

Determinación del efecto de los probióticos *Lactobacillus rhamnosus* LGG y *Bifidobacterium lactis* BB-12 sobre niveles de toxinas urémicas en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en una clínica de hemodiálisis Puebla

Montalvo Ramos, Tamara

2020

<https://hdl.handle.net/20.500.11777/4506>

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

UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA PUEBLA

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



Determinación del efecto de los probióticos *Lactobacillus rhamnosus* LGG y *Bifidobacterium lactis* BB-12 sobre niveles de toxinas urémicas en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en una clínica de hemodiálisis Puebla

DIRECTOR DEL TRABAJO

DRA. MARÍA ESTELA URIARTE ARCHUNDIA

ELABORACIÓN DE TESIS DE GRADO
que para obtener el Grado de

MAESTRÍA EN NUTRICIÓN CLÍNICA

Presenta

TAMARA MONTALVO RAMOS

ÍNDICE

RESUMEN	4
CAPÍTULO 1. Planteamiento de la investigación	6
1.1 Planteamiento del problema.....	6
1.2 Justificación	7
1.3 Objetivos.....	7
1.3.1 Objetivo general.....	7
1.3.2 Objetivos específicos.....	7
1.4 Marco contextual	8
CAPÍTULO 2. Marco teórico.....	9
2.1 Enfermedad renal crónica	9
2.1.1 Concepto	9
2.1.2 Fisiopatología	9
2.1.3 Etiología	10
2.1.4 Estadios de la enfermedad renal crónica	11
2.1.5 Complicaciones	12
2.1.6 Tratamiento sustitutivo.....	16
2.1.7 Complicaciones nutricionales en la hemodiálisis	17
2.2 Síndrome urémico.....	18
2.2.1 Concepto y fisiopatología.....	18
2.2.3 Toxinas urémicas.....	19
2.3 Tratamiento nutricional en paciente con enfermedad renal crónica	24
2.3.1 Descripción.....	24
2.3.2 Probióticos.....	28
2.3.2.1 Definición.....	28
2.3.3 Microbioma en el paciente renal	35
2.3.4 Acción de los probióticos sobre las toxinas urémicas	37
CAPÍTULO 3. Marco metodológico	39
3.1 Características del estudio.....	39
3.1.1 Ubicación espacio-temporal.....	39
3.1.2 Tipo de estudio	39
3.2 Criterios de selección.....	39
3.2.1 Criterios de inclusión	39
3.2.2 Criterios de exclusión	40
3.2.3 Criterios de eliminación.....	40
3.3 Operacionalización de variables	41
3.4 Etapas del proyecto	45
3.4.1 Caracterización del grupo de estudio: antropométrica, bioquímica, clínica y dietética	45
3.4.2 Diseño del plan de alimentación suplementado con probióticos	46
3.4.3 Aplicación del tratamiento con probióticos	47
3.5 Método estadístico	48
3.6 Aspectos éticos	48

CAPITULO 4. Resultados	49
4.1 Caracterización del grupo de estudio: antropométrica, bioquímica, clínica y dietética	50
4.2 Diseño del plan de alimentación suplementado con probióticos	53
4.3 Aplicación del tratamiento con probióticos	56
4.4 Análisis estadístico de los resultados.....	57
CAPITULO 5. Discusión.....	63
CAPITULO 6. Conclusiones.....	65
CAPITULO 7. Recomendaciones.....	66
GLOSARIO	67
REFERENCIAS	70
ANEXOS.....	85

RESUMEN

Introducción: La enfermedad renal crónica (ERC) es una enfermedad progresiva e irreversible, caracterizada por una función renal deteriorada, que puede conducir al uso de terapias de sustitución renal e incluso la muerte¹. Entre sus complicaciones existe una elevación de toxinas urémicas, las cuales se les ha responsabilizado de la sintomatología gastrointestinal, contribuyendo a un incremento de la morbilidad y mortalidad en el paciente³. Se han realizado estudios en diferentes países en pacientes con ERC que reportan el beneficio del suministro de probióticos para la reducción de ciertas toxinas urémicas^{4,5,6,7}.

Objetivo: Determinar el efecto de los probióticos *Lactobacillus rhamnosus* LGG y *Bifidobacterium lactis* BB-12 sobre niveles de toxinas urémicas en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

Metodología: El estudio tuvo una duración de 45 días, el cual consistió de un tratamiento nutricional y suplementación de probióticos, se evaluaron pacientes de entre 18 a 70 años con ERC en tratamiento sustitutivo en hemodiálisis. Los pacientes fueron divididos en dos grupos: grupo P (probiótico) y grupo D (plan alimenticio sin probiótico). Ambos grupos fueron evaluados antropométricamente, bioquímicos, clínicos y dietéticos inicialmente y se valoró bioquímicos, clínicos y dietéticos al finalizar el estudio. Se analizaron los resultados con las herramientas estadísticas t Student y t Student pareada para identificar significancia estadística entre evaluación inicial y final de un mismo grupo se utilizó una para identificar la significancia entre ambos grupos.

Resultados: Se evaluó un total de 10 pacientes, grupo P= 4 pacientes y grupo D= 6 pacientes. En el grupo P se mostró una reducción estadísticamente significativa ($p=0.026$) en la sintomatología gastrointestinal de una media de 43 puntos a una media de 32.5 puntos.

Conclusión: Los probióticos *Lactobacillus rhamnosus* LGG y *Bifidobacterium lactis* BB-12 no tuvieron efecto sobre niveles de toxinas urémicas en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, sin embargo, mostraron una reducción estadísticamente significativa en sintomatología gastrointestinal.

CAPÍTULO 1. Planteamiento de la investigación

1.1 Planteamiento del problema

La enfermedad renal crónica (ERC) ha adquirido gran importancia en el mundo debido a que es una enfermedad progresiva e irreversible. La ERC lleva a un estado terminal caracterizado por una función renal deteriorada, que puede conducir al uso de terapias de sustitución renal e incluso la muerte. Según la Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) y la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH), esta enfermedad afecta a cerca de 10% de la población mundial (1).

Es importante recalcar que la enfermedad renal crónica es considerada una situación peligrosa para el sistema de salud pública debido a factores como: incremento de casos, costos elevados de inversión, limitados recursos de infraestructura y humanos, detección tardía y elevadas tasas de morbilidad y mortalidad en programas de terapia sustitutiva (2).

En México, la enfermedad renal crónica es una de las primeras 10 causas de mortalidad general en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y representa una de las principales causas de atención en hospitalización y en los servicios de urgencias. Datos del 2014 del IMSS reportan una población de 59,754 pacientes en terapias sustitutivas, de los cuales 59% está en diálisis peritoneal y 41% en hemodiálisis. Además, se estima que el número de casos continuará en aumento y de ser así, para el año 2025 habrá cerca de 212 mil casos y se registrarán casi 160 mil muertes relacionadas a esta enfermedad (2).

Entre las múltiples complicaciones de la enfermedad existe una elevación de toxinas urémicas, las cuales se han responsabilizado de la sintomatología gastrointestinal, contribuyendo a un incremento de la morbilidad y mortalidad en el paciente (3).

Se han realizado estudios en diferentes países en pacientes con ERC que reportan el beneficio del suministro de probióticos para la reducción de ciertas toxinas urémicas. En México, el uso de probióticos no se ha considerado como una nueva opción de tratamiento en la sintomatología generalizada de los pacientes con enfermedad renal crónica ya que no se ha validado su efectividad en la población mexicana (4,5,6,7).

1.2 Justificación

La relevancia de la presente investigación es la aportación de información sobre el uso de probióticos en el tratamiento de la enfermedad renal crónica en México sobre la reducción de toxinas urémicas y su sintomatología. De ser positivos los resultados contribuirá con una opción adicional en el tratamiento de estos pacientes, que se verían beneficiados al reducir complicaciones y mejorar su pronóstico.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar el efecto de los probióticos *Lactobacillus rhamnosus* LGG y *Bifidobacterium lactis* BB-12 sobre niveles de toxinas urémicas en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

1.3.2 Objetivos específicos

- a) Caracterizar antropométrica, bioquímica y clínicamente al grupo de estudio.
- b) Diseñar el plan de tratamiento con probióticos.
- c) Aplicar el plan de tratamiento con probióticos.

1.4 Marco contextual

La clínica de hemodiálisis es una clínica privada y subrogada por el Instituto del Seguro Social (IMSS) que tiene como finalidad atender enfermedad renal; en donde se atiende aproximadamente 1000 personas por semana siendo tanto pacientes particulares como a derechohabientes del IMSS. Cuenta con 5 salas de hemodiálisis y un grupo multidisciplinario de médico nefrólogo, médico general, enfermería, psicólogo y nutriólogos. El área de nutrición se encarga de hacer tamizaje nutricional, dar orientación alimentaria y antropometría a los pacientes de la clínica.

CAPÍTULO 2. Marco teórico

2.1 Enfermedad renal crónica

2.1.1 Concepto

Según la guía de práctica clínica para la evaluación y manejo en la enfermedad renal crónica (KDOQUI) la enfermedad renal se define como las anomalías de la estructura o función renal, presentes por más de 3 meses, el cual tiene implicaciones para la salud; la enfermedad renal crónica se clasifica por la categoría de la tasa de filtración glomerular y la categoría de albuminuria (8).

2.1.2 Fisiopatología

Los riñones están constituidos por 1 millón de unidades funcionales llamadas nefronas. La disminución de la función renal está relacionada con la pérdida de las nefronas, el cual es irreversible. Conforme disminuye la función renal se activan varios mecanismos de compensación, por lo que un paciente con enfermedad renal puede estar asintomático hasta haber perdido más del 70% de la masa renal (9).

Uno de los mecanismos de compensación es la hiperfiltración glomerular, es decir que las nefronas no dañadas se vuelven hiperfuncionantes, lo que compensa parcialmente la disminución del filtrado glomerular de las nefronas que se han perdido y permite mantener un balance de los electrolitos y líquidos corporales aceptables hasta fases avanzadas de la enfermedad renal crónica (ERC). Sin embargo, los mecanismos de compensación se vuelven insuficientes cuando el número de nefronas funcionales alcanza un nivel crítico, dando como consecuencia las alteraciones bioquímicas y clínicas características del síndrome urémico (10).

Otro de los mecanismos de compensación es la hipertensión glomerular, es decir el aumento de la presión hidrostática en los capilares glomerular y a su vez es uno de los mecanismos por el que se produce la hiperfiltración en las nefronas restantes. La hipertensión capilar glomerular crónica daña directamente los capilares glomerulares y expande las células mesangiales, aumentando la síntesis de citocinas con capacidad de inducir proliferación y fibrogénesis. Estos cambios producen una hipertrofia glomerular y, finalmente, glomeruloesclerosis. La pérdida adicional de nefronas debido a la glomeruloesclerosis favorece la hiperfiltración en las nefronas sanas restantes, creando un círculo vicioso que finalmente progresa hacia la enfermedad renal crónica terminal (10).

2.1.3 Etiología

Entre los principales factores que puede favorecer a la progresión de la lesión renal se encuentra la hipertensión arterial, debido a que incrementa la presión capilar glomerular condicionando una hiperfiltración y glomeruloesclerosis, al mismo tiempo las alteraciones propias de la hipertensión arterial causan disminución del flujo plasmático renal y del filtrado glomerular (10).

La proteinuria es otro de los factores ya que se le relaciona al favorecer el efecto tóxico de algunas proteínas sobre las células y matriz mesangiales, las células tubulares, así como por inducción de la síntesis de moléculas proinflamatorias y citocinas. El tabaquismo puede contribuir a la progresión de la ERC por varios mecanismos, como hiperfiltración glomerular, disfunción endotelial e incremento de la proteinuria (10).

La enfermedad renal crónica también puede ser el resultado final de la lesión renal aguda no tratada (AKI) la cual puede ser causada por infecciones, medicinas, sustancias tóxicas metales pesados, incluyendo plomo, cadmio, mercurio y cromo (11).

2.1.4 Estadios de la enfermedad renal crónica

Las guías K/DOQI del año 2012 propusieron una clasificación para la ERC de acuerdo con el filtrado glomerular y se establecieron 5 estadios, las cuales se presentan en la tabla 1.

Tabla 1. Clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica (ERC) según las guías K/DOQI 2002 de la National Kidney Foundation (8).

Estadio	Descripción	FG (ml/min/ 1,73 m ²)
---	Riesgo aumentado de ERC	≥ 60 con factores de riesgo
1	Daño renal con FG normal	≥ 90
2	Daño renal con FG ligeramente disminuido	60- 89
3	FG moderadamente disminuido	30-59
4	FG gravemente disminuido	15-29
5	Fallo renal	< 15 o diálisis

En el estadio 1 es decir, con daño renal con filtrado glomerular (FG) normal o aumentado, el daño renal puede ser provocado por: alteraciones histológicas en la biopsia renal, albuminuria o proteinuria elevadas, alteraciones en el sedimento urinario y alteraciones en pruebas de imagen (12).

El estadio 2 corresponde a situaciones de daño renal acompañadas de una reducción ligera del FG. En este estadio se debe descartar datos de daño renal, especialmente proteinuria o microalbuminuria, además se deberá buscar la existencia de factores de riesgo para desarrollar enfermedad renal crónica como hipertensión arterial (12).

El estadio 3 se caracteriza por una disminución moderada del FG entre 30-59 ml/min/1,73 m². En este estadio se puede detectar un riesgo aumentado de

progresión de la enfermedad renal crónica además de complicaciones cardiovasculares, anemia o las alteraciones del metabolismo fosforo-cálcico (12).

El estadio 4 es una disminución grave del FG y el riesgo tanto de la progresión al estadio 5, como a complicaciones cardiovasculares. El especialista deberá valorar el establecimiento de una preparación para el tratamiento renal sustitutivo (12).

El estadio 5 de la enfermedad renal es un FG por debajo de 15 ml/min/1,73 m² y se conoce como fallo renal. La valoración de la indicación del tratamiento renal sustitutivo es obligatoria, especialmente cuando se presentan síntomas o signos urémicos (12).

2.1.5 Complicaciones

La enfermedad renal crónica implicada muchas alteraciones de órganos y sistemas del cuerpo humano, las cuales se producen, tanto por la retención de sustancias que normalmente son excretadas por la orina, como complejas interacciones celulares y moleculares. A continuación, hablaremos de las principales complicaciones de la enfermedad renal crónica en la clínica.

a) Alteraciones hidroelectrolíticas y del equilibrio ácido-base

Al existir un número reducido de nefronas funcionales el balance glomerulotubular se adapta para permitir la eliminación de solutos. Por lo que los trastornos hidroelectrolíticos o del equilibrio ácido-base aparecen hasta que el filtrado glomerular esté severamente reducido es decir el estadio 4. Cuando se produce una sobrecarga hidrosalina en conjunto con una reducción severa del FG existe tendencia a la hipervolemia e hipertensión, sin embargo, en una situación opuesta a la deshidratación, el riñón es incapaz de reabsorber sodio, esta reducción del filtrado glomerular se relaciona con una pérdida de adaptación a la sobrecarga de potasio (13).

La acidosis metabólica es una de las consecuencias de la enfermedad renal crónica debido a la disminución del CO_3H^- (bicarbonato) en el plasma lo cual es provocado principalmente por la disminución de la amoniogénesis tubular y a la retención de H^+ . Por otra parte, cuando la enfermedad renal crónica progresa se produce una retención de aniones fosfato, sulfato y ácidos orgánicos determinando un aumento del hiato aniónico (13).

b) Alteraciones cardiovasculares

La hipertensión arterial es una causa y consecuencia de la enfermedad renal crónica, su prevalencia aumenta hasta un 80% en los pacientes en estadio 5, además tiene implicaciones de varios mecanismos patogénicos, la estimulación del sistema renina-angiotensina, hiperactividad simpática, expansión extracelular, disfunción endotelial, aumento del calcio intracelular, calcificaciones vasculares y posible enfermedad vascular renal. Las alteraciones cardiacas comprenden calcificaciones de las válvulas con lesiones del sistema de conducción con arritmias, miocardiopatía con insuficiencia cardiaca y aterosclerosis coronaria con cardiopatía isquémica (13).

Existen dos mecanismos que condicionan a una miocardiopatía urémica, la primera se produce por sobrecarga de presión y la segunda por sobrecarga de volumen, además de que la hipertensión arterial y la falta de elasticidad de la aorta condicionan una sobrecarga de presión que induce una hipertrofia ventricular izquierda concéntrica. En la progresión de la miocardiopatía existe muerte celular de miocitos y fibrosis (13).

La aterosclerosis, otra alteración cardiovascular, ha demostrado ser un proceso de carácter inflamatorio en donde el estímulo para la formación de la placa de ateroma es la disfunción endotelial. El daño del endotelio es el resultado del equilibrio entre la agresión y las células reparadoras progenitoras endoteliales (13).

En la enfermedad renal crónica, la morfología de la placa es más agresiva, además de que en la enfermedad renal crónica hay presencia de marcadores de estrés oxidativo y de inflamación, los cuales están implicados en la patogenia de la aterosclerosis. El medio urémico es propenso al predominio de especies reactivas de oxígeno que, junto a otros mediadores son capaces de activar células inflamatorias (macrófagos y linfocitos) (13).

Mediante el factor de transcripción NF-kB se libera otro mediador pro-inflamatorio, como la IL-6, que provocan modificaciones en la pared arterial traduciéndose en el fenómeno de aterosclerosis acelerada, con oxidación de LDL, migración de leucocitos, proliferación de células musculares lisas, calcificación y activación de metaloproteinasas. La calcificación de la media arterial en general y de las arterias coronarias se produce con mucha mayor frecuencia en la enfermedad renal crónica (13).

Además de lo ya hablado se sabe que la uremia tiene una tendencia a desarrollar calcificaciones metastásicas, las cuales se pueden localizarse en vísceras, articulaciones, arterias de calibre diverso e incluso en válvulas cardíacas; incrementando las complicaciones cardiovasculares (13).

c) Desnutrición

La desnutrición calórico-proteica puede afectar a más del 50% de los pacientes en diálisis, el cual aumenta en estadios más avanzados. La desnutrición en la enfermedad renal crónica, y en especial en el paciente en diálisis, no sólo se debe por una disminución del aporte calórico-proteico, si no debido a varios mecanismos que estimulan el catabolismo proteico y consumen la masa muscular (13).

Un ejemplo es lo que ocurre en la acidosis metabólica ya que activa el sistema proteolítico ubiquitina-proteosoma destruyendo de forma irreversible los aminoácidos esenciales, degradando las proteínas musculares y disminuyendo la

albúmina en suero. La hemodiálisis y la diálisis peritoneal inducen el catabolismo por diferentes vías (13).

Anemia

La anemia en la enfermedad renal crónica se caracteriza por ser normocítica y normocroma, la cual puede ser más severa a medida que empeora la función renal, esto se debe al déficit en la secreción de eritropoyetina. Algunas moléculas del grupo de poliaminas, como la espermina y espermidina, se comportan como toxinas urémicas; inhibiendo la eritropoyesis, además de que en la enfermedad renal crónica puede presentarse déficit de hierro y vitaminas, pérdidas hemáticas, intoxicación por aluminio y fibrosis de la médula ósea secundaria a hiperparatiroidismo (13).

La anemia, además de la sintomatología propia de cualquier anemia crónica, tiene repercusiones sobre las funciones cognitivas, el sistema cardiovascular, la trombopatía urémica, la nutrición, la inmunidad y la disfunción sexual (13).

d) Osteodistrofia renal

Las lesiones óseas que aparecen en la enfermedad renal se clasifican en enfermedad ósea de remodelado alto conocida también como osteítis fibrosa o hiperparatiroidismo secundario, y enfermedad ósea de remodelado bajo u osteomalacia. La primera tiene como característica la predominación de la actividad de osteoblastos y osteoclastos con aumento de la reabsorción y una anómala estructuración de la matriz osteoide. En la segunda existe una disminución de la celularidad y una disminución en la producción de osteoide (13).

La disminución del FG causa la retención del fosfato con una disminución recíproca de calcio, la cual a su vez estimula la síntesis de la parathormona. La hiperfosforemia es otra de las causas que estimula la síntesis de la parathormona y la proliferación de células paratiroides. Tanto la hipocalcemia como la hiperfosforemia aumentan el ARNm postranscripcional de la parathormona, además

de que el déficit de calcitriol tiene como consecuencia la disminución de la absorción intestinal de calcio, la cual estimula la producción de parathormona que disminuye la transcripción del ARNm de PTH y la proliferación celular (13).

A nivel óseo, el exceso de parathormona estimula la resorción ósea, a nivel glandular produce una proliferación inicialmente policlonal, la cual pudiera evolucionar a una proliferación monoclonal dando lugar al hiperparatiroidismo terciario (13).

e) Toxicidad urémica

A medida que disminuye el FG, aumenta la retención sérica de muchas toxinas urémicas. Los valores más elevados se registran en los pacientes en diálisis y aunque las membranas de hemodiálisis de flujo bajo eliminan muchas de las moléculas pequeñas, no sucede lo mismo con las de mayor tamaño o unidas a proteínas (13).

2.1.6 Tratamiento sustitutivo

El tratamiento sustitutivo renal es el término que se le da a cualquier terapia extracorpórea de purificación sanguínea que pretende sustituir la función renal dañada, siendo su objetivo principal la remoción de solutos y líquidos del compartimento intravascular de manera lenta y continua (14).

2.1.6.1 Diálisis

Se define como un procedimiento terapéutico por medio del cual se eliminan sustancias tóxicas presentes en la sangre. El tratamiento con diálisis consiste en dos tipos de procedimientos: la diálisis peritoneal y la hemodiálisis (15).

2.1.6.2 Diálisis peritoneal

La diálisis peritoneal es una técnica que utiliza el peritoneo es decir el recubrimiento del abdomen y una solución conocida como dializante. El dializante se introduce en la cavidad peritoneal a través de un catéter previamente implantado con una intervención quirúrgica, y se extrae una vez pasado un tiempo, por medio de este catéter se produce el intercambio de solutos en la membrana, este líquido absorbe los desechos y líquidos de la sangre, usando el peritoneo como un filtro (15).

La diálisis peritoneal realiza entre 3 a 5 intercambios al día dependiendo de las necesidades del paciente. La intervención se debe realizar en un medio adecuado de la residencia del paciente y priorizando la higiene y los cuidados de asepsia y antisepsia (15).

2.1.6.3 Hemodiálisis

El tratamiento de hemodiálisis consiste en dializar la sangre a través de una máquina, la cual hace circular la sangre desde la arteria del paciente hacia el filtro de diálisis, aquí las sustancias tóxicas de la sangre se difunden en el líquido y la sangre ya libre de toxinas regresa al organismo a través de una vena canulada (15). Aunque, esta técnica no substituye las funciones metabólicas y endocrinas del riñón, si consigue la depuración parcial de ciertas toxinas urémicas y permite una corrección de los trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-base aceptable (14,15).

2.1.7 Complicaciones nutricionales en la hemodiálisis

Las alteraciones nutricionales son una de las varias complicaciones más comunes en los pacientes con ERC, aunque está presente desde etapas tempranas de la enfermedad renal, su prevalencia y severidad aumentan gradualmente con el deterioro de la función renal, sin embargo, los tratamientos sustitutos también

pueden contribuir en estas alteraciones nutricionales, tales como el desgaste proteico-energético (DPE) (16, 17).

El DPE propuesto por la Sociedad Internacional de Nutrición Renal y Metabolismo (ISRNM) lo describe como "el estado de reducción de las reservas corporales de proteína y energía" (18).

El DPE no solo es provocado por la ingesta insuficiente de alimentos que se debe a una falta de apetito o a las restricciones dietéticas, sino también existen otros factores que tienen un alto impacto en el estado nutricional: la uremia, incremento en el metabolismo basal, inflamación constante, pérdida de sangre, sobrecarga de volumen, activación del sistema ubiquitina-proteasoma, la pérdida de aminoácidos, micronutrientes y macronutrientes, las técnicas de diálisis, acidosis, múltiples trastornos endocrinos que conducen a un estado de hipermetabolismo, sobrecrecimiento bacteriana y alteración de la microbiota intestinal; lo que produce como consecuencia a la pérdida de masa magra y masa grasa (19).

2.2 Síndrome urémico

2.2.1 Concepto y fisiopatología

El síndrome urémico se define como "el deterioro de las funciones bioquímicas o fisiológicas paralela a la progresión de la enfermedad renal, dando como resultado una sintomatología compleja y variable" (20).

El síndrome urémico es el resultado de un mal funcionamiento de varios sistemas de órganos debido a la retención de compuestos que, en condiciones normales, se excretan en la orina y / o metabolizada por los riñones. La acumulación de tales compuestos tiene un impacto negativo en muchas funciones del cuerpo, sin embargo, uno de los efectos tóxicos más importantes es el daño cardiovascular. En la tabla 2 se desglosan los efectos tóxicos de la uremia (21).

Tabla 2. Efectos tóxicos orgánicos de la uremia en la enfermedad renal crónica (21).

Efectos tóxicos orgánicos
Anemia
Disfunción inmune
Osteodistrofia
Hiperparatiroidismo
Resistencia a la insulina
Malnutrición
Inflamación
Desordenes de coagulación
Atrofia de la piel
Prurito
Polineuritis
Disturbios de coordinación
Temblor
Falla cardiaca
Pérdida de fuerza
Anorexia
Pericarditis
Hipertensión
Sobrecarga de fluidos
Enfermedad cardiovascular

2.2.3 Toxinas urémicas

2.2.3.1 Definición

El término de toxina se emplea para describir aquellos compuestos que se acumulan y tienen como consecuencias anormalidades bioquímicas y fisiológicas en los pacientes con enfermedad renal, sin embargo, las toxinas urémicas no pueden

definirse simplemente como sustancias presentes en las personas con síndrome urémico, estos compuestos según (Koch, Massry, 1973) deben de cumplir con los siguientes postulados para identificarse como una autentica toxina urémica: (20,22).

- La toxina debe identificarse químicamente y caracterizarse.
- El análisis cuantitativo de la toxina en fluidos biológicos debería ser posible.
- El nivel de la toxina en los fluidos biológicos debe ser elevado en la uremia.
- Debe existir una relación entre el nivel de la toxina en los fluidos biológicos y una o más de las manifestaciones de la uremia.
- Una reducción en el nivel de la toxina en los fluidos biológicos debe resultar en la mejora de la manifestación urémica.

2.2.3.2 Clasificación

Los solutos de retención urémica tienen una gran variedad de características que dificultan su clasificación exacta, entre sus características esta su capacidad de formar un grupo con numerosos miembros que difieren en su solubilidad en agua, su capacidad de unión a proteínas, su peso molecular, su patrón de eliminación por diálisis, su propiedades biológicas y potencial para producir síntomas clínicos (23). La clasificación más común de compuestos urémicos en 3 grupos fue propuesta por el trabajo europeo de toxinas urémicas (EUTox), clasificándolo por su peso molecular (Tabla 3), la capacidad de unión a proteínas y el patrón de eliminación por diálisis (23).

2.2.3.2.1 Clasificación por el peso molecular

- a) Toxinas urémicas solubles en agua y bajo peso molecular

Este grupo está integrado por moléculas pequeñas (peso molecular <500 Da) que son solubles en agua y se eliminan fácilmente mediante cualquier tratamiento de

diálisis. En la tabla 3 se presenta la clasificación de las toxinas urémicas de acuerdo a su peso molecular.

Estos compuestos orgánicos pueden aparecer en forma soluble en agua libre o unidos a proteínas plasmáticas, lo que altera la función de tanto la toxina como la proteína transportadora. De las 90 moléculas evaluadas por el EUTox, 68 fueron miembros de este grupo entre los cuales esta: ADMA (dimetilarginina asimétrica), creatina, creatinina, ácido hialurónico, guanidina, guanidinoacetato, guanidinosuccinato, oxalato, SDMA (dimetilarginina simétrica), urea y ácido úrico (23).

b) Solutos unidos a proteína

Este grupo está conformado por 25 solutos de retención urémica, es decir, el 27.8% de todos los compuestos urémicos evaluados por el EUTox, de los cuales están incluidos en el grupo de solutos unidos a proteínas. Aunque el peso molecular de la mayoría de los miembros de este grupo es inferior a 500 Da, debido a su capacidad de unión a proteínas, son reconocidos como "difícil de eliminar" por diálisis (23).

c) Moléculas de peso molecular medio

La masa molecular de las moléculas de peso medio está por encima de 500 Da. Hasta el momento, se ha descubierto que más de 50 de estos compuestos y si les ha encontrado una relación de causa y efecto con el origen y desarrollo de muchos fisiopatológicos procesos (23).

Tabla 3. Clasificación de toxinas urémicas (13)

Moléculas pequeñas (<500 d)	Moléculas pequeñas ligadas a proteínas (< 500 d)	Moléculas medias (> 500 d)
Dimetilarginina asimétrica (ADMA)	Á. carboximetilpropilfuranpropiónico (CMPF)	Adrenomedulina
A. β -guanidinpropiónico	Fuctoselisina	Péptido natriurético atrial
Creatinina	Glioxal	β_2 microglobulina
Guanidina	A. hipúrico	β -endorfina
A. guanidinoacético	Homocisteína	Factor D complemento
A. guanidinosuccínico	Hidroquinona	Cistatina C
Hipoxantina	A. indoxil-3-acético	Endotelina
Malonildialdehido	Indoxilsulfato	A. hialurónico
Metilguanidina	Metilglioxal	Interleukina 1- β
Mioinosito	Carboximetil-lisina	Interleukina 6
A. erótico	P-cresol	Inmunoglobulinas cadenas ligeras (IgLCs) κ , λ
Orotidina	Pentosidina	Leptina
Oxalato	Fenol	Neuropéptido Y
Urea	A. Hidroxhipúrico	Parathormona (PTH)
A. úrico	A. quinolínico	Proteína ligada al retinol (RBP)
Xantina	Espermidina	TNF α
	Espermina	

2.2.3.3 Urea

La urea es, cuantitativamente, el producto más importante del metabolismo del nitrógeno en los mamíferos y representa aproximadamente el 85% de la excreción urinaria de nitrógeno. La concentración de urea aumenta en los fluidos corporales cuando la función renal se deteriora. Sin embargo, la concentración en sangre de urea depende también de la entrada de nitrógeno y del equilibrio entre la síntesis y descomposición proteica endógena. Por lo que, en condiciones de hipercatabolismo, después de un traumatismo severo y sepsis, la tasa de producción de urea aumenta críticamente (24).

La urea se sintetiza en el hígado mediante el ciclo de Krebs Henseleit. Existe evidencia de que la urea se degrada en amoníaco en el tracto gastrointestinal por bacterias que contienen ureasa, así el amoníaco formado se convierte principalmente en urea en el hígado, pero también se puede utilizar para la síntesis de aminoácidos no esenciales, siempre que la ingesta de nitrógeno sea baja y se cumplan con la cantidad adecuada de aminoácidos esenciales. Sin embargo, la degradación intestinal de la urea es ligeramente aumentada en la uremia, a pesar de la alta concentración de urea en los fluidos corporales (24).

Las concentraciones altas, pueden provocar síntomas clínicos como: dolor de cabeza, fatiga, náuseas, vómitos, intolerancia a la glucosa y tendencia a la hemorragia. Además, la urea es una de las pocas sustancias que ejerce efectos tóxicos in vitro a concentraciones encontradas en la sangre de pacientes urémicos (24).

2.2.3.4 Creatinina

La creatinina, que se forma a partir del fosfato de creatina, principalmente en la musculatura esquelética, es el principal compuesto de guanidina retenido en pacientes con una tasa de filtración glomerular disminuida. La creatinina se

determina de forma rutinaria en suero como medida del deterioro de la función renal y una variedad de síntomas urémicos se correlacionan con el nivel de creatinina en suero. Existe la posibilidad de que los metabolitos de la creatinina formados por bacterias en el intestino puedan ser absorbidos y acumulados en los fluidos corporales de pacientes urémicos (24).

En pacientes con función renal disminuida, una gran cantidad de creatinina se excreta en el intestino y se metaboliza en situaciones normales, lo que puede explicar el hecho de que una porción de creatinina formada endógenamente no se encuentra en la orina o en un aumento del conjunto corporal. Los siguientes metabolitos han sido identificados: 1-metilhidantoina, creatina, sarcosina, mono-metilamina y glioxilato-glicolato (24).

2.3 Tratamiento nutricio en paciente con enfermedad renal crónica

2.3.1 Descripción

El tratamiento nutricional es distinto según el estadio en el que se encuentre el paciente con enfermedad renal crónica, sin embargo, los objetivos principales del tratamiento nutricional son tratar los síntomas asociados al síndrome (edemas, hipoalbuminemia e hiperlipidemia), reducir el riesgo de progresión a insuficiencia renal y mantener las reservas nutricionales (25).

El plan alimenticio debería intentar aportar las suficientes proteínas y calorías para mantener un equilibrio nitrogenado positivo, aumentar la concentración de albúmina y lograr la desaparición de los edemas (25).

En la mayor parte de los casos se necesita una ingesta suficiente de hidratos de carbono y grasas con el fin de reservar a las proteínas para el anabolismo. Algunos de los diagnósticos nutricionales más frecuentes en las personas con ERC son:

- Ingesta deficiente de minerales
- Ingesta excesiva de minerales

- Desequilibrio de nutrientes
- Ingesta excesiva de líquidos
- Uso alterado de los nutrientes
- Alteración de los valores de laboratorio relacionados con la nutrición
- Interacción entre alimentos y fármacos
- Déficit de conocimientos relacionados con los alimentos y la nutrición

De acuerdo con los diagnósticos nutricionales, las intervenciones del tratamiento nutricional se ajustan para lograr diversas ingestas de minerales, proteínas y líquidos (25).

a) Energía

La ingesta energética se relaciona con el recambio proteico, cuando la ingesta energética varía de 35-45 kcal/kg de peso/día. En la tabla 4 se observa el cálculo de energía se utiliza el peso ideal del paciente o se ajusta a un peso libre de edema. En pacientes sedentarios, ancianos, y obesos el aporte de energía debe proporcionar alrededor de 30 kcal/kg peso/día (26).

Tabla 4. Ecuación de cálculo del peso ajustado o corregido (26).

Peso actual	Peso real del paciente
Peso ideal o peso estándar	Peso de referencia de una población según sexo, edad y talla.
Peso ajustado libre de edema	Peso actual o seco + [(peso ideal – peso actual o seco) × 0.25]

b) Proteínas

La ingesta proteica está basada en buscar un balance nitrogenado. La recomendación está basada en el seguimiento a largo plazo de pacientes estables

con enfermedad renal crónica que han mantenido un estado nutricional adecuado (26).

En los estadios 1,2 y 3 de la enfermedad renal crónica sin tratamiento sustitutivo se debe limitar la proteína del 12% al 15% de las calorías diarias o bien usar de 0.8 al 1.0 g/kg de peso, siendo estas de proteína de alta calidad. En el estadio 4 se deberá reducir la proteína al 10% de las calorías diarias. Para pacientes no dializados con TFG < 25 ml/min usar 0.6 a 0.8 g/kg de peso, el 50% de la proteína con alto valor biológico. En los pacientes con tratamiento sustitutivo se hace una modificación de la ingesta de proteínas, en diálisis peritoneal de 1.2-1.3 g/kg de peso en donde >50% debe de ser de alto valor biológico, en cuanto a hemodiálisis se aporta 1.2 g/kg de peso en donde >50% debe de ser alto valor biológica (27).

Los objetivos que debe reunir la dieta para un paciente con enfermedad renal crónica son:

- Disminuir la acumulación de productos nitrogenados y evitar las alteraciones metabólicas de la uremia.
- Asegurar que la dieta prevenga la malnutrición.
- Retardar la progresión de la enfermedad renal crónica.

Cuando la dieta aporta un exceso de proteínas la acumulación de los productos de desecho es proporcional a la severidad de los síntomas urémicos, y constituye el principio básico por el cual la dieta no debería superar las necesidades de proteínas. La adecuación de la ingesta proteica permite aminorar la toxicidad urémica y evitar algunas complicaciones metabólicas subyacentes (26).

c) Lípidos

Pacientes con enfermedad cardíaca o diabetes se deberá de limitar los lípidos totales al 30% o menos del total de calorías diarias; las grasas saturadas a menos

del 10% total de las calorías diarias y dar una ingesta de 200 mg de colesterol al día (27).

d) Sodio

Los edemas indican una sobrecarga global de sodio en el organismo que además se ve afectada por una baja presión oncótica debida a la hipoalbuminemia, el volumen de sangre circulante puede estar reducido. Por tanto, el control de los edemas en este grupo de enfermedades debe hacerse con una ingesta dietética de 2-3 g de sodio al día (25).

e) Potasio

Muchos pacientes en los estadios iniciales de la ERC toman diuréticos que hacen perder potasio y requieren suplementos. Cuando la diuresis cae por debajo de 1 l/día, estos mismos pacientes podrían necesitar una restricción de potasio, porque el riñón ya no es capaz de excretar todo el potasio ingerido. La cantidad que debe ser manejada se dará en función del estadio en el que se encuentre. Del estadio 1 y 2 se deberá dar menos de 4 g al día y el 3 y 4 se dará 2.4 g al día (25,27).

f) Fósforo

A menudo se pasa por alto la importancia de controlar el fósforo de los pacientes en los primeros estadios. Las concentraciones séricas de fósforo se elevan a la misma velocidad con la que disminuye la TFG. El inicio precoz de los tratamientos reductores del fosfato tiene ventajas respecto al retraso del hiperparatiroidismo y los problemas óseos. La dieta se modificará de acuerdo con el estadio en el que se presente, del estadio 1 y 2 dar una cantidad de 1.7 g al día y de las etapas de 3 y 4 dar de 0.8 a 1.0 g al día (25,27).

2.3.2 Probióticos

2.3.2.1 Definición

El término probióticos ha ido transformándose a lo largo de la historia, no obstante, el concepto de probiótico se introdujo al principio del siglo XX con los estudios de Metchnikoff quien sugirió que "la dependencia de los microbios intestinales en los alimentos hace posible adoptar medidas para modificar la flora de nuestros cuerpos y reemplazar los microbios dañinos por microbios útiles" (Metchnikoff, 1907). La Organización de Alimentos y Agricultura de las Naciones Unidas (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) define los probióticos como "organismos vivos que proporcionan beneficios en la salud del anfitrión cuando se consumen en la cantidad apropiada" (28).

2.3.2.2 Clasificación

Las bacterias probióticas son bacterias Gram positivas y los géneros más utilizados son: *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. Estas bacterias tienen la capacidad de convertir los hidratos de carbono en ácido láctico y pueden ser homofermentativas o heterofermentativas (29).

La caracterización de los microorganismos probióticos es importante para su clasificación y el conocimiento de sus aplicaciones clínicas. En la tabla 5 se presentan la clasificación de los microorganismos probióticos.

Para su clasificación es común utilizar técnicas fenotípicas y genotípicas, las más utilizadas son la hibridación DNA-DNA y la secuenciación del DNA que codifica para el rRNA 16S, la cual identifica a nivel de género y especie, y la electroforesis de campo pulsado identifica la caracterización de la cepa (30).

Tabla 5. Microorganismos probióticos (30).

Lactobacillus	Bifidobacterias	Streptococcus
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Bifidobacterium longum</i>	<i>Streptococcus salivaris</i>
<i>Lactobacillus casei</i> var. <i>Shirota</i>	<i>Bifidobacterium</i> <i>adolescentes</i>	<i>Streptococcus faecium</i>
<i>Lactobacillus fermentum</i>	<i>Bifidobacterium infantis</i>	<i>Streptococcus</i> <i>diacetylactis</i>
<i>Lactobacillus casei</i>	<i>Bifidobacterium bifidum</i>	<i>Streptococcus</i> <i>intermedius</i>
<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Bifidobacterium lactis</i>	
<i>Lactobacillus reuteri</i>		
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>		
<i>Lactobacillus plantarum</i>		
<i>Lactobacillus bulgaricus</i>		
<i>Lactobacillus cellobiosus</i>		
<i>Lactobacillus curvatus</i>		
<i>Lactobacillus lactis</i> <i>cremoris</i>		
<i>Lactobacillus GG</i>		

a) *Bifidobacterias*

Bifidobacterium es un género de producción de ácido láctico, Gram-positivo, no formador de esporas, no móvil y bacteria anaeróbica. Las bifidobacterias fueron descubiertas en 1899 y son componentes comunes del microbiota nativa en el tracto intestinal humano (30).

El aumento de la concentración de las bifidobacterias en el microbiota intestinal incrementa la conversión de hidratos de carbono a ácidos orgánicos (láctico y acético), estimula el peristaltismo del intestino y contribuye a regularizar el tránsito intestinal enlentecido, al mismo tiempo juegan un papel importante en fortalecer la función de barrera intestinal, modulando respuesta inmune, y aumentando el antagonismo hacia patógenos. Las bifidobacterias tienen una menor patogenicidad y un mejor perfil de seguridad que otros probióticos (31,32).

b) *Bifidobacterium lactis BB-12*

Bifidobacterium BB-12 es una bacteria con forma de bastón, catalasa negativa. Esta bacteria es tolerante a condiciones ambientales estresante tales como con alto contenido de bilis, ácido y oxígeno, además de ser ampliamente utilizada en productos comerciales. Sus características son las siguientes (31):

- Tolerancia acida y bilis

La tolerancia de la cepa *Bifidobacterium lactis BB-12* respecto a la acidez se ha investigado en varios estudios. Un estudio in vitro evaluó cinco cepas de bifidobacterias y su tolerancia ácida y biliar, se probó la tolerancia a pH 2, pH 3 y pH 4 así como a 1% de bilis de buey. La cepa *Bifidobacterium lactis BB-12* obtuvo una buena supervivencia en todos los valores de pH, y tuvo la mejor supervivencia en comparación con las otras cepas y aunque la cepa no creció de manera adecuada al 1% de bilis (33).

Otro estudio comparo la tolerancia ácida de 17 cepas in vitro en un pH de 2-5. La cepa *Bifidobacterium lactis* BB-12 demostró altas tasas de supervivencia. Se demostró que esta característica se debe en parte a la baja inducción de pH de la actividad H⁺-ATPasa, un complejo enzimático implicado en el mantenimiento del pH intracelular homeostasis en bacterias (30).

En un estudio realizado por Vinderola y Reinheimer, tomaron 24 cepas de bacterias creadoras de ácido láctico y 24 cepas de bacterias probióticas para probar la tolerancia al jugo gástrico y las sales biliares. La cepa *Bifidobacterium lactis* BB-12 mostró una alta tolerancia al pH después de tres horas con una exposición a pH 3 y pH 2. La resistencia biliar fue moderada, mostrando un crecimiento del 24% al 1% bilis en comparación con un control (32).

Por lo que la cepa *Bifidobacterium lactis* BB-12 muestra un alto ácido gástrico y tolerancia biliar en comparación con otras bifidobacterias. Estos datos apuntan a que la mayoría de las bacterias BB-12 pueden sobrevivir el ácido gástrico y la bilis después de consumo humano. Estas propiedades mejoran el potencial de la cepa proporcionando un beneficio para la salud del anfitrión (30).

- Inhibición de patógenos

La capacidad de inhibir patógenos es uno de los mecanismos principales de probióticos. Se propone que la inhibición de patógenos se facilita a través de múltiples mecanismos que incluyen: producción de sustancias inhibidoras (ácidos orgánicos, H₂O₂, bacteriocinas); competencia de nutrientes; eliminación y degradación de toxinas; competencia por los sitios de adherencia (moco, célula receptores); coagregación y modulación de virulencia; e inducción de respuestas inmunitarias del huésped (32).

Un estudio in vitro comparó cuatro microorganismos diferentes, incluido *Bifidobacterium lactis* BB-12 con respecto a producción de sustancias antagónicas, entre otros. Los patógenos probados fueron: *Bacillus cereus*, *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens* tipo A, *Escherichia coli* ATCC 4328, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enterica* subsp *enterica* serovar *Typhimurium*, *S. enterica* subsp. *enterica* serovar *Typhi*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*, y *Candida albicans*. La cepa de *Bifidobacterium lactis* mostro actividad antagonista contra ocho de los doce patógenos probados (35).

En el experimento realizado por Collado y colaboradores se evaluó la competencia y exclusión para la adherencia al moco, demostró la capacidad de la *Bifidobacterium lactis* BB-12 para reducir la unión de patógenos. En conclusión, los estudios muestran que la cepa *Bifidobacterium lactis* BB-12 es capaz de inhibir importantes efectos gastrointestinales patógenos mediante la producción de sustancias antimicrobianas, así como a través de la competencia por adhesión de la mucosa (30, 36).

- Interacciones inmunes

La interacción inmune se reconoce cada vez más como un mecanismo probiótico sustancial. Los probióticos son capaces de comunicarse y afectar el sistema inmune a través de las células inmunes localizado en el intestino. El 70% a 80% de las células inmunes están asociadas con la mucosa intestinal, varios estudios han demostrado el efecto inmunomodulador de la cepa *Bifidobacterium lactis* BB-12 (30).

En otro estudio se evaluó la capacidad de nueve cepas probióticas diferentes para inducir la maduración de la citoquina y quimiocina en células dendríticas humanas en diversas concentraciones. La cepa *Bifidobacterium lactis* BB-12 fue capaz de inducir todas las citoquinas probadas (IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-12 e IFN- γ). Por lo que estos datos muestran que la cepa la *Bifidobacterium lactis* BB-12 es capaz de

interactuar con las células inmunitarias y demostrar que puede tener un impacto beneficioso en la función inmune (37).

c) *Lactobacillus*

Son bacterias ácido-lácticas, bacilos o cocos Gram positivos, además de ser microorganismos anaerobios y tolerantes a condiciones aerobias. Pueden ser homofermentativas o heterofermentativas, según las características de su metabolismo fermentativo, mesofílicos o termofílicos y las temperaturas óptimas de desarrollo. Otra característica es su capacidad de adherirse a las mucosas y producir sustancias bacteriostáticas (38).

d) *Lactobacillus rhamnosus LGG*

La nomenclatura de la especie deriva de la capacidad de la cepa LGG para metabolizar y fermentar la ramnosa, una característica bioquímica que se utiliza para identificar esta especie de *Lactobacillus*. Algunas cepas de *L. rhamnosus* tienen efectos beneficiosos sobre el organismo (39).

En particular, la cepa LGG es capaz de resistir la acidez gástrica y las sales biliares que se adhieren a la mucosa gastrointestinal. La capacidad de resistir la acidez gástrica y las sales biliares es debido a que tiene la capacidad de producir proteínas antiestrés que le dan una mayor capacidad de supervivencia en el tránsito intestinal después de la ingesta oral. La adherencia a la pared intestinal también se ve favorecida por la presencia en la pared bacteriana de exopolisacáridos ricos en residuos de galactosa y la presencia de un pili adhesivo específico (39).

El epitelio intestinal es de suma importancia para mantener la función intestinal normal a través de la formación de una barrera fisiológica regulada contra microorganismos patógenos, sustancias perjudiciales en la luz intestinal, para la regulación activa de la función inmune y el mantenimiento homeostasis intestinal.

La interrupción de la integridad de esta monocapa ocurre en varias enfermedades (40).

Uno de los primeros objetivos de la acción probiótica del LGG en las células epiteliales del intestinal es que estimulan al epitelio intestinal mediante respuestas celulares, incluida la restitución de la barrera epitelial dañada, la producción de sustancias antibacterianas, proteínas protectoras de las células y el bloqueo de las citoquinas inducidas de la apoptosis de las células epiteliales intestinales (40).

El epitelio intestinal está constantemente expuesto a altos niveles de material genético, como el ácido desoxirribonucleico (ADN) bacteriano. En estudios previos se ha demostrado que el ADN LGG mejora la expresión de receptores 9 tipo Toll (TLR9), que son asociados con la atenuación de la activación del factor nuclear inducido por el factor de necrosis tumoral (TNF) κ B (NF- κ B) y la expresión de interleucina-8 en líneas de células epiteliales intestinales, HT-29 y células T84, a través de la regulación a la baja de la degradación de I κ B α y la fosforilación de p38. El ADN de LGG también mostró un efecto inhibitor sobre la reducción de la resistencia transepitelial inducida por TNF (40)

Dos artículos indicaron que los productos en los medios de cultivo LGG promovieron la producción de proteína citoprotectora por las células epiteliales intestinales e inhibieron la producción de TNF inducida por lipopolisacáridos en los macrófagos. En conjunto, estos hallazgos revelan un papel no reconocido para los productos derivados de probióticos en la regulación homeostasis intestinal y proporciona evidencia sólida para apoyar el papel de la cepa LGG en la prevención y / o tratamiento de enfermedades inflamatorias intestinales (40).

Una de las características responsable de las propiedades beneficiosas de LGG para la salud es la residencia prolongada en el tracto gastrointestinal, que depende de la adherencia a la mucosa intestinal (40).

En la estructura de la cepa LGG se encuentran son apéndices superficiales heteroméricos y proteináceos llamados Pili que están presentes en numerosas bacterias gram-positivas. Estas proteínas median la adherencia entre bacterias patógenas y no patógenas y su célula huésped. Los pilis SpaCBA producidos por LGG mostraron protrusiones heterotriméricas, con la subunidad SpaA como la pilina principal formadora del tallo, las almohadillas SpaB en las bases del pilus y la adhesina SpaC presentes a lo largo de toda la longitud del pilus. SpaB media la terminación del ensamblaje de pilus, y SpaC juega un papel no solo en el contacto cercano con el tejido del huésped, sino también para proporcionar fuerza de unión al moco (40).

Además del pili, se ha encontrado otra proteína en la superficie LGG implicada en la adhesión de la mucosa, la cual presenta homología con un dominio conocido de unión a moco. Esta proteína se distribuye por toda la superficie celular de LGG y participa en la interacción adhesiva entre LGG y moco. Por lo tanto, puede servir como una adhesina de superficie específica de moco activa involucrada en la adhesión de la mucosa mediada por pilus (40).

2.3.3 Microbioma en el paciente renal

En los pacientes con enfermedad renal crónica es común encontrar alteraciones de la microbiota intestinal, se calcula que al menos dos tercios de los pacientes con uremia muestran alteraciones en la microbiota intestinal, así como un desequilibrio en el ecosistema intestinal (41).

Los principales factores que contribuyen a la disbiosis intestinal en los pacientes con enfermedad renal incluyen el tránsito lento intestinal, asimilación de proteínas deteriorada, disminución consumo de fibra dietética, terapia con hierro y uso frecuente de antibióticos. El tratamiento con antibióticos disminuye la diversidad y altera las abundancias relativas de los miembros de la comunidad bacteriana (42).

Se sabe que en la uremia ocurre un deterioro de la barrera intestinal, debido en gran parte a la disbiosis intestinal por el crecimiento de microorganismos patógenos. Este deterioro se manifiesta como un aumento de la permeabilidad de la barrera intestinal lo que conlleva a la translocación bacteriana y a riesgo de infecciones, de igual manera las alteraciones de la microbiota intestinal esta relacionados con la inflamación sistémica y la acumulación de toxinas urémicas derivadas del intestino (17,42).

Las toxinas urémicas producidas por el tracto gastrointestinal incluyen productos finales de la glicación avanzada que comprenden desde la glucosilación de proteínas, péptidos y aminoácidos debido al exceso de glucosa; también incluye fenoles, es decir, la fermentación del tracto gastrointestinal de los aminoácidos, fenilalanina y tirosina los cuales genera p-cresol y fenol. De manera similar a los compuestos fenólicos e indoles pueden ser generados por la microbiota del tracto gastrointestinal (42).

El impacto biológico de estas moléculas induce respuestas proinflamatorias, estimulación de leucocitos y disfunción endotelial. Por lo tanto, la sobreproducción de moléculas proinflamatorias en el tracto gastrointestinal puede jugar un papel importante en el mantenimiento de un estado inflamatorio no regulado (42).

Al tener un tracto gastrointestinal inflamado y en disbiosis; condicionan la diseminación sistémica de estas moléculas, lo que aumenta la probabilidad de sobrecarga de toxinas urémicas, por lo que existe un vínculo entre la inflamación del tracto gastrointestinal, disbiosis y toxinas urémicas circulantes con la disbiosis renal del tracto gastrointestinal, en particular para el desarrollo de la enfermedad renal crónica (42).

2.3.4 Acción de los probióticos sobre las toxinas urémicas

La progresión de la enfermedad renal crónica tiene relación con un aumento en los recuentos microbianos. Los nutrientes y otros materiales exógenos son procesados por la microbiota intestinal e ingresan al torrente sanguíneo a través de esta barrera, y viceversa. Los componentes de la sangre no eliminados por el riñón puede entrar en la luz intestinal e influir en la salud y la composición de la microbiota (42).

Es importante saber que para usar a los probióticos como tratamiento en la reducción de toxinas urémicas es que estos tengan la capacidad de utilizar el metabolito como sustrato o bien, favorecer a la microbiota intestinal para disminuir bacterias formadoras de toxinas urémicas. Solo microorganismos específicos son capaces de sintetizar ureasa, la enzima encargada de hidrolizar la urea en amonio y dióxido de carbono. Se ha señalado que la actividad de la ureasa fecal en pacientes urémicos se ve aumentada al incrementar la concentración de urea plasmática, por lo tanto, el observar un aumento de la ureasa bacteriana en el colon se puede considerar como factor benéfico para el paciente urémico (31).

Se cree que un aumento en las concentraciones lumbales de urea y ácido úrico, entre otros metabolitos pueden contribuir a este cambio en la población, mientras que la producción de toxinas urémicas como el sulfato de indoxilo y sulfato de p-cresol por bacterias colónicas probablemente exacerban la progresión de la enfermedad renal (42).

El efecto principal de los probióticos se caracteriza por estabilización y ajuste de la microbiota intestinal. Se cree que las bacterias probióticas como las especies *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, las cuales producen ácido láctico, son útiles para mantener el equilibrio entre las diferentes especies de microorganismos en el intestino. Estas bacterias producen ácidos orgánicos que pueden reducir el pH del tracto gastrointestinal mediante la inhibición de las bacterias sensibles a los ácidos, como las especies entéricas, que producen la enzima ureasa (43).

La producción de amoníaco se reduce al bloquear la actividad de la ureasa. Por otro lado, el amoníaco tiene una base débil; esto ayuda a la reducción del pH intestinal aumenta la proporción de amoníaco ionizado a amoníaco no ionizado y reduce la difusión no iónica inactiva. Como resultado, se absorbe menos amoníaco en la vena porta y se excreta principalmente a través de las heces. Además, la reducción del pH intestinal disminuye la descomposición de sustancias nitrogenadas como proteínas y aminoácidos y disminuir la producción de amoníaco (44).

CAPÍTULO 3. Marco metodológico

3.1 Características del estudio

3.1.1 Ubicación espacio-temporal

El trabajo de investigación se realizará en la clínica de hemodiálisis HD en la ciudad de Puebla en periodo de julio de septiembre del 2019.

3.1.2 Tipo de estudio

El tipo de estudio es cuasiexperimental debido a que no hay manipulación de todas las variables, transversal debido a que recabará datos en un momento y tiempo, con el propósito de describir las variables; y descriptivo debido a que este tipo de estudio busca especificar propiedades, características y rasgos importantes de cualquier fenómeno a analizar (45,46).

3.2 Criterios de selección

Los pacientes del grupo de estudio deberán cumplir con los siguientes criterios:

3.2.1 Criterios de inclusión

- Pertener al programa a la clínica de hemodiálisis HD.
- Estar en tratamiento sustitutivo de hemodiálisis.
- Ser hombres y mujeres adultos.
- Estar en el estadio 4 y 5 de acuerdo con la clasificación K/DOQI de enfermedad renal crónica.

3.2.2 Criterios de exclusión

- Ser pacientes embarazadas o en lactancia.
- Tener desnutrición severa.
- Requerir alimentación artificial.
- Estar bajo tratamiento con antibióticos.
- Enfermedades autoinmunes.
- Con sistema inmune deprimido.

3.2.3 Criterios de eliminación

- Que no se realicen los análisis bioquímicos iniciales y finales.
- Presentar intolerancia al tratamiento.
- Que decidan abandonar el estudio.

3.3 Operacionalización de variables

Las variables que se utilizarán en el presente trabajo de investigación se describen en la tabla 6.

Tabla 6. Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición	Nivel de medición	Escala de medición															
Creatinina sérica	Producto endógeno a partir de la creatina y el creatinfosfato como resultado de los procesos metabólicos musculares. Se elimina por riñón mediante filtración glomerular (47).	Química sanguínea parcial. Tomado del historial clínico	Cuantitativa	mg/dL	Numérica	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Valores normales</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mujeres</td> <td>< 1,1 mg/dL</td> </tr> <tr> <td>Hombres</td> <td>< 1,3 mg/dL</td> </tr> </tbody> </table> <p>(10)</p>	Valores normales		Mujeres	< 1,1 mg/dL	Hombres	< 1,3 mg/dL									
Valores normales																					
Mujeres	< 1,1 mg/dL																				
Hombres	< 1,3 mg/dL																				
Urea sérica	Principal producto final del metabolismo proteico. Se produce en el hígado y es excretada por la orina a través de los riñones (48).	Química sanguínea parcial. Tomado del historial clínico	Cuantitativa	mg/dL	Numérica	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Valores normales</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mujeres</td> <td>18-49 años</td> <td>16-38 mg/dL</td> </tr> <tr> <td></td> <td>>50 años</td> <td>19-47 mg/dL</td> </tr> <tr> <td>Hombres</td> <td>18-49 años</td> <td>19-49 mg/dL</td> </tr> <tr> <td></td> <td>>50 años</td> <td>21-49 mg/dL</td> </tr> </tbody> </table> <p>(10)</p>	Valores normales			Mujeres	18-49 años	16-38 mg/dL		>50 años	19-47 mg/dL	Hombres	18-49 años	19-49 mg/dL		>50 años	21-49 mg/dL
Valores normales																					
Mujeres	18-49 años	16-38 mg/dL																			
	>50 años	19-47 mg/dL																			
Hombres	18-49 años	19-49 mg/dL																			
	>50 años	21-49 mg/dL																			

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición	Nivel de medición	Escala de medición												
Porcentaje de adecuación de la dieta	Comparativo entre las calorías y nutrientes consumidos efectivamente contra los del requerimiento energético (49).	<p>A través de un interrogatorio de la dieta habitual, donde se recolectará información del consumo de alimentos, se analizará y calculará para dar una relación con el requerimiento de las kilocalorías y macronutrientes ya establecidos (49).</p> $\frac{\text{consumido} \times 100}{\text{Requerimiento}}$	Cuantitativa	Porcentaje	Ordinal	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Porcentaje de adecuación</th> <th>Diagnóstico para la evaluación de energía</th> <th>Diagnóstico para la evaluación de nutrientes</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>< 90 %</td> <td>Dieta hipoenergética o hipocalórica</td> <td>Dieta baja o insuficiente</td> </tr> <tr> <td>90 a 110%</td> <td>Dieta isoenergética o isocalórica</td> <td>Dieta con un consumo adecuado</td> </tr> <tr> <td>>110%</td> <td>Dieta hiperenergética o hipercalórica</td> <td>Dieta con un consumo excesivo</td> </tr> </tbody> </table> <p>(49)</p>	Porcentaje de adecuación	Diagnóstico para la evaluación de energía	Diagnóstico para la evaluación de nutrientes	< 90 %	Dieta hipoenergética o hipocalórica	Dieta baja o insuficiente	90 a 110%	Dieta isoenergética o isocalórica	Dieta con un consumo adecuado	>110%	Dieta hiperenergética o hipercalórica	Dieta con un consumo excesivo
Porcentaje de adecuación	Diagnóstico para la evaluación de energía	Diagnóstico para la evaluación de nutrientes																
< 90 %	Dieta hipoenergética o hipocalórica	Dieta baja o insuficiente																
90 a 110%	Dieta isoenergética o isocalórica	Dieta con un consumo adecuado																
>110%	Dieta hiperenergética o hipercalórica	Dieta con un consumo excesivo																

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición	Nivel de medición	Escala de medición												
Porcentaje de adecuación de hidratos de carbono.	Comparativo entre los hidratos de carbono efectivamente consumidos contra el requerimiento de hidratos de carbono (49).	A través de un interrogatorio de la dieta habitual, donde se recolectará información del consumo de alimentos, se analizará y calculará para dar una relación con el requerimiento de los hidratos de carbono ya establecidos (49). $\frac{\text{consumido} \times 100}{\text{Requerimiento}}$	Cuantitativa	Porcentaje	Ordinal	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="4">Adecuación de hidratos de carbono</th> </tr> <tr> <th>Deficiente</th> <th>Adecuado</th> <th>Bueno</th> <th>Excesivo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><67%</td> <td>67%-89%</td> <td>90%-109%</td> <td>>110%</td> </tr> </tbody> </table> <p>(49)</p>	Adecuación de hidratos de carbono				Deficiente	Adecuado	Bueno	Excesivo	<67%	67%-89%	90%-109%	>110%
Adecuación de hidratos de carbono																		
Deficiente	Adecuado	Bueno	Excesivo															
<67%	67%-89%	90%-109%	>110%															
Porcentaje de adecuación de proteínas.	Comparativo entre las proteínas efectivamente consumidas contra el requerimiento de proteínas (49).	A través de un interrogatorio de la dieta habitual, donde se recolectará información del consumo de alimentos, se analizará y calculará para dar una relación con el requerimiento de las proteínas ya establecidos (49). $\frac{\text{consumido} \times 100}{\text{Requerimiento}}$	Cuantitativa	Porcentaje	Ordinal	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="4">Adecuación de proteínas</th> </tr> <tr> <th>Deficiente</th> <th>Adecuado</th> <th>Bueno</th> <th>Excesivo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><67%</td> <td>67%-89%</td> <td>90%-109%</td> <td>>110%</td> </tr> </tbody> </table> <p>(49)</p>	Adecuación de proteínas				Deficiente	Adecuado	Bueno	Excesivo	<67%	67%-89%	90%-109%	>110%
Adecuación de proteínas																		
Deficiente	Adecuado	Bueno	Excesivo															
<67%	67%-89%	90%-109%	>110%															

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición	Nivel de medición	Escala de medición												
Porcentaje de adecuación de lípidos.	Comparativo entre los lípidos efectivamente consumidos contra el requerimiento de lípidos (49).	A través de un interrogatorio de la dieta habitual, donde se recolectará información del consumo de alimentos, se analizará y calculará para dar una relación con el requerimiento de los lípidos ya establecidos (49). $\frac{\text{consumido} \times 100}{\text{Requerimiento}}$	Cuantitativa	Porcentaje	Ordinal	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="4">Adecuación de lípidos</th> </tr> <tr> <th>Deficiente</th> <th>Adecuado</th> <th>Bueno</th> <th>Excesivo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><67%</td> <td>67%-89%</td> <td>90%-109%</td> <td>>110%</td> </tr> </tbody> </table> <p>(49)</p>	Adecuación de lípidos				Deficiente	Adecuado	Bueno	Excesivo	<67%	67%-89%	90%-109%	>110%
Adecuación de lípidos																		
Deficiente	Adecuado	Bueno	Excesivo															
<67%	67%-89%	90%-109%	>110%															
Porcentaje de apego al tratamiento de suplementación de probióticos	Grado en que el comportamiento de una persona como tomar medicamentos, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del modo de vida, se corresponden con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria (50).	Se llevará con el recuento de comprimidos. Consiste en contar los comprimidos que quedan en el envase que se le prescribió al paciente y calcular de este modo los que ha ingerido (51). $\frac{\text{No. de comprimidos tomados} \times 100}{\text{No. de comprimidos prescritos}}$	Cualitativa	Buenos cumplidores Hipocumplidores Hiper cumplidores	Ordinal	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Porcentaje</th> <th>Interpretación</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>80-110%</td> <td>Buenos cumplidores</td> </tr> <tr> <td><80%</td> <td>Hipocumplidor</td> </tr> <tr> <td>>110%</td> <td>Hiper cumplidor</td> </tr> </tbody> </table> <p>(51)</p>	Porcentaje	Interpretación	80-110%	Buenos cumplidores	<80%	Hipocumplidor	>110%	Hiper cumplidor				
Porcentaje	Interpretación																	
80-110%	Buenos cumplidores																	
<80%	Hipocumplidor																	
>110%	Hiper cumplidor																	

3.4 Etapas del proyecto

En la siguiente sección del trabajo se desglosarán las actividades correspondientes a cada etapa del proyecto

3.4.1 Caracterización del grupo de estudio: antropométrica, bioquímica, clínica y dietética

Antropométrica:

- Realizar tamizaje nutricional por medio del Malnutritional Inflammation Score obtenido del historial clínico.
- Medir peso por medio de la báscula TANITA Bc 533 de acuerdo con el protocolo internacional para la valoración antropométrica ISAK (52).
- Medir altura por medio del estadímetro SECA de pared de acuerdo con el protocolo internacional para la valoración antropométrica ISAK (52).

Bioquímica:

- Recabar y analizar los datos bioquímicos de creatinina y urea séricas del historial clínico del paciente.

Clínica:

- Recabar y analizar el diagnóstico y estadio del paciente del historial clínico.

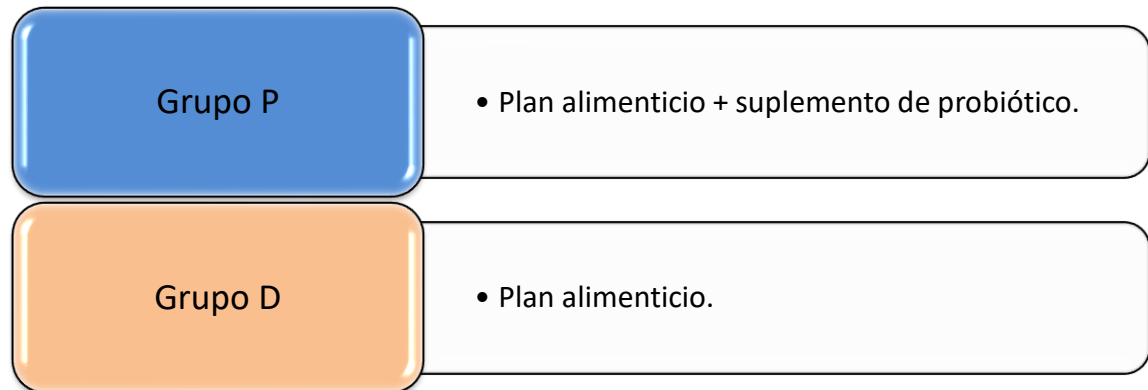
Dietética:

- Implementar un recordatorio de 24 horas.
- Calcular los resultados del recordatorio de 24 horas.
- Analizar los resultados del recordatorio de 24 horas.

3.4.2 Diseño del plan de alimentación suplementado con probióticos

El estudio comparará 2 tratamientos (Figura 1):

Figura 1. Esquema de grupos de estudio



Plan alimenticio individualizado:

- Calcular el requerimiento calórico de acuerdo con la antropometría y la interpretación del recordatorio de 24 horas del paciente.
- Establecer la distribución de macronutrientes y el requerimiento de micronutrientes.
- Diseñar el plan alimenticio por equivalentes de acuerdo al sistema de alimentos equivalentes para pacientes renales en un tríptico (53).

Dosis y prescripción de los probióticos:

- Establecer suplemento a utilizar.
- Establecer dosis: 3.2×10^9 UFC al día (*Lactobacillus rhamnosus* de 1.6×10^9 UFC/g y *Bifidobacterium lactis* de 1.6×10^9 UFC/g)
- Definir el esquema de suplementación: una tableta diaria, justo después de su primera comida.

3.4.3 Aplicación del tratamiento con probióticos

El trabajo se llevará a cabo en un periodo de 45 días, con una cita inicial, dos citas de seguimiento cada 15 días y una cita final.

Primera cita

En la cita inicial se prescribirá un plan alimenticio individualizado y suplementado con la tableta de probióticos de acuerdo con el grupo de la muestra en la que haya sido categorizado.

Citas de seguimiento

En las citas de seguimiento se valorará la adherencia a la dieta y al tratamiento de suplementación con probióticos por medio de porcentaje de adecuación y el test de escala de adherencia terapéutica (EAT).

Cita final

En la cita final se valorará la adherencia a la dieta y al tratamiento por medio de porcentaje de adecuación y el test escala de adherencia terapéutica. Se recabará y analizarán los datos de creatinina sérica y urea sérica de sus laboratorios bioquímicos.

3.5 Método estadístico

El siguiente trabajo utilizará la prueba estadística t de Student, la cual se utilizará para examinar las diferencias entre dos muestras independientes y pequeñas que tengan distribución normal y homogeneidad en sus varianzas. La t de Student tiene como objetivo plantear correctamente la prueba y distribución t, en donde la distribución t es un conjunto de curvas estructurada de un grupo de datos de unas muestras en particular. La contribución de esta prueba, específicamente, es para comparar dos muestras de tamaño ≤ 30 (54).

Se utilizará la prueba t de Student pareada para comparar las diferencias con relación a los promedios respecto de si mismos, o variaciones relacionadas con el tiempo y la circunstancia diferentes (55).

3.6 Aspectos éticos

El presente estudio no presenta riesgo para la salud e integridad para los participantes de este estudio. Los pacientes que participarán en el proyecto de investigación firmarán carta de consentimiento informado (Anexo 1). Asimismo, los resultados se mantendrán en confidencialidad y anonimato, únicamente utilizados para efectos de la investigación.

El estudio fue aprobado por el encargado del área de nutrición y se trabajó de acuerdo al código de Ética del Nutriólogo, el cual tiene como función sensibilizar a los agremiados para que su ejercicio profesional se desenvuelva en un ámbito de honestidad, legitimidad y moralidad, en beneficio de la sociedad (56).

CAPITULO 4. Resultados

De acuerdo con el objetivo general de determinar el efecto de los probióticos *Lactobacillus rhamnosus* LGG y *Bifidobacterium lactis* BB-12 sobre niveles de toxinas urémicas en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, se muestran a continuación los resultados obtenidos.

Para la selección del grupo de estudio se obtuvo de la historia clínica el puntaje de MIS con una interpretación entre leve y moderada, los pacientes no deberían estar en protocolo de trasplante. Se elaboro una lista de los pacientes que cumplían con los criterios y se realizó la invitación durante la sesión de hemodiálisis. Se formo un grupo de estudio de 10 pacientes en total de los cuales se aleatorizaron y asignaron al grupo D= 6 pacientes y grupo P=4 pacientes. En donde el grupo D se le dio plan alimenticio sin probiótico y grupo P plan alimenticio y probiótico.

En la tabla 7 se presentan las características generales del grupo de estudio.

Tabla 7. Edad del grupo de estudio.

Variable	Grupo D n=6		Grupo P n=4		t de Student
	Media	DE ₁	Media	DE ₁	p ₂
Edad (años)	32.8	11.5	59.8	15.2	0.030

1. Desviación estándar
2. Valor de p <0.05

De acuerdo a la edad del grupo de estudio, estadísticamente existe una diferencia significativa entre el grupo D y P en cuanto la edad. El grupo D se integró por 4 pacientes del sexo masculino y 2 pacientes del sexo femenino; del grupo P se integró por 3 pacientes del sexo masculino y 1 pacientes del sexo femenino.

4.1 Caracterización del grupo de estudio: antropométrica, bioquímica, clínica y dietética

En la tabla 8 se presenta la característica antropométrica iniciales del grupo de estudio.

Tabla 8. Peso inicial del grupo de estudio.

Variable	Grupo D n=6		Grupo P n=4		t de Student
	Media	DE ₁	Media	DE ₁	p
Peso (kg)	65.80	7.66	66.2	17.6	0.969

1. Desviación estándar

Respecto al peso entre el grupo D y el grupo P no se observó diferencia significativa en los grupos.

En la tabla 9 se presentan las características bioquímicas iniciales del grupo de estudio.

Tabla 9. Características bioquímicas iniciales.

Variables	Grupo D n=6		Grupo P n=4		t de Student
	Media	DE ₁	Media	DE ₁	p
Creatinina (mg/dL)	13.60	3.30	7.75	2.28	0.013
Urea (mg/dL)	172.5	23.3	131.8	38.4	0.130

1. Desviación estándar

Existe una diferencia significativa en la variable de creatinina entre ambos grupos, en donde el Grupo D tiene un nivel mayor que el grupo P, en cuanto al indicador bioquímico de urea no existe diferencia significativa entre el grupo D y el grupo P.

Se decidió incluir una variable cualitativa para medir el impacto de la reducción de toxinas urémicas en la sintomatología causada por el síndrome urémico. En la tabla 10 se presenta la variable cualitativa.

Tabla 10. Operacionalización de la variable cualitativa

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición	Nivel de medición	Escala de medición	
						Puntaje	Interpretación
Síntomas gastrointestinales	Manifestaciones únicas o bien multisistémicas que pueden ser secundarios a entidades orgánicas o funcionales (57)	Se llevará a cabo el test de escala de valoración de síntomas gastrointestinales (GSRs). El cuestionario consta de 15 preguntas que indican los siguientes síntomas gastrointestinales: reflujo, dolor abdominal, indigestión, diarrea y estreñimiento, su puntuación está basada en una escala tipo Likert de 7 grados, donde 1 representa la opción más positiva y el 7 la más negativa (Anexo 4) (58)	Cualitativa	Puntaje	Nominal	1-15	Asintomático
						16-30	Ligeras molestias
						31-45	Síntomas leves
						46-60	Síntomas moderados
						61-75	Síntomas moderadamente graves
						76-90	Síntomas graves
						91-105	Síntomas muy graves
						(58)	

Los datos de las características clínicas se presentan en la tabla 11

Tabla 11. Características clínicas iniciales y síntomas gastrointestinales evaluados mediante GSRS.

Variables	Grupo D n=6		Grupo P n=4		t de Student
	Media	DE ₁	Media	DE ₁	p
Síntomas gastrointestinales.	49.3	26.0	43	5.94	0.590
Malnutrition Inflammation Score	5.33	2.50	5.40	3.13	0.970

1. Desviación estándar

Los grupos D y P fueron similares en cuanto a las variables iniciales clínicas.

En la tabla 12 se presenta la caracterización dietética inicial del grupo de estudio.

Tabla 12. Porcentajes de adecuación de la dieta.

	Grupo D n=6		Grupo P n=4		t de Student
	Media	DE ₁	Media	DE ₁	p
Energía	92.2	10.9	46.7	33.3	0.078
Hidratos de carbono	86.5	13.8	51.9	30.4	0.123
Proteínas	69.5	20.3	41.5	40	0.266
Lípidos	118.2	16.2	40.2	33	0.022

1. Desviación estándar

Existe una diferencia significativa en ambos grupos en los indicadores de porcentaje de adecuación de energía, hidratos de carbono y lípidos. El grupo D tiene una interpretación de porcentaje de adecuación de energía adecuado, hidratos de carbono adecuado y lípidos excesivos, mientras que en el grupo P tiene una interpretación de porcentaje de adecuación de energía insuficiente, hidratos de carbono deficiente y lípidos insuficientes.

En cuanto al porcentaje de adecuación de proteínas, existe una diferencia, aunque no es estadísticamente significativa. El grupo D tiene un consumo dietético de proteína adecuado (69.5%) mientras que el grupo P tiene un consumo dietético de proteína deficiente (46.9%), lo cual puede tener una influencia en los valores iniciales de creatinina y urea.

4.2 Diseño del plan de alimentación suplementado con probióticos

Para el diseño del plan alimenticio se tomó en cuenta:

- Consumo real del paciente obtenido por medio del recordatorio de 24 horas y analizado con el programa Nutrein.
- Requerimiento ideal del paciente:
 - Kcal (peso ideal x 30 kcal) (24).
 - Proteína (peso ideal x 1.2 g) (25).
 - Lípidos: 25-30% total del requerimiento calórico (25).

Prescripción del plan alimenticio:

- Tríplico con porciones y equivalentes bajos en potasio y fósforo que se presenta en las figuras 2 y 3.
- Sistema de equivalentes para pacientes renales
 - Hidratos de carbono: >50% total del requerimiento calórico (25)

Figura 2. Tríptico con porciones y equivalentes (vista de frente).

[Plan alimenticio]	[Equivalentes]																																																																																													
<p>Desayuno:</p> <p>Verduras: _____</p> <p>Cereales: _____</p> <p>Alimentos de origen animal: _____</p> <p>Grasa: _____</p> <p>Colación:</p> <p>_____ : _____</p> <p>_____ : _____</p> <p>Comida:</p> <p>Verduras: _____</p> <p>Cereales: _____</p> <p>Alimentos de origen animal: _____</p> <p>Grasa: _____</p> <p>Colación:</p> <p>_____ : _____</p> <p>_____ : _____</p> <p>Cena:</p> <p>Verduras: _____</p> <p>Cereales: _____</p> <p>Alimentos de origen animal: _____</p> <p>Grasa: _____</p>	<table border="1" style="margin-bottom: 10px;"> <thead> <tr><th colspan="2">Verduras</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>Berros</td><td>1 taza</td></tr> <tr><td>Betabel</td><td>1/4 de pieza</td></tr> <tr><td>Chevote picado</td><td>1/2 pieza</td></tr> <tr><td>Chicharo</td><td>1/5 taza</td></tr> <tr><td>Chile poblano</td><td>2/3 de pieza</td></tr> <tr><td>Col cocida</td><td>1/2 taza</td></tr> <tr><td>Cuitlacoche cocido</td><td>1/3 taza</td></tr> <tr><td>Ejotes cocidos</td><td>1/2 taza</td></tr> <tr><td>Espárragos</td><td>6 piezas</td></tr> <tr><td>Flor de calabaza</td><td>1 taza</td></tr> <tr><td>Jícama</td><td>1/2 taza</td></tr> <tr><td>Pimiento cocido</td><td>1/2 taza</td></tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr><th colspan="2">Frutas</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>Arándanos</td><td>125 gramos</td></tr> <tr><td>Chicozapote</td><td>1/2 de pieza</td></tr> <tr><td>Guanábana</td><td>1 pieza chica</td></tr> <tr><td>Mango ataulfo</td><td>1/2 pieza</td></tr> <tr><td>Manzana</td><td>1 pieza</td></tr> <tr><td>Pera</td><td>1/2 pieza</td></tr> <tr><td>Piña</td><td>1 rebanada</td></tr> </tbody> </table>	Verduras		Berros	1 taza	Betabel	1/4 de pieza	Chevote picado	1/2 pieza	Chicharo	1/5 taza	Chile poblano	2/3 de pieza	Col cocida	1/2 taza	Cuitlacoche cocido	1/3 taza	Ejotes cocidos	1/2 taza	Espárragos	6 piezas	Flor de calabaza	1 taza	Jícama	1/2 taza	Pimiento cocido	1/2 taza	Frutas		Arándanos	125 gramos	Chicozapote	1/2 de pieza	Guanábana	1 pieza chica	Mango ataulfo	1/2 pieza	Manzana	1 pieza	Pera	1/2 pieza	Piña	1 rebanada	<table border="1" style="margin-bottom: 10px;"> <thead> <tr><th colspan="2">Cereales</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>Arroz</td><td>1/4 taza</td></tr> <tr><td>Atole preparado</td><td>7 cucharadas</td></tr> <tr><td>Bolillo</td><td>1/3 de pieza</td></tr> <tr><td>Elote</td><td>1 1/2 pieza</td></tr> <tr><td>Galletas de animalitos</td><td>6 galletas</td></tr> <tr><td>Galletas marías</td><td>5 galletas</td></tr> <tr><td>Pan de caja</td><td>1 rebanada</td></tr> <tr><td>Palomitas caseras sin sal</td><td>2 1/2 taza</td></tr> <tr><td>Pasta seca</td><td>1/2 taza</td></tr> <tr><td>Tortilla de maíz</td><td>1 pieza</td></tr> <tr><td>Tostada homeada de maíz</td><td>1 pieza</td></tr> </tbody> </table> <table border="1" style="margin-bottom: 10px;"> <thead> <tr><th colspan="2">Alimentos de origen animal</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>Atún fresco</td><td>30 g</td></tr> <tr><td>Atún en lata enjuagado</td><td>1/3 de lata</td></tr> <tr><td>Clara de huevo</td><td>2 claras de huevo</td></tr> <tr><td>Filete de pescado</td><td>40 g</td></tr> <tr><td>Pechuga de pollo</td><td>25 g</td></tr> <tr><td>Queso cottage</td><td>3 cucharadas</td></tr> <tr><td>Queso fresco</td><td>40 g</td></tr> <tr><td>Queso panela</td><td>40 g</td></tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr><th colspan="2">Grasa</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>Aceite vegetal</td><td>1 cucharadita</td></tr> <tr><td>Margarina (moderar)</td><td>1 cucharadita</td></tr> <tr><td>Mantequilla (moderar)</td><td>1 1/2 cucharadita</td></tr> </tbody> </table>	Cereales		Arroz	1/4 taza	Atole preparado	7 cucharadas	Bolillo	1/3 de pieza	Elote	1 1/2 pieza	Galletas de animalitos	6 galletas	Galletas marías	5 galletas	Pan de caja	1 rebanada	Palomitas caseras sin sal	2 1/2 taza	Pasta seca	1/2 taza	Tortilla de maíz	1 pieza	Tostada homeada de maíz	1 pieza	Alimentos de origen animal		Atún fresco	30 g	Atún en lata enjuagado	1/3 de lata	Clara de huevo	2 claras de huevo	Filete de pescado	40 g	Pechuga de pollo	25 g	Queso cottage	3 cucharadas	Queso fresco	40 g	Queso panela	40 g	Grasa		Aceite vegetal	1 cucharadita	Margarina (moderar)	1 cucharadita	Mantequilla (moderar)	1 1/2 cucharadita
Verduras																																																																																														
Berros	1 taza																																																																																													
Betabel	1/4 de pieza																																																																																													
Chevote picado	1/2 pieza																																																																																													
Chicharo	1/5 taza																																																																																													
Chile poblano	2/3 de pieza																																																																																													
Col cocida	1/2 taza																																																																																													
Cuitlacoche cocido	1/3 taza																																																																																													
Ejotes cocidos	1/2 taza																																																																																													
Espárragos	6 piezas																																																																																													
Flor de calabaza	1 taza																																																																																													
Jícama	1/2 taza																																																																																													
Pimiento cocido	1/2 taza																																																																																													
Frutas																																																																																														
Arándanos	125 gramos																																																																																													
Chicozapote	1/2 de pieza																																																																																													
Guanábana	1 pieza chica																																																																																													
Mango ataulfo	1/2 pieza																																																																																													
Manzana	1 pieza																																																																																													
Pera	1/2 pieza																																																																																													
Piña	1 rebanada																																																																																													
Cereales																																																																																														
Arroz	1/4 taza																																																																																													
Atole preparado	7 cucharadas																																																																																													
Bolillo	1/3 de pieza																																																																																													
Elote	1 1/2 pieza																																																																																													
Galletas de animalitos	6 galletas																																																																																													
Galletas marías	5 galletas																																																																																													
Pan de caja	1 rebanada																																																																																													
Palomitas caseras sin sal	2 1/2 taza																																																																																													
Pasta seca	1/2 taza																																																																																													
Tortilla de maíz	1 pieza																																																																																													
Tostada homeada de maíz	1 pieza																																																																																													
Alimentos de origen animal																																																																																														
Atún fresco	30 g																																																																																													
Atún en lata enjuagado	1/3 de lata																																																																																													
Clara de huevo	2 claras de huevo																																																																																													
Filete de pescado	40 g																																																																																													
Pechuga de pollo	25 g																																																																																													
Queso cottage	3 cucharadas																																																																																													
Queso fresco	40 g																																																																																													
Queso panela	40 g																																																																																													
Grasa																																																																																														
Aceite vegetal	1 cucharadita																																																																																													
Margarina (moderar)	1 cucharadita																																																																																													
Mantequilla (moderar)	1 1/2 cucharadita																																																																																													

Figura 3. Tríptico con porciones y equivalentes (vista posterior).

PLAN ALIMENTICIO		
Nombre del paciente:		
Fecha:		
Próxima cita:		
	CONTACTO: Nombre: Tamara Mortalvo Ramos Teléfono celular: 2223476076 Email: tamara_mr07@gmail.com	

Para el diseño de la suplementación del probiótico se estableció:

- Dosis: 3.2×10^9 UFC al día (*Lactobacillus rhamnosus* de 1.6×10^9 UFC/g y *Bifidobacterium lactis* de 1.6×10^9 UFC/g), equivalente a una tableta.
- Duración del tratamiento: 45 días.
- Indicaciones: masticar la tableta en el desayuno junto con los alimentos.

4.3 Aplicación del tratamiento con probióticos

En la primera cita de la intervención se llevó a cabo en julio de 2019, durante dos semanas se reunió al grupo de estudio; se recolecto la información antropométrica, bioquímica, clínica y dietética (Anexo 3). En el mismo día de la recolección de datos se entregó el plan alimenticio con instrucciones a seguir, se resolvieron dudas y para el grupo con probiótico se explicó la dosis del suplemento, el horario y como debía consumirse. Se les explicó que se les daría seguimiento cada 15 días por un mes y medio. El estudio se inició con 12 pacientes dividiéndolos 6 en el grupo D y 6 en el grupo P.

En la segunda cita se revisó el apego al plan alimenticio por medio de un recordatorio de 24 horas (Anexo 4) y al suplemento de probióticos (Anexo 5) por medio de entrevista al paciente acerca de cuántas tabletas le sobraban. También se vigilaron las reacciones adversas en los pacientes y dudas acerca del plan alimenticio o el suplemento del probiótico. En ambos grupos se encontró poca adherencia al plan nutricional. En cuanto a la adherencia al probiótico solo un paciente reportó adherencia hipocumplidora.

En la tercera cita se volvió a valorar la adherencia al plan nutricional y a la suplementación del probiótico. Se notó un mayor compromiso con el plan de alimentación.

Finalmente, se valoró la adherencia al plan alimenticio y la adherencia al suplemento en el caso del grupo P y se tomaron los datos finales clínicos y bioquímicos. El estudio finalizó con diez pacientes, 6 del grupo D y 4 del grupo P. Se excluyeron del estudio 2 pacientes del grupo P por no presentar sus resultados bioquímicos finales.

4.4 Análisis estadístico de los resultados

En la tabla 13 se presentan los resultados del análisis estadístico de las variables bioquímicas iniciales y finales.

Tabla 13. Análisis estadístico de las variables bioquímicas iniciales y finales.

	Grupo D n=6					Grupo P n=4					t de Student
	Inicial		Final		t de Student pareada	Inicial		Final		t de Student pareada	
	Media	DE ¹	Media	DE ₁	p ₂	Media	DE ₁	Media	DE ₁	p	
Creatinina (mg/dL)	13.60	3.30	13.18	3.52	0.099	7.75	2.28	7.30	1.62	0.639	0.009
Urea (mg/dL)	172.5	23.3	168.0	29	0.639	131.8	38.4	114.4	26.3	0.332	0.019

1. Desviación estándar

No se observan cambios estadísticamente significativos en el inicio y final en ninguno de los dos grupos ($p > 0.05$), sin embargo, se puede observar (figura 4 y 5) una disminución en el grupo P en creatinina de 0.45 mg/dL y en urea de 17.4 mg/dL. Se observa una diferencia significativa entre el final del grupo D y el grupo P en ambas variables; la diferencia significativa de creatinina y urea se puede explicar debido a que en la caracterización del grupo de estudio los grupos no eran similares estadísticamente al iniciar el estudio en la variable de creatinina y a la diferencia de valor de urea entre ambos grupos que puede ser observado en la figura 5.

A pesar que los niveles de urea no logran disminuir a la normalidad, se puede observar una disminución en ambos grupos.

Figura 4. Valores iniciales y finales de creatinina

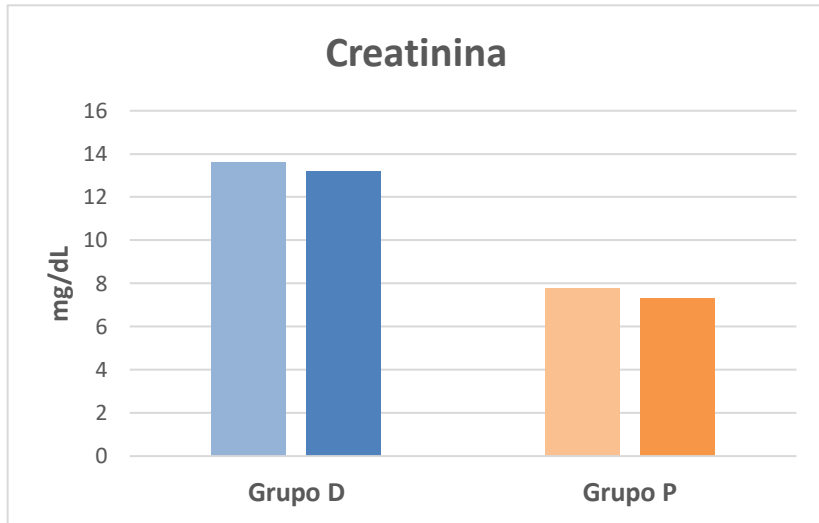
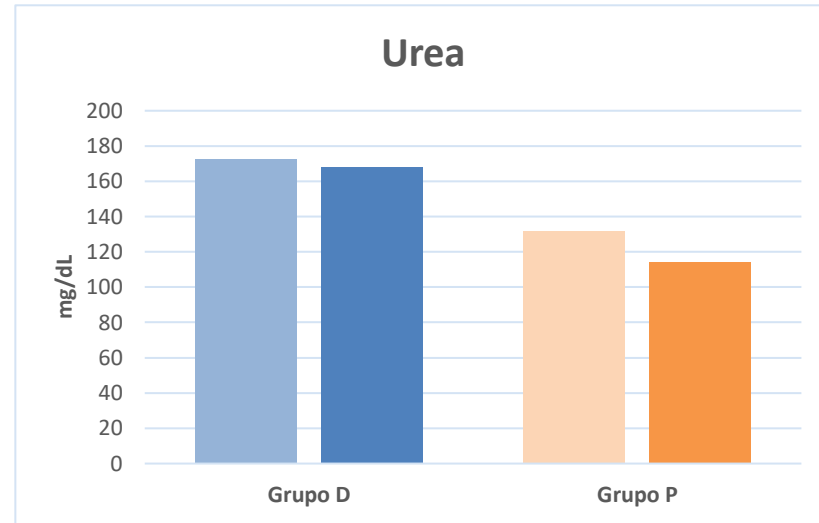


Figura 5. Valores iniciales y finales de urea



En la tabla 15 se presentan los datos iniciales y finales de la variable clínica.

Tabla 15. Resultados la variable clínica iniciales y finales.

	Grupo D n=6					Grupo P n=4					t de Student pareada p
	Inicial		Final		t de Student	Inicial		Final		t de Student	
	Media	DE ₁	Media	DE ₁	p ₂	Media	DE ₁	Media	DE ₁	p	
Síntomas gastrointestinales	49.3	26.0	42.2	23.1	0.308	43	5.94	32.50	2.89	0.026	0.358

1. Desviación estándar

No se observó una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, sin embargo, en el grupo P se observa una diferencia significativa $p < 0.05$ en la variable de sintomatología gastrointestinal, esto se puede ver relacionado a la disminución de creatinina y urea en el grupo P.

En la tabla 14 se presentan los datos iniciales y finales de las variables dietéticas

Tabla 14. Resultados de los porcentajes de adecuación iniciales y finales.

	Grupo D n=6					Grupo P n=4					t de Student
	Inicial		Final		t de Student pareada	Inicial		Final		t de Student pareada	
	Media	DE ¹	Media	DE ₁	p ₂	Media	DE ₁	Media	DE ₁	p	
Energía	92.21	10.90	57.63	19.98	0.003	46.7	33.3	60.1	16.5	0.552	0.839
Hidratos de carbono	86.46	13.81	60.91	14.16	0.029	51.9	30.4	65.4	26.9	0.573	0.772
Proteína	69.52	20.33	42.04	18.73	0.041	41.5	40.0	48.1	12.2	0.806	0.557
Lípidos	118.2	16.2	67.4	53.7	0.079	40.2	33.0	68.8	28.3	0.317	0.959

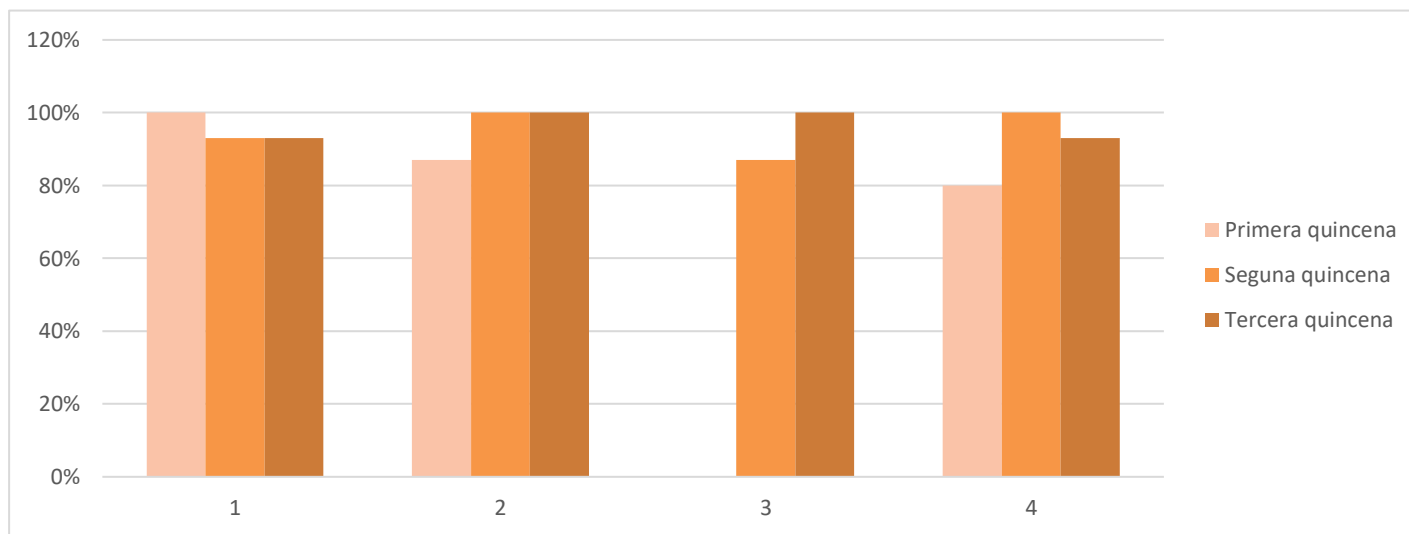
1. Desviación estándar

No se observan cambios estadísticamente significativos entre los grupos, sin embargo, en el grupo D se observa una diferencia significativa en el porcentaje de adecuación en energía con un cambio de bueno a deficiente, hidratos de carbono un cambio de adecuado a deficiente y en proteína de adecuado a deficiente, esto puede verse relacionado a la poca adherencia del plan alimenticio.

En el grupo P no se observó cambio estadísticamente significativo, sin embargo, el porcentaje de adecuación de energía, hidratos de carbono, proteínas se mantuvieron deficientes y lípidos cambiaron de deficientes a adecuados. Este consumo deficiente de proteína puede explicar la reducción de creatinina y urea. En ambos grupos se encontró un desinterés y desapego al plan alimenticio.

En la figura 7 se presenta el porcentaje de adherencia del grupo P al probiótico.

Figura 7. Adherencia al probiótico.



A excepción del paciente 3 en todas las revisiones quincenales de los pacientes alcanzaron un porcentaje de adherencia al probiótico de buenos cumplidores (80-110%).

En resumen, el uso de probióticos en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis no tuvo cambios significativos en los valores de creatinina y urea del grupo con probióticos, sin embargo, se observó una disminución en los valores de creatinina y de urea. En la sintomatología gastrointestinal hubo una disminución en cuanto a la sintomatología gastrointestinal en el grupo p ($p= 0.026$).

CAPITULO 5. Discusión

El presente estudio tuvo una duración de 6 semanas, en grupo de estudio de 10 pacientes en estadios 4 y 5 en hemodiálisis (grupo intervención n=4 y grupo control n=6). Se proporcionó una dosis de 3.2×10^9 UFC al día (*Lactobacillus rhamnosus* de 1.6×10^9 UFC/g y *Bifidobacterium lactis* de 1.6×10^9 UFC/g), el efecto de los probióticos no tuvo cambios significativos ($p=0.639$) en los valores de creatinina y urea ($p=0.332$), sin embargo, si hubo una disminución en los valores de creatinina de 7.75 a 7.32 mg/dL y una disminución en los valores de urea de 131.8 a 114.1 mg/dL.

Hamideh y colaboradores (2016) publicaron un estudio que tuvo una duración de 6 semanas, con un grupo de estudio de 66 pacientes en estadios 3 y 4 (grupo intervención n=31 y grupo control n=35). El objetivo del estudio era observar el efecto de un simbiótico sobre la azoemia en la enfermedad renal. El simbiótico contenía *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum* y *Streptococcus thermophilus*, dando un total de 1×10^9 UFC y fructooligosacáridos como prebiótico después de la comida. Los resultados de creatinina sérica en el grupo intervención no fueron significativos ($p=0.07$) pero hubo una reducción de 2.0 a 1.90 mg/dL (59).

Borges y colaboradores (2018) realizaron un estudio que tuvo una duración de 13 semanas con un grupo de estudio de 33 pacientes en hemodiálisis (grupo intervención n=16 y grupo control n=17). El objetivo del estudio era determinar el efecto de los probióticos en la enfermedad renal. Se dio una dosis de 3 cápsulas al día dando un total de 1×10^9 UFC de *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus acidophilus*, y *Bifidobacteria longum*. Los resultados encontrados en creatinina en el grupo intervención no fueron significativos ($p=0.58$), sin embargo, hubo una disminución de 14.3 mg/dL a 9.6 mg/dL (60).

Miranda y colaboradores (2014) publicaron resultados de su estudio el cual duró 8 semanas, con un grupo de estudio de 31 pacientes en estadio 3 y 4. El objetivo del estudio era ver el efecto de los probióticos sobre los niveles de urea en sangre. Se dieron dos diferentes dosis, a un grupo se le asignaron 8×10^9 UFC de *Lactobacillus casei Shirota* y al segundo grupo 16×10^9 UFC de *Lactobacillus casei Shirota*. Se encontró en los resultados finales una disminución estadísticamente significativa ($p=0.003$) de 81.20 mg/dL a 70.95 mg/dL de urea en sangre en el grupo con la dosis de 16×10^9 UFC de *Lactobacillus casei Shirota* (4).

Alaa y colaboradores (2016) realizaron un estudio con una duración de 13 semanas con un grupo de estudio de 25 pacientes en estadio 3 y 4 (prediálisis) (grupo intervención $n=11$ y grupo control $n=14$). El objetivo del estudio era determinar los beneficios de los probióticos en la enfermedad renal. Se dio una dosis de *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium longum* tres veces al día dando un total de 9×10^{10} UFC al día. Los resultados mostraron una reducción significativa ($p=0.001$) de urea sérica en el grupo intervención de 97.27 mg/dL a 70.61 mg/dL (61).

En el presente estudio no se encontró una reducción significativa en el grupo de intervención de creatinina y urea sérica. Aunque existen pocos estudios realizados en pacientes con hemodiálisis que evalúen el efecto de los probióticos sobre las toxinas urémicas, en los estudios presentados solo se encontraron reducciones estadísticamente significativas en los niveles de urea sérica, los cuales tuvieron una duración de intervención mayor, dosis de probióticos más altas, incluyendo diferentes cepas probióticas.

En el presente estudio se evaluó la sintomatología gastrointestinal, los resultados mostraron una reducción estadísticamente significativa ($p=0.026$) en la sintomatología gastrointestinal en el grupo con probiótico que disminuyó de una media inicial de 43 puntos a 32.5 puntos en la escala de GSRS.

CAPITULO 6. Conclusiones

Los probióticos *Lactobacillus rhamnosus* LGG y *Bifidobacterium lactis* BB-12 no tuvieron efecto sobre niveles de toxinas urémicas en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

Sin embargo, los probióticos *Lactobacillus rhamnosus* y *Bifidobacterium lactis* mostraron un efecto en la reducción en la sintomatología gastrointestinal ($p=0.026$), disminuyendo de 43 puntos a 32.5 puntos en la escala de GSRS.

CAPITULO 7. Recomendaciones

Para futuras investigaciones se recomienda:

- Evaluar el efecto de los probióticos sobre otras toxinas urémicas como: ácido úrico y BUN.
- Utilizar estrategias de educación en nutrición para mejorar la adherencia al tratamiento nutricional de los pacientes.
- Evaluar el efecto de un simbiótico sobre las toxinas urémicas y la sintomatología gastrointestinal.

GLOSARIO

- **Albumina:** proteína de 585 aminoácidos y 66kDa de peso molecular que atraviesa difícilmente la mayoría de capilares sanguíneos, por lo cual se mantiene en el torrente circulatorio y contribuye de manera fundamental a mantener la presión oncótica del plasma. (64)
- **Antisepsia:** proceso que destruye los microorganismos de la piel o de las membranas mucosas mediante sustancias químicas, sin afectar sensiblemente a los tejidos sobre los cuales se aplica (65).
- **Asepsia:** conjunto de procedimientos científicos destinados a eliminar gérmenes infecciosos al organismo, aplicados principalmente a la esterilización de material quirúrgico (66).
- **Asintomático:** Sin síntomas clínicos, con contacto con caso clínico confirmado de dengue intradomiciliario o cercano o sin ningún contacto (67).
- **Ateroesclerosis:** es una enfermedad determinada por placas irregulares que se encuentran en la íntima de arterias de grande y mediano calibre (68).
- **Azoemia:** elevación brusca de las sustancias nitrogenadas en la sangre (69).
- **Cepa:** grupo de organismo emparentados, como las bacterias, los hongos o los virus cuya ascendencia común es conocida (66)
- **Disbiosis:** Alteración de la microbiota intestinal y su respuesta adversa del anfitrión a estos cambios (70).
- **Fenotípica:** descripción de las características físicas y de comportamiento del organismo (71).
- **Fibrogénesis:** mecanismo de curación y reparación de heridas (72).

- Genotípica: descripción del material físico real conformado por el ADN que los padres pasan a un organismo (71).
- Glomeruloesclerosis: Entidad clínica que tiene un patrón de lesión anatomopatológico característico en la microscopía óptica, pero con múltiples etiologías posibles (73).
- Homeóstasis: equilibrio dinámico, sostenido de manera interactiva por la dialéctica constante entre la cinética interna y las variaciones del medio exterior (74).
- Microalbuminuria: Excreción urinaria de albúmina en cantidades anormales (75).
- Microbiota intestinal: Ecosistema microbiano que coloniza el tracto gastrointestinal (76).
- Prurito: sensación desagradable que induce el deseo de rascarse (77).
- Polineuritis: trastorno diseminado, casi siempre simétrico, que afecta el sistema nervioso periférico y que generalmente se expresa con disminución o pérdida de la fuerza muscular y/o de la sensibilidad e hiporreflexia tendinosa predominantemente distal (78).
- Pericarditis: inflamación del pericardio (79).
- Presión oncótica: fuerza ejercida por las proteínas a nivel de las membranas capilares (80).
- Proteinuria: Presencia de proteínas en la orina (81).

- Simbiótico: mezcla de probióticos y prebióticos que generan un efecto en el huésped (82)
- Tasa de filtrado glomerular: indicador del grado de funcionalidad del sistema renal (83)

REFERENCIAS

1. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud [Internet], Washington DC:2015. La OPS/OMS y la Sociedad Latinoamericana de Nefrología llaman a prevenir la enfermedad renal y a mejorar el acceso al tratamiento. [citado 7 sep 2017]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10542%3A2015-opsoms-sociedad-latinoamericana-nefrologia-enfermedad-renal-mejorar-tratamiento&Itemid=1926&lang=es
2. Secretaría de Salud. Tratamiento sustitutivo de la función renal. Diálisis y Hemodiálisis en la insuficiencia renal crónica. México. [Internet]. sep 2014 [citado el 7 sep 2017]. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS-727-14-DialisisyhemodialisisIRC/727GER.pdf>
3. Bosch-Panadero E, Fontao S, Ruiz A, Egido J, González E. Bisfenol (A) una toxina a tener en cuenta en el enfermo renal en hemodiálisis. [Internet]. 2017 [citado el 17 de sep 2017]. Rev. Colomb. Nefrol. 2017;4(1): 57 - 68. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/viewFile/256/pdf>
4. Miranda P, et al. Effect of probiotics on human blood urea levels in patients with chronic renal failure. [Internet] 2014 [citado el 11 de oct 2017]. Nutr Hosp;29(3):582-590. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24559003>

5. Wang K, et al. The effect of probiotics on serum levels of cytokine and endotoxin in peritoneal dialysis patients: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. [Internet] 2015 [citado el 11 de oct 2017]. Beneficial Microbes, 2015; 6(4): 423-430. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25609654>
6. Dehghani H, et al. Synbiotic Supplementations for Azotemia in Patients With Chronic Kidney Disease. [Internet] 2016 [citado el 11 de oct 2017]. Iranian Journal of Kidney Diseases | Volume 10 | Number 6 |. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27903994>
7. Saggi S, et al. METABOLIC PROFILING OF A CHRONIC KIDNEY DISEASE COHORT REVEALS METABOLIC PHENOTYPE MORE LIKELY TO BENEFIT FROM A PROBIOTIC. [Internet] 2017 [citado el 11 de oct 2017]. International Journal of Probiotics and Prebiotics Vol. 12, No. 1, pp. 4 3 -54. Disponible en: http://www.nchpjournals.com/manuscript/uploads/article_642.pdf
8. The National Kidney Foundation–Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. [Internet] 2012 [Citado el 11 oct 2017]. Disponible en: <https://www.kidney.org/professionals/guidelines>
9. Boffa J, Cartery C. Insuficiencia renal crónica o enfermedad renal crónica. [Internet] 2015 [citado el 11 oct 2017] EMC Tratado de medicina;19(3):1-8. Disponible en: <http://emvmsa1a.jouve-hdi.com/article/993295>
10. Rozman C. Medicina interna. 18º ed. Barcelona: Elsevier España; 2016. p. 2649, 2650.

11. Tzanakaki E, Boudouri V, Stavropoulou A, Stylianos K, Rovithis M, Zidianakis Z. Causes and complications of chronic kidney disease in patients on dialysis. [Internet] 2014 [citado el 16 de oct 2017] HEALTH SCIENCE JOURNAL VOLUMEN 8 (2014), NÚMERO 3 E-ISSN: 1791-809x. Disponible en: <http://www.hsj.gr/medicine/causes-and-complications-of-chronic-kidney-disease-in-patients-on-dialysis.pdf>

12. Soriano S. Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. [Internet] 2004 [citado el 16 oct 2017] NEFROLOGÍA. Volumen 24. Suplemento N° 6. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-definicion-clasificacion-los-estadios-enfermedad-renal-cronica-prevalencia-claves-el-X0211699504030666>

13. Ribes E. Fisiopatología de la insuficiencia renal crónica. [Internet] 2004 [citado el 16 oct 2017] Anales de Cirugía Cardíaca y Vascul ar 10(1):8-76. Disponible en: <http://clinicalevidence.pbworks.com/w/file/fetch/28241671/FISIOPATO%252520RENAL%252520CRONICA.pdf>

14. Rugerio A, Navarro J, López J. Terapias continuas de reemplazo renal en pacientes críticos con lesión renal aguda. [Internet] 2015 [citado el 16 oct 2017] An Med (Mex) 60 (2): 110-117. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2015/bc152f.pdf>

15. Rodríguez J, Boada L, Florez D, Torrado Yoryely. Diálisis y hemodiálisis. Una revisión actual según la evidencia. [Internet] 2017 [citado el 16 oct 2017] NEFROLOGÍA ARGENTINA 15(1). Disponible en: http://www.nefrologiaargentina.org.ar/numeros/2017/volumen15_2/articulo2.pdf

16. Kovesdy CP, George SM, Anderson JE, Kalantar-Zadeh K. Outcome predictability of biomarkers of protein-energy wasting and inflammation in moderate and advanced chronic kidney disease. [Internet] 2009 [citado el 21 agos 2019] Am J Clin Nutr;90(2):407-14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19535427>
17. Neelesh M, Pratibha, and Sengar N. DIETARY INTAKE AND NUTRITIONAL STATUS IN HEMODIALYSIS PATIENTS. [Internet] 2019 [citado el 24 sep 2019] Int. Res. J. Pharm,10(4). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/333147926_DIETARY_INTAKE_AND_NUTRITIONAL_STATUS_IN_HEMODIALYSIS_PATIENTS
18. Gracia C. et al. Definiendo el síndrome de desgaste proteico energético en la enfermedad renal crónica: prevalencia e implicaciones clínicas. [Internet] 2014 [citado el 20 jul 2019] Nefrologia;34(4):507-19. Disponible en: <https://revistanefrologia.com/es-pdf-X021169951405430X>
19. Cobo M. Determinantes de malnutrición en pacientes en hemodiálisis: efecto de la suplementación proteica oral intradiálisis (tesis doctoral). Universidad Complutense de Madrid, España.
20. Gutiérrez I, Domínguez A, Acevedo J. Fisiopatología del síndrome urémico. [Internet] 2003 [citado el 22 de oct 2017] Rev Hosp Gral Dr. M Gea González 6(1):13-24 MG. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/h-gea/gg-2003/gg031c.pdf>
21. Vanholder R, Van Laecke S. What is new in uremic toxicity? [Internet] 2008 [citado el 22 de oct 2017] Pediatr Nephrol 23:1211–1221. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00467-008-0762-9.pdf>

22. Richard J. Glassock M. Uremic Toxins:What Are They? An Integrated Overview of Pathobiology and Classification. [Internet] 2008 [citado el 24 de oct 2017] Journal of Renal Nutrition, Vol 18, No 1 (January): pp 2–6. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/5760225_Uremic_Toxins_What_Are_They_An_Integrated_Overview_of_Pathobiology_and_Classification
23. Lisowska-Myjak B. Uremic Toxins and Their Effects on Multiple Organ Systems. [Internet] 2014 [citado el 24 de oct 2017] Nephron Clin Pract 128:303–311. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Pdf/369817>
24. Hörl H, Koch M, Lindsay M, Ronco C, Winchester F. Replacement of renal function by dialysis. 5º ed. Boston: Kluwer Academic Publishers. 2004. 340-342 p.
25. Kathleen L, Escott S, Raymond J. Krause Dietoterapia. 13ª ed. Barcelona: Elsevier Masson. 2009; España. 811- 812 p
26. López M, Barril G, Lorenzo V. Guía de nutrición en Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA). [Internet] 2008 [citado el 24 de oct 2017] Nefrología Supl. 3, 79-86. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Mar_Ruperto/publication/268371055_Guia_de_nutricion_en_Enfermedad_Renal_Cronica_Avanzada_ERCA/links/5474a6070cf245eb436deb60.pdf
27. Escott-Stump S, Nutrición, Diagnóstico y Tratamiento. 5º ed. Barcelona: Lippincott Williams & Wilkins. 2005; España. 869 p
28. Food and Agriculture Organization, and World Health Organization. Probiotics in food: health and nutritional properties and guidelines for evaluation. [Internet] 2006 [citado el 24 de oct 2017]. Disponible en: <http://www.fao.org/3/a-a0512e.pdf>

29. Olagnero G, Abad A, Bendersky S, Genevois C, Granzella L, Montonati M. Alimentos funcionales: fibra, prebióticos, probióticos y simbióticos. [Internet] 2007 [citado el 24 de oct 2017] DIAETA (B. Aires) • Vol. 25 • N° 121. Disponible en: http://www.fmed.uba.ar/depto/nutrnormal/funcionales_fibra.pdf
30. Jungersen M, et al. The Science behind the Probiotic Strain *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12. [Internet] 2014 [citado el 24 de mayo 2018] *Microorganisms* 2014, 2, 92-110. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27682233>
31. Wei M, et al. Probiotic *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Bi-07 alleviates bacterial translocation and ameliorates microinflammation in experimental uraemia. [Internet] 2014 [citado el 24 de mayo 2018] *Nephrology* 19 (2014) 500–506. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24787732>
32. Sáez G, et al. Infecciones quirúrgicas y tiempos. Probióticos, prebióticos y simbióticos. Su utilidad en las infecciones quirúrgicas. [Internet] 2009 [citado el 25 de oct 2017] *An. R. Acad. Med. Comunitat Valenciana*, 10. Disponible en: <http://www.ramcv.com/Anales/2009/IV.%20SESIONES%20CIEN%C3%8DFICAS09/Infecciones/Dr.%20Saez.pdf>
33. Vernazza C, Gibson G, Rastall R. Carbohydrate preference, acid tolerance and bile tolerance in five strains of *Bifidobacterium*. [Internet] 2006 [citado el 24 de mayo 2018] *J. Appl. Microbiol.* 2006, 100, 846–853. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16553741>

34. Vinderola C, Reinheimer J. Lactic acid starter and probiotic bacteria: A comparative “in vitro” study of probiotic characteristics and biological barrier resistance. [Internet] 2003 [citado el 24 de mayo 2018] Food Res. Int. 2003, 36, 895–904. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S096399690300098X>
35. Martins, F.S.; Silva, A.A.; Vieira, A.T.; Barbosa, F.H.; Arantes, R.M.; Teixeira, M.M.; Nicoli, J.R. Comparative study of *Bifidobacterium animalis*, *Escherichia coli*, *Lactobacillus casei* and *Saccharomyces boulardii* probiotic properties. [Internet] 2009 [citado el 24 de mayo 2018] Arch. Microbiol. 2009, 191, 623–630. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19526225>
36. Collado, M.C.; Grzeskowiak, L.; Salminen, S. Probiotic strains and their combination inhibit in vitro adhesion of pathogens to pig intestinal mucosa. [Internet] 2007 [citado el 24 de mayo 2018] Curr. Microbiol. 2007, 55, 260–265. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17657533>
37. Lopez, P.; Gueimonde, M.; Margolles, A.; Suarez, A. Distinct *Bifidobacterium* strains drive different immune responses in vitro. [Internet] 2010 [citado el 24 de mayo 2018] Int. J. Food Microbiol. 2010, 138, 157–165. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20071048>
38. Vitetta L, Gobe G. Uremia and chronic kidney disease: The role of the gut microflora and therapies with pro- and prebiotics. [Internet] 2013 [citado el 25 de oct 2017] Mol. Nutr. Food Res. 57, 824–832. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/235757600_Uremia_and_chronic_kidney_disease_The_role_of_the_gut_microflora_and_therapies_with_pro_and_prebiotics

39. Giuseppe L, et al. Lactobacillus rhamnosus GG: An Overview to Explore the Rationale of Its Use in Cancer. [Internet] 2017 [citado el 24 de mayo 2018] Front. Pharmacol. 8:603. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28919861>
40. Yan F, Polk B. Lactobacillus rhamnosus GG: An Updated Strategy to Use Microbial Products to Promote Health. [Internet] 2012 [citado el 24 de mayo 2018] Funct Food Rev. 2012 June; 4(2): 77–84. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24795791>
41. Garza A, Miranda P, Espinosa M. Utilidad de los probióticos en la enfermedad renal: nuevas aplicaciones. [Internet] 2008 [citado el 25 de oct 2017] Nutrición Clínica; 11:25-34. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/286404908_Utilidad_de_los_probioticos_en_la_enfermedad_renal_nuevas_aplicaciones
42. Ramezani Ali. Role of the Gut Microbiome in Uremia: A Potential Therapeutic Target. [Internet] 2016 [citado el 24 de mayo 2018] Am J Kidney Dis. 2016 March; 67(3): 483–498. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5408507/pdf/nihms734208.pdf>
43. Subodh J., et al. Metabolic profiling of a chronic kidney disease cohort reveals metabolic phenotype more likely to benefit from a probiotic. [Internet] 2017 [citado el 25 de oct 2017] International Journal of Probiotics & Prebiotics, vol. 12, no 1. Disponible en: <http://www.nchpjournals.com/journals/manuscript.php?msid=642>

44. Dehghani H, Heidari F, Mozaffari-Khosravi H, Nouri-Majelan N, Dehghani A. Synbiotic Supplementations for Azotemia in Patients with Chronic Kidney Disease. [Internet] 2016 [citado el 25 de oct 2017] Iran J Kidney Dis. Nov;10(6):351-357. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27903994>
45. Hernández A. Investigando con la realidad en psicología del deporte: el uso de diseños cuasi-experimentales. [Internet] 2002 [citado el 25 2017] Revista Digital - Buenos Aires - Año 8 - N° 46. Disponible en: <http://www.efdeportes.com/efd46/invest.htm>
46. Sampieri R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. 5ª ed. D.F: McGraw-Hill Interamericana. 2010; México. 80,158 p
47. Perazzi B, Angerosa M. Creatinina en sangre: calidad analítica e influencia en la estimación del Índice de Filtrado Glomerular. [Internet] 2011 [citado el 25 de oct 2017] Acta Bioquím Clín Latinoam; 45 (2): 265-72. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v45n2/v45n2a03.pdf>
48. Appleton A, Vanbergen O. Lo esencial en Metabolismo y nutrición. 4ª ed. Barcelona: Elsevier. 2013: España. 82 p
49. Suverza A, Hua K. El ABCD de la evaluación del estado nutricional. 1ª ed. D.F: McGraw-Hill Educación. 2010; México. 248p
50. OPS, OMS. Adherencia a los tratamientos a largo plazo. Pruebas para la acción. Organización Panamericana de la Salud. [Internet] 2004 [citado el 25 de oct 2017]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=18722&Itemid=270&lang=en

51. Rodríguez M, et al. Herramientas para identificar el incumplimiento farmacoterapéutico desde la farmacia comunitaria. [Internet] 2009 [citado el 20 de jul 2019]. *Pharmaceutical Care España* 2009; 11(4): 183-191. Disponible en: https://pharmaceutical-care.org/revista/doccontenidos/articulos/6_REVISION.pdf
52. Stewart A, Marfell-Jones M, Olds T, Ridder H. Protocolo internacional para la valoración antropométrica. ISAK. 2011; Australia. 54-55 p
53. Pérez A, Palacios B. Sistema de alimentos equivalentes para pacientes renales. 1ª ed. FNS. 2009; México
54. Sánchez R. t-Student. [Internet] 2013 [citado el 20 de jul 2019]. Usos y abusos. *Rev Mex Cardiol*; 26 (1): 59-61. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/rmc/v26n1/v26n1a9.pdf>
55. Gómez M, Danglot C, Vega L. Cómo seleccionar una prueba estadística (segunda parte). *Rev. Mexicana de Pediatría*. [Internet] 2015 [citado el 20 de jul 2019]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2013/sp132g.pdf>
56. Nutriólogos CMd, Código de ética profesional del nutriólogo [Internet] 2018 [citado el 20 de jul 2019]. Disponible en: https://www.cmnutriologos.org/recursos/Codigo_de_etica.pdf
57. Daza W, Dadán S, Higuera M. Síntomas gastrointestinales en pediatría ¿conducen siempre al verdadero diagnóstico. [Internet] 2016 [citado el 20 de jul 2019]. *Rev. Fac. Med.* Vol. 64 No. 1: 27-34. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-00112016000100004&lng=en&nrm=iso&tlng=es
58. Valido A. Valoración de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico en pacientes con Síndrome de Apneas-Hipopneas del sueño de intensidad grave. (Tesis doctoral). España, Sevilla, Universidad de Sevilla; 2015

59. Hamideh D, Fatemeh H, Mozaffari-Khosravi H, Nader N. Synbiotic Supplementations for Azotemia in Patients With Chronic Kidney Disease: a Randomized Controlled. [Internet] 2016 [citado el 23 de oct 2019]. J Kidney Dis. Nov; 10(6): 351–357. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/352e/2c2908f412dcbe8de95d3e425348d5763fd9.pdf>
60. Borges N, et al. Probiotic Supplementation in Chronic Kidney Disease: A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Trial. [Internet] 2018 [citado el 23 de oct 2019]. Journal of Renal Nutrition, Vol 28, No 1 (January): pp 28-36. Disponible en: [https://www.jrnjournal.org/article/S1051-2276\(17\)30152-8/pdf](https://www.jrnjournal.org/article/S1051-2276(17)30152-8/pdf)
61. Alaa H. Awn, Fibms. The Beneficial Effect of Renadyl (Kibow) Probiotics on Patients With Chronic Kidney Diseases, With Comparison Between Diabetic and Non Diabetic Patients. [Internet] 2016 [citado el 23 de oct 2019]. International Journal of Advances in Science Engineering and Technology, ISSN: 2321-9009. Disponible en: http://www.ijra.in/journal/journal_file/journal_pdf/6-235-1458645583104-111.pdf
62. Cruz-Mora J, et al. Effects of a Symbiotic on Gut Microbiota in Mexican Patients With End-Stage Renal Disease. [Internet] 2014 [citado el 23 de oct 2019]. J Ren Nutr. Sep;24(5):330-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25066654>

63. Viramontes-Hörner, et al. Effect of a Symbiotic Gel (Lactobacillus acidophilus 1 Bifidobacterium lactis 1 Inulin) on Presence and Severity of Gastrointestinal Symptoms in Hemodialysis Patients. [Internet] 2015 [citado el 23 de oct 2019]. J Ren Nutr. May;25(3):284-91. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25455039>
64. Arroyo V, Fernández J. Bases fisiopatológicas del uso de la albúmina humana en la cirrosis hepática. [Internet] 2012 [citado el 23 de oct 2019]. Gastroenterol Hepatol. 2012; 35(1) :42---49. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-pdf-S0210570511002858>
65. Enfermera del Servicio de Medicina Preventiva, Salud Pública y P.R.L. H.U.C. [Internet], Madrid: 2013. Guía de antisépticos y desinfectantes [citado el 25 de oct 2017]. Disponible en: http://www.ingesa.msssi.gob.es/estadEstudios/documPublica/internet/pdf/Guia_Antisepticos_desinfectantes.pdf
66. Española RA. Diccionario de la lengua española. 22 ° ed. Madrid: Espasa, 2001
67. Hoyos A, Pérez A, Hernández E. Espectro clínico del dengue. [Internet] 2012 [citado el 23 de oct 2019]. Revista Cubana de Medicina; 51(1):61-68. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v51n1/med07112.pdf>
68. Zunen Y. Aterosclerosis y sistema aterométrico. [Internet] 2016 [citado el 23 de oct 2019]. Revista Cubana de Medicina Militar; 45(2). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mil/v45n2/mil07216.pdf>
69. Miyahari J. Insuficiencia renal aguda. [Internet] 2003 [citado el 23 de oct 2019]. Rev Med Hered 14 (1). Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v14n1/v14n1tr1>

70. Icaza M. Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad. [Internet] 2013 [citado el 23 de oct 2019] Revista de Gastroenterología de México; 78(4):240-248. Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es/microbiota-intestinal-saludenfermedad/articulo/S0375090613001468/>
71. Rival A, Durand-Gasselin T. Genotipo y fenotipo. Exploración de la caja negra de los mejoradores. [Internet] 2013 [citado el 23 de oct 2019] Vol. 34 No. Especial, Tomo I. Disponible en: https://www.academia.edu/24586179/Genotipo_y_fenotipo._Exploraci%C3%B3n_de_la_caja_negra_de_los_mejoradores
72. Kisseleva T, Brenner D. Mechanisms of Fibrogenesis. [Internet] 2008 [citado el 23 de oct 2019]. Experimental Biology and Medicine 233(2):109-22. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/5628794_Mechanisms_of_Fibrogenesis
73. Segarra-Medrano A, et al. Tratamiento de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria idiopática: opciones en caso de resistencia a corticosteroides y anticalcineurínicos. [Internet] 2013 [citado el 25 de oct 2017] Nefrología (Madrid), vol. 33, no 4, p. 448-461. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v33n4/revision_corta1.pdf
74. Gonzalez J. HOMEOSTASIS, ALOSTASIS Y ADAPTACION. [Internet] 2008 [citado el 23 de oct 2019]. J. Guimón (Ed.), Crisis y Contencion Eneida Madrid 2008. Pág. 31-37. Disponible en: <http://www.psicoter.es/pdf/homeostasis-alostasis-adaptacion.pdf>

75. Tagle R, González F, Acevedo M. Microalbuminuria y excreción urinaria de albúmina en la práctica clínica [Internet] 2012 [citado el 25 de oct 2017] Rev Med Chile; 140: 797-805. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872012000600016
76. Guarner F. Papel de la flora intestinal en la salud y en la enfermedad [Internet] 2007 [citado el 25 de oct 2017]. Nutr Hosp. 22(Supl. 2):14-9. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v22s2/fisiologia2.pdf>
77. Solórzano-Amador A, Ronderos-Acevedo MC. Prurito. Parte I. Fisiopatología y enfermedades asociadas. [Internet] 2012 [citado el 23 de oct 2019]. Rev CES Med 2012; 26(2): 249-259. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v26n2/v26n2a13.pdf>
78. González A. Polineuropatías. [Internet] 2009 [citado el 23 de oct 2019]. Neuroinmunología Clínica. Editorial Academia. La Habana, Cuba, pp 143-159, 2009. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/262797610_POLINEUROPATIAS
79. Vargas A, et al. Pericarditis: un reto diagnóstico. [Internet] 2005 [citado el 23 de oct 2019]. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas Volumen 10, Núm. 2. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/quirurgicas/rmq-2005/rmq052m.pdf>
80. Basilio A, Briones J, Jiménez A, Díaz A. La presión coloidosmótica (PCO) como indicador pronóstico en trauma. Reporte preliminar. Diagnóstico. [Internet] 2012 [citado el 23 de oct 2019]. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int; 26(4):230-233. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2012/ti124g.pdf>

81. Escalante C, Zeledón F, Ulate G. Proteinuria, fisiología y fisiopatología aplicada [Internet] 2007 [citado el 25 de oct 2017] AMC, vol 49 (2), abril-junio. Disponible en: <http://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v49n2/3452.pdf>
82. Esper R, Acevedo B. Simbióticos, prebióticos y probióticos en la práctica clínica [Internet] 2009 [citado el 28 de dic 2019] Rev Invest Med Sur Mex, Octubre-Diciembre; 8 (4): 172-180. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2009/ms094b.pdf>
83. Treviño-Becerra A, ¿Por qué, cómo y para qué medir la filtración glomerular? [Internet] 2010 [citado el 23 de oct 2019] Rev Med Inst Mex Seguro Soc; 48 (5): 465-467. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2010/im105a.pdf>

ANEXOS

Anexo 1. Carta de consentimiento informado

Carta invitación

Se le invita a participar en esta práctica interna que tiene la finalidad de mejorar la sintomatología gastrointestinal en la enfermedad renal crónica en tratamiento de hemodiálisis.

En el cual se buscará a través de un plan de alimentación o el plan de alimentación junto con probióticos, reducir síntomas como: diarrea, náuseas, vómito y distensión abdominal para así mejorar su estado de salud y calidad de vida.

Constará de 4 seguimientos quincenales, en donde se requiere que el paciente garantice llegar en ayunas los días que se realicen los estudios de laboratorio, llevar un apego al plan alimenticio y en su caso tomar los probióticos.

Así mismo el paciente contará con la privacidad de sus datos en la práctica y tendrá el derecho a conocer los hallazgos encontrados.

Yo: _____ acepto participar en dicha práctica interna, aceptando los requerimientos solicitados durante el periodo indicado.

L.N David Cornish Macías

Autora:
Tamara Montalvo Ramos

Firma del paciente

Anexo 2. Cuestionario de escala de valoración de síntomas gastrointestinales

Escala de valoración de síntomas gastrointestinales (GSRs).

Nombre del paciente: _____ **Código asignado:** _____

Este cuestionario contiene preguntas acerca de cómo se ha encontrado usted DURANTE LAS ÚLTIMAS DOS SEMANAS. Marque con una cruz (X) la alternativa más adecuada.

1. ¿Ha tenido DOLOR O MALESTAR EN LA PARTE ALTA DEL ABDOMEN O EN LA BOCA DEL ESTÓMAGO durante las últimas dos semanas?
 - Ninguna molestia en absoluto
 - Molestias insignificantes
 - Ligeras molestias
 - Molestias moderadas
 - Molestias bastante fuertes
 - Molestias fuertes
 - Molestias muy fuertes
2. ¿Ha tenido ARDOR DE ESTOMAGO durante las últimas dos semanas? (por ardor de estómago nos referimos a una sensación desagradable de quemazón en el pecho).
 - Ninguna molestia en absoluto
 - Molestias insignificantes
 - Ligeras molestias
 - Molestias moderadas
 - Molestias bastante fuertes
 - Molestias fuertes
 - Molestias muy fuertes
3. ¿Ha tenido REFLUJO ACIDO durante las últimas dos semanas? (por reflujo ácido nos referimos a la subida de pequeñas cantidades de ácido desde el estómago a la garganta).
 - Ninguna molestia en absoluto
 - Molestias insignificantes
 - Ligeras molestias
 - Molestias moderadas
 - Molestias bastante fuertes
 - Molestias fuertes
 - Molestias muy fuertes

4. ¿Ha tenido SENSACIÓN DE HAMBRE durante las últimas dos semanas?
- Ninguna molestia en absoluto
 - Molestias insignificantes
 - Ligeras molestias
 - Molestias moderadas
 - Molestias bastante fuertes
 - Molestias fuertes
 - Molestias muy fuertes
5. ¿Ha tenido NÁUSEAS durante las últimas dos semanas?
- Ninguna molestia en absoluto
 - Molestias insignificantes
 - Ligeras molestias
 - Molestias moderadas
 - Molestias bastante fuertes
 - Molestias fuertes
 - Molestias muy fuertes
6. ¿Ha tenido molestias porque LE HAYA HECHO RUIDO LAS TRIPAS?
- Ninguna molestia en absoluto
 - Molestias insignificantes
 - Ligeras molestias
 - Molestias moderadas
 - Molestias bastante fuertes
 - Molestias fuertes
 - Molestias muy fuertes
7. ¿Ha tenido HINCHAZON DE ESTOMAGO durante las últimas dos semanas? (por hinchazón nos referimos a tener gases en el estómago).
- Ninguna molestia en absoluto
 - Molestias insignificantes
 - Ligeras molestias
 - Molestias moderadas
 - Molestias bastante fuertes
 - Molestias fuertes
 - Molestias muy fuertes

8. ¿Ha tenido ERUCTOS durante las últimas dos semanas?
- Ninguna molestia en absoluto
 - Molestias insignificantes
 - Ligeras molestias
 - Molestias moderadas
 - Molestias bastante fuertes
 - Molestias fuertes
 - Molestias muy fuertes
9. ¿Ha tenido flatulencias durante estas dos últimas semanas?
- Ninguna molestia en absoluto
 - Molestias insignificantes
 - Ligeras molestias
 - Molestias moderadas
 - Molestias bastante fuertes
 - Molestias fuertes
 - Molestias muy fuertes
10. ¿Ha estado ESTRÍÑIDO durante las últimas dos semanas?
- Ninguna molestia en absoluto
 - Molestias insignificantes
 - Ligeras molestias
 - Molestias moderadas
 - Molestias bastante fuertes
 - Molestias fuertes
 - Molestias muy fuertes
11. ¿Ha tenido DIARREA durante las últimas dos semanas?
- Ninguna molestia en absoluto
 - Molestias insignificantes
 - Ligeras molestias
 - Molestias moderadas
 - Molestias bastante fuertes
 - Molestias fuertes
 - Molestias muy fuertes

12. ¿Ha tenido DEPOSICIONES BLANDAS durante las últimas dos semanas?
- Ninguna molestia en absoluto
 - Molestias insignificantes
 - Ligeras molestias
 - Molestias moderadas
 - Molestias bastante fuertes
 - Molestias fuertes
 - Molestias muy fuertes
13. ¿Ha tenido DEPOSICIONES DURAS durante las últimas dos semanas?
- Ninguna molestia en absoluto
 - Molestias insignificantes
 - Ligeras molestias
 - Molestias moderadas
 - Molestias bastante fuertes
 - Molestias fuertes
 - Molestias muy fuertes
14. ¿Ha tenido una NECESIDAD URGENTE DE DEFECAR durante las últimas dos semanas?
- Ninguna molestia en absoluto
 - Molestias insignificantes
 - Ligeras molestias
 - Molestias moderadas
 - Molestias bastante fuertes
 - Molestias fuertes
 - Molestias muy fuertes
15. ¿Al ir al baño durante, ha tenido sensación de evacuación incompleta? (nos referimos a la sensación de no haber evacuado completamente a pesar de haberse esforzado).
- Ninguna molestia en absoluto
 - Molestias insignificantes
 - Ligeras molestias
 - Molestias moderadas
 - Molestias bastante fuertes
 - Molestias fuertes
 - Molestias muy fuertes

Anexo 3. Formato de evaluación del paciente.

Nombre: _____

Edad: _____ Sexo: _____ Fecha de nacimiento: _____ Folio de paciente: _____

Domicilio: _____

Teléfono de contacto: _____ Correo electrónico: _____

Diagnóstico: _____ Origen de la enfermedad: _____

Fecha de inclusión: _____ Turno e isla: _____

Peso seco: _____ Estatura: _____

Registro de visitas	
	Visita inicial
	Visita de la primera quincena (15 días)
	Visita de la segunda quincena (30 días)
	Visita final (45 días)

Indicadores	Medición inicial	Segunda medición	Tercera medición	Medición final
Bioquímicos				
Creatinina				
Urea				
Clínicos				
GSRS				
MIS				
Dietéticos				
Adherencia a energía				

Adherencia a hidratos de carbono				
Adherencia a proteína				
Adherencia a lípidos				
Adherencia al suplemento				

Tiempo de comida	Equivalente
Desayuno	
Colación matutina	
Comida	
Colación vespertina	
Cena	
Comida extra	
Ingesta total Kcal HCO: ___g ___% Pro: ___g ___% Lip: ___g ___%	Porcentaje de adecuación Kcal: ___% HCO: ___% Pro: ___% Lip: ___%

Anexo 4. Formato de recordatorio de 24 horas de seguimiento.

Nombre: _____ Folio de
paciente: _____

Tiempo de comida	Equivalente
Desayuno	
Colación matutina	
Comida	
Colación vespertina	
Cena	
Comida extra	
Ingesta total Kcal HCO: ___g ___% Pro: ___g ___% Lip: ___g ___%	Porcentaje de adecuación Kcal: ___% HCO: ___% Pro: ___% Lip: ___%

Anexo 5. Formato de apego al suplemento de probióticos.

Nombre: _____ Fecha: _____ Folio del paciente-
: _____

Seguimiento 1

Cantidad de comprimidos tomadas: ____
Calculo

$$\frac{\quad \times 100}{15} = \quad \text{Porcentaje: } \underline{\quad}$$

Seguimiento 2

Cantidad de comprimidos tomadas: ____
Calculo

$$\frac{\quad \times 100}{15} = \quad \text{Porcentaje: } \underline{\quad}$$

Seguimiento 3

Cantidad de comprimidos tomadas: ____
Calculo

$$\frac{\quad \times 100}{15} = \quad \text{Porcentaje: } \underline{\quad}$$

Anexo 6. Base de datos.

Folio del paciente	Sexo	Edad	Dieta (D) /Dieta y probiótico (P)	Peso (inicial)	Talla (inicial)	IMC	MIS (inicial)	Interpretación MIS
	M/F	Años	D/P	kg	m	Kg/m ²	Puntaje	
010	M	38	D	73	1.71	25.0	2	Leve
009	F	29	D	53.3	1.53	22.8	8	Moderada
007	F	26	D	68	1.60	26.6	5	Leve
006	M	26	D	63.5	1.61	24.5	8	Moderada
003	M	24	D	63	1.61	24.3	3	Leve
001	M	54	D	74	1.64	27.5	6	Moderada
012	M	55	P	63.5	1.62	24.2	2	Leve
011	M	41	P	65	1.61	25.1	8	Moderada
005	F	76	P	46.8	1.50	20.8	8	Moderada
002	M	67	P	89.5	1.63	33.7	7	Moderada

Media		40.22		65.04	1.61	25.25	5.03	
Desviación estandar		18.53		11.65	0.06	3.44	2.54	

Media "D"		31.44		65.41	1.62	25.05	4.75	
Desviación estandar "D"		12.54		7.66	0.06	1.70	2.50	

Media "P"		58.21		64.48	1.59	25.53	5.47	
Desviación estandar "P"		15.17		17.59	0.06	5.48	2.87	

Puntaje de escala valoración de síntomas gastrointestinales (inicial)	Interpretación de la escala valoración de síntomas gastrointestinales (inicial)	Creatinina (inicial)	Urea (inicial)	Ingesta calorica (recordatorio 24 h inicial)	Requerimiento calorico	Porcentaje de adecuación calorico	Interpretación del porcentaje de adecuación de calorías
Puntaje		mg/dL	mg/dL	kcal	kcal	%	
31	Sintomas leves	16.4	211	1495	1700	88	Insuficiente
92	Sintomas muy graves	10.9	158.4	1550	1512	103	Adecuado
27	Ligeras molestias	11.9	164.8	1295	1420	91	Adecuado
70	Sintomas moderados graves	19	184.0	2025	1900	107	Adecuado
34	Sintomas leves	11.8	143.4	1498	1690	89	Insuficiente
42	Sintomas leves	11.6	173.3	1299	1700	76	Insuficiente
41	Sintomas leves	9.7	167	1622	1700	95	Adecuado
50	Sintomas moderados	9.1	98	265	1300	20	Insuficiente
45	Sintomas moderados	7.6	163	413	1260	33	Insuficiente
36	Sintomas leves	4.6	99	633	1650	38	Insuficiente

43.73		10.55	152.16	1028.86	1570.95	65.49	
19.93		4.11	35.18	576.37	203.72	31.42	

44.43		13.30	171.21	1509.38	1646.50	91.67	
25.97		3.30	23.34	266.91	167.91	10.90	

42.69		7.45	127.48	579.02	1464.07	39.55	
5.94		2.28	38.43	611.47	229.55	33.31	

Porcentaje de adecuación de hidratos de carbono	Interpretación del porcentaje de adecuación de hidratos de carbono	Ingesta de proteínas (recordatorio 24 h inicial)	Requerimiento de proteínas	Porcentaje de adecuación de proteínas	Interpretación del porcentaje de adecuación de proteínas	Ingesta de lípidos (recordatorio 24 h inicial)	Requerimiento de lípidos
%		g	g	%		g	g
81	Adecuado	46.8	87.1	54	Deficiente	70.7	55.7
92	Bueno	38	60.0	63	Deficiente	73	50.0
86	Bueno	30	57.00	53	Deficiente	55.0	46.5
108	Bueno	78	76.0	103	Bueno	66.1	61.2
85	Adecuado	65.0	75.6	86	Adecuado	56.1	56.3
66	Deficiente	52.1	88.8	59	Deficiente	60.8	54.8
96	Bueno	77.0	76.5	101	Bueno	48.0	56.7
28	Deficiente	9.0	66.6	14	Deficiente	5.0	42.6
43	Deficiente	12.8	59.9	21	Deficiente	7.1	37.8
40	Deficiente	25	82.0	31	Deficiente	24	52.0
66.97		35.46	72.11	49.17		34.77	50.87
27.09		24.83	11.52	31.18		25.42	7.20
85.54		49.16	73.05	67.29		63.20	53.87
13.81		17.64	13.28	20.33		7.45	5.15
46.39		21.72	70.73	30.71		14.19	46.68
30.43		31.44	9.89	40.03		19.88	8.62

Interpretación del porcentaje de adecuación de lípidos	Puntaje de escala valoración de síntomas gastrointestinales (final)	Interpretación de la escala valoración de síntomas gastrointestinales (final)	Creatinina (final)	Urea (final)	Ingesta calorica (recordatorio 24 h inicial)
	Puntaje		mg/dL	mg/dL	kcal
Excesivo	42	Síntomas leves	16.7	173	1700
Excesivo	87	Síntomas graves	10.9	165	1690
Excesivo	20	Ligerias molestias	11.4	171	1900
Bueno	35	Síntomas leves	18.6	178	1420
Bueno	36	Síntomas leves	10.9	116	1550
Excesivo	33	Síntomas leves	10.6	205	1700
Adecuado	29	Ligerias molestias	7.9	137	1650
Deficiente	36	Síntomas leves	9.3	124	1260
Deficiente	32	Síntomas leves	5.7	120	1300
Deficiente	33	Síntomas leves	6.3	76.5	1700
	35.69		10.16	141.52	1574.85
	18.02		4.12	38.28	202.60
	38.06		12.83	165.65	1653.33
	23.13		3.52	29.04	162.11
	32.40		7.17	111.75	1464.07
	2.89		1.62	26.27	229.55

Requerimiento calorico	Porcentaje de adecuación calorico	Interpretación del porcentaje de adecuación de calorías	Ingesta de hidratos de carbono (recordatorio 24 h inicial)	Requerimiento de hidratos de carbono	Porcentaje de adecuación de hidratos de carbono
kcal	%		g	g	%
1065	63	Insuficiente	212.5	187.7	88
945.0	56	Insuficiente	220	123.0	56
1029	54	Insuficiente	261.3	148.6	57
1302	92	Adecuado	191.7	116.6	61
466.0	30	Insuficiente	202.5	95.5	47
874	51	Insuficiente	212.5	119.8	56
852	52	Insuficiente	207	125.9	61
689	55	Insuficiente	170.1	108.2	64
642.0	49	Insuficiente	162.5	58.7	36
1440	85	Insuficiente	221	223.7	101
885.78	56.24		204.42	123.40	60.37
296.53	17.74		27.81	46.60	18.90
904.72	54.72		215.72	128.85	59.73
276.76	19.98		23.92	32.18	14.16
858.10	58.61		188.57	115.65	61.33
367.14	16.54		28.30	69.17	26.86

Interpretación del porcentaje de adecuación de hidratos de carbono	Ingesta de proteínas (recordatorio 24 h inicial)	Requerimiento de proteínas	Porcentaje de adecuación de proteínas	Interpretación del porcentaje de adecuación de proteínas
	g	g	%	
Adecuado	88.8	33.7	38	Deficiente
Deficiente	75.6	27.3	36	Deficiente
Deficiente	76	44.9	59	Deficiente
Deficiente	57	39.2	69	Adecuado
Deficiente	60	10.3	17	Deficiente
Deficiente	87.1	28.9	33	Deficiente
Deficiente	82	28	34	Deficiente
Deficiente	59.9	29.3	49	Deficiente
Deficiente	66.6	30.3	45	Deficiente
Bueno	76.5	48.8	64	Deficiente
	72.11	29.97	41.56	
	11.52	10.71	15.95	
	73.05	28.00	38.33	
	13.28	11.95	18.73	
	70.73	33.19	46.92	
	9.89	9.85	12.23	

Ingesta de lipidos (recordatorio 24 h inicial)	Requerimiento de lipidos	Porcentaje de adecuación de lipidos	Interpretación del porcentaje de adecuación
g	g	%	
54.8	24	44	Deficiente
56.3	38.9	69	Adecuado
61.2	30.5	50	Deficiente
46.5	79	170	Excesivo
50	6.4	12.8	Deficiente
55.7	32.9	59	Deficiente
52	28.6	55	Deficiente
37.8	15.2	40	Deficiente
42.6	45.1	106	Bueno
56.7	42	74	Adecuado
50.87	28.78	56.58	
7.20	19.70	43.25	
53.87	27.92	51.82	
5.15	24.14	53.71	
46.68	30.12	64.53	
8.62	13.70	28.34	

Anexo 7. Cronograma

Actividad	Abril		Julio		Agosto					Septiembre				Octubre					Noviembre
	16 a 22	23 a 30	24 a 26	29 a 31	1 a 2	7 a 9	12 a 16	21 a 23	26 a 30	4 a 6	9 a 13	16 a 20	23 a 30	1 a 4	7 a 11	14 a 18	21 a 25	28 a 31	4 a 9
1- Presentación al comité																			
2.- Invitación al protocolo de investigación																			
3.- Inclusión de los pacientes al estudio																			
4.-Recolección inicial de mediciones antropométricas, clínicas y dietéticas																			
5.- Implementación de la intervención																			
6.- Visitas de apego al tratamiento																			
7.-Recolección final de mediciones antropométricas, clínicas y dietéticas																			
8.- Vaciado de datos																			
9.- Análisis de resultados																			
10.- Redacción de resultados, discusión y conclusión																			
11.- Finalización de la tesis																			