométricos iniciales y finales

| Características antropométricas | | | | | | | | |
|---------------------------------------|-----------------------------|---------------------------|----------------|--------------------------------|------------------------------|----------------|-------------------------------------|---------------------------------|
| Variable | Grupo A (n=6) | | p ⁺ | Grupo B (n=4) | | p ⁺ | p [◇] (inicial vs inicial) | p [◇] (final vs final) |
| | Inicial Placebo Media (D.E) | Final Placebo Media (D.E) | | Inicial Probiótico Media (D.E) | Final Probiótico Media (D.E) | | | |
| Peso (kg) | 71 (19.8) | 76.5 (15.8) | .388 | 76.5 (15.8) | 69.6 (15) | .459 | .795 | .846 |
| IMC ¹ (Kg/m ²) | 29.4 (6.9) | 31.2 (6.3) | .266 | 25.3 (2.9) | 26 (2.4) | .491 | .499 | .303 |
| AF IV ² | 4.8 (0.5) | 4.7 (0.2) | .985 | 5.3 (1) | 5.3 (0.7) | .771 | .352 | .543 |

1. Índice de masa corporal

2. Ángulo de fase RJL IV

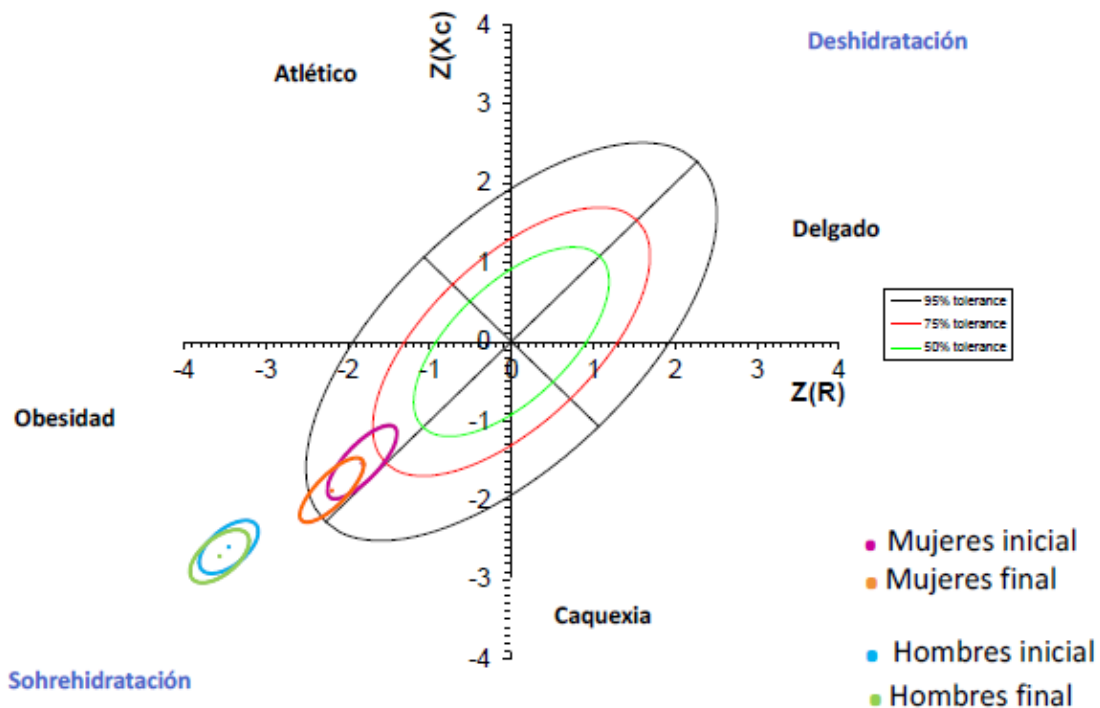
+ Prueba t Student

◇ Prueba t Student Pareada

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

Los resultados de composición corporal finales evaluados por los vectores de impedancia bioeléctrica se muestra en la figura 17.

Figura 17. Composición corporal final por vectores de impedancia bioeléctrica



Los pacientes tanto al inicio como al final del estudio, permanecieron en el cuadrante diagnosticados con obesidad. A comparación de la medición inicial (hombres de color azul y mujeres de color rosa) con la medición final (hombres color verde y mujeres color naranja), los pacientes en esta última evaluación predominó la sobrehidratación. Esto se debe a que 4 de 10 pacientes fueron evaluados con la cavidad llena en el peritoneo pero hubo un aumento ya que tanto hombres como mujeres duplicaron su consumo de agua (grupo A; inicial de 1004.3ml a final 2156ml, grupo B; inicial de 887.6ml a final 1450.1ml):

Los resultados bioquímicos iniciales y finales se muestran en la tabla 17.

Tabla 17. Resultados bioquímicos iniciales y finales

| Características bioquímicas | | | | | | | | |
|-----------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|----------------|--------------------------------------|------------------------------------|----------------|---|---------------------------------------|
| Variable | Grupo A (n=6) | | p ⁺ | Grupo B (n=4) | | p ⁺ | p [◇] (inicial vs inicial) | p [◇] (final vs final) |
| | Inicial Placebo Media (D.E) | Final Placebo Media (D.E) | | Inicial Probiótico Media (D.E) | Final Probiótico Media (D.E) | | | |
| Creatinina (mg/dl) | 13.1 (3.1) | 15.4 (0.6) | .134 | 10.2 (3.5) | 10 (3.4) | .761 | .245 | .010 |
| BUN (mg/dl) | 62.1 (19.7) | 73.6 ± 17.5) | .719 | 60.5 (19.3) | 52.7 (10) | .352 | .590 | .166 |
| Urea (mg/dl) | 133 (41.9) | 157.2 (37.6) | .726 | 129.5 (41.2) | 112.7 (21.4) | .354 | .597 | .168 |
| Albúmina (mg/dl) | 3.4 (0.4) | 3.3 (0.4) | .911 | 3.4 (0.1) | 3.4 (0.3) | 1.000 | .982 | .883 |
| Glucosa (mg/dl) | 109.5 (72.7) | 83 (16.7) | .372 | 95.1 (34.3) | 121.8 (90.1) | .423 | .653 | .338 |
| Colesterol total (mg/dl) | 195 (66.2) | 152.7 (53.9) | .927 | 197.5 (32.9) | 194 (70) | .864 | .948 | .800 |
| Triglicéridos (mg/dl) | 255.1 (140.5) | 160 (63.1) | .895 | 171.5 (66.4) | 297.2 (212.8) | .186 | .156 | .595 |
| Ácido úrico (mg/dl) | 6.8 (1.4) | 6.7 (1.8) | .711 | 6.2 (1.7) | 5.6 (0.8) | .447 | .624 | .228 |

+ Prueba t Student

◇ Prueba t Student Pareada

Hubo diferencia estadísticamente significativa en los valores de creatinina ($p < 0.05$). La creatinina en el grupo placebo aumento de 13 a 15 lo cual no lo cual indica que hay un aumento de la gravedad de la enfermedad renal, comparado con el grupo probiótico el cual mantuvo el nivel de creatinina en 10.

Los resultados clínicos iniciales y finales se presentan en la tabla 18.

Tabla 18. Resultados clínicos iniciales y finales

| Características clínicas | | | | | | | | |
|---|-----------------------------|---------------------------|----------------|--------------------------------|------------------------------|----------------|-------------------------------------|---------------------------------|
| Variable | Grupo A (n=6) | | p ⁺ | Grupo B (n=4) | | p ⁺ | p [◇] (inicial vs inicial) | p [◇] (final vs final) |
| | Inicial Placebo Media (D.E) | Final Placebo Media (D.E) | | Inicial Probiótico Media (D.E) | Final Probiótico Media (D.E) | | | |
| MIS ¹ | 4 (2) | 4 (2.2) | .444 | 5.2 (2.9) | 3.5 (1.3) | .133 | .612 | .705 |
| PAS ² | 133.3 (22.8) | 127.6 (8.3) | .804 | 129.5 (10.5) | 135 (12.9) | .360 | .781 | .329 |
| PAD ³ | 81.1 (7) | 86.2 (19.2) | .501 | 79 (14.9) | 82 (5.4) | .656 | .768 | .688 |
| TFG ⁴ (mL/min/1.73m ²) | 3.9 (1.1) | 5.4 (2.9) | .334 | 5.3 (2.8) | 4 (1.3) | .476 | .321 | .407 |

1. Puntaje de riesgo malnutrición-inflamación.

2. Presión arterial sistólica.

3. Presión arterial diastólica.

4. Tasa de filtrado glomerular

+ Prueba t Student

◇ Prueba t Student Pareada

No hay diferencia estadísticamente significativa entre los resultados.

Los resultados de síntomas gastrointestinales iniciales y finales se muestran en la tabla 19.

Tabla 19. Resultados de síntomas gastrointestinales iniciales y finales

| Características clínicas (síntomas) | | | | | | | | |
|--|-----------------------------|---------------------------|----------------|--------------------------------|------------------------------|----------------|-------------------------------------|---------------------------------|
| Variable | Grupo A (n=6) | | p ⁺ | Grupo B (n=4) | | p ⁺ | p [◇] (inicial vs inicial) | p [◇] (final vs final) |
| | Inicial Placebo Media (D.E) | Final Placebo Media (D.E) | | Inicial Probiótico Media (D.E) | Final Probiótico Media (D.E) | | | |
| Puntaje Total GSRS ¹ | 12.5 (6.2) | 7.3 (5) | .323 | 15 (8.9) | 6.7 (4.6) | .055 | .789 | .777 |
| Síndrome de dispepsia ² | 3.3 (1.5) | 2 (1.6) | .245 | 4.7 (4.5) | 1.7 (1.3) | .259 | .550 | .805 |
| Síndrome de indigestión ³ | 3.1 (1.9) | 2.2 (1.9) | .576 | 4.5 (1.7) | 2 (1.4) | .206 | .363 | .868 |
| Síndrome de disfunción intestinal ⁴ | 6 (4.2) | 2.6 (3.2) | .230 | 5.7 (4.9) | 2.7 (3.6) | .024 | .679 | .949 |

1. GSRS: Escala de valoración de síntomas gastrointestinales (puntaje total: 0-45 a mayor puntaje mayor afectación de los síntomas.

2. Puntaje total: 0- 15.

3. Puntaje total: 0-12.

- 4. Puntaje total: 0-18.
- + Prueba t Student
- ◊ Prueba t Student Pareada

Si bien no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos A y B, el grupo B si mostró una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) en el componente de síndrome de disfunción intestinal de 5.7 a 2.7 puntos indicando una mejoría en los síntomas.

Los resultados de los síntomas gastrointestinales no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos pero, si se observó una disminución en el grado de afectación de los síntomas en ambos grupos.

Los resultados dietéticos iniciales y finales se presentan en la tabla 20.

Tabla 20. Resultados dietéticos iniciales y finales

| Características dietéticas | | | | | | | | |
|--------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|----------------|--------------------------------------|------------------------------------|----------------|--|------------------------------------|
| Variable | Grupo A (n=6) | | p ⁺ | Grupo B (n=4) | | p ⁺ | p [◊] (inicial vs inicial) | p [◊] (final vs final) |
| | Inicial Placebo Media (D.E) | Final Placebo Media (D.E) | | Inicial Probiótico Media (D.E) | Final Probiótico Media (D.E) | | | |
| % Adecuación Energía (kcal) | 99.3 (73.6) | 91 (23.7) | .159 | 104.5 (29.5) | 80.4 (9.4) | .297 | .680 | .504 |
| % Adecuación proteína (g) | 97.5 (99) | 99.1 (23.6) | .564 | 129.2 (47.4) | 79.2 (5.9) | .311 | .826 | .222 |
| % Adecuación lípidos (g) | 96.3 (48.1) | 74.9 (7.7) | .403 | 105 (100) | 78 (15.5) | .572 | .792 | .738 |
| % Adecuación hidratos de carbono (g) | 140 (73) | 111.8 (34.5) | .188 | 100 (30) | 81.4 (17.8) | .404 | .343 | .228 |

- + Prueba t Student
- ◊ Prueba t Student Pareada

La comparación entre grupos muestra que no diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. Pero dietéticamente los porcentajes de adecuación variaron. En el grupo A: el porcentaje de adecuación de energía cambió de adecuado a insuficiente, proteínas se mantuvo adecuado, lípidos se mantuvieron deficiente e hidratos de carbono de adecuado cambió a excesivo. En el grupo B: el porcentaje de adecuación de energía cambió de excesivo a insuficiente, proteínas de excesivo a deficiente, lípidos de excesivo a deficiente e hidratos de carbono de adecuado cambió a deficiente (insuficiente).

La disminución de creatinina en el grupo B pudo deberse a la ingesta proteica insuficiente.

Los cambios en los síntomas gastrointestinales pudieron deberse a la implementación del plan dietético con recomendaciones y al efecto psicológico ante un nuevo tratamiento.

Finalmente, los resultados de calidad de vida por medio del cuestionario KDQOL™ SF36 se encuentra en la tabla 21.

Tabla 21. Resultados de calidad de vida iniciales y finales

| Características de estilo de vida | | | | | | | | |
|-----------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|----------------|---|---------------------------------------|----------------|---|--|
| Variable | Grupo A (n=6) | | p ⁺ | Grupo B (n=4) | | p ⁺ | p [◇] (inicial vs inicial) | p [◇] (final vs final) |
| | Inicial Placebo Media (D.E) | Final Placebo Media (D.E) | | Inicial Probiótico Media (D.E) | Final Probiótico Media (D.E) | | | |
| Síntomas* | 72.2 (7.8) | 75.9 (12.5) | .073 | 64 (23.2) | 75.1 (21.7) | .015 | .535 | .949 |
| Efectos de la enfermedad renal* | 62.5 (24.1) | 68.5 (13.7) | .548 | 73.4 (19.2) | 82.2 (23.1) | .155 | .541 | .301 |
| Carga de la enfermedad renal* | 44.7 (28.3) | 53.4 (29.2) | .273 | 48.4 (43.4) | 70.3 (31.2) | .310 | .736 | .431 |
| Componente físico* | 35.8 (9.8) | 38.7 (12.2) | .272 | 38.6 (6.5) | 49.5 (9.5) | .008 | .371 | .186 |
| Componente mental* | 52.4 (9.9) | 47.2 (8.5) | .353 | 46 (11.9) | 45.8 (6.6) | .962 | .511 | .792 |

*Herramienta: KDQOL™-SF36. A menor puntaje mayor afectación de la característica

+ Prueba t Student

◇ Prueba t Student Pareada

Para los indicadores de calidad de vida, se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) para los síntomas y el componente físico del grupo B. lo que indica una mejoría en los síntomas y una mejora en el componente físico que se relaciona con la percepción del paciente.

El efecto del probiótico sobre el estado nutricional en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada en diálisis peritoneal no fue claro. Hubo cambios en los niveles de creatinina que se relacionaron con una ingesta deficiente de proteína. Hubo una disminución del síndrome de disfunción intestinal y en calidad de vida hubo una mejoría en los síntomas y el componente físico.

La base de datos se encuentra en la sección de anexos (anexo 13).

Capítulo 5. Discusión

El efecto del probiótico con (*Bifidobacteria Longum* y *Lactobacillus Rhamnosus*) e inulina de agave mostró una disminución del síndrome de disfunción intestinal (estreñimiento, evacuación incompleta, diarrea, necesidad urgente de defecar), de 5.7 a 2.7 puntos en la escala de GSRS. En calidad de vida hubo una mejoría en el componente de síntomas de 65 a 74.1 puntos en la escala de KDQOL y el componente físico de 38.6 a 49.5 puntos en la escala de KDQOL.

Rnaganatan et al., (2010) publicaron resultados de un estudio con duración de 6 meses en una población de 46 pacientes con ERC estadio 3 y 4. El objetivo fue determinar el efecto estabilizador sobre calidad de vida y el efecto nefroprotector de un probiótico. El probiótico contenía *Lactobacillus acidophilus* KB27, *Bifidobacteria longum* KB31, y *Streptococcus thermophilus* KB19, con un total de 1.5×10^{10} UFC. Se administraron dos cápsulas, tres veces al día con las comidas (desayuno, comida y cena), para una dosis diaria de 9×10^{10} UFC. Sus resultados reflejaron una disminución en el BUN así como un aumento en la calidad de vida de todos los pacientes, evaluado con la herramienta KDQOL de 10 preguntas. Entre las limitantes que mencionan los autores, refieren una debilidad al no utilizar el cuestionario de KDQOL SFS 36 elementos al ser ésta una herramienta más adecuada para evaluar la calidad de vida en lugar del cuestionario con escala del 1 al 10 con mayor medida subjetiva (74).

En el presente estudio no hubo cambios en el BUN y hubo una mejora en la calidad de vida. En esta investigación los pacientes estaban en diálisis peritoneal, a diferencia de los pacientes del estudio de Rnaganatan que estaban en prediálisis. Los pacientes con terapias sustitutivas cursan con episodios de uremia que agravan la enfermedad y además no permiten el crecimiento adecuado de bacterias probióticas así como un aumento de urea a nivel de la luz intestinal (39).

Vitamontes-Hörner y colaboradores (2015), estudiaron durante 2 meses a 22 pacientes con ERCA en hemodiálisis en Guadalajara. El objetivo fue evaluar el efecto de un gel simbiótico sobre la presencia y gravedad de síntomas gastrointestinales. El probiótico contenía *Lactobacillus acidophilus* NCFM, *Bifidobacteria lactis* Bi-07 con un total de 11×10^6 UFC e Inulina (2.31g); ,5 g de ácidos grasos omega-3 (eicosapentaenoico y ácidos docosahexaenoicos); y vitaminas (complejo B, ácido fólico, ácido ascórbico y vitamina E. Se administraron 2 cápsulas diarias. Sus resultados presentaron una disminución de síntomas en el primer y segundo mes, evaluado a través de dos herramientas: 1) entrevista directa preguntando por episodios de anorexia, náuseas, vómitos, ardor de estómago, dolor de estómago, distensión abdominal, estreñimiento y diarrea. Y 2) cuestionario GSQ (cuestionario de síntomas gastrointestinales) el cual clasifica 5 categorías como leve, moderado, severo y muy severo. El uso del gel simbiótico disminuyó los

síntomas vómito, acidez estomacal y distensión abdominal atribuible a la modificación de la microbiota intestinal con el uso del simbiótico (75).

En el presente estudio igualmente se observó una disminución de síntomas. Se aplicaron dos herramientas, la primera es la escala GSRS que reportó disminución en los síntomas por disfunción intestinal (estreñimiento, evacuación incompleta, diarrea, necesidad urgente de defecar) y la segunda KDQOL SFS 36 con una disminución del componente de síntomas. Esto se puede explicar por la inulina contenida en el probiótico, la cual se ha asociado con la mejoría de síntomas.

Miranda Alatraste, et al (2014), estudiaron por 2 meses a 30 pacientes con ERC estadio 3 y 4 en México. El objetivo fue determinar el efecto de 2 dosis diferentes de *Lactobaciullus casei shirota* para disminuir al menos 10% de las concentraciones de urea en sangre. El probiótico del grupo A contenía 8×10^9 UFC y el grupo B 16×10^9 UFC. El uso del probiótico en la dosis mayor disminuyó más del 10% de urea sanguínea (65).

El presente estudio tuvo una concentración mayor al grupo A (1×10^9 UFC) sin embargo, no se observaron cambios en los niveles de urea sanguínea probablemente asociado al estadio de la enfermedad al estar ya en diálisis peritoneal.

Rossi M, y colaboradores (2016), estudiaron por 6 semanas a 31 pacientes con ERC estadios 3 y 4. El objetivo fue evaluar el efecto del simbiótico sobre la microbiota intestinal. El probiótico contenía 4×10^9 de UFC de *Lactobacillus*, *Bifidobacteria*, *Streptococcus* e inulina. El uso del simbiótico no disminuyó síntomas gastrointestinales ni ingesta dietética (8).

En el presente estudio, tampoco se observó una disminución de la ingesta dietética pero si hubo una disminución de los síntomas gastrointestinales ($p < 0.05$).

Borges, et al., (2018) estudiaron por 3 meses a 16 pacientes con ERCA en hemodiálisis. El objetivo fue evaluar los efectos de la suplementación con probióticos sobre el perfil de microbiota intestinal y marcadores inflamatorios. El probiótico contenía *Streptococcus thermophilus*, *Lactobaciullus acidophilus* y *Bifidobacterial Longum* 3×10^{10} UFC con una administración de 3 pastillas diarias. Sus resultados mostraron que el uso del probiótico no disminuyó las toxinas urémicas y marcadores inflamatorios, sino por el contrario, hubo un aumento de urea, potasio e indoxil sulfato después de la suplementación. Los autores relacionan sus resultados a que los pacientes con ERC con presencia de uremia crean un entorno bioquímico desfavorable para la introducción de bacterias probióticas, especialmente en ERCA existe una mayor afluencia de urea a la luz intestinal (76).

En el presente estudio, aunque no hubo una diferencia estadísticamente significativa, hubo una disminución de urea sanguínea de 129.5mg/dl a 112.7mg/dl. Los resultados se pueden deber a las poblaciones distintas estudiadas (HD vs DP).

No hay estudios que evalúen el uso de probióticos en pacientes con ERCA en diálisis peritoneal. Por otro lado, los estudios que han realizado intervenciones dietéticas y uso de probióticos no han reportado efectos. No hay otros estudios actualmente disponibles sobre los efectos en el componente físico (percepción del paciente hacia su cuerpo) evaluado con KDQOL SFS36 en pacientes con enfermedad renal crónica con el uso de una suplementación con probióticos.

El presente estudio mostró una mejoría en el componente físico en pacientes con ERCA con diálisis peritoneal de un puntaje inicial de 38.6 puntos a 49.5 puntos finales con la escala de KDQOL SFS-36.

Capítulo 6. Conclusión

Existe un efecto positivo con el uso de los probióticos (*Bifidobacteria Longum* y *Lactobacillus Rhamnosus*) e inulina de agave sobre el estado nutricional en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) en diálisis peritoneal (DP).

El efecto del probiótico con (*Bifidobacteria Longum* y *Lactobacillus Rhamnosus*) e inulina de agave sobre el estado nutricional en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada en diálisis peritoneal mostró:

- Disminución del síndrome de disfunción intestinal (estreñimiento, evacuación incompleta, diarrea, necesidad urgente de defecar), de 5.7 a 2.7 puntos en la escala de GSRS.
- Mejoría en calidad de vida (síntomas) de 65 a 74.1 puntos en la escala de KDQOL SF-36.
- Mejoría en calidad de vida (componente físico) de 38.6 a 49.5 puntos en la escala de KDQOL SF-36.

Capítulo 7. Recomendaciones

Para futuras investigaciones es importante considerar que los pacientes renales suelen estar bajo tratamiento con antibióticos, esto contribuyó a la exclusión y participación de un gran número de pacientes.

Se recomienda realizar seguimientos frecuentes para: 1) mayor adherencia al tratamiento nutricional y 2) observar si a menor tiempo de suplementación existen los mismos efectos.

Se recomienda utilizar herramientas objetivas y prácticas para evaluar la adherencia al plan de alimentación.

Se propone usar estrategias para el diseño del probiótico que sean agradables para el consumo. Por ejemplo; uso de gel, licuados, polvo, etc. La mayoría de los pacientes renales encuentran desagradable el consumo de una pastilla más a su tratamiento.

Continuar investigando para identificar a qué se debe la respuesta del tratamiento, si es por las bacterias, por la inulina o el efecto sinérgico.

Glosario

| | |
|------------------------------------|---|
| Aminoácidos esenciales (77) | <p>Los aminoácidos son compuestos orgánicos que se combinan para formar proteínas. Los aminoácidos y las proteínas son los pilares fundamentales de la vida. Cuando las proteínas se digieren o se descomponen, los aminoácidos se acaban. Los aminoácidos esenciales no los puede producir el cuerpo. En consecuencia, deben provenir de los alimentos. Los 9 aminoácidos esenciales son: histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano y valina.</p> |
| Ateroesclerosis (78) | <p>La arterioesclerosis es una afección en la cual placa se acumula dentro de las arterias. Placa es una sustancia pegajosa compuesta de grasa, colesterol, calcio y otras sustancias que se encuentran en la sangre. Con el tiempo, esta placa se endurece y angosta las arterias. Eso limita el flujo de sangre rica en oxígeno.</p> |
| Bifidobacterias (79) | <p>Las bifidobacterias son un grupo de bacterias que normalmente viven en los intestinos. Pueden ser cultivadas fuera del cuerpo y luego se pueden tomar por vía oral como medicina.</p> <p>Las bifidobacterias se usan comúnmente para tratar la diarrea el estreñimiento, y el trastorno intestinal llamado síndrome de colon irritable; para prevenir el resfrío común y la gripe, y muchas otras condiciones. Sin embargo, no existe buena evidencia científica para apoyar muchos de estos usos.</p> |
| Caquexia (80) | <p>Alteración profunda del organismo que aparece en la fase final de algunas enfermedades y que se caracteriza por desnutrición, deterioro orgánico y gran debilitamiento físico.</p> |
| Catabolismo (81) | <p>Fase del proceso del metabolismo en la cual se destruye la sustancia de los seres vivos.</p> |

| | |
|--|--|
| Desgaste energético proteico (25) | Se define como aquel estado patológico en el que existe una disminución de los depósitos energéticos y proteicos. |
| Dializador (82) | Aparato para efectuar diálisis |
| Disbiosis (83) | También denominada disbacteriosis, hace referencia a un desequilibrio en el número o tipo de colonias microbianas que han colonizado al hombre. Se da más en el tracto digestivo, pero puede producirse en cualquier parte en la que haya una superficie expuesta o una membrana mucosa. La disbiosis puede afectar a la digestión, absorción de nutrientes, producción de vitaminas y control de microorganismos dañinos. |
| Edema (84) | Presencia de un exceso de líquido en algún órgano o tejido del cuerpo que, en ocasiones, puede ofrecer el aspecto de una hinchazón blanda. |
| Endotoxina (85) | Toxina presente en las membranas externas de algunas bacterias que solo se libera después de la destrucción de la pared celular. |
| Enfermedad renal crónica (4) | La presencia durante al menos tres meses de filtrado glomerular (FG) inferior a 60 ml/min/1,73 m ² o lesión renal (definida por la presencia de anormalidades estructurales o funcionales del riñón, que puedan provocar potencialmente un descenso del FG). La lesión renal se pone de manifiesto directamente a partir de alteraciones histológicas en la biopsia renal (enfermedades glomerulares, vasculares, túbulo-intersticiales) o indirectamente por la presencia de albuminuria, alteraciones en el sedimento urinario, alteraciones hidroelectrolíticas o de otro tipo secundarias a patología tubular o a través de técnicas de imagen. |
| Fibrosis (86) | Formación patológica de tejido fibroso en un órgano del cuerpo. |
| Genoma (87) | Conjunto de genes y disposición de estos en la célula. |

| | |
|---|--|
| Huésped intestinal (88) | [ser vivo] Que soporta o alberga, temporal o permanentemente, un parásito. |
| Inmunoglobulina (89) | Proteína presente en el suero sanguíneo y otras secreciones con capacidad para combinarse específicamente con el antígeno que se encuentra en el origen de su producción. |
| Isquemia (90) | Detención o disminución de la circulación de sangre a través de las arterias de una determinada zona, que comporta un estado de sufrimiento celular por falta de oxígeno y materias nutritivas en la parte afectada. |
| Macrófago (91) | Célula de gran tamaño que tiene capacidad de fagocitar partículas grandes y que se encarga de destruir los antígenos (y las células que los transportan) y de presentarlos a los linfocitos encargados de iniciar el proceso inmunológico. |
| Ósmosis (92) | Difusión que tiene lugar entre dos líquidos o gases capaces de mezclarse a través de un tabique o membrana semipermeable. |
| Peritonitis (93) | Inflamación del peritoneo debida, generalmente, a una infección y cuyos síntomas son dolor abdominal, estreñimiento, vómitos y fiebre. |
| Probiótico (94) | [alimento] Que contiene bacterias vivas que contribuyen al equilibrio de la flora intestinal y potencian el sistema inmunológico. |
| Proteinuria (95) | Presencia en la orina de proteínas en una cantidad superior a la normal. |
| Terapia sustitutiva (terapia de reemplazo renal) (4) | Recurso terapéutico de soporte renal en cualquiera de las modalidades: diálisis peritoneal, hemodiálisis o trasplante renal. |
| Uremia (96) | Síndrome clínico debido a una acumulación en la sangre de sustancias nitrogenadas que normalmente se eliminan por la orina y que se produce a causa de una insuficiencia renal. |

Referencias

1. López- Cervantes M; Rojas-Rusell ME; Tirado- Gómez LL; Durán- Arenas L; Pacheco- Domínguez RL; Venado-Estrada AA; et al. Enfermedad renal crónica y su atención mediante tratamiento sustitutivo en México. México: Facultad de Medicina Universidad Nacional Autónoma de México. 2009.
2. Crespo-Salgado, Vehaskari V, Aviles D, et al. Intestinal microbiota in pediatric patients with end stage renal disease: a Midwest Pediatric Nephrology Consortium study. *Microbiome* [Serial online] September 17, 2016; 4(1):50. Available from: MEDLINA with Full Text, Ipswich, MA. Accessed June 21, 2017.
3. Jiang S, Xie S, Chen Y, et al. Alteration of the gut microbiota in Chinese population with chronic kidney disease. *Scientific Reports* [serial online]. June 6, 2017;7(1):2870. Available from: MEDLINE with Full Text, Ipswich, MA. Accessed June 22, 2017.
4. IMSS. Guía de práctica clínica. Tratamiento sustitutivo de la función renal. 2010. [En línea] <http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS-727-14-DialisisyhemodialisisIRC/727GER.pdf>
5. Wolters Kluwer. [Internet]. Jeffrey S Berns. Patient education: Dialysis or kidney transplantation – which is right for me? (beyond the Basics). 2016: Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/dialysis-or-kidney-transplantation-which-is-right-for-me-beyond-the-basics>
6. Cigarran Guldris S, González Parra E, Cases Amenós A. Microbiota intestinal en la enfermedad renal crónica. (Spanish). *Nefrología* [serial on the Internet]. (2017, Jan), [citado 18 septiembre 2017]; 37(1): 9-19. Disponible en: *MedicLatina*.
7. Fernandez-Prado R, Esteras R, Sanchez-Niño M, et al. Nutrients Turned into Toxins: Microbiota Modulation of Nutrient Properties in Chronic Kidney Disease. *Nutrients* [serial online]. May 12, 2017;9(5) Available from: MEDLINE with Full Text, Ipswich, MA. Accessed June 22, 2017.
8. Rossi M, Johnson D, Campbell K, et al. Synbiotics Easing Renal Failure by Improving Gut Microbiology (SYNERGY): A Randomized Trial. *Clinical Journal Of The American Society Of Nephrology: CJASN* [serial online]. February 5, 2016;11(2):223-231. Available from: MEDLINE with Full Text, Ipswich, MA. Accessed June 22, 2017.
9. C.P. Kovesdy, S.M. George, J.E. Enderson, K. Kalantar-Zadeh Outcome predictibility of biomarkers of protein energy wasting and inflammation in moderate and advanced chronic kidney disease *Am J Clin Nutr*, 90 (2009), pp. 407-414
10. R. deMutsert, D.C. Grootendorst, E.W. Boeschoten, H. Brandts, J.G. van Manen, R.T. Krediet, et al. Subjective global assesment of nutritional status is strongly associated with mortality in chronic dialysis patients *Am J Clin Nutr*, 89 (2009), pp. 787-793

11. IMSS. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y Tratamiento de la Peritonitis Infecciosa en Diálisis Peritoneal Crónica en Adultos. 2010. [En línea] http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/319_I_MSS_10_Peritonitis_infecciosa/EyR_IMSS_319_10.pdf
12. Durán A. *, Méndez-Bueno et al. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. [citado 18 septiembre 2017]; Dial Traspl 2010;31:7-11. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-dialisis-trasplante-275-articulo-epidemiologia-insuficiencia-renal-cronica-mexico-S1886284510700047>
13. Soto-Estrada, G. Moreno-Altamirano, L. et al. Panorama epidemiológico de México, principales causas de morbilidad y mortalidad. [citado 18 septiembre 2017]; Dial Traspl 2010;31:7-11. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2016/un166b.pdf>
14. Instituto Nacional de Salud Pública. Informe sobre la salud de los mexicanos 2015. Diagnóstico general de la salud poblacional [citado 18 septiembre 2017]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/64176/INFORME_LA_SALUD_DE_LOS_MEXICANOS_2015_S.pdf
15. Organización Panamericana de la Salud. Principales causas de muerte. Muertes reportadas para los países y territorios de las Américas. [citado 18 septiembre 2017]. Disponible en: <http://www.paho.org/data/index.php/es/mnu-mortalidad/principales-causas-de-muerte.html?showall=&start=2>
16. Hill N, Fatoba S, Oke J, Hirst J, O'Callaghan C, Hobbs F, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. Plos ONE [serial on the Internet]. (2016, July 6), [cited November 10, 2017]; 11(7): 1-18. Available from: Food Science Source.
17. Cobo G, Hecking M, Port F, Exner I, Lindholm B, Carrero J, et al. Sex and gender differences in chronic kidney disease: progression to end-stage renal disease and haemodialysis. Clinical Science (London, England: 1979) [serial on the Internet]. (2016, July 1), [cited November 10, 2017]; 130(14): 1147-1163. Available from: MEDLINE with Full Text.
18. PM Farma. Baxter México presenta al país un nuevo dispositivo para diálisis peritoneal 2016. [citado 18 septiembre 2017]. Disponible en: <http://www.pmfarma.com.mx/noticias/13819-baxter-mexico-presenta-al-pais-un-nuevo-dispositivo-para-dialisis-peritoneal.html>
19. Alcázar Arroyo R, Orte Martínez L, Otero González A. [Advanced chronic kidney disease]. Nefrología: Publicación Oficial De La Sociedad Española Nefrología [serial on the Internet]. (2008), [cited October 6, 2017]; 28 Suppl 33-6. Available from: MEDLINE with Full Text.
20. Katy G. Wilkens, MS, RD Veena Juneja MSc, RD, Elizabeth Shanaman, RD, BS. Tratamiento nutricional médico en las enfermedades Renales. Capítulo 36 en Krause y Dietoterapia 13 ed. 2013.

21. Otero González A. [SEN guidelines for management of advanced kidney disease and pre-dialysis]. *Nefrología: Publicación Oficial De La Sociedad Española Nefrología* [serial on the Internet]. (2008), [cited October 6, 2017]; 28 Suppl 31. Available from: MEDLINE with Full Text.
22. Espinosa-Cuevas MA, Correa-Rotter R. Alteraciones Renales y Nutrición (Cap 26), en Kaufer.Horwitz M, Pérez-Lizaur AB, Arroyo P. *Nutriología Médica* 4ª. Ed. 2015 Ed. Panamericana. ISBN: 9786079356415.
23. María de los Ángeles Espinosa-Cuevas, Gabriela Cobo, Juan Jesús Carrero. Nutrición en diálisis peritoneal. El síndrome de desgaste proteico-energético: etiología, diagnóstico y tratamiento. En *Tratado de diálisis peritoneal*. Montenegro M J, Correa-Rotter, R, Riella Miguel C. Eds. 2da. Ed 2016 Elsevier España, S.L.U pp 237-246.
24. D. Fouque, K. KalantarZadeh, J. Kopple, N. Cano, P. Chaveau, L. Cupp ari, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein- energy wasting in acute and chronic kidney disease *Kidney Int*, 73 (2008), pp. 391-398
25. C. Gracia-Iguacel, E. González Parra, G. Barril- Cuadrado, R. Sánchez, J. Egido, A. Ortiz-Ardúan, et al. Definiendo el síndrome de desgaste proteico energético en la enfermedad renal crónica: prevalencia e implicaciones clínicas *Nefrología*, 34 (2014), pp. 507-519
26. T.A. Ikizler, N. Cano, H. Franch, D. Fouque, J. Himmelfarb, K. Kalantar-Zadeh, et al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: A consensus statement by International Society of Renal Nutrition Metabolism *Kidney Int*, 84 (2013), pp. 1096- 1107
27. K. Kalantar-Zadeh, P. Stenvinkel, L. Pillon, J.D. Kopple Inflammation and nutrition in renal insufficiency *Adv Ren Replace Ther*, 10 (2003), pp. 155- 169
28. C.P. Kovesdy, S.M. George, J.E. Enderson, K. Kalantar-Zadeh Outcome predictibility of biomarkers of protein energy wasting and inflammation in moderate and advanced chronic kidney disease *Am J Clin Nutr*, 90 (2009), pp. 407-414
29. R. deMutsert, D.C. Grootendorst, E.W. Boeschoten, H. Brandts, J.G. van Manen, R.T. Krediet, et al. Subjective global assesment of nutritional status is strongly associated with mortality in chronic dialysis patients *Am J Clin Nutr*, 89 (2009), pp. 787-793
30. P.M. Vegine, A.C. Fernandes, M.R. Torres, M.I. Silva, C.M. Avesani Assesment of methods to identify protein-energy wasting in patients on hemodialysis *J Bras Nefrol*, 33 (2011), pp. 39-44
31. C. Gracia-Iguacel, E. González Parra, M.V. Pérez- Gómez, I. Mahillo, J. Egido, A. Ortiz, et al. Prevalencia del desgaste proteico-energético y su asociación con mortalidad en pacientes en hemodiálisis en un centro de España *Nefrología*, 33 (2013), pp. 495-505
32. J.C. Guan, W. Bian, X.C. Zhang, Z.C. Shou, J.H. Chen Influence of peritoneal transport characteristics on nutritional status and clinical outcome in Chinese

- diabetic nephropathy patients on peritoneal dialysis *Chin Med J*, 128 (2015), pp. 859-864
33. M. Furusho, J. Weng, T. Mori, T. Wang Impact of hydration and nutrition status on the Watson formula in peritoneal dialysis *Adv Perit Dial*; 30 (2014), pp. 110-114
 34. D. Wlodarek, Glabska, J. Rojek-Trebicka Assessment of diet in chronic kidney disease female predialysis patients *Ann Agric Environ Med*, 21 (2014), pp. 829-834
 35. J.A. Lawson, R. Lazarus, J.J. Kelly Prevalence and prognostic significance of malnutrition in chronic renal insufficiency *J Ren Nutr*, 11 (2001)
 36. F.M. Sanches, C.M. Avesani, M. Kaimura, M.M. Lemos, J. Axelson, et al. Waist circumference and visceral fat in CKD: A cross sectional study *Am J Kidney Dis*, 52 (2008), pp. 66-77
 37. Cigarran G., González P et al. Microbiota intestinal en la enfermedad renal crónica. [citado 20 octubre 2017]; *Nefrologia (Madr.)* 2017;37:9- 19 Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-articulo-prepublicacion-microbiota-intestinal-enfermedad-renal-cronica-S0211699516300728>
 38. Francisco, A. L. M., Stenvinkel, P., & Vaulont, S. (2009). Inflammation and its impact on anaemia in chronic kidney disease: from haemoglobin variability to hyporesponsiveness. *NDT Plus*, 2(Supplpass:[]1), i18–i26. Retrieved from <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mnh&AN=19461856&site=ehost-live>
 39. Yan Zha, & Qi Qian. (2017). Protein Nutrition and Malnutrition in CKD and ESRD. *Nutrients*, 9(3), 208. <https://doi.org/10.3390/nu9030208>
 40. Cobo, G., Cordeiro, A. C., Amparo, F. C., Amodeo, C., Lindholm, B., & Carrero, J. J. (2017). Visceral Adipose Tissue and Leptin Hyperproduction Are Associated With Hypogonadism in Men With Chronic Kidney Disease. *Journal Of Renal Nutrition: The Official Journal Of The Council On Renal Nutrition Of The National Kidney Foundation*, 27(4), 243–248. <https://doi.org/10.1053/j.irn.2017.01.023>
 41. Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. *Dyslipidemia in Chronic Kidney Disease* South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305899/>
 42. Gasbarrini, A. Lo nuevo en Microbiota. 9na reunión latinoamericana de expertos en microbiota. 2015. Fascículo 7. Por Comunicaciones y Mercadeo Panamá. pp. 4,5,6
 43. Torres, V. Flora intestinal, probióticos y salud. 2006. Universidad de Guadalajara Laboratorio de Microbiología Sanitaria Investigación y Analisis externos. pp.9.
 44. Sugahara H, Odamaki T, Fukuda S, Kato T, Xiao J, Ohno H, et al. Probiotic *Bifidobacterium longum* alters gut luminal metabolism through modification of the gut microbial community. *Scientific Reports* [serial on the Internet]. (2015, Aug 28), [cited November 10, 2017]; 513548. Available from: MEDLINE with Full Text. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/srep13548>

45. Koppe, L., Mafra, D. et al. Probiotics and Chronic kidney disease. [citado 1 noviembre]; 10.1038/ki.2015.255. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0085253815610067>
46. Ishibashi N, Yaeshima T and Hayasawa H. Morinaga. Bifidobacteria: their significance in human intestinal health Ishibashi N, Nutritional Science Laboratory, 5-1-83, Higashihara, Zama City, Kanagawa, 228- 8583, Japan. Mal J Nutr 3: 149-159, 1997. Disponible en: http://nutriweb.org.my/publications/mjn003_2/mjn3n2_art6.pdf
47. Schell, M., Karmirantzou, M., et al. "The genome sequence of Bifidobacterium longum reflects its adaptation to the human gastrointestinal tract." Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2002:14422- 14427(2002) [PubMed] [Europe PMC] [Abstract]. Disponible en: <http://www.uniprot.org/proteomes/UP000000439>
48. Vitetta L, Linnane A, Gobe G. From the gastrointestinal tract (GIT) to the kidneys: live bacterial cultures (probiotics) mediating reductions of uremic toxin levels via free radical signaling. Toxins [serial on the Internet]. (2013, Nov 7), [cited November 12, 2017]; 5(11): 2042-2057. Available from: MEDLINE.
49. Fatemeh, P., Nooshin, D., et al. SP705 Effect of lactobacillus rhamnosus on serum uremic toxins in hemodialysis patients. Nephrology Dialysis Transplantation, Volume 32, Issue suppl_3, 1 May 2017 [en línea] Disponible en: https://academic.oup.com/ndt/article-abstract/32/suppl_3/iii375/3853645?redirectedFrom=fulltext
50. Falci D, Rigatto M, Cantarelli V, Zavascki A. Lactobacillus rhamnosus bacteremia in a kidney transplant recipient. Transplant Infectious Disease: An Official Journal Of The Transplantation Society [serial on the Internet]. (2015, Aug), [cited November 10, 2017]; 17(4): 610-612. Available from: MEDLINE,
51. Groele, L., Szajewks, H., et al. Effects of Lactobacillus rhamnosus GG and Bifidobacterium lactis Bb12 on beta cell function in children with newly diagnosed type 1 diabetes: protocol of a randomised controlled trial. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2002:14422-14427(2002) [PubMed] [Europe PMC] [Abstract]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5652563/pdf/bmjopen-2017-017178.pdf>
52. Rungsri P, Akkarachaneeyakorn N, Wongsuwanlert M, Piwat S, Nantarakchaikul P, Teanpaisan R. Effect of fermented milk containing Lactobacillus rhamnosus SD11 on oral microbiota of healthy volunteers: A randomized clinical trial. Journal Of Dairy Science [serial on the Internet]. (2017, Oct), [cited November 10, 2017]; 100(10): 7780-7787. Available from: MEDLINE.
53. Kekkonen R, Sysi-Aho M, Seppanen-Laakso T, Julkunen I, Vapaatalo H, Korpela R, et al. Effect of probiotic Lactobacillus rhamnosus GG intervention on global serum lipidomic profiles in healthy adults. World Journal Of Gastroenterology [serial on the Internet]. (2008, May 28), [cited November 12, 2017]; 14(20): 3188-3194. Available from: MEDLINE with Full Text.

54. Collado, F., Baptista, L. Metodología de la investigación. 6ª Ed. México: Mc Graw Hill; 130-159 pp.2014.
55. Romero, A. V. Altamirano, M. García. S. Epidemiología y estadística en salud pública. 1ra Ed. 2015. México: McGraw Hill. Disponible en: <http://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1464§ionid=101050391>
56. Suverza, A., Haua, K. El ABCD de la evaluación del estado de nutrición. México: Mc Graw Hill Interamericana; 2010.
57. Arias, M. La bioimpedancia como valoración del peso seco y del estado de hidratación. Revista Elsevier, 31(4):131-139, Diciembre 2010. Disponible en: <<http://www.elsevier.es/es-revista-dialisis-trasplante-275-articulo-la-bioimpedancia-como-valoracion-del-13188636>>.
58. Valtueña, S.M., Arijá, V.V. y Salas, S.J. Estado actual de los métodos de evaluación de la composición corporal: descripción, reproducibilidad, precisión, ámbitos de aplicación, seguridad, coste y perspectivas de futuro. Unitat de Nutrició Humana. Departament de Medicina i Cirurgia. Hospital Universitari de Sant Joan. Universitat Ro.
59. Lutz, A. Caroll 5ta ed. Nutrición y Dietoterapia. México: Mc Graw Hill; 2011. 519, 531, 534 pp
60. Miguel Carlos Riella / Cristina Martins. Nutrición y riñón. (2016). ISBN: 9789500606738
61. Carrera, J. Atilano, C., Alatríste, M, Espinosa, C. Síntomas gastrointestinales en la enfermedad renal crónica: lo que todo nutriólogo debe tomar en cuenta. REDNUTRICIÓN. Vol7, Núm,20.2016. 286-295. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/308928132_Sintomas_gastrointestinales_en_la_enfermedad_renal_cronica_lo_que_todo_nutriologo_debe_tomar_en_cuenta
62. Organización Mundial de la Salud. [internet]. Hipertensión. México. 2015. [citado 18 septiembre 2017]- Disponible en: <http://www.who.int/features/qa/82/es/>
63. Whelton, Paul, K. et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Disponible en: <http://www.onlinejacc.org/content/early/2017/11/04/j.jacc.2017.11.006>
64. Plaza, M, Garcia, B., et al. Malnutrition-inflammation score is a useful tool in peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int. 2006 Nov- Dec;26(6):705-11. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ijn/2011/528685/>
65. Miranda Alatríste P, Urbina Arronte R, Gómez Espinosa C, Espinosa Cuevas M. Effect of probiotics on human blood urea levels in patients with chronic renal failure. Nutricion Hospitalaria [serial on the Internet]. (2014, Mar), [cited November 16, 2017]; 29(3): 582-590. Available from: Academic Search Complete

66. Chow S, Tam B. Is the kidney disease quality of life-36 (KDQOL-36) a valid instrument for Chinese dialysis patients?. BMC Nephrology [serial on the Internet]. (2014, Dec 15), [cited November 12, 2017]; 15199. Available from: MEDLINE. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4274701/>
67. RAND. KDQOL.SF. User's Manual Version 1.3. 1997. [en línea] Disponible en: https://www.rand.org/content/dam/rand/www/external/health/surveys_tools/kdqol/kdqol13man.pdf
68. FNB 2004; Altman 1961.
69. Silk, D. Davis, D. et al. Clinical trial: The effects of a trans-galactooligosaccharide prebiotic on faecal microbiota and symptoms in irritable bowel síndrome. 2009. Alimentary Pharmacology and Therapeutics. 508-518. 10.1111/j.1365-2036.2008.03911.x.
70. Manterola, C., Otzen, T. (2014). Estudios Observacionales. Los Diseños Utilizados con Mayor frecuencia en Investigación Clínica. International Journal of Morphology. 32(2):634-645. [en línea]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022014000200042
71. Gómez-Gómez M, Danglot-Banck C, Vega-Franco L. Cómo seleccionar una prueba estadística (Segunda parte). (Spanish). Revista Mexicana De Pediatría [serial on the Internet]. (2013, Mar), [cited November 24, 2017]; 80(2): 81-85. Available from: MedicLatina. Disponible en: <http://www.mediagraphic.com/pdfs/pediat/sp-2013/sp132g.pdf>
72. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Comité de ética en investigación. [acceso 3 Marzo, 2018] <http://132.247.8.18/opencms/contenido/investigacion/comiteEtica/Material-informativo-investigadores.html>
73. Colegio Mexicano de Nutriólogos A.C. S.f. Código de ética. Enero 27, 2016, de sitio web: http://www.cmn.org.mx/recursos/Codigo_de_etica.pdf
74. Ranganathan N, Ranganathan P, Friedman EA, Joseph A, Delano B, Goldfarb DS, et al. Pilot study of probiotic dietary supplementation for promoting healthy kidney function in patients with chronic kidney disease. Advances In Therapy [Internet]. 2010 Sep [cited 2019 Mar 21];27(9):634–47. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mnh&AN=20721651&site=ehost-live>
75. Viramontes-Hörner D, Márquez-Sandoval F, Martín-del-Campo F, Vizmanos-Lamotte B, Sandoval-Rodríguez A, Armendáriz-Borunda J, et al. Effect of a symbiotic gel (Lactobacillus acidophilus + Bifidobacterium lactis + inulin) on presence and severity of gastrointestinal symptoms in hemodialysis patients. Journal Of Renal Nutrition: The Official Journal Of The Council On Renal Nutrition Of The National Kidney Foundation [Internet]. 2015 May [cited 2019 Mar 21];25(3):284–91. Available from:

<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mnh&AN=25455039&site=ehost-live>

76. Borges NA, Carmo FL, Stockler-Pinto MB, de Brito JS, Dolenga CJ, Ferreira DC, et al. Probiotic Supplementation in Chronic Kidney Disease: A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Trial. *Journal Of Renal Nutrition: The Official Journal Of The Council On Renal Nutrition Of The National Kidney Foundation* [Internet]. 2018 Jan [cited 2019 Mar 23];28(1):28–36. Available from:
<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mnh&AN=28888762&site=ehost-live>
77. Medlineplus.gov. (2019). Aminoácidos: MedlinePlus enciclopedia médica. [en línea] Disponible en:
<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002222.htm> [Acceso 27 abril. 2019].
78. Medlineplus.gov. (2019). aterosclerosis: MedlinePlus enciclopedia médica. [en línea] Disponible en:
<https://medlineplus.gov/spanish/atherosclerosis.html> [Acceso 27 abril. 2019].
79. Medlineplus.gov. (2019). bifidobacterias: MedlinePlus enciclopedia médica. [en línea] Disponible en:
<https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/natural/891.html> [Acceso 27 abril. 2019].
80. Oxford Dictionaries | Español. (2019). caquexia | Definición de uremia en español de Oxford Dictionaries. [en línea] Disponible en:
<https://es.oxforddictionaries.com/definicion/caquexia> [Acceso 26 abril 2019].
81. Oxford Dictionaries | Español. (2019). catabolismo | Definición de uremia en español de Oxford Dictionaries. [en línea] Disponible en:
<https://es.oxforddictionaries.com/definicion/catabolismo> [Acceso 26 abril 2019].
82. Oxford Dictionaries | Español. (2019). dializador | Definición de uremia en español de Oxford Dictionaries. [en línea] Disponible en:
<https://es.oxforddictionaries.com/definicion/dializador> [Acceso 26 abril 2019].
83. Anon, (2015). Gut Microbiota for Health. [online] Disponible en:
<https://www.gutmicrobiotaforhealth.com/es/glossary/disbiosis/> [Acceso: 26 abril. 2019].
84. Oxford Dictionaries | Español. (2019). edema | Definición de uremia en español de Oxford Dictionaries. [en línea] Disponible en:
<https://es.oxforddictionaries.com/definicion/edema> [Acceso 26 abril 2019].
85. Oxford Dictionaries | Español. (2019). endotoxina | Definición de uremia en español de Oxford Dictionaries. [en línea] Disponible en:
<https://es.oxforddictionaries.com/definicion/endotoxina> [Acceso 26 abril 2019].
86. Oxford Dictionaries | Español. (2019). fibrosis | Definición de uremia en español de Oxford Dictionaries. [en línea] Disponible en:
<https://es.oxforddictionaries.com/definicion/fibrosis> [Acceso 26 abril 2019].

87. Oxford Dictionaries | Español. (2019). genoma | Definición de uremia en español de Oxford Dictionaries. [en línea] Disponible en: <https://es.oxforddictionaries.com/definicion/genoma> [Acceso 26 abril 2019].
88. Oxford Dictionaries | Español. (2019). huésped | Definición de uremia en español de Oxford Dictionaries. [en línea] Disponible en: <https://es.oxforddictionaries.com/definicion/huesped> [Acceso 26 abril 2019].
89. Oxford Dictionaries | Español. (2019). inmunoglobulina | Definición de uremia en español de Oxford Dictionaries. [en línea] Disponible en: <https://es.oxforddictionaries.com/definicion/inmunoglobulina> [Acceso 26 abril 2019].
90. Oxford Dictionaries | Español. (2019). isquemia | Definición de uremia en español de Oxford Dictionaries. [en línea] Disponible en: <https://es.oxforddictionaries.com/definicion/isquemia> [Acceso 26 abril 2019].
91. Oxford Dictionaries | Español. (2019). macrofago | Definición de uremia en español de Oxford Dictionaries. [en línea] Disponible en: <https://es.oxforddictionaries.com/definicion/macrofago> [Acceso 26 abril 2019].
92. Oxford Dictionaries | Español. (2019). ósmosis | Definición de uremia en español de Oxford Dictionaries. [en línea] Disponible en: <https://es.oxforddictionaries.com/definicion/osmosis> [Acceso 26 abril 2019].
93. Oxford Dictionaries | Español. (2019). peritonitis | Definición de uremia en español de Oxford Dictionaries. [en línea] Disponible en: <https://es.oxforddictionaries.com/definicion/peritonitis> [Acceso 26 abril 2019].
94. Oxford Dictionaries | Español. (2019). probiótico | Definición de uremia en español de Oxford Dictionaries. [en línea] Disponible en: <https://es.oxforddictionaries.com/definicion/probiotico> [Acceso 26 abril 2019].
95. Oxford Dictionaries | Español. (2019). proteinuria | Definición de uremia en español de Oxford Dictionaries. [en línea] Disponible en: <https://es.oxforddictionaries.com/definicion/proteinuria> [Acceso 26 abril 2019].
96. Oxford Dictionaries | Español. (2019). uremia | Definición de uremia en español de Oxford Dictionaries. [en línea] Disponible en: <https://es.oxforddictionaries.com/definicion/uremia> [Acceso 26 abril 2019].

ANEXOS

Anexo 1. Cuestionario de síntomas de GSRS

CUESTIONARIO DE SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES

(Escala de Evaluación de Síntomas Gastrointestinales – GSRS)

Instrucciones: A continuación se presentan una lista de síntomas gastrointestinales, encierre en un círculo el número que represente de mejor manera la gravedad actual del síntoma.

1. En las últimas 2 semanas, ¿Ha sentido dolor abdominal?
0. Nunca 1. Algunas veces 2. Casi todo el tiempo 3. Siempre
2. En las últimas 2 semanas, ¿Ha experimentado sensación de acidez (ardor)?
0. Nunca 1. Algunas veces 2. Casi todo el tiempo 3. Siempre
3. En las últimas 2 semanas, ¿Ha experimentado regurgitación repentina de ácido gástrico?
0. Nunca 1. Algunas veces 2. Casi todo el tiempo 3. Siempre
4. En las últimas 2 semanas, ¿Ha experimentado sensación de plenitud abdominal?
0. Nunca 1. Algunas veces 2. Casi todo el tiempo 3. Siempre
5. En las últimas 2 semanas, ¿Ha tenido náusea y/o vómito?
0. Nunca 1. Episodios de corta duración 2. Náusea frecuente y prolongada sin vómito 3. Náusea continua y vómitos frecuentes
6. En las últimas 2 semanas, ¿Ha sentido ruidos llamativos en el estómago?
0. Nunca 1. Algunas veces 2. Casi todo el tiempo 3. Siempre
7. En las últimas 2 semanas, ¿Ha sentido distensión abdominal (sensación de tener muchos gases en el estómago)?
0. Nunca 1. Algunas veces 2. Casi todo el tiempo 3. Siempre
8. En las últimas 2 semanas, ¿Ha sentido fuertes eructos?
0. Nunca 1. Algunas veces 2. Casi todo el tiempo 3. Siempre
9. En las últimas 2 semanas, ¿Ha tenido aumento de flatulencias?
0. Nunca 1. Algunas veces 2. Casi todo el tiempo 3. Siempre

10. En las últimas 2 semanas, ¿Ha presentado episodios de estreñimiento?
0. Nunca 1. Algunas veces 2. Casi todo el tiempo 3. Siempre
11. En caso de estreñimiento, ¿Cómo es la consistencia de las heces?
0. Normal 1. Trozos unidos (No tan duros) 2. Trozos duros 3. Trozos duros y fragmentados, combinado con diarrea
12. En las últimas 2 semanas, ¿Ha presentado episodios de diarrea?
0. Nunca 1. Algunas veces (3 veces al día) 2. Casi todo el tiempo (5 veces al día) 3. Siempre (7 veces al día)
13. En caso de diarrea, ¿Cómo es la consistencia de las heces?
0. Normal 1. Blandas 2. Pastosas 3. Acuosas
14. En las últimas 2 semanas, ¿Ha presentado necesidad urgente de defecar?
0. Nunca 1. Algunas veces 2. Casi todo el tiempo 3. Siempre
15. En las últimas 2 semanas, ¿Ha presentado sensación de evacuación incompleta?
0. Nunca 1. Algunas veces 2. Casi todo el tiempo 3. Siempre

Anexo 2. Puntuación de desnutrición- inflamación (Malnutrition-inflammation score (MIS))

| (A) Factores relacionados con la historia clínica del paciente | | | |
|---|--|--|---|
| 1 - Cambio en el peso neto tras diálisis (cambio total en los últimos 3 a 6 meses) | | | |
| 0 | 1 | 2 | 3 |
| Ningún descenso en el peso neto o pérdida de peso < 0,5 kg | Pérdida de peso mínima (> 0,5 kg pero < 1 kg) | Pérdida de peso mayor de 1 kg pero menor que el 5% | Pérdida de peso > 5% |
| 2 - Ingesta dietética | | | |
| 0 | 1 | 2 | 3 |
| Buen apetito sin deterioro del patrón de ingesta dietética | Ingesta dietética de sólidos algo por debajo de lo óptimo | Moderado descenso generalizado hacia una dieta totalmente líquida | Ingesta líquida hipocalórica o inanición |
| 3 - Síntomas gastrointestinales (GI) | | | |
| 0 | 1 | 2 | 3 |
| Sin síntomas, con buen apetito | Síntomas leves, poco apetito o náuseas ocasionales | Vómitos ocasionales o síntomas gastrointestinales moderados | Diarrea frecuente o vómitos o severa anorexia |
| 4 - Capacidad funcional (discapacidad funcional relacionada con factores nutricionales) | | | |
| 0 | 1 | 2 | 3 |
| Capacidad funcional normal o mejorada, se siente bien | Dificultad ocasional con la deambulación basal o se siente cansado frecuentemente | Dificultades con otras actividades autónomas (p.ej., ir al baño) | Permanece en cama/sentado o realiza poca o ninguna actividad física |
| 5 - Comorbilidades, incluida cantidad de años en diálisis | | | |
| 0 | 1 | 2 | 3 |
| En diálisis desde hace menos de 1 año, por lo demás, saludable | En diálisis por 1 a 4 años o comorbilidades leves (excluyendo comorbilidades graves) | En diálisis por más de 4 años o comorbilidades moderadas (incluyendo una comorbilidad grave) | Comorbilidad severa o múltiple (2 o más comorbilidades graves) |
| (B) Examen físico (según la valoración global subjetiva) | | | |
| 6 - Depósitos grasos disminuidos o pérdida de grasa subcutánea (debajo de los ojos, tríceps, rodillas, pecho) | | | |
| 0 | 1 | 2 | 3 |
| Normal (sin cambios) | Leve | Moderada | Severa |
| 7 - Signos de pérdida de masa muscular (sienes, clavícula, escápula, costillas, cuádriceps, rodillas, interóseos) | | | |
| 0 | 1 | 2 | 3 |
| Normal (sin cambios) | Leve | Moderada | Severa |
| (C) Índice de masa corporal | | | |
| 8 - Índice de masa corporal: (IMC) = peso (kg) / talla ² (m) | | | |
| 0 | 1 | 2 | 3 |
| IMC ≥ 20 | IMC = 18 a 19,99 | IMC = 16 a 17,99 | IMC < 16 |
| (D) Parámetros de laboratorio | | | |
| 9 - Albúmina sérica | | | |
| 0 | 1 | 2 | 3 |
| Albúmina ≥ 4 g/dl | Albúmina = 3,5 a 3,9 g/dl | Albúmina = 3 a 3,4 g/dl | Albúmina < 3 g/dl |
| 10 - TIBC sérica (capacidad total de fijación del hierro)* | | | |
| 0 | 1 | 2 | 3 |
| TIBC ≥ 250 mg/dl | TIBC = 200 a 249 mg/dl | TIBC = 150 a 199 mg/dl | TIBC < 150 mg/dl |
| Score total = sumatoria de los 10 componentes de arriba | | | |

Anexo 3. Formato del registro del diario de alimentos

DIARIO DE ALIMENTOS Evaluación del efecto de los probióticos (Bifidobacteria Longum y Lactobacillus Rhamnosus) sobre el estado nutricional en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) en diálisis peritoneal (DP)

Fecha: _____ Nombre: _____ Código: _____

| | Nombre de alimento | Ingredientes | Cantidad |
|---------------------|--------------------|--------------|----------|
| Desayuno | | | |
| Colación matutina | | | |
| Comida | | | |
| Colación vespertina | | | |
| Cena | | | |

Anexo 4. Formato del registro de toma de suplemento

REGISTRO DE TOMA DE SUPLEMENTO Evaluación del efecto de los probióticos (*Bifidobacteria Longum* y *Lactobacillus Rhamnosus*) sobre el estado nutricional en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) en diálisis peritoneal (DP)

INSTRUCCIONES: Marcar con una "X" el día que se tomó el suplemento.

| | | | | | | | | | |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Día 1 | Día 2 | Día 3 | Día 4 | Día 5 | Día 6 | Día 7 | Día 8 | Día 9 | Día 10 |
| Día 11 | Día 12 | Día 13 | Día 14 | Día 15 | Día 16 | Día 17 | Día 18 | Día 19 | Día 20 |
| Día 21 | Día 22 | Día 23 | Día 24 | Día 25 | Día 26 | Día 27 | Día 28 | Día 29 | Día 30 |
| Día 31 | Día 32 | Día 33 | Día 34 | Día 35 | Día 36 | Día 37 | Día 38 | Día 39 | Día 40 |
| Día 41 | Día 42 | Día 43 | Día 44 | Día 45 | Día 46 | Día 47 | Día 48 | Día 49 | Día 50 |
| Día 51 | Día 52 | Día 53 | Día 54 | Día 55 | Día 56 | Día 57 | Día 58 | Día 59 | Día 60 |
| Día 61 | Día 62 | Día 63 | Día 64 | Día 65 | Día 66 | Día 67 | Día 68 | Día 69 | Día 70 |
| Día 71 | Día 72 | Día 73 | Día 74 | Día 75 | Día 76 | Día 77 | Día 78 | Día 79 | Día 80 |
| Día 81 | Día 82 | Día 83 | Día 84 | Día 85 | Día 86 | Día 87 | Día 88 | Día 89 | Día 90 |
| Día 91 | Día 92 | Día 93 | Día 94 | Día 95 | Día 96 | Día 97 | Día 98 | Día 99 | Día 100 |
| Día 101 | Día 102 | Día 103 | Día 104 | Día 105 | Día 106 | Día 107 | Día 108 | Día 109 | Día 110 |
| Día 111 | Día 112 | Día 113 | Día 114 | Día 115 | Día 116 | Día 117 | Día 118 | Día 119 | Día 120 |
| Día 121 | | | | | | | | | |

Su salud

– y –

Bienestar

Enfermedad Del Riñón y Calidad De Vida (KDQOL™-36)

Las siguientes preguntas se refieren a lo que usted piensa sobre su salud y bienestar. Esta información permitirá saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de realizar sus actividades habituales.

¡Gracias por contestar a estas preguntas!

Anexo 6. Invitación para los pacientes con ERCA en DP



Evaluación del efecto de los probióticos (*Bifidobacteria Longum* y *Lactobacillus Rhamnosus*) e inulina de agave sobre el estado nutricional en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) en diálisis peritoneal (DP)

***Nut. Larissa Ximena Ch Durán**
Dra. Paola Miranda Alatraste
Área de nutrición nefrológica
Celular de contacto: *22-21-52-10-28
55-91-98-26-12

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

Este documento es una invitación para participar en un estudio de investigación del instituto. Por favor tome su tiempo para leer la siguiente información. Le invitamos a participar en un estudio que tiene como **OBJETIVO: Evaluar el efecto de los probióticos (*Bifidobacteria Longum* y *Lactobacillus Rhamnosus*) sobre el estado nutricional en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) en diálisis peritoneal (DP).**

BENEFICIOS: mejoría del estado de nutrición, síntomas gastrointestinales y calidad de vida

Duración del estudio: por sesión 60 minutos. 5 visitas mensuales.

Usted fue invitado al estudio por tener las siguientes características: paciente con enfermedad del riñón que se encuentra con diálisis peritoneal por más de 3 meses con edad de 18 a 75 años, sin amputaciones, sin enfermedad autoinmune.

RESPONSABILIDADES DEL PACIENTE: Asistir puntual a la cita en la hora y fecha indicada.

Llenar con honestidad los formatos de registro de alimentos y toma de probióticos.

PROCEDIMIENTO: Asistir a su cita previamente establecida con: **1.** Ayuno de 8 horas, sin implantes metálicos ni marcapasos. **2.** Retirar artículos pesados para realizar la medición de peso y talla. **3.** Continuaremos con la medición de impedancia bioeléctrica (duración 3 minutos) donde se colocará dos electrodos (calcomanías) en la mano derecha y pie derecho. Se pedirá guarde silencio en ese momento para obtener los resultados. **4.** Se le hará la toma de presión arterial. **5.** Seguiremos con la realización de llenado de cuestionarios para conocer sus síntomas y calidad de vida. Posteriormente se le solicitará dirigirse al área de nefrología para una toma de muestra sanguínea. **6.** Se le entregará un frasco con suplementos el cual deberá consumir durante todo el estudio, así como hojas para llenado de datos.

Anexo 8. Formato de evaluación del estado nutricional del paciente

NOMBRE DEL PROTOCOLO: Evaluación del efecto de los probióticos (*Bifidobacteria Longum* y *Lactobacillus Rhamnosus*) sobre el estado nutricional en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) en diálisis peritoneal (DP)

Nombre del paciente:

Apellido paterno Apellido materno Nombre (s)

Edad: _____ Sexo: _____ Fecha de nacimiento: _____

Código del paciente: _____ DD/MM/AAAA

Dirección:

Teléfonos de contacto: Casa: _____ Celular: _____

Correo electrónico: _____

Diagnóstico: _____

Origen de la enfermedad: _____

Registro: _____ Fecha de inclusión: _____

Clave de probiótico: _____

| Fecha de visitas | |
|-------------------------|--|
| / /2018 | Visita inicial (basal)/ día 0 |
| / /2018 | Visita al primer mes/ día 30 (seguimiento) |
| / /2018 | Visita al segundo mes/ día 60 (seguimiento) |
| / /2018 | Visita al tercer mes / día 90 |
| / /2018 | Visita al cuarto mes (final) / día 120 (dd/mm/aa) |

Parámetros:

| | Medición basal | Seguimiento 1 | Seguimiento 2 | Seguimiento 3 | Medición final |
|--|-----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|
| Antropométricos | | | | | |
| Peso | | | | | |
| IMC | | | | | |
| Componente de vectores de impedancia | | | | | |
| Ángulo de fase (°F) | | | | | |
| Bioquímicos | | | | | |
| Nitrógeno ureico en sangre (BUN) | | | | | |
| Creatinina en sangre | | | | | |
| Glucosa | | | | | |
| Ácido úrico | | | | | |
| Colesterol total en sangre | | | | | |
| Triglicéridos en sangre | | | | | |
| Urea | | | | | |
| Albúmina | | | | | |
| Clínicos | | | | | |
| Síntomas (GSRS) | | | | | |
| MIS (Malnutrition-inflammation score) | | | | | |
| Tasa de filtrado glomerular | | | | | |
| Tensión arterial sistólica/diastólica | | | | | |
| Dietéticos | | | | | |
| Adherencia al plan de alimentación | | | | | |
| Adherencia al plan de suplementación | | | | | |
| Estilo de vida | | | | | |
| Síntomas (KDQOL™-SF36) | | | | | |
| Efectos de la enfermedad renal (KDQOL™-SF36) | | | | | |
| Carga de la enfermedad renal (KDQOL™-SF36) | | | | | |
| Componente físico (KDQOL™-SF36) | | | | | |
| Componente mental (KDQOL™-SF36) | | | | | |

Anexo 9. Formato de reacciones adversas

REPORTE DE REACCIONES ADVERSAS

1. Paciente

Nombre completo:

Código del paciente:

Edad:

Género:

Peso:

Talla:

2. Descripción de reacciones adversas

- Síntomas/signos de malestar que le provocó el producto:
- Fecha y hora que inicio y terminó la reacción:
- Acciones tomadas durante la reacción:
- Desenlace:

3. Descripción del producto

- Marca:
- Dosis:
- Forma farmacéutica (alimento):
- Fecha y hora que inicio y termino de tomarlo:
- Medicamento concomitante:

4. Fuente del reporte identificable

- Nutrióloga

Anexo 10. Carta de aceptación por el Jefe de Departamento Investigador en Ciencias Médicas



INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

ACUSE

Ciudad de México, a 19 de Febrero del 2018



DR. SERGIO PONCE DE LEON ROSALES
Director de Enseñanza
P R E S E N T E .

Estimado Dr. Ponce de León:

Por medio de la presente le informo a usted que la **C. LARISSA XIMENA CH DURAN**, estudiante de Maestría en Nutrición, proveniente de la Universidad Iberoamericana de Puebla fue aceptada para realizar su maestría en el Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral, bajo la supervisión de la DRA. EN NUT. PAOLA V. MIRANDA ALATRISTE a partir del 07 de febrero del presente año al 30 de enero del 2019.

Con un cordial saludo, quedo de usted.

ATENTAMENTE

DR. RICARDO CORREA-ROTTER
Jefe del Depto. de Nefrología y
Metabolismo Mineral

Avenida Vasco de
Quiroga No. 15
Colonia Belisario
Domínguez Sección XVI
Delegación Tlalpan
Código Postal 14080
México, Distrito Federal
Tel. (52)54870900
www.incmnsz.mx

Anexo 12. Certificación por el NIH



Anexo 13. Base de datos con resultados iniciales y finales

| Paciente | SEXO | Grupo | PRO | Edad (años) | Peso actual (kg) | Peso ideal (kg) | Talla (m ²) | IMC (kg/m ²) | Ángulo de fas | Ángulo de fas | TFG BASAL |
|-------------------|------|-------|-----|-------------|------------------|-----------------|-------------------------|--------------------------|---------------|---------------|------------|
| 1 | 1 | A | 1 | 30 | 59 | 59.9 | 1.58 | 23.6 | 4.8 | 4.9 | 3.7 |
| 2 | 2 | B | 2 | 49 | 67.3 | 59.9 | 1.58 | 27.0 | 4.9 | 5.2 | 4.3 |
| 3 | 2 | A | 1 | 63 | 85.9 | 51.9 | 1.47 | 39.8 | 5 | 5.1 | 6.1 |
| 4 | 1 | B | 2 | 64 | 83.5 | 74.9 | 1.766 | 26.8 | 4.6 | 4.6 | 4.8 |
| 5 | 2 | A | 1 | 37 | 61.4 | 57.1 | 1.543 | 25.8 | 4.7 | 5 | 3.0 |
| 6 | 2 | B | 2 | 36 | 70.9 | 63.8 | 1.63 | 26.7 | 6.8 | 6.5 | 9.5 |
| 7 | 2 | A | 1 | 30 | 73.1 | 56.2 | 1.53 | 31.2 | 4.09 | 4.7 | 3.5 |
| 8 | 1 | A | 1 | 51 | 100.7 | 70.2 | 1.71 | 34.4 | 5.10 | | 4.4 |
| 9 | 2 | B | 2 | 52 | 49.4 | 56.2 | 1.53 | 21.1 | 5.00 | 5.6 | 3.0 |
| 10 | 2 | A | 1 | 25 | 46.2 | 50.5 | 1.45 | 22.0 | 5.50 | 5.6 | 3.3 |
| | | | | | | | | | | | |
| PROMEDIO | | | | 43.7 | 69.7 | 60.0 | 1.6 | 27.8 | 5.0 | 5.2 | 4.6 |
| DE total | | | | 14.0 | 16.9 | 7.7 | 0.1 | 5.8 | 0.7 | 0.6 | 2.0 |
| PROMEDIO | | | | 39.3333333 | 71.05 | 57.622596 | 1.54716667 | 29.4690335 | 4.865 | 5.06 | 3.9972237 |
| DE GRUPO A | | | | 14.7 | 19.8 | 7.1 | 0.1 | 6.9 | 0.5 | 0.3 | 1.1 |
| PROMEDIO | | | | 50.25 | 67.775 | 63.677736 | 1.6265 | 25.3801364 | 5.325 | 5.475 | 5.39992174 |
| DE GRUPO B | | | | 11.5 | 14.1 | 8.1 | 0.1 | 2.9 | 1.0 | 0.8 | 2.8 |

| Paciente | Cr | BUN | UREA | ALBÚMINA | GLUCOSA | COLESTEROL | TGL | ÁIDO URICO |
|-------------------|------|------------|------------|----------|------------|------------|-------|-------------|
| 1 | 16.3 | 70 | 149 | 2.9 | 257.1 | 192 | 378 | 8.7 |
| 2 | 10.1 | 46 | 99 | 3.6 | 73 | 239 | 160 | 4.2 |
| 3 | 7.2 | 50 | 106 | 3.6 | 91.8 | 257 | 346 | 6.9 |
| 4 | 11.5 | 77 | 165 | 3.5 | 87.2 | 177 | 156 | 8.2 |
| 5 | 14.7 | 54 | 116 | 4 | 72.1 | 166 | 278 | 7.2 |
| 6 | 5.4 | 42 | 89 | 3.5 | 74.7 | 166 | 106 | 6.9 |
| 7 | 13.4 | 59 | 126 | 3.4 | 71.4 | 102 | 63 | 4.4 |
| 8 | 12.8 | 98 | 209 | 3.5 | 80.1 | 169 | 97 | 7.2 |
| 9 | 13.8 | 77 | 165 | 3.3 | 145.7 | 208 | 264 | 5.6 |
| 10 | 14.4 | 43 | 92 | 3.5 | 84.7 | 284 | 369 | 6.8 |
| | | | | | | | | |
| PROMEDIO | | 12.0 | 61.5 | 131.6 | 3.5 | 103.8 | 221.7 | 6.6 |
| DE total | | 3.5 | 18.5 | 39.3 | 0.3 | 58.2 | 119.6 | 1.5 |
| PROMEDIO | | 13.1333333 | 62.1166667 | 133 | 3.48333333 | 109.533333 | 195 | 255.1666667 |
| DE GRUPO A | | 3.1 | 19.7 | 41.9 | 0.4 | 72.7 | 66.2 | 140.5 |
| PROMEDIO | | 10.2025 | 60.575 | 129.5 | 3.475 | 95.15 | 171.5 | 6.2225 |
| DE GRUPO B | | 3.5 | 19.3 | 41.2 | 0.1 | 34.3 | 66.4 | 1.7 |

| Paciente | R24hrs (energía | R24HR KCAL | R24 (PT/g) | R24HR g por | R24 (PT/kcal) | R24 (PT/%) | R24 (Lip/g) | R24 (Lip/kcal) | R24 (Lip/%) | R24 (Hco/g) | R24 (Hco/kcal) | R24 (Hco/%) | Water (ml) |
|------------|-----------------|------------|------------|-------------|---------------|------------|-------------|----------------|-------------|-------------|----------------|-------------|------------|
| 1 | 3857.5 | 64.4 | 184.0 | 3.1 | 736.1 | 19.1 | 98.4 | 393.7 | 400 | 575.7 | 2302.6 | 59.7 | 1141.0 |
| 2 | 1359.6 | 22.7 | 103.3 | 1.7 | 413.3 | 30.4 | 22.3 | 89.3 | 6.6 | 184.3 | 737.0 | 54.2 | 1505.6 |
| 3 | 2069.3 | 39.9 | 53.1 | 1.0 | 212.4 | 10.3 | 55.1 | 220.5 | 10.7 | 311.4 | 1245.5 | 60.2 | 1668.2 |
| 4 | 1953.0 | 26.1 | 63.1 | 0.8 | 252.5 | 12.9 | 92.3 | 369.3 | 18.9 | 235.2 | 940.6 | 48.2 | 379.3 |
| 5 | 1848.9 | 32.4 | 110.5 | 1.9 | 441.9 | 23.9 | 58.4 | 233.7 | 12.6 | 230.6 | 922.4 | 49.9 | 388.5 |
| 6 | 2708.4 | 42.5 | 116.8 | 1.8 | 467.2 | 17.2 | 90.4 | 361.7 | 13.4 | 359.4 | 1437.6 | 53.1 | 420.7 |
| 7 | 1253.5 | 22.3 | 32.2 | 0.6 | 129.0 | 10.3 | 21.6 | 86.3 | 6.9 | 259.6 | 1038.5 | 82.8 | 824.1 |
| 8 | | 0.0 | | 0.0 | 0.0 | #DIV/0! | | 0.0 | #DIV/0! | | 0.0 | #DIV/0! | |
| 9 | 1923.3 | 34.2 | 130.5 | 2.3 | 521.8 | 27.1 | 66.1 | 264.4 | 13.7 | 228.0 | 912.2 | 47.4 | 730.5 |
| 10 | 948.8 | 18.8 | 27.2 | 0.5 | 108.9 | 11.5 | 34.2 | 137.0 | 14.4 | 142.9 | 571.7 | 60.3 | 990.7 |
| PROMEDIO | 1991.4 | 30.3 | 91.2 | 1.4 | 328.3 | #DIV/0! | 59.9 | 215.6 | #DIV/0! | 280.8 | 1010.8 | #DIV/0! | 894.3 |
| DE total | 870.3 | 17.0 | 51.4 | 0.9 | 225.6 | #DIV/0! | 29.7 | 135.3 | #DIV/0! | 127.6 | 598.0 | #DIV/0! | 476.9 |
| PROMEDIO | 1995.582 | 29.6258416 | 81.414 | 1.19037386 | 271.38 | #DIV/0! | 53.554 | 178.5133333 | #DIV/0! | 304.034 | 1013.446667 | #DIV/0! | 1002.496 |
| DE GRUPO A | 1133.6 | 21.8 | 66.2 | 1.1 | 271.6 | #DIV/0! | 29.3 | 136.5 | #DIV/0! | 163.7 | 767.7 | #DIV/0! | 466.7 |
| PROMEDIO | 1986.085 | 31.3733642 | 103.4225 | 1.68034705 | 413.69 | 21.9263883 | 67.7975 | 271.19 | 13.1456434 | 251.7125 | 1006.85 | 50.7192639 | 759.0425 |
| DE GRUPO B | 553.6 | 8.8 | 29.1 | 0.6 | 116.2 | 8.2 | 32.6 | 130.3 | 5.1 | 75.2 | 300.9 | 3.4 | 521.8 |

| Paciente | Presión arterial sistólic | Presion arteri MIS | TOTAL | SINDROME DE DISPEPSIA | SINDROME DE INDIGESTION | SX DE DISFUNCION INTESTINAL |
|------------|---------------------------|--------------------|----------|-----------------------|-------------------------|-----------------------------|
| 1 | 120 | 80 | 7 8 | 3 | 1 | 4 |
| 2 | 140 | 84 | 5 8 | 2 | 3 | 3 |
| 3 | 120 | 80 | 5 17 | 2 | 4 | 11 |
| 4 | 133 | 57 | 5 13 | 5 | 4 | 4 |
| 5 | 138 | 83 | 2 22 | 6 | 6 | 10 |
| 6 | 115 | 85 | 2 11 | 1 | 7 | 3 |
| 7 | 150 | 90 | 5 14 | 2 | 4 | 8 |
| 8 | 167 | 85 | 2 7 | 3 | 3 | 1 |
| 9 | 130 | 90 | 9 28 | 11 | 4 | 13 |
| 10 | 105 | 69 | 3 7 | 4 | 1 | 2 |
| PROMEDIO | 131.8 | 80.3 | 4.5 13.5 | 3.9 | 3.7 | 5.9 |
| DE total | 18.1 | 10.1 | 2.3 7.0 | 2.9 | 1.9 | 4.2 |
| PROMEDIO | 133.3333333 | 81.1666667 | 4 12.5 | 3.33333333 | 3.16666667 | 6 |
| DE GRUPO A | 22.8 | 7.0 | 2.0 6.2 | 1.5 | 1.9 | 4.2 |
| PROMEDIO | 129.5 | 79 | 5.25 15 | 4.75 | 4.5 | 5.75 |
| DE GRUPO B | 10.5 | 14.9 | 2.9 8.9 | 4.5 | 1.7 | 4.9 |

| Paciente | DIETA (kcal) | Dieta (PT/g) | Dieta (PT/kcal) | Dieta (PT/%) | Dieta (Lip/g) | Dieta (Lip/kcal) | Dieta (Lip/%) | Dieta (Hco/g) | Dieta (Hco/kca) | Dieta (Hco/%) |
|----------------------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|---------------|------------------|---------------|---------------|-----------------|---------------|
| 1 | 1770 | 67.6 | 270.0 | 15.0 | 59.0 | 531.0 | 30 | 221.3 | 885.0 | 50.0 |
| 2 | 1797 | 77.9 | 311.5 | 17.0 | 59.9 | 539.1 | 30 | 238.1 | 952.4 | 53.0 |
| 3 | 1555.8 | 67.4 | 269.7 | 17.3 | 51.9 | 466.8 | 30 | 206.1 | 824.6 | 53.0 |
| 4 | 2245.5 | 97.3 | 389.2 | 17.3 | 74.9 | 673.7 | 30 | 297.5 | 1190.1 | 53.0 |
| 5 | 1714.2 | 74.3 | 297.1 | 17.3 | 57.1 | 514.3 | 30 | 227.1 | 908.5 | 53.0 |
| 6 | 1913.0 | 82.9 | 331.6 | 17.3 | 63.8 | 573.9 | 30 | 253.5 | 1013.9 | 53.0 |
| 7 | 1685.4 | 73.0 | 292.1 | 17.3 | 56.2 | 505.6 | 30 | 223.3 | 893.3 | 53.0 |
| 8 | 2105.4 | 91.2 | 364.9 | 17.3 | 0.0 | 0.0 | | 0.0 | 0.0 | |
| 9 | 1685.4 | 73.0 | 292.1 | 17.3 | 56.2 | 505.6 | 30 | 223.3 | 893.3 | 53.0 |
| 10 | 1513.8 | 65.6 | 262.4 | 17.3 | 50.5 | 454.1 | 30 | 200.6 | 802.3 | 53.0 |
| PROMEDIO | | | | | | | | | | |
| DE total | | | | | | | | | | |
| PROMEDIO DE GRUPO A | | | | | | | | | | |
| PROMEDIO DE GRUPO B | | | | | | | | | | |

| Paciente | Energía (kcal) | Proteína (g) | Lip (g) | HCO (g) | Symptom/prc | Effects of kidi | Burden of kid | SF-12 Physica | SF-12 Mental |
|----------------------------|----------------|--------------|---------|---------|-------------|-----------------|---------------|---------------|--------------|
| 1 | 217.9 | 272.2 | 166.8 | 260.2 | 64.6 | 37.5 | 12.5 | 37.5 | 34.8 |
| 2 | 75.7 | 132.7 | 37.3 | 77.4 | 77.1 | 87.5 | 75.0 | 42.6 | 51.5 |
| 3 | 133.0 | 78.8 | 106.3 | 151.0 | 75.0 | 81.3 | 50.0 | 20.1 | 54.2 |
| 4 | 87.0 | 64.9 | 123.3 | 79.0 | 39.6 | 71.9 | 0.0 | 41.8 | 29.8 |
| 5 | 107.9 | 148.7 | 102.2 | 101.5 | 77.1 | 100.0 | 81.3 | 43.0 | 63.0 |
| 6 | 141.6 | 140.9 | 141.8 | 141.8 | 89.6 | 87.5 | 93.8 | 41.4 | 57.5 |
| 7 | 74.4 | 44.1 | 38.4 | 116.3 | 79.2 | 40.6 | 12.5 | 38.0 | 55.6 |
| 8 | 0.0 | 0.0 | | | 77.1 | 59.4 | 68.8 | 47.3 | 58.5 |
| 9 | 114.1 | 178.6 | 117.7 | 102.1 | 50.0 | 46.9 | 25.0 | 29.0 | 45.6 |
| 10 | 62.7 | 41.5 | 67.9 | 71.3 | 60.4 | 56.3 | 43.8 | 29.1 | 48.7 |
| PROMEDIO | | | | | | | | | |
| DE total | | | | | | | | | |
| PROMEDIO DE GRUPO A | | | | | | | | | |
| PROMEDIO DE GRUPO B | | | | | | | | | |

| Paciente | Peso actual (k) | Peso ideal (kg) | Talla FINAL | IMC FINAL | Ángulo de fas | Ángulo de fas | Cr FINAL | BUN FINAL | UREA FINAL | ALBÚMINA F. | GLUCOSA FIN | COLESTEROL F. | TGL FINAL | ÁIDO URICO |
|-------------------|-----------------|-----------------|-------------|------------|---------------|---------------|----------|-----------|------------|-------------|-------------|---------------|-----------|------------|
| 1 | 60.4 | 59.9 | 1.6 | 24.2 | 4.7 | 4.3 | 18.2 | 84.8 | 203.0 | 2.9 | 86.2 | 183.0 | 190.0 | 9.0 |
| 2 | 63 | 59.9 | 1.6 | 25.2 | 5.1 | 5.1 | 11.3 | 54.6 | 117.0 | 3.8 | 81.7 | 280.0 | 226.0 | 4.5 |
| 3 | 87 | 51.9 | 1.5 | 40.3 | 4.9 | 4.9 | | | | | | | | |
| 4 | 89.2 | 74.9 | 1.8 | 28.6 | 4.8 | 4.9 | 9.8 | 84.0 | 137.0 | 3.3 | 87.5 | 138.0 | 283.0 | 5.8 |
| 5 | 62.5 | 57.1 | 1.5 | 26.3 | 4.9 | 5.1 | 14.6 | 56.3 | 120.0 | 3.4 | 58.6 | 227.0 | 158.0 | 6.9 |
| 6 | 72.5 | 63.8 | 1.6 | 27.3 | 6.1 | 6.2 | 5.4 | 39.7 | 85.0 | 3.7 | 81.5 | 136.0 | 101.0 | 8.1 |
| 7 | 75.5 | 56.2 | 1.5 | 32.3 | 4.40 | 4.4 | 15.5 | 80.6 | 172.0 | 3.8 | 80.6 | 101.0 | 73.0 | 4.6 |
| 8 | 97.3 | 70.2 | 1.7 | 33.3 | 5.00 | 5.2 | 15.33 | 62.8 | 134 | 3.4 | 86.6 | 130 | 219 | 6.54 |
| 9 | 54 | 56.2 | 1.5 | 23.1 | | | 13.49 | 52.5 | 112 | 3.1 | 256.6 | 222 | 599 | 6.11 |
| 10 | | 50.5 | 1.45 | | | | | | | | | | | |
| PROMEDIO | 73.5 | 60.0 | 1.6 | 28.9 | 5.0 | 5.0 | 12.7 | 63.2 | 135.0 | 3.4 | 102.4 | 173.4 | 228.6 | 6.2 |
| DE total | 14.9 | 7.7 | 0.1 | 5.5 | 0.5 | 0.6 | 3.7 | 17.3 | 37.0 | 0.3 | 63.5 | 61.9 | 162.8 | 1.4 |
| PROMEDIO | 76.54 | 57.622596 | 1.54716667 | 31.2469462 | 4.78 | 4.78 | 15.45 | 73.625 | 157.25 | 3.375 | 83 | 152.75 | 160 | 6.7625 |
| DE GRUPO A | 15.8 | 7.1 | 0.1 | 6.3 | 0.2 | 0.4 | 0.6 | 17.5 | 37.6 | 0.4 | 16.7 | 53.9 | 63.1 | 1.8 |
| PROMEDIO | 69.675 | 63.677736 | 1.6265 | 26.0482447 | 5.33333333 | 5.4 | 10.005 | 52.7 | 112.75 | 3.475 | 121.825 | 194 | 297.25 | 5.6425 |
| DE GRUPO B | 15.0 | 8.1 | 0.1 | 2.4 | 0.7 | 0.7 | 3.4 | 10.0 | 21.4 | 0.3 | 90.1 | 70.0 | 212.8 | 0.8 |

| Paciente | SIST FINAL | DIASTOLE FIN | MIS FINAL | TOTAL | sx dispepsia | sx indigestion | sx disfuncion | R24hrs (ener | kcal/kg | R24 (PT/g) | g/kg PT | R24 (PT/kcal) | R24 (PT/%) | R24 (Lip/g) |
|-------------------|------------|--------------|-----------|-------|--------------|----------------|---------------|--------------|-------------|------------|------------|---------------|-------------|-------------|
| 1 | 120 | 66 | 7 | 11 | 2 | 2 | 5 | 1960.0 | 32.7 | 65.0 | 1.1 | 260.1 | 13.3 | 41.3 |
| 2 | 140 | 80 | 3 | 6 | 3 | 3 | 1 | 1297.1 | 21.6 | 56.6 | 0.9 | 226.3 | 17.4 | 49.2 |
| 3 | 128 | 65 | 4 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1746.9 | 33.7 | 63.0 | 1.2 | 251.9 | 14.4 | 40.2 |
| 4 | 130 | 78 | 4 | 6 | 2 | 2 | 2 | 1759.4 | 23.5 | 81.8 | 1.1 | 327.3 | 18.6 | 45.6 |
| 5 | 140 | 95 | 3 | 5 | 1 | 1 | 0 | 1211.4 | 21.2 | 55.9 | 1.0 | 223.6 | 18.5 | 38.7 |
| 6 | 120 | 80 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 1735.0 | 27.2 | 67.2 | 1.1 | 268.9 | 15.5 | 58.2 |
| 7 | | | 2 | 6 | 3 | 3 | 0 | 1186.3 | 21.1 | 96.2 | 1.7 | 384.9 | 32.4 | 47.6 |
| 8 | 130 | 105 | | | | | | | | | | | | |
| 9 | 150 | 90 | 5 | 13 | 2 | 3 | 8 | | | | | | | |
| 10 | 120 | 100 | | 16 | 4 | 5 | 7 | | | | | | | |
| PROMEDIO | 130.9 | 84.3 | 3.8 | 7.3 | 1.9 | 2.1 | 2.7 | 1556.6 | 25.9 | 69.4 | 1.2 | 277.6 | 18.6 | 45.8 |
| DE total | 10.6 | 14.2 | 1.7 | 5.0 | 1.4 | 1.6 | 3.2 | 315.0 | 5.4 | 14.6 | 0.3 | 58.6 | 6.4 | 6.7 |
| PROMEDIO | 127.6 | 86.2 | 4 | 7.8 | 2 | 2.2 | 2.6 | 1526.1375 | 27.17814466 | 70.035 | 1.24772383 | 280.14 | 19.6498067 | 41.9475 |
| DE GRUPO A | 8.3 | 19.2 | 2.2 | 5.8 | 1.6 | 1.9 | 3.2 | 387.9 | 7.0 | 17.9 | 0.3 | 71.6 | 8.8 | 3.9 |
| PROMEDIO | 135 | 82 | 3.5 | 6.75 | 1.75 | 2 | 2.75 | 1597.16333 | 24.12132645 | 68.54 | 1.03054689 | 274.16 | 17.18223192 | 50.9866667 |
| DE GRUPO B | 12.9 | 5.4 | 1.3 | 4.6 | 1.3 | 1.4 | 3.6 | 260.2 | 2.8 | 12.7 | 0.1 | 50.7 | 1.6 | 6.5 |

| Paciente | R24 (Lip/kcal) | R24 (Lip/%) | R24 (Hco/g) | R24 (Hco/kcal) | R24 (Hco/%) | Water (ml) | Energia (kcal) | Proteina (g) | Lip (g) | HCO (g) | Symptom FIN. | Effects of kid | Burden of kid |
|-------------------|----------------|-------------|-------------|----------------|-------------|------------|----------------|--------------|-------------|------------|--------------|----------------|---------------|
| 1 | 165.2 | 400.0 | 307.2 | 1228.7 | 62.7 | 1184.7 | 110.7 | 96.2 | 70.0 | 138.8 | 66.7 | 68.8 | 43.8 |
| 2 | 196.6 | 15.2 | 145.3 | 581.3 | 44.8 | 320.4 | 72.2 | 72.6 | 82.1 | 61.0 | 89.6 | 90.6 | 87.5 |
| 3 | 160.8 | 9.2 | 294.1 | 1176.5 | 67.4 | 1125.4 | 112.3 | 93.4 | 77.5 | 142.7 | 81.3 | 75.0 | 87.5 |
| 4 | 182.4 | 10.4 | 267.4 | 1069.4 | 60.8 | 1637.5 | 78.4 | 84.1 | 60.9 | 89.9 | 56.3 | 93.8 | 75.0 |
| 5 | 154.8 | 12.8 | 212.6 | 850.2 | 70.2 | 740.9 | 70.7 | 75.3 | 67.7 | 93.6 | 85.4 | 87.5 | 81.3 |
| 6 | 232.8 | 13.4 | 237.2 | 948.6 | 54.7 | 710.8 | 90.7 | 81.1 | 91.3 | 93.6 | 97.9 | 96.9 | 93.8 |
| 7 | 190.3 | 16.0 | 161.7 | 646.6 | 54.5 | 745.9 | 70.4 | 131.8 | 84.7 | 72.4 | 87.5 | 59.4 | 31.3 |
| 8 | | | | | | | | | | | | | |
| 9 | | | | | | | | | | | 56.94 | 47.92 | 25 |
| 10 | | | | | | | | | | | 58.85 | 52.34 | 23.44 |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| PROMEDIO | 183.3 | 68.1 | 232.2 | 928.8 | 59.3 | 923.7 | 86.5 | 90.6 | 76.3 | 98.8 | 75.6 | 74.7 | 60.9 |
| DE total | 26.8 | 146.4 | 62.8 | 251.0 | 8.7 | 426.8 | 18.5 | 20.1 | 10.6 | 31.1 | 16.0 | 18.6 | 29.5 |
| PROMEDIO | 167.79 | 109.5067364 | 243.8825 | 975.53 | 63.68405862 | 949.235 | 91.01595261 | 99.15530645 | 74.98705983 | 111.872227 | 75.938 | 68.594 | 53.438 |
| DE GRUPO A | 15.6 | 193.7 | 69.0 | 275.9 | 6.9 | 238.9 | 23.7 | 23.6 | 7.7 | 34.5 | 12.5 | 13.7 | 29.2 |
| | | | | | | | | | | | | | |
| PROMEDIO | 203.946667 | 12.98170453 | 216.61 | 866.44 | 53.42428015 | 889.55 | 80.40988304 | 79.27522526 | 78.08710128 | 81.4850802 | 75.1725 | 82.295 | 70.3125 |
| DE GRUPO B | 25.9 | 2.4 | 63.6 | 254.2 | 8.1 | 676.5 | 9.4 | 5.9 | 15.5 | 17.8 | 21.7 | 23.1 | 31.2 |

| Paciente | Burden of kid SF-12 Physica SF-12 Mental | | | HOJA FINAL | adherencia hoja (%) | TFG FINAL |
|----------------------------|--|--------|--------|------------|---------------------|-------------|
| 1 | 43.8 | 27.1 | 39.1 | 121 | 100% | 3.8 |
| 2 | 87.5 | 57.9 | 53.0 | 0 | 0 | 4.202230967 |
| 3 | 87.5 | 27.9 | 54.2 | 121 | 100% | |
| 4 | 75.0 | 53.1 | 40.0 | 0 | 0 | 5.761294597 |
| 5 | 81.3 | 56.5 | 47.5 | 121 | 100% | 4.777861683 |
| 6 | 93.8 | 51.8 | 49.9 | 119 | 98.34% | 2.982101013 |
| 7 | 31.3 | 44.3 | 57.0 | 0 | 0 | 9.819790703 |
| 8 | | | | 121 | 100% | 3.587240976 |
| 9 | 25 | 36 | 40.48 | 119 | 98.34% | 3.072800613 |
| 10 | 23.44 | 37.93 | 38.54 | 121 | 99.17% | |
| PROMEDIO | | | | | | |
| | 60.9 | 43.6 | 46.7 | 84.3 | 0.7 | 4.7 |
| DE total | | | | | | |
| | 29.5 | 11.9 | 7.3 | 58.2 | 0.5 | 2.2 |
| PROMEDIO DE GRUPO A | | | | | | |
| | 53.438 | 38.73 | 47.288 | 121 | 100% | 5.485397155 |
| | 29.2 | 12.2 | 8.5 | 0.0 | 0.4 | 2.9 |
| PROMEDIO DE GRUPO B | | | | | | |
| | 70.3125 | 49.705 | 45.865 | 119 | 98.34% | 4.004606798 |
| | 31.2 | 9.5 | 6.6 | 68.7 | 0.6 | 1.3 |

| Surname | Sex M/F | R Ohm | Xc Ohm | Height cm | Weight Kg | Popul Code | Group Code | Age | R/H Ohm/m | Xc/H Ohm/m | Phase Angle* | BMI Kg/m2 |
|---------|---------|------------|--------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|--------------|------------|
| 1 | F | 473.7 | 40.7 | 158 | 67.3 | 1 | 1 | 49 | 473.7 | 40.7 | 4.90 | 28 |
| 2 | F | 510.9 | 44.6 | 147 | 85.9 | 1 | 2 | 63 | 510.9 | 44.6 | 5.00 | 31 |
| 5 | F | 500.3 | 47.8 | 154 | 61.4 | 1 | 5 | 37 | 500.3 | 47.8 | 4.70 | 25 |
| 6 | F | 529.6 | 62.7 | 163 | 70.9 | 1 | 6 | 36 | 529.6 | 62.7 | 6.80 | 17 |
| 7 | F | 407.4 | 34.6 | 153 | 73.1 | 1 | 7 | 30 | 407.4 | 34.6 | 4.09 | 28 |
| 9 | F | 616.3 | 53.7 | 153 | 49.4 | 1 | 9 | 52 | 616.3 | 53.7 | 5.00 | 26 |
| 10 | F | 580.4 | 56.1 | 145 | 46.2 | 1 | 10 | 53 | 580.4 | 56.1 | 5.50 | 24 |
| | | 516.942857 | 48.6 | 153.285714 | 64.8857143 | 1 | 5.71428571 | 45.7142857 | 516.942857 | 48.6 | 5.14142857 | 25.6171429 |
| 3 | M | 607.5 | 51 | 158 | 59 | 1 | 3 | 30 | 607.5 | 51 | 4.80 | 23 |
| 4 | M | 462.5 | 37.2 | 176 | 83.5 | 1 | 4 | 64 | 462.5 | 37.2 | 4.60 | 27 |
| 8 | M | 280.5 | 25.2 | 171 | 100.7 | 1 | 8 | 51 | 280.5 | 25.2 | 5.10 | 24 |
| | | 450.166667 | 37.8 | 168.333333 | 81.0666667 | 1 | 5 | 48.3333333 | 450.166667 | 37.8 | 4.83333333 | 24.6833333 |
| | F | 462.7 | 41.1 | 158 | 63 | 1 | | 49 | 462.7 | 41.1 | 5.10 | 28 |
| | F | 553.7 | 47.2 | 147 | 87 | 1 | | 63 | 553.7 | 47.2 | 4.90 | 31 |
| | F | 497.2 | 42.9 | 154 | 62.5 | 1 | | 37 | 497.2 | 42.9 | 5.10 | 25 |
| | F | 563.6 | 60.1 | 163 | 72.5 | 1 | | 36 | 563.6 | 60.1 | 6.20 | 17 |
| | F | 449.2 | 34.4 | 153 | 75.5 | 1 | | 30 | 449.2 | 34.4 | 4.40 | 28 |
| | | 505.28 | 45.14 | 155 | 72.1 | 1 | #DIV/0! | 43 | 505.28 | 45.14 | 5.14 | 25.796 |
| | M | 506.9 | 40.4 | 158 | 60.4 | 1 | | 30 | 506.9 | 40.4 | 4.70 | 23 |
| | M | 368.2 | 30.7 | 176 | 89.2 | 1 | | 64 | 368.2 | 30.7 | 4.90 | 27 |
| | | 437.55 | 35.55 | 167 | 74.8 | 1 | #DIV/0! | 47 | 437.55 | 35.55 | 4.8 | 25.16 |

CRONOGRAMA PERIODO PRIMAVERA-VERANO-OTOÑO

| Actividades/Semana | Enero | | | | Febrero | | | | Marzo | | | | Abril | | | | Mayo | | | | Junio | | | | Julio | | | | Agosto | | | | Septiembre | | | |
|---|-------|---|---|---|---------|---|---|---|-------|---|---|---|-------|---|---|---|------|---|---|---|-------|---|---|---|-------|---|---|---|--------|---|---|---|------------|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1. Comité de Ética y Evaluación, nefrología (aceptación) 2. Creación probiótico y placebo por el | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Invitación al protocolo a los pacientes | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Realizar mediciones iniciales (ABCDE) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Implementar el esquema de suplementación (probiótico o placebo) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Revisar el apego al plan de suplementación y resolver dudas (entregar nuevo frasco) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Realizar mediciones finales (ABCDE) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Vaciado de datos | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Análisis estadístico y discusión de resultados | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Entregar resultados a los px. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Resultados de tesis final | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |