

REPOSITORIO ACADÉMICO DIGITAL INSTITUCIONAL

***Uso de probióticos y prebióticos como tratamiento
coadyuvante del paciente con enfermedad renal crónica***

Autor: Paulina Ornelas Farfán

**Tesina presentada para obtener el título de:
Licenciada en Nutrición**

**Nombre del asesor:
Abel Suárez Castro**

Este documento está disponible para su consulta en el Repositorio Académico Digital Institucional de la Universidad Vasco de Quiroga, cuyo objetivo es integrar, organizar, almacenar, preservar y difundir en formato digital la producción intelectual resultante de la actividad académica, científica e investigadora de los diferentes campus de la universidad, para beneficio de la comunidad universitaria.

Esta iniciativa está a cargo del Centro de Información y Documentación "Dr. Silvio Zavala" que lleva adelante las tareas de gestión y coordinación para la concreción de los objetivos planteados.

Esta Tesis se publica bajo licencia Creative Commons de tipo "Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada", se permite su consulta siempre y cuando se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras derivadas.





**“USO DE PROBIÓTICOS Y PREBIÓTICOS COMO
TRATAMIENTO COADYUVANTE DEL PACIENTE CON
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA”**

**TESINA QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE LICENCIADA EN NUTRICIÓN
PRESENTA:**

PAULINA ORNELAS FARFÁN

DIRECTOR DE TESINA: MCQ ABEL SUÁREZ CASTRO

Morelia Michoacán, enero de 2020.

Agradecimientos

Desde lo más profundo de mi ser estaré eternamente agradecida con mis padres que fueron y son mi motor de vida, los que siempre confiaron en mí a pesar de mis locuras y rebeldía, que inculcaron en mí ser una mujer honesta, con valores, profesionalista e independiente. Gracias, papás por estar presentes en cada etapa de mi vida, por animarme cada vez que estaba a punto de tirar la toalla, por enseñarme que en esta vida nadie es más que otro, pues sin importar circunstancia o situación valemos lo mismo, pero sobre todo gracias por brindarme las herramientas necesarias para formar la gran mujer que soy hoy en día, sin ustedes nada de esto sería posible, los ama eternamente esta nutrióloga con aires de artista.

A ti Hernán que me impulsaste a retomar algo que ya tenía en el abandonado, gracias por constantemente recordarme la importancia de cerrar ciclos y terminar todo proyecto que se inicia, gracias por ser pieza clave en mi vida y motivarme a superarme día con día para ser mejor ser humano.

A mi asesor de este proyecto, al MCQ Abel Suárez Castro que es un increíble docente pues es de los pocos que logran dejar la semilla del conocimiento en sus alumnos, gracias por estar conmigo en esto desde el día uno, por ayudarme a desarrollar un tema que genere impacto positivo en la sociedad, gracias por brindarme tu tiempo, paciencia y conocimientos, pero sobre todo gracias por inculcarme el amor a la investigación.

Y, por último, pero no menos importante a mi familia, amigos y personas que estuvieron conmigo durante este proceso, quisiera mencionar el nombre de cada uno de ustedes, pero no terminaría, cada uno de ellos dejó un aprendizaje muy importante en mi corazón, infinitas gracias a cada uno de ustedes y a Dios pues en este proceso aprendí que los tiempos de Dios son maravillosamente perfectos. Gracias

Resumen

Introducción: En recientes años se ha incrementado el número de investigaciones sobre la microbiota intestinal y la relación que tiene con diferentes sistemas del cuerpo humano (Shreiner, Kao, & Young, 2015). La función renal parece ser uno de los modelos homeostáticos que además de ser muy sensible y específico a los cambios hidrosalinos, metabólicos y de volumen sanguíneo, parece ser que también tiene una influencia muy grande que es regulada a partir de la microbiota intestinal (Barrios, y cols., 2015). El presente trabajo trata sobre el uso de probióticos y prebióticos como medidas nutricionales coadyuvantes en el manejo del paciente con enfermedad renal crónica (ERC).

Objetivo: documentar el uso de probióticos y prebióticos además de los cambios observados en el microbiota intestinal en el paciente con ERC.

Material y métodos: la búsqueda de la información se realizó dentro de las bases de datos Google Scholar, Pubmed, Latindex, libros enfocados en el estudio de la ERC. Se utilizaron las siguientes palabras clave: enfermedad renal crónica, tratamiento coadyuvante, probióticos, prebióticos. La recopilación de la información fue a partir de artículos de revisión y originales de 10 años de antigüedad, que contuvieran las palabras clave en su título, en el resumen o en las propias palabras clave del documento. El análisis de la información fue de tipo descriptivo enfocándose en el estado nutricional de un paciente con ERC y el uso de probióticos y prebióticos como tratamiento coadyuvante y los beneficios positivos durante la progresión de la ERC.

Conclusión: No se conoce la concentración ni el tipo de prebióticos ni probióticos adecuados como tratamiento coadyuvante en la ERC, pese a que dentro de la profesión de los nutricionistas y gastroenterólogos se observa como un área poco estudiada pero muy atractiva para generar nuevas formas de terapia evitando o ayudando al menos a las sustitutivas.

Palabras clave: Enfermedad renal crónica, tratamiento coadyuvante, probióticos, prebióticos, microbiota intestinal.

Abstract

Introduction: In recent years the number of investigations on the intestinal microbiota and its relationship with different systems of the human body has increased (Shreiner, Kao, & Young, 2015). Renal function seems to be one of the homeostatic models that in addition to being very sensitive and specific to hydro saline, metabolic and blood volume changes, it seems that it also has a very large influence that is regulated from the intestinal microbiota (Neighbourhoods, and others, 2015). The present work deals with the use of probiotics and prebiotics as nutritional adjuvant measures in the management of patients with chronic kidney disease (CKD).

Objective: to document the use of probiotics and prebiotics in addition to the changes observed in the intestinal microbiota in the patient with CKD.

Material and methods: the information search was carried out within the Google Scholar, Pubmed, Lat index databases, books focused on the study of the ERC. The following keywords were used: chronic kidney disease, adjuvant treatment, probiotics, prebiotics. The collection of the information was based on review articles and 10-year-old originals, which contained the keywords in their title, in the summary or in the document's own keywords. The analysis of the information was descriptive, focusing on the nutritional status of a patient with CKD and the use of probiotics and prebiotics as an adjunctive treatment and the positive benefits during the progression of CKD.

Conclusion: It is not known the concentration or the type of prebiotics or probiotics suitable as adjunctive treatment in CKD, although within the profession of nutritionists and gastroenterologists it is observed as an area little studied but very attractive to generate new forms of therapy avoiding or helping at least the substitutes.

Key words: Chronic kidney disease, adjuvant treatment, probiotics, prebiotics, intestinal microbiota.

Prólogo

El uso de terapias coadyuvantes en los pacientes que padecen de ERC como los probióticos y prebióticos son temas de gran importancia actualmente, debido a los grandes beneficios que se les han atribuido, beneficios que se han ido descubriendo gracias a las investigaciones realizadas respecto al tema, aunque es importante resaltar que en el campo de la ERC como tratamiento coadyuvante es un tema con muy poca área de investigación, siendo una área de oportunidad para poder fundamentar si en realidad existe una relación relevante entre el uso de estos microorganismos como tratamiento coadyuvante para mejorar la microbiota intestinal en el paciente con ERC y por consecuencia mejorar el estado nutricional e incluso lograr que la progresión de la enfermedad sea más lenta, motivo por el cual sería posible postergar el uso de tratamiento renal sustitutivo.

Al final, este documento recopila la información encontrada facilitando así su lectura que puede despertar el interés en los nutricionistas y afines, para que profundicen e investiguen más sobre este tema que hace falta explorar, lo cual llevaría a realizar un debate importante para concluir sobre los beneficios, logros y limitaciones que tiene este tipo de terapia.

Lista de abreviaturas

AGCC: Ácidos grasos de cadena corta

AGCL: Ácidos grasos de cadena larga

AVB: Alto valor biológico

Ca: Calcio

CO₂: dióxido de carbono

DM: Diabetes Mellitus

Dx: Diagnóstico

EPO: Eritropoyetina

ERC: Enfermedad Renal Crónica

ERCT: Enfermedad Renal Crónica Terminal

Fe: Hierro

FSH: Hormona Folículoestimulante

GH: Hormona del crecimiento

GI: Gastro intestinal

HD: Hemodiálisis

IGF-1: factor 1 de crecimiento similar a insulina

IS: Indoxil sulfato

KDOQI: Kidney Dialysis Outcome Quality Initiative

MDRD: Modification of Diet in Renal Disease Study

MO: Microorganismos

MPE: Malnutrición Proteico-Energética

OMS: Organización Mundial de la Salud

p-CS: para-cresil sulfato

PTH: Hormona paratiroidea

Px: paciente

TFG: Taza de filtrado glomerular

TMAO: trimetilamina *n*- óxido

UFC: Unidades formadoras de colonias

VGS: Valoración Global Subjetiva

Lista de tablas

Tabla 1. Descripción de las características de cada uno de los estadios de la ERC.....	5
Tabla 2. Hormonas involucradas en el daño renal durante la ERC.....	6
Tabla 3. Comparación de las concentraciones de los diferentes electrolitos entre el plasma normal (sin ERC), el líquido dializador y un plasma urémico.....	9
Tabla 4. Pasos para la estimación del Peso seco en paciente con ERC edematizado....	12
Tabla 5. Grupo de bacterias que se encuentran en el aparato digestivo del ser humano.	19
Tabla 6. Lista de probióticos que se administran comúnmente para reestablecer la microbiota intestinal.....	23
Tabla 7. Grupos de prebióticos que pertenecen a la familia de la inulina.....	24
Tabla 8. Tabla para hacer monitoreo en ERC según el estadio, para detectar posible mal nutrición.....	31
Tabla 9. Grupo de bacterias que tienden a incrementar en presencia de la ERCT.....	32
Tabla 10. Nacionalidad de los pacientes que se unieron a la investigación.....	34
Tabla 11. Clasificación y tipos de fibra según su capacidad de ser fermentable.....	38

Contenido

Agradecimientos.....	III
Resumen.....	IV
Abstract.....	V
Prólogo.....	VI
Lista de abreviaturas.....	VII
Lista de tablas.....	IX
Introducción.....	1
Objetivo general.....	2
Objetivos específicos:.....	2
Justificación.....	2
MARCO TEORICO.....	4
CAPITULO 1.....	4
Enfermedad Renal Crónica.....	4
Fisiopatología.....	5
Diagnóstico.....	7
Tratamiento.....	8
CAPITULO 2.....	15
Microbiota intestinal.....	15
Desarrollo de la microbiota intestinal.....	16
Clasificación de la Microbiota intestinal.....	18
Factores que modulan la microbiota intestinal.....	19
Probióticos.....	22
Prebióticos.....	23
Disbiosis.....	25
Causas de disbiosis.....	25
CAPITULO 3.....	27
Relación entre Enfermedad Renal Crónica y Microbiota Intestinal.....	27
Alteraciones metabólicas que modifican la Microbiota Intestinal.....	27
Producción de Toxinas.....	28
Marcadores bioquímicos de estrés oxidativo en la disbiosis.....	31
CAPÍTULO 4.....	36

Tratamiento nutricional coadyuvante en la recuperación de la Microbiota intestinal	36
Requerimientos Nutricionales.....	36
Uso de probióticos.....	42
Uso de prebióticos.....	44
Conclusiones.....	45
Referencias	46

Introducción.

Las cifras de la ERC, cada vez son más alarmantes. El porcentaje de ésta va en aumento, razón de sobra para hacer algo al respecto por esta pandemia que cada vez cobra más vidas en nuestro país. La prevención sería lo ideal para evitar llegar a un estado crónico en esta patología, por lo que es necesario plantearse las siguientes preguntas: ¿Qué hacer si el paciente ya se encuentra en algún estadio de ERC?, ¿Es posible postergar el tratamiento renal sustitutivo?, ¿Cómo evitar la evolución de la patología?, ¿Existe algún tratamiento coadyuvante?

Después de una amplia investigación en distintas bibliografías, especialmente lectura de artículos en donde se realizaron estudios a pacientes con ERC a los cuales se les administró suplementación con pro y prebióticos. Se debatió toda esta información encontrada para analizarla y llegar a conclusiones más asertivas, que nos ayuden a comprender si realmente los probióticos y prebióticos funcionan como tratamiento coadyuvante.

Es por eso que toda la información desmenuzada va a ser documentada en esta tesina, en la cual vamos a descubrir la manera en que se ve afectada la microbiota intestinal del paciente con ERC, vamos a comprender los procesos por los cuales pasa la barrera intestinal, la importancia del papel de las bacterias en el tracto intestinal, factores que intervienen en la mejora de la microbiota intestinal y lo principal definir si realmente el tratamiento coadyuvante con probióticos y prebióticos es una alternativa que va a retardar la evolución de la ERC, generando cambios positivos en la microbiota intestinal.

Objetivo general

Describir el efecto del tratamiento coadyuvante con probióticos y prebióticos en los pacientes con ERC y su relación con la microbiota intestinal.

Objetivos específicos:

Documentar la relación existente entre la microbiota intestinal y la ERC

Describir los cambios metabólicos en la microbiota intestinal a partir de la fisiopatología de la ERC

Documentar el uso de probióticos y prebióticos, así como sus efectos en los pacientes con ERC.

Justificación

En la actualidad se ha demostrado la relación que existe entre una alimentación saludable y la salud de los individuos, razón por la cual hoy en día debido a la falta de la alimentación saludable ha incrementado el porcentaje de la tasa de enfermedades crónico-degenerativas aunado a una alimentación alta en grasas, carbohidratos simples e índice calórico elevado, lo que lleva a que estas enfermedades se estén presentando a edades más tempranas.

El sedentarismo es otro de los grandes problemas asociados a la falta de actividad física e incrementa la probabilidad de padecer sobrepeso u obesidad y por lo tanto da como resultado una mayor facilidad a contraer enfermedades crónicas degenerativas como diabetes, cáncer, hipertensión y en algunos casos, la enfermedad renal crónica.

La ERC es consecuencia de estos distintos padecimientos, por lo cual un buen estado nutricional del paciente depende de que el aparato digestivo esté en buenas condiciones para que la digestión y la absorción de los alimentos que se ingieren sea la óptima (Espinosa, 2008).

El intestino humano alberga 100 trillones de células microbianas que influyen en la nutrición, metabolismo, fisiología y la función inmune del huésped. Aquí se revisan cambios cualitativos y cuantitativos en la microbiota intestinal de pacientes con ERC que conduzca a la perturbación de la relación simbiótica y cómo esto puede contribuir a la progresión de la ERC e intervenciones específicas para reestablecer la simbiosis (Raj, 2014).

Buscando el bienestar del huésped, contribuye a la nutrición, metabolismo, fisiología y función inmune. Por lo tanto, es importante conocer el impacto que llega a generar la suplementación de probióticos y prebióticos en los pacientes con este padecimiento, ya que los beneficios podrían llegar a ser grandes y mejorarían de una manera considerable el estado de salud del paciente por lo tanto sería posible mantener la ERC controlada (Raj, 2014).

MARCO TEORICO

CAPITULO 1

Enfermedad Renal Crónica

La enfermedad renal crónica (ERC) se distingue por ser la pérdida progresiva e irreversible de las funciones excretoras, endócrinas y metabólicas, ocasionadas a consecuencia del daño renal. El daño es ocasionado por distintos factores, tales como: lesión renal, necrosis, cicatrización del parénquima, secundario a diabetes mellitus. Por lo cual la filtración de sustancias en el riñón disminuye y éste comienza a hacer cambios adaptativos a manera de que los trastornos que se presenten sean mínimos.

La ERC se divide en 4 fases según su progresión (**Tabla 1.**)

1.- En esta fase prácticamente las principales funciones del riñón que son las excretoras, reguladoras se mantienen estables, sin embargo, comienza a haber cambios notorios en cuanto a la concentración de creatinina y disminución de la reserva renal.

2.- En esta fase los cambios comienzan a hacerse notar, hay disminución en la depuración de creatinina ($50 \text{ mL/min/1.73m}^2$), se eleva la urea al sobrepasar los 46 mg/dL y otros productos proteínicos en sangre, mejor conocido como azotemia. A pesar de que el paciente se muestra asintomático aquí se da inicio a la ERC.

3.- Se presenta sintomatología en el paciente secundario a uremia: fatiga, náuseas, vómito, anorexia, hipocalcemia, hiperfosfatemia, acidosis metabólica y poliuria. El aclaramiento de creatina se mantiene entre $10 -15 \text{ mL/min}$ incluso menor a esto, lo cual corresponde a $5.5 -11 \text{ mg/dL}$ de creatina sérica.

4.- En la fase final el aclaramiento de creatina se presenta menor a 10 mL/min , síntomas como pericarditis, neuropatía, problemas digestivos, intolerancia a glucosa, dislipidemia, calcificación de los tejidos blandos y trastornos hemorrágicos se hacen presentes en el paciente debido a la toxicidad urémica.

Tabla 1. Descripción de las características de cada uno de los estadios de la ERC.

Estadios de ERC	
1	Daño renal con FG normal o aumentado >90ml/min
2	Daño renal con FG levemente disminuido 60-89 ml/min
3	FG moderadamente disminuido 30-59 ml/min
4	FG gravemente disminuido 15-29 ml/min
5	ERCT FG <15ml/min

(Aragoncillo, 2014)

Fisiopatología

Hablar de ERC es haber pasado anteriormente por un lapso largo por las siguientes enfermedades: hipertensión, Diabetes Mellitus, enfermedades cardiovasculares, síndrome metabólico, debido a que estas enfermedades crónico-degenerativas son el principal detonante para que se presente daño renal en los pacientes, por el uso de tiempo prolongado de fármacos para controlar estas enfermedades.

La enfermedad renal crónica se distingue principalmente por la pérdida progresiva e irreversible de nefronas funcionales. Difícilmente hay sintomatología, debido a que ésta se hace presente hasta que existe un 70%-75% de disminución de nefronas funcionales. Existe una gran variedad en las causas de ERC, pero al final el resultado es el mismo, la reducción de nefronas funcionales (Guyton & Hall, 2009).

Una de las funciones del riñón sano es mantener el equilibrio de sodio en nuestro organismo, razón por la cual al deteriorarse su función es importante nivelar el consumo de líquido en proporción a la ingesta de Na en la dieta, para de esta manera prevenir el incremento en la concentración de este electrolito a través de la excreción, pues desde los primeros estadios de ERC se observa cómo disminuye la reabsorción de Na en la parte de los túbulos renales.

A consecuencia del deterioro de la funcionalidad del riñón, se van a ver involucradas algunas hormonas, alterándose de manera que llegan a incrementarse o disminuir. Lo cual va a desencadenar ciertas consecuencias. En el caso del incremento de GH

ocasiona resistencia tanto a su actividad como a IGF-I (factor 1 de crecimiento similar a insulina) provocando que la síntesis muscular disminuya.

Mientras tanto las hormonas que produce directamente el riñón se presentan en la **tabla 2**, como la eritropoyetina, la cual es importante mantener en concentraciones adecuadas, es decir, que no disminuya en plasma, de ser así, va a ocasionar anemia en el paciente, o si disminuye 1,25 dihidroxicolecalciferol las consecuencias no se harán esperar ocasionando mayor secreción de PTH, ocasionando alteración debido a que el intestino no está absorbiendo de manera óptima el Ca va a generar resistencia a esta hormona en los huesos, lo cual va a contribuir a hipocalcemia o hiperparatiroidismo.

La alimentación en la fisiopatología del paciente con ERC es uno de los factores de gran importancia, pues si estos pacientes están teniendo una malnutrición, el progreso de la enfermedad se verá afectado, de manera que la evolución va a ser más rápida. El llevar una alimentación saludable es una acción a la cual los pacientes le dan poca importancia, ya que por cuestión cultural o falta de información ignoran el impacto positivo que genera el tener disciplina alimentaria.

Tabla 2. Hormonas involucradas en el daño renal durante la ERC.

Hormonas que incrementan ante el deterioro del riñón:	<ul style="list-style-type: none">-Hormona paratiroidea (PTH).-leptina, glucagón, insulina, prolactina y gastrina.-Hormona del crecimiento (GH).-Hormona luteinizante.-Hormona Folículoestimulante (FSH).
---	---

(Guyton & Hall, 2009).

Es de esperar que los pacientes con ERC en etapa terminal desarrollen trastornos que alteran principalmente el ciclo natural de la absorción, excreción y metabolismo de vitaminas, minerales, aminoácidos y oligoelementos. Problemática alarmante ya que genera deficiencias nutricionales en los pacientes, pues disminuye el valor de

algunas vitaminas como: Piridoxina (B6), Ácido fólico (B9), ácido ascórbico y vitamina D; además, el intestino reduce la absorción de hierro y calcio. Razón por la cual el cuerpo del paciente entra en estado catabólico y desnutrición.

Diagnóstico

Para realizar diagnóstico de ERC, tiene que haber una pérdida de la función renal por un periodo de al menos 3 meses, de esta manera se deben observar los marcadores de daño renal (Filtrado glomerular alterado, creatinina mayor de 1.2 mg/dL, microalbuminuria positiva, urea mayor de 40 mg/dL, conteo de Addis alterado) y cuanta reducción hay en TFG.

TFG se determina realizando la medición de creatinina sérica en conjunto con el uso de fórmulas. Las utilizadas con mayor frecuencia son: Modification of Diet in Renal Disease Study (MDRD), Ecuación de Cockcroft y Gault (ECG) y Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI).

- **MDRD** = $186 \times (\text{creatinina})^{-1.154} \times (\text{edad})^{-0.203} \times (0.742 \text{ para mujeres}) \times (1.21 \text{ si es de raza negra})$
- **MDRD** = $170 \times (\text{Creatinina})^{-0.999} \times (\text{Edad})^{-0.176} \times (\text{BUN})^{-0.170} \times (\text{Albúmina})^{0.38} \times (0.762 \text{ si es mujer}) \times (1.18 \text{ si es de raza negra})$
- **Ecuación de Cockcroft y Gault** = $(140 - \text{edad}) \times \text{peso kg} / (72 \times \text{creatinina}) \times (0.85 \text{ en mujer})$
- **CKD-EPI**
Mujeres
Cr ≤ 0.7 mg/dL TFG = $144 \times (\text{creatinina}/0.7) - 0.329 \times (0.993)^{\text{edad}}$ Cr
> 0.7 mg/dL TFG = $144 \times (\text{creatinina}/0.7) - 1.209 \times (0.993)^{\text{edad}}$

Hombres Cr ≤ 0.9 mg/dL TFG = $141 \times (\text{creatinina}/0.9) - 0.411 \times (0.993)^{\text{edad}}$
Cr > 0.9 mg/dL TFG = $141 \times (\text{creatinina}/0.9) - 1.209 \times (0.993)^{\text{edad}}$

(Padilla, 2016).

En reciente estudio se comparó el uso de las distintas fórmulas antes mencionadas, dicho estudio mostró que en pacientes mexicanos de edad adulta resultaba más efectivo utilizar la fórmula de estimación CKD-EPI.

El seguimiento en la ERC depende en gran parte del estadio en el que se encuentre y las comorbilidades adjuntas que llegase a tener.

ERC estadio 2 = FG >60mL/min van a presentar creatinina sérica alrededor de 2mg/dL. En este estadio si no se presentan signos de progreso de la enfermedad no es necesario reducir la ingesta de proteína.

ERC estadio 3-4 FG 25-60 mL/min. En este punto si es necesario comenzar con restricción proteica que va de 0.6-0.8 g/kg de peso seco/día de proteína de alto valor biológico (PAVB), si el paciente a la par tiene diabetes el aporte es 0.8-1g/kg de peso seco/día.

ERC estadio 5, el FG es de 5-25 mL/min. Si en este punto sigue la progresión de la enfermedad, puede llegarse a recomendar una dieta vegetariana, claro administrando un suplemento de aminoácidos esenciales o cetoácidos, para reducir los síntomas provocados por la uremia y sus complicaciones metabólicas. Lo anterior servirá como herramienta para detener o retardar el progreso de la ERC y consecuente a ello retardar el inicio de diálisis. Aunado a lo anterior, es importante analizar el caso de cada paciente para recomendarle el aporte proteico necesario, el cual debe cubrir sus necesidades nutricionales, previniendo un estado catabólico más grave o que se vea involucrada con mayor rapidez la pérdida de función renal. Así, se recomienda una ingesta diaria de proteína de 0.6-0.8 g/kg de peso corporal, que deberá ser al menos un 60% de alto valor biológico (Casanueva, 2008).

Tratamiento

El tratamiento para el paciente con ERC es indispensable, pues de este depende mejorar la calidad de vida del paciente, incluso al tener un tratamiento adecuado se puede llegar a retardar el progreso de esta patología y de esta manera mantener el mayor tiempo posible las funciones del riñón. Existen distintos tipos de tratamiento para tratar ERC:

Tratamiento sustitutivo

Diálisis peritoneal:

Este procedimiento consiste en introducir por la cavidad peritoneal solución estéril por un tiempo determinado, observar en **Tabla 3** comparativa entre los plasmas y el líquido que se administra en la diálisis. Tal procedimiento va a desechar el exceso de productos tóxicos de nuestro organismo. Es importante mantener el equilibrio de líquidos y electrolitos, por lo cual es necesario tener una membrana selectiva permeable la cual se va a encargar de dar paso de líquido y a las moléculas de bajo peso molecular, mientras obstruye el paso de las proteínas que son moléculas de alto peso molecular (Matarese & Gottschlich, 2004).

Tabla 3. Comparación de las concentraciones de los diferentes electrolitos entre el plasma normal (sin ERC), el líquido dializador y un plasma urémico.

Composición de líquido dializador con el plasma normal y el plasma urémico			
<i>Electrolitos</i>	<i>Plasma Normal (mEq/L)</i>	<i>Líquido dializador (mEq/L)</i>	<i>Plasma urémico (mEq/L)</i>
Na	142	133	142
K	5	1	7
Ca	3	3	2
Mg	1.5	1.5	1.5
Cl	107	105	107
HCO ₃	24	35,7	14
Lactato	1,2	1,2	1,2
HPO ₄	3	0	9
Urato	0,3	0	2
Sulfato	0,5	0	3
Otros:			
Glucosa	100	125	100
Urea	26	0	200
Creatinina	1	0	6

(Guyton & Hall, 2009)

Hemodiálisis: se define como un tratamiento renal sustitutivo que consiste en filtrar los solutos sanguíneos a través de un filtro o dializador. Esto permite que se haga posible el intercambio por difusión simple de agua y solutos de pequeño y mediano peso molecular, pero no las proteínas o las células sanguíneas que presentan un peso molecular elevado el cual impide que sean filtradas.

Trasplante renal: Éste permite que la función renal regrese a su estado normal, retomando las funciones por lo tanto la calidad de vida del paciente mejora, además es más económico. Sin embargo, no todos los pacientes son candidatos a esta opción ya que existen contraindicaciones específicas como: neoplasia, VIH avanzado, calcificaciones en vasos, comorbilidad, patología psiquiátrica no controlada, adicción activa, incumplimiento terapéutico e infección hepática con replicación activa (Aragoncillo, 2014).

Tratamiento nutricional

En cualquier etapa de la enfermedad renal será de vital ayuda ir en mancuerna con una buena alimentación pues de ella dependerá en gran parte que la enfermedad no progrese a pasos agigantados e incluso se llegue a retardar el tratamiento renal sustitutivo y de esta manera brindar una mejor calidad de vida para los pacientes. Para ello es importante consultar a un especialista en el área de nutrición en pacientes con ERC, ya que según el estado de salud y nutricio en el que se encuentre cada uno de los pacientes se tendrán que hacer ciertas restricciones, como moderar el consumo de ciertos alimentos, por ejemplo: frutas y verduras altos en **potasio** (acelga, apio, brócoli, champiñón, espinaca, jitomate, nopal, perejil, chabacano, ciruela pasa, fresa, guayaba, kiwi, naranja, melón, papaya, plátano, tuna, chirimoya), **fósforo** (frijol, garbanzo, germinado de lenteja, lenteja, soya) y **sodio** (alubia, frijoles y garbanzo enlatados, elote amarillo enlatado, galleta salada, hojuelas de maíz, hot cakes, pan de caja, tortilla de harina, croutones sazonados, galleta integral) (Pérez Lizaur, 2009) e incrementar el consumo de alimentos ricos en fibra los cuáles van a estimular la regeneración de la microbiota intestinal (Vaziri, 2013).

El paciente con ERC va a estar expuesto a diferentes factores como : mal nutrición proteico energética (MPE), sistema inmunológico deprimido e incluso va a enfrentarse a comorbilidades asociadas, razón de sobra para llevar un plan de alimentación lo más apegado posible a cubrir sus necesidades calórico-energéticas, hacer distribución adecuada de macronutrientes, vitaminas, minerales e incluso suplementar en caso de ser necesario, pero siempre cuidando no saturar al paciente ya que lo podemos llevar a un síndrome de realimentación, toda dieta que administremos a nuestros pacientes tiene que introducirse de manera paulatina, esto con la finalidad de generar el menor estrés posible, observar cómo va reaccionando ante los cambios y que de esta manera sea sencillo controlar cualquier incidente que lo esté perjudicando o retrasando en la evolución.

A la hora de hacer una valoración nutricional, tendremos que tomar en cuenta los parámetros establecidos por el ABCD del estado nutricional:

- Historia clínica o médica: nombre y datos personales del paciente, motivo de la consulta, estado de salud actual, enfermedades crónicas, cirugías que le han realizado, antecedentes psiquiátricos, antecedentes familiares, salud dental, antecedentes alimentarios-nutricionales, entorno social, terapia médica o uso de medicamentos.
- Exploración física: en este punto recolectaremos toda la información posible, para analizar las características físicas del paciente y diagnosticar si existe déficit nutricional. Esto por medio de inspección, palpación, percusión y auscultación al realizar examen general físico, revisión de signos vitales, análisis de dimensión física y composición corporal e identificación de signos relevantes en: cabeza, cabello, cuello, cara, ojos, piel, uñas, músculo, cavidad bucal, nariz, tórax, abdomen y estado neurológico del paciente.
- Valoración global subjetiva (VGS): es importante destacar que en la VGS no se necesitan llevar a cabo mediciones ya que como lo menciona su nombre va a depender de la capacidad del examinador para evaluar subjetivamente los datos encontrados. Los datos considerados a evaluar son pérdida de peso reciente o en los últimos meses, cambios en la alimentación, síntomas

gastrointestinales, capacidad motora, pérdida de tejido adiposo, disminución de masa muscular y edema. El resultado se va a clasificar en una de las tres categorías: A. Pacientes bien nutridos, B. Desnutrición moderada o sospecha de ella y C. Desnutrición grave.

- Antropometría: peso corporal actual, ideal, habitual y seco, talla, circunferencia de brazo, cintura, cadera, muñeca, en el caso de los pacientes edematizados se omiten las mediciones de pliegues cutáneos pues debido a esto tendríamos como resultado datos erróneos e incluso podríamos lastimar al paciente. Los pasos para estimar el peso seco se muestran en la **Tabla 4**.

Tabla 4. Pasos para la estimación del Peso seco en paciente con ERC edematizado.

Paso 1. LACTA	$\frac{142 \text{ mEq/L} \times \text{peso prediálisis (kg)} \times \% \text{de agua corporal}}{\text{Sodio sérico pre diálisis mEq/L}}$
Paso 2. Agua en exceso	$\text{LACTA} - \text{peso prediálisis (Kg)} \times \% \text{ de agua corporal}$
Paso 3. Peso seco	$\text{Peso prediálisis (Kg)} - \text{agua en exceso (L)}$
<p>LACTA= Litros de agua corporal total Porcentaje de agua corporal en promedio. Hombre= 60% Mujer= 50%</p>	

(Tovar, Manzano, & Torres N., 2005)

- Bioquímicos: en paciente con ERC se tiene que prestar especial vigilancia con valores de nitrógeno ureico, albúmina, potasio, fosforo, calcio, PTH, vitamina D, glucosa sérica, colesterol, triglicéridos, creatinina, hematocrito, hemoglobina y ferritina.
- Una vez que se reúne la información más relevante, nos va a facilitar establecer un diagnóstico nutricional más certero del paciente con ERC, de esta manera la dieta establecida va a estar más allegada a las necesidades nutricionales para incluso las comorbilidades de cada paciente. Para tener una buena intervención nutricional es importante establecer prioridades, metas, objetivos que se persiguen y a medida que se van resolviendo éstas, la dieta se irá ajustando de acuerdo con los resultados que obtenga el paciente (Suaverza, 2010).

- Otro de los factores importantes que se deben tomar en cuenta a la hora de establecer el plan de alimentación en la ERC son las recomendaciones de energía, macronutrientes y micronutrientes, el motivo es que hay variaciones de estas según la etapa en la que se encuentra desarrollada la enfermedad, si hay terapia de reemplazo renal o si existe alguna otra enfermedad crónica degenerativa. Recomendaciones:
 - ✓ Energía: 25-35kcal/ kg de peso/ día o también puede utilizarse la fórmula de Harris-Benedict $M = 655 + (9.56 * \text{peso}) + (1.85 * \text{talla cm}) - (4.68 * \text{edad})$ / $H = 66.5 + (13.8 * \text{peso}) + (5 * \text{talla cm}) - (6.78 * \text{edad})$. En paciente predialítico menor de 60 años 35 kcal/ kg de peso/ día y 30 kcal/ kg de peso en pacientes mayores a 60 años de edad (Casanueva, 2008).
 - ✓ Proteína: en pacientes con TFG > 55ml/ min, se recomienda 0.8g/ kg de peso/ día con un 60% de alto valor biológico (AVB), en TFG de 25-55 ml/min 0.6 g/ kg de peso/ día teniendo un 60% de AVB. Kidney Dialysis Outcome Quality Initiative (KDOQI) propone que en pacientes con TFG < a 25 ml/ min que aún no han iniciado tratamiento sustitutivo renal deben mantenerse con 0.6 g/ kg de peso/ día, bajo vigilancia continua para prevenir desnutrición o catabolismo (Mahan, Escott-Stump, & Raymond, 2013). En cuanto a los pacientes con tratamiento renal sustitutivo de diálisis peritoneal la recomendación de proteína es 1.2 a 1.3 g/kg de peso/día para prevenir síntomas urémicos debido a que en estos pacientes las pérdidas proteicas por la diálisis son mayores (Tellez, 2014). Los pacientes con tratamiento de hemodiálisis se le recomienda una ingesta de 1.2 g/kg de peso/día (Escott Stump, 2016)
 - ✓ Lípidos: 30% de las kilocalorías totales deben ser distribuidas en este macronutriente.
 - ✓ Hidratos de carbono: 55 a 60% del resultado total de energía, teniendo especial cuidado en equilibrar el consumo de hidratos de carbono simples, pues se ha demostrado que un buen control glucémico mantiene al margen la progresión de la ERC. En el caso de los pacientes con tratamiento renal sustitutivo de diálisis peritoneal, es necesario restar la

cantidad en gramos de dextrosa que contienen las bolsas de diálisis peritoneal, al total de hidratos de carbono calculados para el plan de alimentación y que es diferente concentración en cada una de sus presentaciones, a saber: amarillo 1.5%, verde 2.5% o rojo 4.25% (Davies, 2014).

- ✓ Sodio: 1 gr – 2 gr de Na al día (Tellez, 2014). A los pacientes con hemodiálisis se les recomienda una ingesta de 2,400-4,000 mg de Na basado en presión arterial (Escott, 2016).
- ✓ Fósforo: se permite un máximo de 1000 mg de fosfato/ día, lo cual nos permite de 1 a 2 alimentos lácteos al día. Mientras tanto pacientes de estadios avanzados de ERC que no toleran el consumo de carnes rojas por alteraciones secundarias a uremia, podrían llegar a sustituir el consumo de carne por alimentos lácteos y lograr mantener el consumo recomendado de fósforo, esto bajo estricta vigilancia (Mahan, Escott, & Raymond, 2013).
- ✓ Potasio: 2-3 g/día.
- ✓ Líquidos: se administran de acuerdo con la diuresis. En prediálisis si el paciente orina más de 1 lt no hay restricción, en fase sustitutiva se le permite la cantidad que orina + 500ml.
- ✓ Fibra: 30 a 35 gramos/ día (Peralta, 2010).

CAPITULO 2

Microbiota intestinal

El tracto gastrointestinal desempeña un papel sumamente importante en el ser humano, pues en él viven trillones de células microbianas, lo cual ha dado como resultado la microbiota intestinal (Lynch & Pedersen, 2016).

El microbioma es el conjunto de genomas que forman una comunidad en cualquier parte colonizable de nuestro cuerpo, y en el caso del aparato gastrointestinal es la principal superficie donde se realiza el intercambio y comunicación entre el medio externo e interno (Barrios, y otros, 2015). De la actividad del tracto gastrointestinal surgen beneficios como: la nutrición por medio de la digestión y absorción de nutrientes.

La microbiota humana, como se mencionó en el párrafo anterior es el conjunto de gérmenes que viven en nuestro organismo en unión a su microbioma. La cantidad de gérmenes en el tracto gastrointestinal va incrementando progresivamente del estómago al colon y es aquí donde se encuentra la mayor concentración y variedad de bacterias. Por esta razón la microbiota intestinal es la piedra angular en los diferentes procesos: químicos, fisiológicos, metabólicos, inmunológicos y nutricionales entre otros.

La microbiota intestinal ayuda a metabolizar los alimentos que no son digeribles a través del proceso de la fermentación. Por medio de este proceso se obtienen principalmente ácidos grasos de cadena corta (AGCC) los cuales proporcionan energía a los colonocitos principalmente además de fungir como mediadores bioquímicos de la inflamación, así como agentes protectores contra la formación de divertículos y cáncer de colon (Dalile, Van Oudenhove, Vervliet, & Verbeke, 2019).

La microbiota intestinal además interviene en la maduración y respuesta inmune del huésped, proporciona protección contra el crecimiento excesivo de microorganismos patógenos, colaborar en la proliferación de células del huésped, en la vascularización, regula las funciones endocrinas intestinales, señalización neurológica y densidad ósea, en la biosíntesis de neurotransmisores, metabolizar

sales biliares y reacciona ante medicamentos específicos además de eliminar toxinas endógenas de nuestro cuerpo (Lynch & Pedersen, 2016).

La exposición del ser humano a microorganismos ocasiona reacciones diferentes como: colonizar al huésped de manera transitoria, colonizar de forma permanente o provocar una enfermedad. Los microorganismos que colonizan al humano no intervienen en las funciones del organismo, la patología se hace presente cuando hay proliferación de toxinas citotóxicas (Murray, 2009).

Otra función importante que desarrolla la microbiota intestinal es sintetizar endógenamente algunas vitaminas como: la vitamina K y vitaminas del grupo B (en sus diferentes presentaciones), aminoácidos que por medio de su síntesis, se genera la homeostasis de micronutrientes como: lisina y treonina, además de participar en el metabolismo de los ácidos biliares, mantener en óptimas condiciones la barrera intestinal, que evita la entrada de gérmenes patógenos en el huésped. Éstas entre otras, son muchas de las funciones que tiene la microbiota intestinal en el cuerpo humano, demostrándonos que juega un papel primordial en la salud de todas las personas (Cigarran, González, & Cases, 2017).

Desarrollo de la microbiota intestinal

Los primeros años de vida juegan un papel sumamente importante para el desarrollo de la microbiota intestinal, así como la higiene, el tipo de parto, uso de antibióticos y la alimentación que llevamos, ya que en cada una de las distintas áreas se encuentran habitando diferentes tipos de gérmenes a los cuales nos vemos expuestos.

El sistema microbiano del intestino se divide en *especies nativas* y *microorganismos vivos variables*:

Especies nativas se adquieren al nacer hasta el primer año de vida, éstas colonizan permanentemente en el tracto gastrointestinal.

Microorganismos vivos variables se adquieren continuamente a través de alimentos, bebidas etc. Éstos transitan temporalmente en el tubo digestivo. (Gauarner, 2007)

De los primeros 2-3 años de vida, la microbiota intestinal es un ecosistema dinámico, debido a que a esta edad se encuentra en pleno desarrollo el huésped en base a su entorno, alimentación y los diversos factores que la alteran.

Los factores que condicionan la formación de la microbiota intestinal los primeros años de vida, hábitos alimenticios, tipo de parto, higiene y el uso de antibióticos. Pero uno de los factores más relevantes, en este estudio son los hábitos alimenticios, ya que ésta es la acción que genera mayor impacto en la composición de la microbiota intestinal.

Uno de los estudios significativos sobre el desarrollo de la microbiota intestinal se realizó con muestras fecales de los recién nacidos, tomadas a los 4 días, 4 meses y 12 meses después del nacimiento. En dichas pruebas se observó que los neonatos que nacieron por vía vaginal muestran gran similitud taxonómica en su microbiota intestinal con los microorganismos del intestino y vaginales de la madre. Por medio de este se observó que el útero es estéril a crecimiento microbiano, pero por medio de ADN se muestra crecimiento de bacterias en la placenta de madres sanas, líquido amniótico de prematuros lactantes (Lynch & Pedersen, 2016).

En los primeros 3 años de edad el ecosistema de la microbiota intestinal es dinámico, predominado por las *bifidobacterias*. Éstas, a lo largo de los años se desarrollan en riqueza y diversidad de prebióticos contenidos en los macronutrientes que ingerimos a diario hasta que en la edad adulta alcanzan su máximo esplendor, donde ahora las predominantes son los *bacteroides*, *firmicutes* y *actinobacterias*. En la infancia la composición de la microbiota intestinal se vuelve más estable, habiendo múltiples miembros de *bacteroidetes*, además capacidad de producción de butirato, lo cual sucede por la preadolescencia (7-12 años de edad), a pesar de que el número de taxones bacterianos y genes funcionales presentes en la microbiota intestinal son similares a los de la edad adulta, las comunidades microbianas son taxonómicamente y funcionalmente distintas. En preadolescentes a comparación con los adultos, la microbiota intestinal esta enriquecida con: *anaerovorax*, *17ifidobacterium*, *faecalibacterium*, y *Lachnospiraceae* (Lynch & Pedersen, 2016).

La composición de la microbiota intestinal es semejante entre personas de la misma familia, pertenecientes a una misma región e incluso la cultura ya que tienden a tener mismos hábitos alimenticios e higiénicos porque se desarrollan en el mismo medio ambiente, aunque se ha observado que cada persona posee su propia microbiota intestinal. A partir de los 60 años en adelante la microbiota comienza a mostrar cambios significativos, a consecuencia del envejecimiento, el deterioro va siendo constante y progresivo, comienza a haber menor diversidad de bacterias y se vuelve más dinámica de forma negativa. En esta etapa a diferencia que en la edad joven las bifidobacterias disminuyen e incrementan bacteroides sobre firmicutes, con incremento de *Protobacteria spp.*

Los hábitos nutricionales influyen totalmente en la composición de la microbiota intestinal, debido a que existe una conexión entre células neuronales y células inmunológicas, conduce a la maduración y modulación del sistema inmune durante la infancia y contribuye a la homeostasis (Cigarran, González, & Cases, 2017).

Para que se reproduzcan las bacterias va a ser necesario que tengan una fuente de energía, proveniente de una alimentación adecuada para obtener materia prima, con base a elementos esenciales de las proteínas, lípidos, ácidos nucleicos (C,O, N, H, S, P), iones (K, Na, Mg, Ca, Cl), componentes encontrados en las enzimas (Fe, Zn, Mn, Mo, Se, Co, Cu, Ni) y estas sean capaces de sintetizar proteínas, estructuras y membranas de la célula bacteriana. Incluso algunas bacterias secretan proteínas que como función tienen captar hierro a partir de soluciones diluidas, para de esta manera poder reducir la disponibilidad de hierro esto como método de protección (Murray, 2009).

Clasificación de la Microbiota intestinal

Gracias al desarrollo de la tecnología cada día se facilita conocer más sobre los microorganismos que habitan en nuestro cuerpo y de esta manera saber qué papel desempeñan cada uno de ellos dentro del mismo, pues existe una gran diversidad de especies microbianas en el tracto gastrointestinal y de estos microorganismos depende el estado en el cual se encuentra la microbiota intestinal.

El adulto sano cuenta con una microbiota intestinal donde predominan **Bacteroidetes** (bacterias gram negativas) y **Firmicutes** son los filos que tienen función a nivel metabólico e inmunológico, previniendo la colonización de bacterias patógenas, en proporciones más pequeñas **Actinobacteria**, **Proteobacteria**, y **Verrucomicrobia**. Además cuenta con bacterias metanogénicas como: **Archaea** (principalmente *Methanobrevibacter smithii*), **Eucarya** (predominantemente levaduras), y múltiples *fagos*.

Los microbios específicos, especies, subespecies (cepas) y sus proporciones tienden a variar de una persona a otra, observar en **tabla 5** las especies bacterianas que se encuentran en el aparato digestivo del adulto (Lynch & Pedersen, 2016).

Tabla 5. Grupo de bacterias que se encuentran en el aparato digestivo del ser humano.

Géneros de las diferentes bacterias del aparato digestivo	
<i>Acinetobacter</i>	<i>Lactobacillus</i>
<i>Actinomyces</i>	<i>Mobiluncus</i>
<i>Bacteroides</i>	<i>Peptostreptococcus</i>
<i>Bifidobacterium</i>	<i>Porphyromonas</i>
<i>Campylobacter</i>	<i>Prevotella</i>
<i>Clostridium</i>	<i>Propionibacterium</i>
<i>Corynebacterium</i>	<i>Pseudomonas</i>
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Staphylococcus</i>
<i>Enterococcus</i>	<i>Streptococcus</i>
<i>Fusobacterium</i>	<i>Veilonella</i>
<i>Haemophilus</i>	
<i>Helicobacter</i>	

(Lynch & Pedersen, 2016)

Factores que modulan la microbiota intestinal

Sin duda alguna uno de los factores más fuertes que interviene en la salud de la microbiota intestinal es la dieta. El tipo de alimentación que tenemos día con día nos va a ayudar a mejorar el estado de la microbiota intestinal o en el peor de los casos

el deterioro de la misma será progresivo. Sin embargo, es necesario mencionar que cada persona tiene respuestas metabólicas distintas a comidas iguales.

La integración del nivel de glucosa en sangre, hábitos dietéticos, datos de microbiota intestinal entre otros factores son pronóstico a glucemia posprandial personalizada como respuesta a dieta habitual, lo cual nos indica que el llevar una dieta saludable individualizada llega a modificar los niveles de glucosa en sangre. Datos indican que la microbiota intestinal al verse expuesta a agentes como el polvo se asocia a protección o desarrollo a enfermedad alérgica en la infancia.

Se ocuparon ratones para experimentar en ellos, administrándoles protectores por exposición nasal o por suplementación oral. El polvo doméstico previene la sensibilización de las vías respiratorias, lo cual nos indica que, al exponernos a los microbios ambientales, se modula la inmunidad en la mucosa intestinal (Lynch & Pedersen, 2016).

Los primeros años de vida juegan un papel importante para el desarrollo de la microbiota intestinal, así como la higiene, el tipo de parto, uso de antibióticos y la alimentación que llevamos, ya que en cada uno de estos eventos se encuentran habitando distintos tipos de gérmenes a los cuales nos veremos expuestos.

En los parámetros bioquímicos que juegan un papel importante en la estructura, composición y función de la microbiota intestinal, se observó que el principal valor es la uremia, ésta puede alterar de manera significativa el medio bioquímico del intestino, ya que existe una gran relación de la urea en el tracto gastrointestinal, la secreción de ácido úrico y oxalato por medio del epitelio colónico.

La microbiota intestinal en presencia de enfermedad inflamatoria intestinal, puede contribuir a la ruptura de la barrera intestinal y por ende permitir la entrada de antígenos tóxicos como bacterias que ponen en riesgo la pared del intestino y el sistema circulatorio haciendo el sistema más vulnerable ante las enfermedades.

La importancia de la microbiota en la nutrición se ha estudiado de diferentes formas, una de ellas es por medio de un estudio realizado en 2 grupos de ratones en cual

un grupo de ratones fue criado en un medio totalmente libre de bacterias, mientras tanto el otro grupo fue criado en un medio convencional, ambos grupos fueron alimentados con la misma cantidad de calorías y con una dieta alta en grasa. Al final del estudio se observó que los ratones que estaban libres de bacterias aumentaron de peso y su porcentaje de masa grasa corporal aumentó, por lo cual se llegó a la conclusión que la microbiota intestinal tiene un ecosistema que es transmisible y está relacionada al buen uso de energía almacenada y una alta eficacia en metabolizar AGCC.

Los ratones libres de gérmenes son un modelo popular e interesante para examinar la contribución de la microbiota intestinal en desarrollo de diversas enfermedades y el uso de modelos “gnotobióticos” (donde sólo ciertas cepas de microorganismos están presentes) ha permitido identificar y determinar con mayor claridad el agente causal de las bacterias y desórdenes asociados con el huésped. Estos modelos, sin embargo, presentan algunas limitaciones en su uso por lo que debe interpretarse con precaución. La fisiología de los ratones libres de gérmenes está sustancialmente alterada en comparación con los ratones alojados convencionalmente debido a las condiciones asépticas de vida. Los ratones libres de gérmenes también muestran diferencias en la capacidad inmune y fisiología intestinal en comparación con la de los ratones criados y alojados convencionalmente, lo que podría afectar el desarrollo de enfermedades metabólicas. Además, la microbiota intestinal regula actividad enzimática en el tracto digestivo y produce metabolitos que son importantes para la señalización del paciente. Estas limitaciones importantes deben tenerse en cuenta antes traduciendo los hallazgos de estos ratones a humanos. En general, existen numerosas diferencias entre humanos y ratones con respecto a la composición bacteriana y la fisiología del tracto gastrointestinal por lo que se debe tener precaución al traducir descubrimientos de estudios en ratones a la fisiopatología humana (Clément, 2016).

El uso de fármacos a lo largo de la vida, puede modificar en gran medida la composición de la microbiota intestinal, debido al efecto de “barrido” e inhibición del crecimiento bacteriano. Los fármacos que modifican la microbiota son

principalmente antibióticos, antiácidos, antiinflamatorios y otros enfocados al uso gastrointestinal (Quigley, 2017).

Probióticos

Probiótico es un término que se deriva del origen griego que significa “para la vida”, Lilly Stillwell, lo utilizó por primera vez en 1965 para describir a las sustancias secretadas por un microorganismo que tengan la capacidad de estimular el crecimiento de otros microorganismos.

Actualmente se define a los probióticos como los productos o alimentos que contienen o adicionan con microorganismos vivos en cantidades suficientes para beneficiar la microbiota intestinal, generando la colonización de bacterias saludables en tracto gastrointestinal (Villalobos, 2012). Dichos microorganismos se deben enfrentar a las sales biliares, ácido gástrico, tienen que ser resistentes para sobrevivir en el tracto GI y de esta manera poder generar la colonización de éste. Pueden actuar directa o indirectamente en el huésped modificando el sistema inmune y la microbiota intestinal.

Los probióticos los vamos a encontrar en dos presentaciones (véase en **tabla 6** el grupo de probióticos que comúnmente se administran en los pacientes) en forma de un medicamento dosificado con las UFC necesarias de probióticos o alimentos funcionales que comúnmente encontramos en el súper mercado productos fermentados como algunas leches o yogurt con un menor contenido de azúcares. Los alimentos funcionales llegan a ser de más fácil acceso para el público en general ya que es común encontrarlos en distintos comercios a precio accesible y mejor aún con un requerimiento nutricio añadido dándonos un aporte importante de Ca, razón por la cual es de suma importancia educar a los pacientes sobre la adecuada lectura de las etiquetas para consumir los productos con un menor contenido de azúcar y grasas saturadas, los cuales, tendrán un mayor aporte nutricional (Villalobos, 2012).

Tabla 6. Lista de probióticos que se administran comúnmente para reestablecer la microbiota intestinal.

<i>Streptococcus thermophilus</i>
<i>Lactobacillus</i> (<i>acidophilus, bulgaricus, casei, GG, helveticus</i>)
<i>Bifidobacterium</i> (<i>bifidum, breve, longum</i>)
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Saccharomyces boulardii</i>

(Villalobos, 2012)

Rossy M y colaboradores en 2012 citaron en un metaanálisis de 19 ensayos clínicos, la importancia del papel de los probióticos al disminuir la formación de metabolitos, sintetizados por causa de la fermentación de proteínas (fenilalanina y tirosina) como: *fenoles e índoles, idoxyl-sulfato y p-cresol sulfato* siendo de los más estudiados. *P-cresol sulfato* sérico interviene de manera negativa en la función renal, al cual podemos asociar como marcador de progresión de ERC, por otra parte, *indoxyl-sulfato* se relaciona a calcificación de la aorta, rigidez arterial e incremento en mortalidad cardiovascular ocasionado por inducir estrés en las células endoteliales.

Razones por las cuales se propone el uso de probióticos en pacientes con ERC, por el impacto positivo que generan en la microbiota intestinal, se modula el estado inflamatorio relacionado con el padecimiento patológico *per se*, así como disminución de: urea, creatinina entre otros marcadores de estrés oxidativo. Estudio realizado en población taiwanesa intervenida con terapia sustitutiva, en este caso diálisis peritoneal, suplementaron a sus pacientes con prebióticos: *L plantaron, B bifidum, B catenulatum, B longum*, tales se administraron durante un periodo de 6 meses, lo cual como resultado arrojó disminución en TNF- α , IL5, IL6 y endotoxina.

Prebióticos

El termino **Prebiótico** hace alusión al término “ingredientes de alimentos no digeribles que interfieren de manera positiva en el comensal, mediante la estimulación selecta del desarrollo de un número limitado de bacterias en el colon que mejoran la salud del huésped” (Clément, 2016).

Son hidratos de carbono no digeribles compuestos por fructosa y residuos de glucosa. Contienen bajo aporte calórico 1 kcal/g de inulina, observar en la **tabla 7** una pequeña lista de los prebióticos que comúnmente encontraremos en la familia de la inulina y 1.5 kcal/g de oligofructosa. Fisiológicamente, intervienen de forma parecida a la fibra soluble debido a que la fermentación se da en condiciones anaeróbicas produciendo AGCC metabolitos principales (acetato, butirato, propionato, succinato), ácido láctico, dióxido de carbono (CO₂) e H₂; estos modifican el pH intraluminal, desencadenando cambios positivo en la microbiota intestinal.

Tabla 7. Grupos de prebióticos que pertenecen a la familia de la inulina.

Prebióticos más comunes pertenecientes a la familia de la inulina
Fructooligosacáridos (FOS)
Galactooligosacáridos
Lactulosa
Xilooligosacáridos
Isomaltooligosacáridos

(Clément, 2016)

Este tipo de prebióticos los vamos a encontrar de manera natural en algunos vegetales tales como: plátano, cebolla, esparrago, ajo, cebada, cacahuete, alcachofa y grandes concentraciones en el agave. Los prebióticos a nivel gastrointestinal (GI), modulan el ecosistema de la microbiota intestinal, beneficiándola por medio de sus metabolitos, mientras en el epitelio y mucosa se les va a brindar protección ante la proliferación de agentes patógenos y la inflamación. Debemos resaltar que el consumo de prebióticos genera respuesta directa sobre la motilidad GI, dando paso a facilitar la formación del bolo fecal y va a mejorar las evacuaciones haciéndolas más suaves y frecuentes. Además, al llevarse a cabo el proceso de fermentación estimula la producción de bacteriocinas y agentes antimicrobianos, lo cual va a beneficiar el sistema inmunológico, por lo tanto, aumenta la resistencia a enfermedades GI (Villalobos, 2012).

Disbiosis

Se define como disbiosis, cuando la microbiota intestinal se enfrenta a cambios negativos como desequilibrio en las bacterias que habitan en ella, generando mayor crecimiento de bacterias patógenas, por consecuencia habrá cambios en la composición de la misma, haciendo que la microbiota se debilite, se verán involucradas las bacterias benéficas, va a disminuir su producción debido a que el sistema inmune está deprimido, como consecuencia a todo esto se verá involucrada la diversidad microbiana (Vaziri, 2013).

Causas de disbiosis

Las alteraciones de la microbiota intestinal están ligadas a distintos factores como: la dieta, medio ambiente, fármacos, toxinas o agentes patógenos que van a desencadenar crecimiento bacteriano patógeno, ocasionando un alto riesgo a generar disbiosis microbiana, estos casos se han observado mayormente en estudios con animales, donde se puede observar que los elementos patógenos virales transmitidos mediante los alimentos conllevan al desarrollo de inflamación local o sistémica haciendo vulnerable a la microbiota intestinal, viéndose afectada su composición y la función de la barrera intestinal que tiene como objetivo la autoinmunidad.

Cabe mencionar que hasta el momento la disbiosis se ha relacionado en mayor porcentaje a enfermedades gastrointestinales, que a las alteraciones propias con el huésped. Se sabe que trastornos metabólicos, obesidad, DM2, son enfermedades que conllevan a otras enfermedades crónicas, ERC o relacionadas con trastornos gastrointestinales como enfermedad celíaca, síndrome de intestino irritable, cáncer colorrectal, enfermedades que van a desencadenar cambios negativos en la microbiota intestinal. (Carding, Verbeke, Vipond, & Corfe, 2015).

La ERC es un factor seguro para que la microbiota intestinal sufra disbiosis, pues desde etapas iniciales le genera cambios metabólicos en nuestro organismo por lo que se van a ver involucradas las actividades del tránsito intestinal y la disminución

de la absorción de las proteínas, otro de los factores que nos predisponen a padecer disbiosis es el consumo deficiente de fibra, tratamientos prolongados de hierro vía oral, tratamientos frecuentes o por periodos largos de antibióticos, todos estos factores influyen en la inflamación sistémica y en la acumulación de toxinas urémicas absorbidas vía intestinal (Cigarran, González, & Cases, 2017).

CAPITULO 3

Relación entre Enfermedad Renal Crónica y Microbiota Intestinal

La translocación bacteriana intestinal se asocia con micro inflamación en pacientes con enfermedad renal crónica en etapa terminal (ERCT). En la ERCT existe una alta probabilidad de que ocurra micro inflamación, lo cual podría ser el resultado de una microbiota intestinal desequilibrada, aunque aún no existe suficiente información que respalde esta teoría. Lo que sí es un hecho es que la micro inflamación contribuye a morbilidad y mortalidad en pacientes con ERC, como resultado de esto existe una mayor incidencia de enfermedad cardiovascular a través de la iniciación y agravación de aterosclerosis, además de que la motilidad gastrointestinal se ve deteriorada (Wang, Jiang, Shi, & Ren, 2012).

En la ERC se observan cambios histológicos como: reducción de las vellosidades de la mucosa intestinal, elongación de las criptas e infiltración de lámina propia con células inflamatorias (Raj, 2014).

Uno de los principales problemas que ocurre con la ERC es la dificultad para excretar líquidos lo que conlleva a la *hipervolemia* que es el trastorno hidroelectrolítico consistente en un aumento anormal del volumen de plasma en el organismo, llevando al aumento de peso, insuficiencia venosa, aumento el gasto cardiaco, edema agudo de pulmón, convulsiones o edema periférico en las extremidades superiores y como consecuencia a todo lo mencionado anteriormente se presenta un agravamiento de la disfunción en la barrera intestinal.

Alteraciones metabólicas que modifican la Microbiota Intestinal

Como es de saberse el paciente con ERC sufre varias alteraciones tanto físicas, metabólicas y nutricionales.

En el paciente con enfermedad renal crónica producen alteraciones de la microbiota intestinal (disbiosis) en consecuencia a las alteraciones de tránsito intestinal, menor absorción de proteínas, descenso en el consumo de fibra, tratamiento con hierro vía oral y el uso frecuente de antibióticos de forma cuantitativa o cualitativa en composición y actividades metabólicas, todo esto contribuye en la acumulación de

toxinas urémicas absorbidas en el intestino y que se eliminan vía riñón (Cigarran, González, & Cases, 2017).

Al incrementarse el valor de urea y expansión de bacterias con ureasa, aumenta la síntesis de amonio en luz intestinal lo que provoca un cambio en el pH intestinal.

La preponderancia de mal nutrición en pacientes con ERC se evalúa de un 50- 70%, esto condiciona un incremento en hospitalización y mortalidad como resultado. En este caso el estado nutricional es la piedra angular cuando se inicia la terapia de renal sustitutiva ya que las necesidades energéticas cambian drásticamente, por lo cual se debe cuidar los aportes de cada paciente, cada uno es diferente incluso la mayoría presentan comorbilidades asociadas como DM, ECV y depresión por lo tanto va a demandar cantidades energéticas diferentes.

También deben considerarse las alteraciones metabólicas y hormonales, acumulación de toxinas urémicas debido al daño renal esto conlleva a presencia de anorexia urémica y disminución de apetito por lo tanto la ingesta alimentaria es menor, todos estos factores van a promover el desarrollo de malnutrición si no son atendidos oportunamente. Al desencadenarse los factores anteriormente mencionados, automáticamente disminuye el FG y el flujo plasmático renal.

Existen otros factores ajenos a la ingesta alimentaria que conllevan a la malnutrición como la acidosis metabólica, ésta provoca el aumento de contabilización proteica debido al aumento de degradación de los aminoácidos de cadena ramificada en el músculo esquelético que colaboran en la síntesis hepática de albúmina.

Anorexia, uremia, degradación proteica corporal y modulación de la acción de las citocinas en el hipermetabolismo es la sintomatología que se observa en la inflamación crónica de los efectos metabólicos y nutricionales.

Producción de Toxinas

Desde los primeros estadios de ERC se logra observar disbiosis en la microbiota intestinal, esto desencadena alteraciones en cuanto a su estructura, actividades metabólicas, lo cual resulta un tema innovador en el área de nefrología.

Estas alteraciones están relacionadas con afecciones en el tránsito gastrointestinal, con la disminución en la absorción de los aminoácidos, la absorción de hierro vía oral, y el uso constante de antibióticos además de la disminución en el consumo de fibra. Todos estos factores favorecen a que las toxinas sean eliminadas mediante el riñón. Las toxinas urémicas son el resultado de la fermentación dada en el colon se eliminan principalmente por la heces fecales, una parte es absorbida y son eliminados por el riñón, motivo por el cual se acumulan en la ERC. Las toxinas urémicas que provienen de la microbiota intestinal en ERC son: del grupo de los fenoles e índoles es ***p-cresol e indoxil sulfato (IS)***. Del grupo de índoles destaca ***indoxil sulfato y ácido indolacético*** estos dos se originan con la degradación del triptófano mediante bacterias intestinales, para después en el hígado ser sulfatados a IS. De los fenoles sobresale el *paracresol y paracresil sulfato (PCS)* que son producto resultante del metabolismo de la fenilalanina y la tirosina mediante bacterias anaerobias del intestino.

La acumulación de toxinas urémicas genera consecuencias de gran importancia entre ellas se encuentra la progresión de la ERC gracias a que IS y el PCS están ligados con el desarrollo de fibrosis y disfunción de las funciones del riñón. El IS es uno de los precursores para desencadenar eventos cardiovasculares porque se relaciona con daño del endotelio, rigidez arterial y calcificación aórtica en presencia de ERC, en cuanto a PCS es uno de los predictores de riesgo cardiovascular en la ERC. Tanto IS y PCS están asociados con enfermedad vascular periférica y trombosis del acceso vascular en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis (Cigarran, González, & Cases, 2017).

La anemia en el paciente con enfermedad renal es otra de las consecuencias desencadenada gracias a la acumulación de toxinas, como resultado de la relación del IS que interfiere en la producción adecuada de eritropoyetina e incrementa la muerte celular programada de los hematíes mejor conocida como eritrosis. A la anemia del paciente con enfermedad renal también se le relaciona con la poliaminas, por desempeñar acciones intraeritrocitaria y se les vincula negativamente en la eritropoyesis y son inhibitoras de la actividad de la

eritropoyetina. Además, algunas de las toxinas urémicas pueden ser las responsables de que los pacientes con ERC se encuentren con disminución en el catabolismo de la insulina, razón por la cual con frecuencia presentan resistencia a la misma, a lo cual se le relaciona con incremento de mortalidad.

El seguimiento nutricional periódico va a ser la herramienta que colaborará en desempeñar un tratamiento oportuno para prevenir, diagnosticar cualquier anomalía y atenderla lo más breve posible.

Indol y P-cresol son precursores de toxinas urémicas, la producción de estos precursores se ve estimulada por medio de la digestión de proteínas en el intestino, pero el estimular estas toxinas urémicas tiene de consecuencia la evolución de la ERC, nefrotoxicidad, mortalidad y riesgo cardiovascular debido a que estas no se ven afectadas por el tratamiento renal sustitutivo. La producción de toxinas urémicas como:

- **Precursores:** *indol, fenol, P-cresol, ácido hipúrico, ácido hidroxipúrico, metilamina.*
- **Conjugados:** *indoxyl-sulfato, lactato, acetato, glucoronida, propionato, acetilglicina, propionalglicina, óxido (Padilla, 2016).*

Las bacterias sacarolíticas se distinguen por ser las que digieren la fibra que consumimos en la dieta diaria y en el caso de las bacterias proteolíticas la acción será la contraria, se va a emplear menor cantidad de estas bacterias que tienen como acción principal fermentar proteínas y aminoácidos.

Pero ¿cómo lograr cambios en la actividad y composición de la microbiota intestinal, para obtener resultados favorables en la salud del huésped? Para esto se han realizado diversos estudios sencillos que a pesar de que son notorias las diferencias de los pacientes con ERC tratados con los diferentes alimentos coadyuvantes a los pacientes que no se les implemento nada, aun no existen estudios de intervención a gran escala que aprueben su uso en todos los pacientes en general.

Marcadores bioquímicos de estrés oxidativo en la disbiosis

La uremia aumenta la permeabilidad intestinal en los pacientes urémicos. Estudios en ratas urémicas han mostrado una azotemia marcada, estrés oxidativo sistémico y marcado agotamiento de los componentes proteicos clave de la unión apretada epitelial en estómago, yeyuno e íleon, también como la penetración de bacterias a través de la pared del intestino y localización en el mesentérico ganglios linfáticos.

Ante el aumento de la permeabilidad de barrera intestinal en pacientes con ERC, se favorece la translocación de productos bacterianos de origen intestinal como lo demuestra la presencia de fragmentos de ADN de gérmenes patógenos de origen intestinal circulantes en pacientes con ERC y tratamiento sustitutivo como la diálisis peritoneal y hemodiálisis (Cigarran, González, & Cases, 2017).

Actualmente no existe ningún método o parámetro universal para el diagnóstico de malnutrición en ERC, sin embargo, las guías NFK DOQI estableció que la monitorización, véase **tabla 8** donde observamos que el monitoreo debe ser de la siguiente manera:

Tabla 8. Tabla para hacer monitoreo en ERC según el estadio, para detectar posible mal nutrición.

Estadio de ERC	Monitoreo para detectar malnutrición
Estadio 3 TFG 30-59 mL/min/1.73m ²	6 a 12 meses
Estadio 4-5 TFG <30 mL/min/1.73m ²	1 a 3 meses
TFG <20 mL/min/1.73m ²	Observar periódicamente albúmina, peso seco del px, % de peso ideal, valoración global subjetiva y nitrógeno.

(López, Barril, & Sellares, 2008).

Albúmina concentrada =< 4 g/dL se muestra como un indicador para desarrollar MPE con mayor frecuencia en ERC, la albúmina se ve disminuida cuando la TFG <60mL, pero hay otros factores que intervienen en su interpretación como lo es la vida media que es alrededor de 20 días, si existe inflamación o el estado de

inflamación. El valor adecuado para este indicador en ERC según las guías NKF DOQI es >4g/dL.

Un dato importante de observar es que al tener una FG <50mL/min el paciente comenzará a utilizar sus reservas energéticas corporales, por lo tanto, en respuesta a esto la masa corporal total comenzará a depletarse.

Es necesario mantener el bicarbonato sérico arriba de 22mmol/L para prevenir episodios de acidemia que involucran la degradación proteica e hipoalbuminemia.

Se realizó una investigación en 24 pacientes con ERC en etapa terminal (ERCT) y 12 pacientes sanos. Para ello fue aislado el ADN de la microbiota intestinal de cada uno de ellos y de esta forma identificar las diferentes poblaciones bacterianas de la microbiota intestinal. El resultado marcó una grande diferencia entre el grupo control y el grupo de pacientes con ERCT. (Ver **tabla 9**)

Tabla 9. Grupo de bacterias que tienden a incrementar en presencia de la ERCT.

Unidades taxonómicas de bacterias operacionales (OTUs)	Enfermedad Renal Crónica Terminal
190 Las bacterias que incrementaron son las siguientes:	Brachybacterium, Catenibacterium, Enterobacteriaceae, Halomonadaceae, Moraxellaceae, Nesterenkonia, Polyangiaceae, Pseudomonadaceae, y Thiothrix

(Vaziri, 2013).

Como era de esperarse al hacer la comparación entre el grupo control con el grupo de pacientes con ERCT, estos últimos mostraron incremento en la concentración de creatinina plasmática (8.6±2.9 vs 0.8±0.1mg/dl, $p<0.0001$) y urea nitrogenada (70±18.0 vs 24.0±9.9mg/dl, $p<0.0001$). La uremia y su tratamiento pueden alterar de manera significativa el medio bioquímico en el tracto gastrointestinal, como

consecuencia se ve afectada la estructura, composición y función de la microbiota intestinal. Este evento contribuye a la toxicidad por uremia, inflamación, complicaciones cardiovasculares, nutricionales, entre otras complicaciones de la ERC. El olor a orina en el aliento de estos pacientes, es debido a la degradación de urea en amoníaco en la saliva y frecuentemente va aunado de disgeusia (sensación de sabor metálico). Los pacientes con uremia llegan a tener complicaciones en alguna de las partes del aparato gastrointestinal tales como gastritis, úlceras en la mucosa, enfermedad péptica e incluso dolor en abdomen, náuseas, vómito y hemorragias gástricas. El paciente con ERC fácilmente va a padecer estreñimiento por lo cual va a ser necesario adecuar una dosis diaria de fibra que cubra sus necesidades, se tendrá que tener especial cuidado con los suplementos de Fe y Ca, ya que éstos llegan a empeorar la situación respecto al estreñimiento.

La desnutrición proteica calórica en el paciente con ERC es un riesgo muy común en ellos ya que en la mayoría de las ocasiones tienen una alimentación inadecuada por falta de conocimientos y asesoría nutricional con un profesional en esta área. La estimulación de citocinas inflamatorias y la acidosis metabólica activan el catabolismo de las proteínas. Razón por la que se recomienda llevar un monitoreo frecuente en los pacientes en el que se van a analizar los siguientes puntos: diario de 24 hrs de alimentos, evaluación global subjetiva, peso seco del paciente, medición de pliegues cutáneos (en caso de pacientes edematizados, no se tomarán en cuenta estas mediciones), circunferencias, estudios de laboratorio para observar concentración de albúmina sérica, calcio, fósforo, PTH en suero, creatinina, urea, hemoglobina y conteo de nitrógeno proteínico que hay en orina (Rodríguez, 2012).

Ambos grupos de pacientes se trataron de la siguiente manera: se les administró quelantes de fosfato, estimulantes de eritropoyesis, compuestos de hierro intravenoso, multivitamínicos. Además, se hicieron cambios en su dieta: control estricto de sodio, líquidos, fósforo y potasio, con la finalidad de minimizar edema, hiperfosfatemia e hipercalcemia. Recibieron terapia sustitutiva con hemodiálisis 3 horas/ 3 veces por semana, como anticoagulante se utilizó la heparina.

Tabla 10. Nacionalidad de los pacientes que se unieron a la investigación.

Grupo pacientes con ERCT	Grupo control
- 9 caucásicos	- 4 caucásicos
- 13 hispanos	- 7 hispanos
- 2 asiáticos	- 1 asiático

(Rodríguez, 2012)

En dicho estudio se observó que la falla renal en estadios avanzados afecta directamente el medio bioquímico del tracto gastrointestinal a través de distintos mecanismos: elevación de la concentración de urea intracelular y los fluidos extracelulares conducen al flujo masivo en el tracto gastrointestinal por vía de difusión pasiva e incorporación en las secreciones glandulares.

Cuando la urea es hidrolizada por ureasa se expresa en algunas especies microbianas de la microbiota intestinal, formando grandes cantidades de amonio $[\text{CO}(\text{NH}_2)_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{CO}_2 + 2\text{NH}_3]$. Este fenómeno ocasiona que el pH del lumen se vea modificado ocasionando enterocolitis urémica. Como ya sabemos el ácido úrico es el producto del metabolismo de las purinas en los seres humanos, normalmente es excretado por la orina mediante los procesos del riñón: filtración glomerular, reabsorción tubular y procesos de secreción. Pero en presencia de ERC, el intestino grueso principalmente en el colon ascendente y transversal se da lugar a la excreción del ácido úrico en cantidades mínimas en manera de defensa, pretendiendo ayudar a prevenir mayor progresión del daño renal, aunque esto no quiere decir que remplace función renal. El colon principalmente absorbe agua, minerales y algunas vitaminas como la VK y VB₁₂, con esto entendemos la función anterior. Así como con el ácido úrico el colon tiene un rol importante en la excreción de oxalato en ERC. Es aquí donde destaca la importancia de la dieta, ya que gran parte de la formación de la microbiota intestinal depende de ella, para esto es importante hacer algunas modificaciones en la dieta de los pacientes con ERC, se va a limitar el consumo de frutas, verduras y algunos alimentos ricos en fibra, porque suelen ser ricos en oxalato y potasio, todo esto se realiza con la finalidad de prevenir hipercalcemias severas y concentraciones altas de oxalato.

A pesar de los beneficios que se tiene gracias a las restricciones en la dieta, llega a afectar en la recuperación y el metabolismo de la microbiota intestinal. Pacientes con ERC suelen ser instruidos para que en cada comida consuman grandes cantidades de agentes de unión al fosfato como: acetato de calcio, hidróxido de aluminio y resinas de intercambio aniónico y de esta manera controlar la hiperfosfatemia limitando absorción de fosfato. Aunque se sabe que a largo plazo el consumo de estos agentes, llega a modificar el medio del lumen intestinal y por consecuencia dañar la microbiota intestinal existente. Otro factor que modifica la composición de organismos entéricos en pacientes con ERC es que suelen estar polimedicados, algunos de los fármacos prescritos en estos pacientes alteran a a microbiota intestinal principalmente el uso común de antibióticos para tratar problemas vasculares y posibles infecciones que llegaran a presentarse, pero también otros que llegan a enlentecer el tránsito intestinal, captadores de fósforo, resinas de intercambio iónico, o los suplementos de hierro, tal impacto en la microbiota intestinal continúan investigaciones al respecto (Vaziri, 2013). Así que la unión de estos dos eventos altera la composición y tras ello la función de la microbiota intestinal en pacientes con ERC avanzada. Estos datos se confirmaron gracias al estudio realizado, al ver los resultados se muestran grandes diferencias entre el grupo control y el grupo de pacientes con ERC. Por lo tanto, la transición del medio intestinal en individuos saludables a pacientes con ERC dió lugar a cambios significativos en la microbiota intestinal, donde de ser una comunidad más distribuida y uniforme, pasa a ser más simple y aparentemente dominada. La alteración de la microbiota intestinal en parte puede ser ocasionada como consecuencia de la alteración en la estructura, alteración de barrera intestinal y de la inflamación asociada (Vaziri, 2013).

Debido a que en ERC disminuye el aclaramiento de citocinas proinflamatorias, se relaciona a desarrollo de estrés oxidativo e inflamación, ambos influyen en la progresión de ERC y sus posibles complicaciones como caquexia, anemia, enfermedad cardiovascular, entre otras. Estrés oxidativo e inflamación crónica estimulan NF-kB factor de transcripción que regula citocinas proinflamatorias y quimiocinas ambas estimulantes de inflamación.

CAPÍTULO 4

Tratamiento nutricional coadyuvante en la recuperación de la Microbiota intestinal

Requerimientos Nutricionales.

La recomendación de energía la vamos a estimar con base al peso ajustado a partir del cálculo del peso seco, para evitar sobrecarga de los requerimientos ya que estos pacientes tienden a estar edematizados y también vamos a tener pacientes que tengan obesidad o algún tipo de desnutrición. La ingesta de energía influye en los aportes de proteína de cada paciente y de esto depende la neutralidad del balance nitrogenado.

El aporte estándar de energía va de 35-45 kcal/kg/día y 30 kcal/Kg/día en pacientes de la tercera edad, obesos y sedentarios.

Los pacientes con ERC deben tener especial cuidado en cuanto al consumo de proteínas, este debe ser el indicado respecto a las necesidades individuales de cada persona, los aspectos que deben tomarse en cuenta a la hora de la distribución de macronutrientes son: TFG, estado nutricional, tratamiento renal sustitutivo, padecimiento de alguna otra enfermedad crónica degenerativa. Si damos un aporte elevado de proteína estaremos forzando a los riñones y podemos favorecer el progreso de daño renal, pero si la ingesta es menor a las necesidades básicas, la oxidación de los aminoácidos no mejora lo suficiente para llegar al balance de nitrógeno neutro y como resultado tendremos desnutrición y pérdida de masa magra. La OMS determina que para mantener un balance nitrogenado óptimo 0.6 g de proteína/kg/ día en la dieta es lo indicado, para pacientes con ERC que aún no llevan a cabo tratamiento de reemplazo renal, esto con la finalidad de retardar la intervención de tratamiento sustitutivo. Claro esto es un estimado ya que cada paciente es diferente y al valorarlo determinaremos lo más conveniente para cada cual. Esta recomendación de proteína no puede darse por tiempo prolongado, lejos de ayudar al paciente se le podría llevar a un estado de desnutrición y catabolismo, por lo que se tiene que tener estricta vigilancia por parte del profesional del área de

nutrición, la adecuación correcta de proteína nos permitirá disminuir toxicidad urémica y reducir sintomatología a causa de la uremia como anorexia, náusea o vómito, regular ingestión de nitrógeno, disminuir la acumulación de desechos nitrogenados, e incluso se evitan algunas complicaciones metabólicas (Casanueva, 2008).

Cuando en nuestro cuerpo se encuentran polisacáridos complejos que no están siendo digeridos por las enzimas del intestino delgado, la microbiota del colon actúa inmediatamente metabolizándolos. En el intestino grueso estos polisacáridos tienen un proceso donde son degradados, fermentados y transformados en ácidos grasos de cadena corta (AGCC). Se recomienda que en la dieta se implemente la suplementación de polisacáridos específicos, para estimular: el crecimiento de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* (gérmenes saludables), producción de AGCC, puede influir para la disminución de pH del intestino con el objetivo de inhibir el crecimiento de bacterias patógenas (Cigarran, González, & Cases, 2017).

La fibra va a reaccionar de diferente manera al agua según sus características como: su estructura tridimensional de polímeros, la ubicación de grupos hidroxilo, carboxilo que estimulan interacciones iónicas más fuertes y favorecerá la orientación de moléculas de agua. Según estas características se le denomina soluble o insoluble.

La fibra soluble al tener interacción con el agua tiene un compartimento donde esta queda estancada provocando soluciones de mayor viscosidad. Dichas fibras son la *pectina*, algunas *hemicelulosas*, *gomas*, *mucílagos* y *polisacáridos* que provengan de las algas marinas. Estos tipos de fibras al tener un alta capacidad de gelificación generan respuestas fisiológicas disminuyendo niveles glucémicos posprandial y equilibrando niveles plasmáticos de colesterol. Al tener mayor capacidad para retener agua, en segmentos digestivos iniciales son fermentadas por la microbiota intestinal, por lo tanto, incrementa la proliferación de masa bacteriana, esta colabora a la masa fecal como resultado menor cantidad de masa fecal. Es necesario saber que alimentos son fuente de fibra soluble para incluirlos en nuestra dieta diaria, la fibra soluble la encontramos en: avena, arroz integral, salvado de avena, centeno,

lentejas, habas frijoles, ciruelas, pera, limón, naranja, frambuesas, zanahoria, alcachofa, papas, berenjena, pimientos, espárragos y ajos (Sánchez, y cols, 2015).

En cambio, la celulosa, hemicelulosa y lignina mejor conocidas como, fibras insolubles no tienen la capacidad de crear mayor viscosidad a pesar de que tienen la capacidad de retener agua, pero en menor capacidad. Difícilmente la fibra insoluble va a ser estimulada por microbiota intestinal. Los alimentos con mayor contenido de fibra insoluble son: salvado de trigo, pan integral, todas las frutas que se pueden consumir con cáscara, nueces, cacahuates, higos, fruta deshidratada y granos enteros (Sánchez, y cols, 2015).

La fermentación de fibra dietética en colon es sumamente importante para que el aparato digestivo desempeñe un buen funcionamiento, de lo contrario se desencadenan consecuencias importantes. La microbiota intestinal se apoya de distintos sustratos que estimulan la fermentación estos pueden ser distintos tipos de polisacáridos que contiene la fibra, hidratos de carbono solubles absorbidos inadecuadamente en el intestino delgado (*Lactosa y Fructosa*) e hidratos de carbono endógenos (*mucinas y glucoproteínas*) en el intestino grueso. A excepción de la *lignina*, los distintos tipos de fibra se pueden fermentar, siendo las fibras solubles las que tienen mayor capacidad. En respuesta a la fermentación bacteriana, la fibra se divide como lo muestra la **Tabla 11**.

Tabla 11. Clasificación y tipos de fibra según su capacidad de ser fermentable.

Tipo de Fibra	Nombre
No fermentable < 10%	<i>Lignina, cartagenina, metilcelulosa y carboximetilcelulosa.</i>
Parcialmente fermentable 10-70%	<i>Celulosa, agar y plantago.</i>
Fermentables >70%	<i>Hemicelulosas (goma guar, glucomanano y ácido glucurónico (pectinas y algunas gomas).</i>

(Peralta, 2010).

Una vez que la fibra ha sido fermentada por las bacterias propias del colon, se da la proliferación de algunas poblaciones bacterianas y la generación de AGCC, junto con dióxido de carbono e hidrógeno. Son varios los beneficios que se obtienen como resultado del crecimiento bacteriano, siendo los más destacados: Incremento de masa en los contenidos intestinales del 35 a 50%, aumenta la actividad metabólica bacteriana, y la proliferación de *Bifidobacterias* y *Lactobacilos* manteniendo la homeostasis intestinal, conduciendo a la expansión de forma selectiva, lo que constituye al efecto prebiótico.

Como ya se mencionó los AGCC son el resultado de que la fibra sea fermentada; Acetato, propionato y butirato son los AGCC que se producen en su mayoría, estos resultados pueden alterarse al haber cambios en la dieta. Los AGCC protagonizan importante papel, para el buen funcionamiento del tracto gastrointestinal, ya que la principal fuente de energía para los coloncitos es el *butirato*, este incrementa la motilidad del colon, estimula absorción de moléculas de H₂O, induce a diferenciar las células epiteliales colónicas, disminuye proliferación en epitelio, previene desarrollo de tumores y conserva el buen funcionamiento de la barrera intestinal. Los cuerpos cetónicos, el dióxido de carbono y el agua son producidos gracias al metabolismo de los AGCC por parte del coloncito, estos compuestos mejoran la función de la mucosa del colon, estimulando la producción de moco.

En el hígado se metaboliza el ácido propiónico, responsable en gluconeogénesis y lipogénesis. El acetato otro de los principales AGCC, produce energía cuando se metaboliza en tejidos periféricos con la finalidad de obtener energía y si es metabolizada en hígado hay síntesis de AGCL o de cuerpos cetónicos que si bien pueden ser aprovechados por algunos tejidos como sillares metabólicos energéticos, en algunos procesos traen como consecuencia la disminución del pH sanguíneo provocando un desequilibrio ácido-base que se manifiesta principalmente con la cetoacidosis (Lehninger & Nelson, 2018). Así, la fibra se convierte en un sustrato energético el cual probablemente pueda aportar 300 kcal/100gr de fibra (Peralta, 2010).

El efecto de la microbiota intestinal sobre el metabolismo del huésped está mediado en parte por su capacidad de procesar carbohidratos complejos no digeribles provenientes de la dieta a través de numerosos enzimas hidrolíticas que facilitan la absorción intestinal de AGCC, como acetato, propionato y butirato (Clément, 2016).

El efecto de los cambios dietéticos en la microbiota. A pesar de que la composición de la microbiota es bastante resistente durante la vida de una persona, las intervenciones dietéticas inducen cambios rápidos en ciertos nutrientes (como la alteración de la ingesta de fibra) y pueden modificar la composición de la microbiota. Este concepto se ha confirmado utilizando diversas técnicas para analizar la microbiota intestinal, como el análisis de la secuencia de ARNr 16S y la PCR cuantitativa. Un estudio informó que en los casos donde no se observaron variaciones marcadas como resultado de la modificación de la dieta en el nivel de phylum, las modificaciones a la microbiota:

se observaron predominantemente a niveles taxonómicos más finos para filotipos específicos tales como *Roseburia* spp y *Eubacterium rectale*, que se sabe tienen un papel fundamental en la digestión de carbohidratos dietéticos. Se han observado a su vez, cambios en *Roseburia* y *E. rectale* con cambios en la proporción de contenido de carbohidratos en la dieta. Estos datos sugieren un fuerte vínculo entre el ambiente dietético y la composición de la microbiota intestinal y sugieren que, en el contexto de enfermedades específicas, la ingesta de alimentos debe supervisarse cuidadosamente para evaluar potencialmente los vínculos entre la microbiota intestinal y la misma biología del huésped.

Tras el análisis de la secuencia metagenómica, se pueden extraer especies representativas del phyla dominante y un algoritmo (CASINO) que puede predecir la producción del metabolito que refleja la interacción entre la composición de la microbiota intestinal y la dieta consumida del individuo. Este algoritmo ha sido validado tanto in vitro como en un estudio de intervención dietética con análisis metabolómicos de muestras fecales y de sangre. Curiosamente, esta herramienta permite la predicción del nutriente específico del cual se deriva un metabolito particular.

Uno de los principales alimentos coadyuvante que se recomienda utilizar son los probióticos los cuáles son: “microorganismos vivos”, éstos se distinguen por ser componentes alimentarios no digeribles que, al fermentar de manera selectiva, muestran muy buenos resultados, pero deben ser utilizados en porciones adecuadas para observar sus múltiples beneficios en el huésped. Los prebióticos influyen en el colon para estimular a las bacterias en cuanto su crecimiento y actividad, llega a incrementar los valores de hidratos de carbono que son fermentables.

La inulina al adicionarse con oligofructosa, genera una acción en la cual impacta sobre PCS haciendo que descienda su producción y las concentraciones séricas en pacientes con terapia sustitutiva en este caso hemodiálisis (Cigarran, González, & Cases, 2017). En cambio, el almidón que es resistente disminuye el valor de IS en pacientes con ERC que se encuentran en terapia sustitutiva con hemodiálisis. Se llevó a cabo un estudio en ratones con ERC, los ratones fueron alimentados diariamente con una dieta que incluyó grandes cantidades de almidón resistente a la amilasa. Gracias a este procedimiento se lograron observar datos relevantes como: atenuar el estrés oxidativo, la inflamación y en cuanto a ERC retraso su evolución.

Se ha realizado investigación en modelos de animales, modelos in vitro y en pacientes con ERC, todo esto para avalar los múltiples posibles beneficios: reducir valor de toxinas urémicas y retrasar ERC. Es necesario mencionar que hasta el momento solo hay estudios de pequeña escala, donde se concluyó la disminución de la mayoría de las toxinas urémicas.

Respecto a *Bifidobacterium longum*, fue administrado en la cápsula entérica en pacientes con ERC, pero solo se observó mínima acción en cuanto a retrasar la evolución de ERC.

Los prebióticos modifican la composición de la microbiota y, posteriormente, la biología del huésped estimulando selectivamente el crecimiento y la actividad de algunas bacterias.

Otras toxinas que se generan a través del metabolismo de la microbiota intestinal son las aminas y poliaminas; siendo la trimetilamina N-óxido (TMAO) una de las aminas más sobresalientes ya que se encuentran fácilmente en la dieta siendo las fuentes principales los lácteos, yema de huevo, hígado, pescados de agua salada y las carnes principalmente en carne roja ya que ella se hace presente la L- carnitina amina precursora en la formación de TMAO, al incrementarse se le relaciona con mayor probabilidad de enfermedad cardiovascular. Es importante mencionar que TMAO se acumula en ERC, interviniendo en los niveles de filtración glomerular pero no es tan alarmante ya que por medio de la diálisis se elimina fácilmente gracias a que su unión con las proteínas es poca. De tal manera TMAO puede ser utilizado como un biomarcador que vincula al medio ambiente y a la microbiota intestinal con ERC.

Los prebióticos y probióticos pueden tener funciones terapéuticas en el mantenimiento de una microbiota intestinal equilibrada metabólicamente, al disminuir la progresión de ERC y complicaciones asociadas a uremia. (Raj, 2014)

Uso de probióticos

Por medio de un estudio que se realizó en recién nacidos, a los cuales entre los 0 y 27 días posterior al nacimiento se les administró suplementación con probióticos, se observó una disminución del 60% al riesgo de autoinmunidad de islotes pancreáticos antes de la edad escolar (Lynch & Pedersen, 2016).

Para saber el impacto que generan el uso de probióticos en los pacientes con ERC, se realizó un estudio en el que se incluyeron 46 pacientes de 18 años, que estuvieran llevando terapia sustitutiva de hemodiálisis durante al menos 6 meses. Sin embargo, se excluyeron todos aquellos pacientes con enfermedades inflamatorias, cáncer, SIDA, enfermedad autoinmune, fumadores, uso de catéter central para acceso de hemodiálisis, alguna extremidad amputada, embarazo y pacientes que hubieran utilizado medicamentos catabólicos, antioxidantes, suplementos vitamínicos y antibióticos en un periodo de 3 meses antes de dar inicio al estudio.

De los 46 pacientes seleccionados se hicieron dos grupos de 23 cada uno en el que un grupo recibió tratamiento coadyuvante con probióticos, mientras tanto el otro grupo de 23 recibió placebo en el lapso del estudio.

La duración de la diálisis fue de 3 a 4.5 hrs por cada sesión, 3 veces por semana, con un flujo de sangre superior a 250 ml/min y un flujo de dializado de 500 ml/min. En cuanto a los pacientes, ellos desconocían a que grupo pertenecían si al grupo placebo o al grupo de probiótico pues fueron seleccionados al azar, sin embargo, se les entregó un consentimiento informado para que firmaran, en donde se les explicó todo lo que implicaba el estudio. La dosis asignada a cada paciente fue 3 cápsulas de probiótico o placebo al día por un periodo de 3 meses.

Cada cápsula de probiótico asignada al grupo contenía 30 billones de microorganismos vivos, lo que daba un total de 90 billones de unidades formadoras de colonias (UFC) por día, entre las cuales había cepas de: *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus acidophilus*, y *Bifidobacteria longum*. Para el estudio también se contemplaron datos antropométricos de los pacientes: peso corporal, talla, cintura, circunferencia de brazo y pliegues de bíceps y tríceps (Borges, Carmo, & Stockler-Pinto, 2018).

Los resultados observados posterior al estudio demostraron que no existieron cambios benéficos significativos en los parámetros bioquímicos y marcadores inflamatorios en los pacientes con ERC en tratamiento de hemodiálisis, incluso se observó un aumento significativo de urea, potasio e IS, posterior a la suplementación con probióticos en pre- diálisis; pero se observó una reducción en el pH fecal de estos pacientes, respecto al perfil de la microbiota intestinal no se vio cambio alguno.

Por otra parte, la OMS adjudica beneficios a la salud por medio del uso de probióticos ya que los ven como una posible terapia coadyuvante para los pacientes con ERC. Dado que otros estudios demostraron los muchos beneficios suplementar a los pacientes que padecen ERC con probióticos. En el control aleatorio, se vio una disminución en la concentración sérica de urea en la etapa 3 y 4 de ERC al consumir

una dosis diaria 16 mil millones de UFC de *Lactobacillus casei shirota* en un lapso de 2 meses. En estudio aleatorizado por 6 meses, doble ciego, controlado con placebo, 46 pacientes con ERC en etapa 3 y 4 recibieron una dosis de 90 mil millones de UFC/día de una formulación probiótica y los niveles de urea en sangre disminuyeron de manera significativa en 29 de los pacientes incluidos en el estudio, en cuanto a creatinina y ácido úrico la reducción no fue significativa.

Vaziri *et al.* (2015) argumentó que factores asociados con la ERC como: uremia, medicamentos y régimen alimenticio, crean un entorno bioquímico desfavorable para la introducción de bacterias probióticas, en específico con pacientes que llevan terapia sustitutiva de hemodiálisis, pues la uremia aumenta, lo cual provoca mayor influencia de urea en la luz intestinal, generando un ambiente apto para la expansión de bacterias que poseen ureasa, por lo tanto desencadena una tasa mayor de hidrólisis de urea, grandes cantidades de amoniaco e hidróxido de amonio, por lo tanto ambos perjudican la barrera intestinal, ocasionando que empeore la inflamación sistémica que se desencadena debido a que cuando se interrumpe la barrera epitelial se agiliza la translocación de toxinas urémicas en la circulación sistémica de la luz intestinal (Borges, Carmo, & Stockler-Pinto, 2018).

Uso de prebióticos

Los prebióticos tienen la capacidad de beneficiar la microbiota intestinal en el paciente con ERC, por medio de cambios en el pH, inhibiendo la proliferación de bacterias patógenas, estimulando la síntesis de bacterias buenas y modificando la respuesta ante los posibles agentes agresores de la microbiota intestinal. El consumo de estos ha demostrado que mejora la absorción de algunos minerales como el: zinc, hierro y cobre; razón de gran peso por la cual se recomiendan el uso de prebióticos como tratamiento coadyuvante en enfermedades asociadas a deficiencias nutricionales por mal absorción.

Hasta el día de hoy no existe evidencia que demuestre que el consumo de prebióticos ocasione toxicidad, pero el consumo mayor a 10 gr por día llega a provocar ligero malestar, flatulencia y distensión. La dosis tolerada y recomendada

es de 0.3-0.4 gr/kg de peso corporal en hombres y mujeres. La FDA autorizó una dosis de 3-10 gr/día (Villalobos, 2012).

Conclusiones

Según los hallazgos de esta tesina, podemos ver que la relevancia sobre los beneficios o no por el uso de probióticos y prebióticos no es clara debido a que no se cuenta con estudios que sean uniformes en cuanto a la metodología de estudio, puesto que han sido en grupos etarios diversos, en condiciones poco habituales a las del abordaje de un paciente que no padece de ERC. No obstante, la disminución de la uremia y las toxinas provenientes de los metabolitos que contienen nitrógeno es un área de oportunidad enorme para revisar si es posible encontrar el perfil metabólico de algunos prebióticos que tengan cierta especificidad por los mismos. En cuanto al uso de los prebióticos parece ser que las recomendaciones de los mismos en un paciente con ERC, son diferentes a las de un paciente sin la enfermedad pues de sobra sabemos que las concentraciones de proteínas y de sales, conservadores y otras sustancias químicas contenidas en los alimentos pueden comportarse como un factor negativo para la proliferación bacteriana de la microbiota intestinal. Así pues, no se conoce la concentración ni el tipo de prebióticos ni probióticos adecuados como tratamiento coadyuvante en la ERC, pese a que dentro de la profesión de los nutricionistas y gastroenterólogos se observa como un área poco estudiada pero muy atractiva para generar nuevas formas de terapia evitando o ayudando al menos a las sustitutivas.

Referencias

- A Levin, G. B. (2007). Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: Results of the study to evaluate early kidney disease . *kidney international*, 31-38.
- Alice Sabatino, G. R. (2015). Alterations of intestinal barrier and microbiota in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* , 924-933.
- Aragoncillo, S. I. (2014). *Manual CTO de Medicina y Cirugía*. México: CTO Editorial.
- Barrios, C., Beamont, M., Pallister, T., Villar, J., Goodrich, J. K., Clark, A., . . . Menni, C. (2015). Gut-Microbiota-Metabolite Axis in Early Renal Function Decline. *PLOS ONE*, 1 - 9.
- Borges, N. A., Carmo, F. L., & Stockler-Pinto, M. (2018). Probiotic Supplementation in Chronic Kidney Disease: A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Trial. *Journal of Renal Nutrition*, 28-36.
- Carding, S., Verbeke, K., Vipond, D. T., & Corfe, B. M. (2015). Dysbiosis of the gut microbiota in disease. *Microbial Ecology in Health & Disease*, 1-9.
- Carolina Gracia-Iguacel1, E. G.-P.-C. (2014). Definiendo el síndrome de desgaste proteico energético en la enfermedad renal crónica: prevalencia e implicaciones clínicas. *Nefrología* , 507-519.
- Casanueva, E. M.-H.-L. (2008). *Nutriología Médica*. México, D.F.: Panamericana.
- Chourouk Ettreiki, P. G.-W.-O. (2012). Juvenile ferric iron prevents microbiota dysbiosis and colitis in adult rodents. *World Journal of Gastroenterology* , 2619-2629.
- Cigarran, G., González, E., & Cases, A. (2017). Microbiota intestinal en la enfermedad renal crónica. *Revista de la Sociedad Española de Nefrología*, 9-19.
- Clément, J. A.-W. (2016). The gut microbiome, diet, and links to cardiometabolic and chronic disorders. *Nature*, 169-181.
- Dalile, B., Van Oudenhove, L., Vervliet, B., & Verbeke, K. (2019). The role of short-chain fatty acids in microbiota–gut–brain communication. *Nature Reviews Gastroenterology and hepatology*, 461 - 478.
- Davies, S. J. (2014). Peritoneal Dialysis Solutions. En A. Vardhan, & A. J. Hutchison, *Peritoneal Dialysis* (págs. 417 - 431). London: Elsevier.

- Denise Mafra, J. C. (2014). Role of altered intestinal microbiota in systemic inflammation and cardiovascular disease in chronic kidney disease. *Future Microbiology* , 399-410.
- Escott Stump, S. (2016). *Nutrición diagnóstico y tratamiento*. Philadelphia: Wolters Kluwer.
- Espinosa, M. A. (2008). Alteraciones Renales y Nutrición. En K.-H. P. Casanueva Esther, *Nutriología Médica* (págs. 501-538). México: Médica Panamericana.
- Farhan J. Bukhari, H. M. (2015). Effect of chronic kidney disease on the expression of thiamin and folic acid transporters. *Oxford*, 2137-2144.
- Gauarner, F. (2007). Papel de la flora intestinal en la salud y en la enfermedad. *Nutrición Hospitalaria*, 14-19.
- Guarner, F. (2014). *WGO Handbook on Gut Microbes*. Barcelona, Spain : World Digestive Health Day WDHD.
- Guyton, & Hall. (2009). *Fisiología médica*. Barcelona, España: Elsevier.
- Kamyar Kalantar-Zadeh, N. J. (2011). Diets and enteral supplements for improving outcomes in chronic kidney disease. *Nature*, 369-384.
- Lehninger, A., & Nelson, D. (2018). *Principios de Bioquímica*. Madrid: Omega.
- López, R. M., Barril, G., & Sellares, L. (2008). Guía de nutrición en Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA). *Sociedad Española de Nefrología*, 79-86.
- Lynch, S., & Pedersen, O. (2016). The Human Intestinal Microbiome in Healt and Disease. *The New England Journal of Medicine*, 2369-2379.
- Mahan, K. L., Escott-Stump, S., & Raymond, J. (2013). *Krause Dietoterapia*. Barcelona, España.: Elsevier.
- Matarese, L. E., & Gottschlich, M. M. (2004). *Nutrición clínica práctica*. Madrid, España.: Elsevier.
- Mehmet Kanbay, D. G. (2010). Magnesium in Chronic Kidney Disease: Challenges and Opportunities. *Blood Purification*, 280-292.
- Min Lu, M. H. (2010). FDA report: Ferumoxytol for intravenous iron therapy in adult patients with chronic kidney disease. *American Journal of Hematology*, 315-319.
- Murray, P. R. (2009). *Microbiología Médica*. España: Elsevier.
- Padilla, I. A. (2016). *Proceso del cuidado nutricional en la enfermedad renal cónica*. México, D.F.: Manual moderno.
- Peralta, A. Z. (2010). Fibra dietética. En A. Gil, *Tratado de Nutrición Tomo 1* (págs. 233-256). Madrid : Panamericana .

- Pérez Lizaur, A. B. (2009). *Sistema de Alimentos Equivalentes para Pacientes Renales*. México, D.F.: Ogali.
- Quigley, E. M. (2017). Gut microbiome as a clinical tool in gastrointestinal disease management: are we there yet? *Nature*, 1-6.
- Raj, A. R. (2014). The Gut Microbiome, Kidney Disease, and Targeted. *Journal of the American Society of Nephrology*, 1-14.
- Rodriguez, D. J. (2012). *Harrison Principios de Medicina Interna* . México, D.F. : Mc Graw Hill.
- Shreiner, A. B., Kao, J. Y., & Young, V. B. (2015). The gut microbiome in health and in disease. *Current Opinion Gastroenterology*, 69 - 75.
- Simon Carding, K. V. (2015). Dysbiosis of the gut microbiota in disease. *Microbial Ecology in Health and Disease*, 1-9.
- Spiegel, D. M. (2011). Magnesium in Chronic Kidney Disease: Unanswered Questions. *Blood Purification*, 172-176.
- Suaverza Araceli, H. K. (2010). *El ABCD de la evaluación del estado de nutrición*. México, D.F.: Mc Graw Hill.
- Suaverza, A., & Haua, K. (2010). *El ABCD de la evaluación del estado de nutrición*. México, D.F.: Mc Graw Hill.
- Téllez Villagómez , E. M. (2014). *Nutrición Clínica*. México: Manual Moderno.
- Tovar, A., Manzano, N., & Torres N. (2005). Metabolism of cholesterol and fatty acids in nephrotic syndrome and its regulation by sterol regulatory element binding proteins (SREBPs) Effect of soy protein consumption. *Gaceta Médica de México*, 407 - 415.
- Vaziri, N. D. (2013). Chronic kidney disease alters intestinal microbial flora. *International society of nephrology*, 308-3015.
- Villalobos, P. (2012). *Gastroenterología*. México: Méndez Editores.
- Wang, F., Jiang, H., Shi, K., & Ren, Y. (2012). Gut bacterial translocation is associated with microinflammation in end-stage renal disease patients. *Asian Pacific Society of Nephrology*, 733–738.

