



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”**

TITULO

**IMPACTO EN LA ADMINISTRACIÓN ORAL DE DIFERENTES
DOSIS DE PROBIÓTICOS EN PARÁMETROS BIOQUÍMICOS
EN PACIENTES CON HEMODIÁLISIS CRÓNICA**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE NEFROLOGÍA**

P R E S E N T A:

KARLA BEATRIZ ROSALES MORALES



**TUTOR:
DR. RAFAEL VALDEZ ORTÍZ**

MÉXICO, D.F.

JULIO DE 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

HOJA DE FIRMAS

DR. LINO E. CARDIEL MARMOLEJO
DIRECTOR DE EDUCACIÓN Y CAPACITACIÓN EN SALUD

DRA. MARIA DEL CARMEN CEDILLO PEREZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE POSGRADO

DR. RAFAEL VALDEZ ORTÍZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA Y TUTOR DE TESIS

DRA. LUCÍA MONSERRAT PEREZ NAVARRO
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA

DR. ADRIÁN RODRIGUEZ MATÍAS
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE NEFROLOGÍA

DEDICATORIAS

A Dios, por ser mi compañero de vida.

A mis padres, mi gran ejemplo, admiración y apoyo. Gracias por todo.

A mis hermanos, por compartir su vida conmigo, por todos nuestros momentos.

A Camila, el sol de mi vida, mi esperanza, mi amor incondicional, mi orgullo, mi estímulo y mi mejor logro. Hija: gracias por elegirme como tu mamá. Te amo.

Al Dr. Rafael Valdez Ortiz, gracias por darme la oportunidad de conocer y querer la Nefrología.

Al Dr. Adrián Rodríguez, por su persistencia, apoyo y enseñanzas.

A la Dra. Monserrat Pérez por su comprensión, paciencia y tiempo.

A los médicos de base de Nefrología, por todo lo aprendido de ellos.

Al Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, mi segunda casa.

A mis compañeros y amigos, Fabiola, Kriscia, Josué, por aprender a crecer juntos y formar parte de mi vida durante estos años.

A ti, que formas parte de mi vida y a quién amo aunque nuestros caminos algún día se bifurquen...

GRACIAS

ABREVIATURAS

UFC:	Unidades Formadoras de Colonias.
KDQOL™SF36:	Kidney Disease Quality of Life Short Form
SPSS:	Statistical Package for the Social Sciences
ERC:	Enfermedad Renal Crónica
DM:	Diabetes Mellitus
HAS:	Hipertensión Arterial Sistémica
IMSS:	Instituto Mexicano del Seguro Social
INEGI:	Instituto Nacional de Estadística y Geografía
TFG:	Tasa de Filtrado Glomerular
OMS:	Organización Mundial de la Salud
FAO:	Food and Agriculture Organization
BUN:	Blood Urea Nitrogen
FAV:	Fístula Arteriovenosa
IMC:	Índice de Masa Corporal
mmol:	milimoles
Kcal:	Kilocalorías
Kg:	Kilogramos
KDIGO:	Kidney Disease Improving Global Outcomes

INDICE	Página
1. Resumen	1
2. Introducción	2
3. Marco Teórico	3
Epidemiología	4
Evaluación de pacientes con ERC	6
Relación entre microbiota intestinal y ERC	
Rol intestinal de la ERC en la inmunidad	8
Alternativas de tratamiento para disbiosis intestinal en pacientes con ERC	
4. Planteamiento del problema	13
5. Justificación	14
6. Hipótesis	15
7. Pregunta de investigación	
8. Objetivos	
9. Metodología	16
10. Definición de variables	18
11. Análisis estadístico	19
12. Resultados	20
Características basales por grupo de estudio	21
Parámetros bioquímicos por grupo de estudio	22
Estado nutricio por grupo de estudio	33
Calidad de vida por grupo de estudio	39
13. Discusión	41
14. Conclusiones	45
15. Cronograma	46
16. Referencias	47
17. Anexos	50

1. Datos del alumno	1. Datos del alumno
Apellido paterno: Apellido materno: Nombre: Teléfono: Universidad: Facultad: Carrera: No. De cuenta: Hospital:	Rosales Morales Karla Beatriz 5520727394 Universidad Nacional Autónoma de México Medicina Nefrología 093261702 Hospital General de México
2. Datos del asesor	2. Datos del asesor
Apellido paterno: Apellido materno: Nombre: Puesto: Hospital:	Ortiz Valdez Rafael Jefe de servicio Unidad de Nefrología Hospital General de México
3. Datos de la tesis	3. Datos de la tesis
Título: Páginas: Año: Número de registro	Impacto en la administración oral de diferentes dosis de probióticos en parámetros bioquímicos en pacientes con hemodiálisis crónica 71 2015 DI/14/105/03/058

1. RESUMEN

Antecedentes: La disbiosis intestinal de los pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de reemplazo renal, genera sobreproducción y acumulación de toxinas urémica, las cuales están asociadas directamente con la morbimortalidad cardiovascular. Los probióticos, pueden mejorar la microbiota intestinal, reduciendo la concentración sérica de metabolitos nitrogenados.

Metodología: Se trata de un tipo ensayo clínico controlado, doble ciego, donde 14 pacientes del programa de hemodiálisis crónica fueron aleatorizados en 3 grupos de estudio: 4 pacientes en el grupo placebo, 5 pacientes recibieron 90 billones de UFC (unidades formadoras de colonias) de los probióticos *S. thermophilus*, *B. longum*, *L. acidophilus* y 5 pacientes recibieron 180 billones de UFC de probióticos. El objetivo principal fue evaluar el efecto de la administración de los probióticos sobre los niveles de urea, creatinina, hemoglobina, colesterol total, triglicéridos, albúmina y electrolitos séricos en un periodo de 8 semanas. Los objetivos secundarios fueron medir calidad de vida basal y al final del estudio, a través de la aplicación del cuestionario KDQOL SF36. Para el análisis de los resultados los pacientes que recibieron probióticos se agruparon y se compararon con los pacientes que recibieron placebo. Los datos fueron analizados en el programa estadístico SPSS versión 21.0.10

Resultados: En cuanto a las características basales de los pacientes, no se encontraron diferencias estadísticas significativas, excepto para la edad (placebo vs probióticos $p= 0.005$). Los parámetros bioquímicos evaluados a la semana 4 y semana 8, no mostraron diferencias estadísticamente significativas respecto a la medición basal: glucosa ($p=0.61$), urea ($p=0.93$), creatinina ($p=0.18$), colesterol total ($p=0.11$), triglicéridos ($p=0.44$), sodio ($p=0.93$), potasio ($p= 0.62$), cloro ($p= 0.36$), calcio ($p= 0.17$), fósforo ($p= 0.32$), magnesio ($p= 0.78$), pH fecal ($p= 0.16$).

Respecto a la calidad de vida medida por KDQOL SF36, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las cinco escalas evaluadas entre los grupos: 1) síntomas/lista de problemas ($p= 0.45$), 2) efectos de la enfermedad renal ($p=0.92$), 3) impacto de la enfermedad renal ($p=0.81$), 4) componente de salud física ($p=0.24$) y 5) componente de salud mental ($p=0.970$). El pH fecal basal que se reportó fue de 7.29 y al final de 6 meses de seguimiento se encontró pH fecal en 6.94. En lo referente al consumo de kilocalorías por día, se observó que el grupo con ingesta de probióticos al inicio del estudio presentaba una mayor ingesta calóricas en comparación con el grupo con placebo (1893.11 ± 762.88 Kcal/día vs 1065 ± 135.75), con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p= 0.015$). Para el final del estudio, la ingesta calórica en el grupo con probióticos, mientras que el grupo con placebo esta va disminuyendo. A pesar de lo anterior no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0.540$)

Conclusiones: El empleo de probióticos puede ser un tratamiento paliativo que permita mejorar la calidad de vida de los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), por lo es necesario realizar más estudios con un mayor tamaño de muestra, con mayor tiempo de seguimiento y con la medición de otras toxinas urémicas como p-cresol e indoxil sulfato las cuales son producidas cuando hay disbiosis, esto permitirá evaluar el impacto del uso de probióticos en población con enfermedad renal crónica sometidos a hemodiálisis crónica.

2. INTRODUCCION

La enfermedad renal crónica en nuestro país constituye un problema de salud pública de dimensiones catastróficas. Para el año 2013 el Hospital General de México reporto 16,033 eventos hemodiálisis intermitente, generando costos que sobrepasaron los \$ 150,000.00 por persona. Los pacientes con ERC a pesar de estar en una terapia de reemplazo renal manifiestan múltiples complicaciones particularmente cardiovasculares, resultado en parte de alteración de la microbiota intestinal que genera toxinas urémicas como urea y creatinina que incrementan el riesgo cardiovascular. Nuevas evidencias sugieren que la modulación de la microbiota intestinal en los pacientes con ERC a través de la suplementación con probióticos puede inhibir el incremento de toxinas sérica de urea, creatinina, triglicéridos y colesterol total y algunos pacientes han reportado mejoría en la percepción de calidad de vida con el uso de probióticos.

Considerando lo anterior y el impacto de la enfermedad renal, se realizó un ensayo clínico aleatorizado doble ciego que incluyo dos grupos: un grupo placebo y dos grupos experimentales en donde se utilizaron dos dosis diferentes de probióticos. El objetivo principal fue conocer el efecto del consumo de probióticos en los niveles séricos de urea, creatinina, colesterol total, triglicéridos, hemoglobina y electrolitos séricos en pacientes con hemodiálisis crónica. También se evaluó la calidad de vida con el cuestionario: Enfermedad del Riñón y Calidad de Vida (KDQOL™ SF36) y el estado nutricional de los pacientes. De confirmar el efecto benéfico de la administración de probióticos en la mejoría de parámetros bioquímicos en pacientes con enfermedad renal crónica con terapia de reemplazo renal, permitirá establecer una terapia médica farmacológica que en paralelo a las sesiones de hemodiálisis contribuirá a mejorar la sobrevida y calidad de vida de los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada.

Palabras clave: enfermedad renal crónica, hemodiálisis crónica, probióticos.

3. MARCO TEORICO

La ERC es un síndrome caracterizado por un deterioro progresivo e irreversible de la función renal.¹ De acuerdo a la Guía de Práctica Clínica para la evaluación y manejo de la ERC, esta se define por una evolución al menos de 3 meses con implicaciones en la salud, caracterizándose por disminución en tasa de filtrado glomerular, proteinuria o enfermedad renal estructural.²

Generalmente es resultado de diversas enfermedades entre las que destacan diabetes mellitus (DM) e hipertensión arterial sistémica (HAS), presentando mayor incidencia en países desarrollados. Sin embargo, en otras zonas geográficas como Asia del Este, puede ser producida por diferentes causas como por enfermedad glomerular o coexistir con enfermedades crónico no transmisibles. Aunque en muchos pacientes la causa de la ERC no se conoce con certeza, en nuestra población las enfermedades crónico no transmisibles parecieran ser la etiología principal de esta. De acuerdo a datos reportados por un estudio realizado en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en el que se analizaron datos retrospectivos de pacientes prevalentes en programas de diálisis de las unidades de segundo nivel de atención médica, incluyendo 31.712 pacientes de 127 hospitales generales, de los cuales 20.702 pacientes en diálisis peritoneal y 11.010 en hemodiálisis. El promedio de edad fue de 60 (10-84) años. Las principales causas de enfermedad renal crónica fueron DM (48.5 %), HAS (19 %), glomerulopatías crónicas (12.7 %) y otras causas no determinadas (19.8 %).¹

3.1 Epidemiología

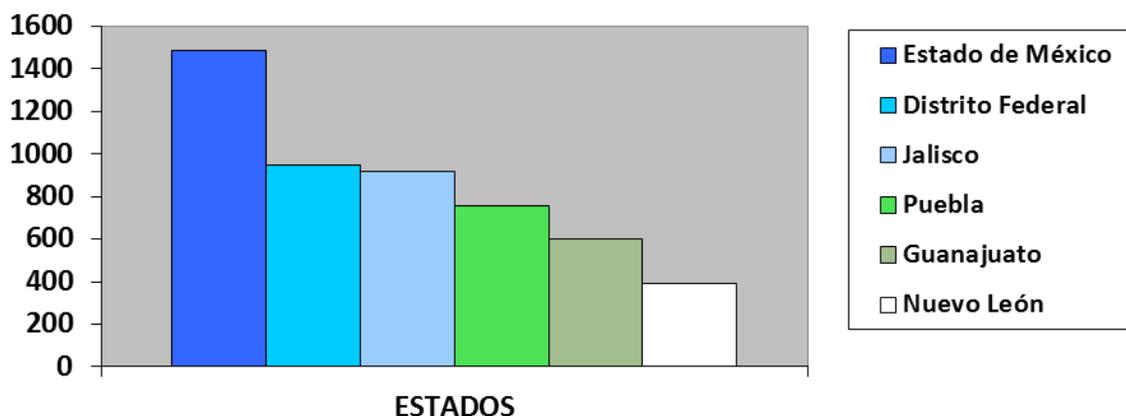
La prevalencia de la enfermedad renal crónica varía alrededor del mundo, así observamos que en países como Japón y Estados Unidos de América, la prevalencia es de hasta 1,500 pacientes por cada millón de habitantes, y los países Europeos reportan alrededor de 800 por cada millón de habitantes, por otro lado, se ha reportado que en los Hispanos que viven en EUA una prevalencia de ERCT de 7.8 por cada 1000 habitantes. La incidencia de la ERC es también

variable y menos estimable, los Estados Unidos de América reportan una tasa de 348 personas por millón de habitantes. ³

Desafortunadamente en México no existe un registro nacional de pacientes con enfermedades renales, pero existen algunas entidades que dan cuenta de la frecuencia de esta enfermedad. En 2010, la Unidad de Proyectos Especiales de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, realizó un estudio para evaluar la situación de la ERC a nivel Federal, encontrándose que esta es la décima causa de muerte a nivel nacional, con más de 10,000 fallecimientos por año. Se estima que alrededor de 60 mil personas más mueren cada año por esta enfermedad aunque otra condición sea registrada como la principal causa de muerte. Dicho estudio realizó las proyecciones para los años 2005, 2010, 2015, 2020 y 2025, para mortalidad, incidencia, duración promedio de la enfermedad así como prevalencia de la ERC en México, por sexo, edad y entidad federativa. De acuerdo con los datos reportados, se espera que el número de muertes en pacientes con ERCA incremente de 74 mil a cerca de 158 mil, lo que significa un aumento de 114 %. No obstante, en hombres como en mujeres de los 0-19 años, se espera para el 2025 una reducción de 55 %. Caso contrario en los pacientes mayores de 65 años, quienes mostraran un incremento cercano al 150 % en ambos sexos.⁴

De acuerdo al Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Información (INEGI), para el año 2012, se registraron 12 mil fallecimientos derivados de complicaciones por insuficiencia renal. En la figura 1, se muestran los estados con el mayor número de casos de ERC durante el año 2012 de acuerdo a los cifras reportadas por el INEGI, observándose que la entidad federativa con mayor frecuencia fue el Estado de México. Respecto a la terapia de reemplazo renal, cerca de 40,000 pacientes son tratados con diálisis peritoneal, mientras que solo unos 17,000 reciben hemodiálisis, ya sea de manera intermitente o continua.⁵

Fig. 1 Estados con mayor número de casos de ERC.
INEGI 2012



3.2 Evaluación del paciente con ERC

La ERC, comprende un espectro de diferentes procesos fisiopatológicos asociados con una función anormal del riñón y disminución progresiva de la Tasa de Filtrado Glomerular (TFG). La TFG puede ser estimada mediante fórmulas como Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) o Cockcroft-Gault que toman en cuenta parámetros bioquímicos.²

O bien recolectando orina de 24 horas para medir la depuración de creatinina. Esta suele ser apropiada para el diagnóstico, estratificación y seguimiento de la progresión de la ERC.²

Sin embargo, su interpretación está influenciada por variables y circunstancias clínicas. En sujetos sanos que muestran una disminución de la TFG aislada es probable que sea un falso positivo comparado con individuos que tienen marcadores de daño renal o factores de riesgo para enfermedad renal crónica.

La confirmación de la disminución de la TFG puede realizarse midiendo un marcador endógeno alternativo, como la cistatina C, esto se justifica cuando TFG estimada por creatinina se ve influenciada por factores como la edad, estado nutricional, presencia de amputación de algún miembro, o bien cuando se requiere de

un conocimiento más preciso de la TFG como en el caso de donadores de trasplante renal o ajuste de medicamentos nefrotóxicos. ²

Cabe mencionar que una disminución de la TFG por debajo de 60 ml/min/1.73m² no debe ser considerada como ERC en personas mayores de 65 años y la ausencia de cualquier comorbilidad. ⁶

3.3 Relación entre microbiota intestinal y ERC

En los pacientes con ERC se presenta acumulación de solutos de retención urémica, que normalmente los riñones sanos excretan. La retención de estos solutos es directa o indirectamente atribuibles a la eliminación renal deficiente. ⁷

Estos solutos se denominan toxinas urémicas cuando contribuyen al síndrome urémico. Sólo unos pocos solutos tienen un papel establecido. ⁸

El tracto gastrointestinal humano constituye un complejo ecosistema en continuo contacto con el medio externo, siendo el hábitat natural de un gran número de bacterias que han evolucionado y se han adaptado a su entorno. Este ecosistema incluye numerosos microorganismos necesarios para el mantenimiento de la homeostasis intestinal y son capaces de promover efectos beneficiosos a la salud. Se pueden distinguir entre dos tipos de flora intestinal: la transitoria que no se fija al epitelio, ni se establece en el intestino, constituida por microorganismos no patógenos provenientes de la porción superior del tubo digestivo, los alimentos y el medio ambiente. La flora residente es aquella que se adhiere a las células epiteliales de la mucosa, lo forman microorganismos que se multiplican con rapidez, son inocuos, estables y bien adaptados. ⁹

Antes del nacimiento, el tracto gastrointestinal es estéril, siendo colonizado inicialmente por bacterias aerobias, sobre todo enterobacterias como *E. coli*, junto con diversas especies del género *Lactobacillus*. Estos consumen el oxígeno del ambiente y progresivamente producen un microsistema con mayor predominio de especies anaerobias obligadas como *Bacteroides*, *Clostridium*, *Eubacterias* y

Bifidobacterias. El tracto gastrointestinal superior contiene cerca de 10^3 UFC de bacterias, número que incrementa mientras se avanza distalmente al colon donde existen 10^{11} UFC de bacterias por gramo de contenido intestinal. ¹⁰

Las funciones del tracto gastrointestinal como un órgano inmunológico son importantes ya que mantiene la tolerancia del huésped a los diferentes antígenos dietéticos sin dejar de ser sensible a los estímulos patógenos. Si este equilibrio se rompe, se generan procesos inflamatorios crónicos con lesión celular o alteración en la inmunidad. La evidencia sugiere que la alteración en la microbiota intestinal puede influir en las enfermedades crónicas del sistema gastrointestinal como enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, síndrome de intestino irritable y enfermedad celiaca. Pero también influye en enfermedades sistémicas como obesidad, diabetes mellitus 1 y 2. Un mecanismo que puede explicar el estado inflamatorio en pacientes obesos y diabéticos es la endotoxemia, caracterizada por exceso de lipopolisácaridos circulantes que desencadena inflamación crónica.¹¹

El intestino es también una fuente de producción de toxinas urémicas, las cuales contribuyen aún más a la inflamación crónica y enfermedad cardiovascular, incrementando la mortalidad en pacientes con enfermedad renal. ¹²

Cuando hay disbiosis, el subconjunto de toxinas que emanan del metabolismo microbiano se asocia con la progresión de la ERC y el desarrollo de las complicaciones relacionadas con esta, incluyendo la progresión a la insuficiencia renal, enfermedad cardiovascular acelerada, síndrome urémico y enfermedad ósea. Los pacientes urémicos muestran mayor cantidad de población bacteriana, tanto aerobios (10^6 UFC/ml), como anaerobios (10^7 UFC/ml). ¹⁰

3.4 Rol intestinal de la ERC en la inmunidad

La disbiosis intestinal, en pacientes con ERC es debida a la urea *per se*. La hidrólisis de la urea por la ureasa, que se expresa en algunas especies microbianas en la flora intestinal, se traduce en la formación de grandes

cantidades de amoníaco, causando modificación del pH luminal y generando enterocolitis urémica. Asociado al déficit de vitamina K genera elevada predisposición para hemorragias de tubo digestivo. ¹³

La uremia en los pacientes con ERC, al favorecer la traslocación bacteriana, produce alteraciones en la microbiota intestinal, contribuyendo a microinflamación con liberación de lipopolisácaridos bacterianos que producen adhesión de bacterias gramnegativas al intestino y activando una cascada de respuestas mediadas por la unión del antígeno glicosil-fosfatidil-inositol al lipopolisácaridos, estimulando así las células del sistema inmunológico, hay endotoxemia subclínica con alteración de estos mecanismos. La interrupción de la unión epitelial del colon originado por aumento del estrés oxidativo y disminución de proteínas clave en la unión epitelial (Claudina-1) en estómago, yeyuno e íleon, puede llevar a la traslocación bacteriana y endotoxinas hacia torrente circulatorio, ganglios mesentéricos, que a su vez pueden generar isquemia regional recurrente y lesionar la barrera mecánica. ⁹

3.5 Alternativas de tratamiento para disbiosis intestinal en pacientes con ERC.

3.5.1 Prebióticos, probióticos y simbióticos.

En 2002, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización para la Agricultura y Alimentación (FAO), definen a los probióticos como: *“microorganismos vivos que cuando son administrados en cantidades adecuadas confieren un beneficio a la salud del huésped”*. Los prebióticos a su vez, han sido definidos como alimentos fermentables, no digeribles, con ingredientes que permiten cambios específicos tanto en la composición y/o actividad en la microflora gastrointestinal que confiere beneficios a la salud. Los simbióticos son resultado de la unión de ambos ¹⁴

Los simbióticos estimulan las funciones protectoras del sistema digestivo. Ejercen efectos sobre diferentes tipos de células que participan en las respuestas inmunitarias adaptativas, como las células epiteliales, células dendríticas, monocitos, macrófagos, células B y células T, disminuyen el pH luminal intestinal, secretan péptidos antimicrobianos e inhiben la invasión bacteriana patógena, bloquean la adhesión bacteriana a células epiteliales, fortalecen la barrera intestinal al aumentar la producción de moco intestinal.¹⁰

Por otro lado, hay indicios de que los simbióticos pueden influir en la función intestinal. Este efecto es debido a la fermentación en el colon, lo que resulta en incremento de la masa bacteriana y capacidad osmótica para la absorción de agua que incrementa el peso de la materia fecal, aumenta el número de deposiciones y su frecuencia, al tiempo que forma heces más blandas, disminuyendo la probabilidad de estreñimiento. De manera particular, el butirato tiene un efecto positivo sobre el endotelio y el peristaltismo mejorando el tránsito intestinal, lo cual parece reducir la actividad de putrefacción en el colon izquierdo con lo que se reducen los niveles de poliaminas y metabolitos como p-cresol e indoxil sulfato. También se ha asociado con la reducción de algunos síntomas intestinales tales como dolor, flatulencia o distensión abdominal. Sin embargo, el consumo excesivo de simbióticos puede producir diarrea en algunos pacientes, lo cual cede una vez que el consumo disminuya o se suspenda.¹⁵

En años recientes, la relación que existe entre la microbiota intestinal y diferentes enfermedades ha cobrado impulso, con terapias emergentes en Medicina. En lo que se refiere a pacientes con enfermedad renal crónica, se ha mostrado que el uso de simbióticos, prebióticos o probióticos incrementan la actividad sacarolítica y disminuye la actividad proteolítica, con lo que disminuye la producción de solutos urémicos unidos a proteínas y la inflamación intestinal, aumenta el tránsito intestinal y disminuye la cantidad de bacterias productoras de p-cresol e indoxil-sulfato.¹⁵

Los probióticos han mostrado utilidad en diversas patologías. La administración de *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus gasseri*, contribuye a la disminución en la masa muscular y la resistencia a la insulina, al alterar el almacenamiento de grasa al modificar la expresión de la lipoproteína lipasa circulante angiopoyetina 4.¹⁶

L. acidophilus también ha mostrado tener una función hipolipemiente, al poseer actividad hidrolasa de sales biliares y de esta manera contribuye a la disminución del colesterol sérico. El consumo de yogurt bajo en grasa con *B. longum* BL1, mostró decremento de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos luego de 4 semanas. También se observó un incremento de 15% en colesterol HDL.¹⁷

Ranganathan, et al., realizaron un estudio piloto multicéntrico, administrando una formulación de 90 mil millones UFC al día de probióticos, con duración de 6 meses a 46 pacientes ambulatorios con ERC estadios 3 y 4 según KDIGO. Midieron parámetros bioquímicos como nitrógeno urémico en sangre, creatinina sérica y ácido úrico. También se evaluó la calidad de vida como un parámetro secundario aplicando cuestionario QQOL. Los resultados mostraron que la ingesta de probióticos fue bien tolerado por los pacientes. Con respecto a los parámetros bioquímicos se observó disminución de BUN en 29 pacientes (63%; $p < 0.05$), niveles de ácido úrico en 15 pacientes (33% no significativo) y creatinina en 20 pacientes (43% no significativo). El análisis de materia fecal que el pH del grupo que recibió probióticos fue menor que el grupo placebo (pH 6.94 vs 7.29) con un intervalo de confianza de $>95\%$, lo que puede explicarse por qué los *Lactobacillus* administrados generan un medio intestinal ácido. El 86 % de los pacientes manifestó mejoría en la calidad de vida (86% $p < 0.05$). De acuerdo a los resultados de este estudio preliminar, existe una reducción significativa de urea, un mayor bienestar en cuanto a la calidad de vida percibida por los pacientes y ausencia de efectos adversos graves, por lo que se apoya el uso de formulación probiótica para reducción de solutos urémicos intestinales.¹⁸

En un estudio aleatorizado, doble ciego, prospectivo, cruzado se evaluaron los efectos bioquímicos y clínicos de la suplementación oral con probióticos en 16 pacientes con ERC estadios 3 y 4. Se aleatorizaron a los pacientes para formar parte del grupo A a quienes se les administró una cápsula gel que contenía 1.5×10^{10} L. *acidophilus* KB31 y L. *thermophilus* KB27 3 veces al día durante 3 meses y el grupo placebo (cápsulas con Psyllium) tras lo cual se realizó un periodo de lavado y se cruzaron los grupos durante 3 meses más. Al final del estudio se encontró disminución en la concentración media de BUN (2.93 mmol/L, $p < 0.002$). La disminución de ácido úrico en el periodo de administración de probiótico fue mayor que en el periodo placebo (24.7 μ mol/L vs 50.62 μ mol/L). De acuerdo a este estudio, la dosis de 90 billones de UFC por día es segura. ¹⁹

Otro estudio evaluó la seguridad e impacto en marcadores bioquímicos (urea, creatinina, hemoglobina y albúmina sérica) al administrar dosis escaladas de probiótico (90, 180 y 270 mil millones de UFC/día). Como objetivos secundarios se evaluaron mensualmente calidad de vida de acuerdo al cuestionario SF-36 modificado y biomarcadores de inflamación y estrés oxidativo (p-cresol, indoxil sulfato, pentosidina y β -2 microglobulina. No se reportaron efectos adversos significativos asociados al incremento de la dosis de probióticos. Los cambios estadísticamente significativos se observaron en **creatinina** (2 a 6 meses: -0.23 ± 0.09 mg/dl, $p < 0.05$), **proteína C reactiva** (2 a 6 meses: -0.28 ± 0.14 mg/l, $p < 0.05$), la **hemoglobina** (basal a 6 meses 0.35 ± 0.13 mg/dl, $p < 0.01$, mes 1 a 6: 0.46 ± 0.13 mg/dL, $p < 0.001$, mes 2 a 4: 0.35 ± 0.13 mg/dL, $p < 0.01$, mes 2 to 6: 0.58 ± 0.13 mg/dL, $p < 0.0001$) y **hematocrito** (basal al mes 6: 1.17%, $p < 0.05$, mes 1 a 4: 1.00%, $p < 0.05$, meses 1 a 5: 1.69%, $p < 0.001$, mes 2 a 5: 1.36%, $p < 0.005$). Mientras que los niveles de BUN, potasio, hemoglobina y proteína C reactiva no presentaron diferencias estadísticamente significativas a lo largo del tiempo de seguimiento. Los resultados en calidad de vida indicaron mejora en el funcionamiento físico (basal al sexto mes < 0.05), una tendencia hacia la reducción del dolor (basal al sexto mes $p < 0.08$), con ningún cambio significativo en bienestar mental, emocional y social. ¹⁴

Mohan y colaboradores realizaron un estudio doble ciego controlado en 69 recién nacidos prematuros (<37 semanas de gestación) donde se administraron 2×10^9 células de *Bifidobacterium lactis Bb12*. por gramo de suplemento vs placebo (fortificante de leche humana sin probióticos: FM 2000B) durante 3 semanas. Se analizaron diversos parámetros clínicos y bioquímicos encontrando peso corporal mayor en aquellos infantes que recibieron probióticos comparados con aquellos que recibieron placebo (1574gr \pm 65g vs 1375gr \pm 74g, probióticos 1574 \pm 65, $p=0.001$) El pH de materia fecal fue significativamente menor en el grupo de probióticos mostrando incremento de 38% en los niveles fecales de lactato 38% comparados con el grupo placebo ($p<0.01$)²⁰

Natarajan et al., realizaron un estudio piloto en ratas, con la hipótesis de que las bacterias del tracto gastrointestinal generaban la conversión de productos nitrogenados acumulados por la ERC en compuestos no tóxicos. El grupo de estudio estaba formado por 36 ratas nefrectomizadas y el grupo control por 7 ratas no nefrectomizadas. Después de 2 semanas tras la nefrectomía, 6 ratas nefrectomizadas fueron alimentadas con uno o más de los siguientes regímenes: (A) control, (B) placebo (dieta a base de caseína sin probióticos), (C) de *Bacillus pasteurii*, (D) Sporolac® cóctel Kibow, (F) CHR Cóctel de Hansen y (G) econorm™. Después de 16 semanas de tratamiento, los regímenes de C y D generaron una supervivencia significativamente prolongada de ratas urémicas, además de mostrar una reducción en BUN, concluyendo que la suplementación de la formulación probiótica a ratas urémicas ralentiza la progresión de la azoemia lo que puede correlacionarse con prolongada vida útil de ratas urémicas.²¹

En un metaanálisis se analizó el efecto del uso de simbóticos, prebióticos y probióticos sobre las concentraciones toxinas urémicas, encontrándose que en 9 de estos estudios se observó un decremento en p-cresol o en indoxil sulfato después de la intervención²²

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las alteraciones de la flora intestinal son frecuentes en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada, lo que se ve incrementado cuando existe la presencia de algunas comorbilidades como la DM y/o desnutrición favoreciendo el incremento progresivo en la producción de toxinas urémicas y con esto el riesgo cardiovascular. Debido a su elevada unión a proteínas, las toxinas urémicas producidas por bacterias intestinales, difícilmente pueden depurarse mediante las sesiones de hemodiálisis convencional, toxinas, cuyas concentraciones elevadas están directamente implicadas en diversas complicaciones, particularmente de tipo cardiovascular.

El uso de probiótico ha demostrado tener un beneficio en la reducción de los niveles séricos de urea y creatinina sérica de pacientes con enfermedad renal crónica. Así mismo, los probióticos han demostrado favorecer el incremento de las cifras de hemoglobina y provocar una mejoría en la percepción de la calidad de vida en pacientes con ERC. Sin embargo, hasta ahora los efectos de la administración de probióticos sobre los niveles séricos de otras toxinas urémicas en pacientes con hemodiálisis no han sido completamente evaluados.

Por lo anterior, nosotros consideramos importante realizar un estudio clínico que permita evaluar el efecto del empleo de probióticos en pacientes con ERC en terapia sustitutiva sobre los niveles séricos urea, creatinina, ácido úrico, colesterol total, triglicéridos y electrolitos séricos. Además de evaluar el impacto que la administración de probióticos tendría en distintos parámetros de calidad de vida en población en ERC y hemodiálisis.

5. JUSTIFICACION

En México, la insuficiencia renal constituye un problema de salud pública de proporciones catastróficas. En el programa de hemodiálisis crónica del Hospital General de México se atiende a alrededor de 75 pacientes con enfermedad renal crónica avanzada. Una proporción de toxinas urémicas son perpetuadas por las alteraciones de la flora bacteriana inherentes de los pacientes con enfermedad renal. Estas toxinas urémicas, al igual que otras moléculas como colesterol y triglicéridos, están involucradas no sólo en la progresión de la ERC, sino también en la promoción de las enfermedades cardiovasculares y la mortalidad. Estas toxinas no pueden ser depuradas por hemodiálisis convencional ya que presentan una elevada unión a proteínas séricas, acumulándose en el suero de pacientes con enfermedad renal crónica con diferentes impactos negativos en la salud.

Estudios con probióticos en población con enfermedad renal crónica han mostrado resultados favorables al reducir urea, creatinina, mejorar el estado nutricional y el perfil de lípidos, así como hemoglobina sérica. El confirmar el posible benéfico que la administración de probióticos tendría para reducir las toxinas urémicas en pacientes en terapia sustitutiva permitiría establecer una terapia médica farmacológica paralela a las sesiones de hemodiálisis que permitan mejorar la sobrevida y la calidad de vida de los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada.

6. HIPOTESIS

Si la administración oral de los probióticos *S. thermophilus*, *B. longum*, *L. acidophilus* de manera continua en pacientes con ERC en hemodiálisis, ejerce un efecto a la baja sobre los niveles séricos urea, creatinina, colesterol total, triglicéridos y equilibrio en los electrolitos séricos, entonces la administración oral de probióticos en comparación con los pacientes que solo reciban placebo durante el estudio.

7. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es el efecto de la administración por vía oral de probióticos sobre las concentraciones séricas de diferentes parámetros bioquímicos en los pacientes con enfermedad renal avanzada en hemodiálisis crónica?

8. OBJETIVOS

8.1 General

Evaluar el efecto que ejerce la administración oral continua de los probióticos: *S. thermophilus*, *B. longum*, *L. acidophilus* sobre los niveles de urea, creatinina, hemoglobina, colesterol total, triglicéridos, albúmina y electrolitos séricos en pacientes con ERC en hemodiálisis crónica.

8.2 Específicos

- a) Medir el efecto del uso continuo de diferentes dosis de probióticos, sobre los niveles séricos urea y creatinina, albúmina, colesterol, triglicéridos y electrolitos séricos en los pacientes con ERC avanzada en hemodiálisis crónica.
- b) Evaluar la calidad de vida de los pacientes al ingresar al estudio y al final del mismo con el cuestionario de Enfermedad del Riñón y Calidad de Vida (KDQOL™-36).
- c) Evaluar el efecto del consumo de probióticos sobre el pH de materia fecal.

9. METODOLOGÍA

9.1 Tipo y diseño del estudio

Ensayo clínico controlado, doble ciego y aleatorizado.

9.2 Grupos

Se incluyeron tres grupos de estudio con cinco pacientes por grupo.

Grupo placebo.

- 1) Cada paciente recibió 2 cápsulas sin probióticos durante 8 semanas consecutivas.

Grupos con probióticos. Este grupo fue dividido en dos subgrupos.

- 1) Grupo A: cinco pacientes del programa de hemodiálisis que recibió 90 billones de UFC de probióticos (Renadyl™) una vez al día durante 8 semanas consecutivas.
- 2) Grupo B: cinco pacientes del programa de hemodiálisis que recibieron 180 billones de UFC de probióticos (Renadyl™) una vez al día durante 8 semanas consecutivas.

9.3 Población de estudio

9.3.1 Criterios de inclusión

- a) Mayores de 18 años.
- b) Pacientes que acudan a sesiones programadas de hemodiálisis crónica del Hospital General de México por al menos tres meses consecutivos.
- c) Firma de consentimiento informado de ingreso al protocolo.

9.3.2 Criterios de exclusión

- a) Pacientes con resección intestinal por cualquier razón.
- b) Pacientes que hayan consumido probióticos, prebióticos o simbióticos, así como antibióticos un mes antes de iniciar el protocolo.
- c) Pacientes con diagnóstico y tratamiento médico de síndrome de intestino irritable, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa o síndrome diarreico agudo.
- d) Pacientes que hayan recibido terapia inmunosupresora los últimos seis meses.
- e) Pacientes con albúmina sérica <2g/l
- f) Pacientes con mal apego al tratamiento médico para ERC.
- g) Pacientes que cursen con delirium o alguna patología aguda.

9.3.3 Criterios de eliminación

- a) Declinación del consentimiento informado.
- b) Intolerancia o reacción secundaria a la administración del probióticos de tratamiento médico.

10 DEFINICION DE VARIABLES

Variable	Definición	Definición operacional	Tipo	Unidades	Prueba estadística
Edad	Tiempo que ha vivido una persona, ciertos animales o vegetales	Recurso clínico	Cuantitativa discreta	Años	t student
Sexo	Condición orgánica de los animales ó vegetales	Expediente clínico	Cualitativa dicotómica	-Mujer -Hombre	Chi ²
Etiología de la enfermedad renal crónica	Causa de la Enfermedad renal crónica	Expediente clínico	Cualitativa Nominal Politémica	1. DM 2. Hipertensión 3. Glomerulopatías 4. Otra	t student
Duración de sesión hemodiálisis	Tiempo que permanece conectado a máquina de hemodiálisis	Expediente clínico	Cuantitativa	Horas	t student
Tiempo en hemodiálisis	Tiempo en el cual ha permanecido en el programa de hemodiálisis	Expediente clínico	Cuantitativa Discreta	Años	t student
Variables Independientes					
Lactobacilos	Microrganismos vivos que cuando son administrados en cantidades adecuadas confieren un beneficio a la salud del huésped	Lactobacilos de las cepas <i>S. thermophilus</i> , <i>B. longum</i> , <i>L. acidophilus</i> , 90 billones de UFC 180 billones de UFC	Cualitativa dicotómica	-Si -No	Chi ²
Variables Dependientes					
Glucosa	Monosacárido	Lo reportado por laboratorio	Continua	74-99 Mg/dl	t student
Urea	Resultado final del metabolismo de proteínas.	Cifra reportada por laboratorio clínico	Continua	17.4-55.8 mg/dl	t student
Creatinina	Producto del metabolismo de la creatina	Cifra reportada por laboratorio clínico.	Continua	0.7-1.2 mg/dl	t student

Colesterol total	Glicérido que pertenece a la familia de los lípido	Cifra reportada por laboratorio clínico	Continua	En ERC < 200mg/dl	t student
Triglicéridos	Glicérido que pertenece a la familia de los lípido	Cifra reportada por laboratorio clínico	Continua	En ERC < 200mg/dl	t student
Albúmina	Proteína sérica	Cifra reportada por laboratorio clínico	continua	3.5-4.5g/dl	t student
Sodio	Electrolito sérico	Cifra reportada por laboratorio clínico	Continua	135-144mmol/L	t student
Potasio	Electrolito sérico	Lo reportado por laboratorio clínico	continua	3.5-5.1mmol/L	t student
Cloro	Electrólito sérico	Lo reportado por laboratorio clínico	Continua	101-111 mmol/L	t student
Calcio	Electrólito sérico	Lo reportado por laboratorio clínico	Continua	8.9-10.3mg/dl	t student
Fósforo	Electrólito sérico	Lo reportado por laboratorio clínico	Continua	2.4-4.7mg/dl	t student
Magnesio	Electrólito sérico	Lo reportado por laboratorio clínico	Continua	1.8-2.5mg/dl	t student
pH fecal	Grado de acidez o alcalinidad de materia fecal	Lo reportado por laboratorio clínico	Continua	Pacientes sin ERC 6.8-7.2	t student

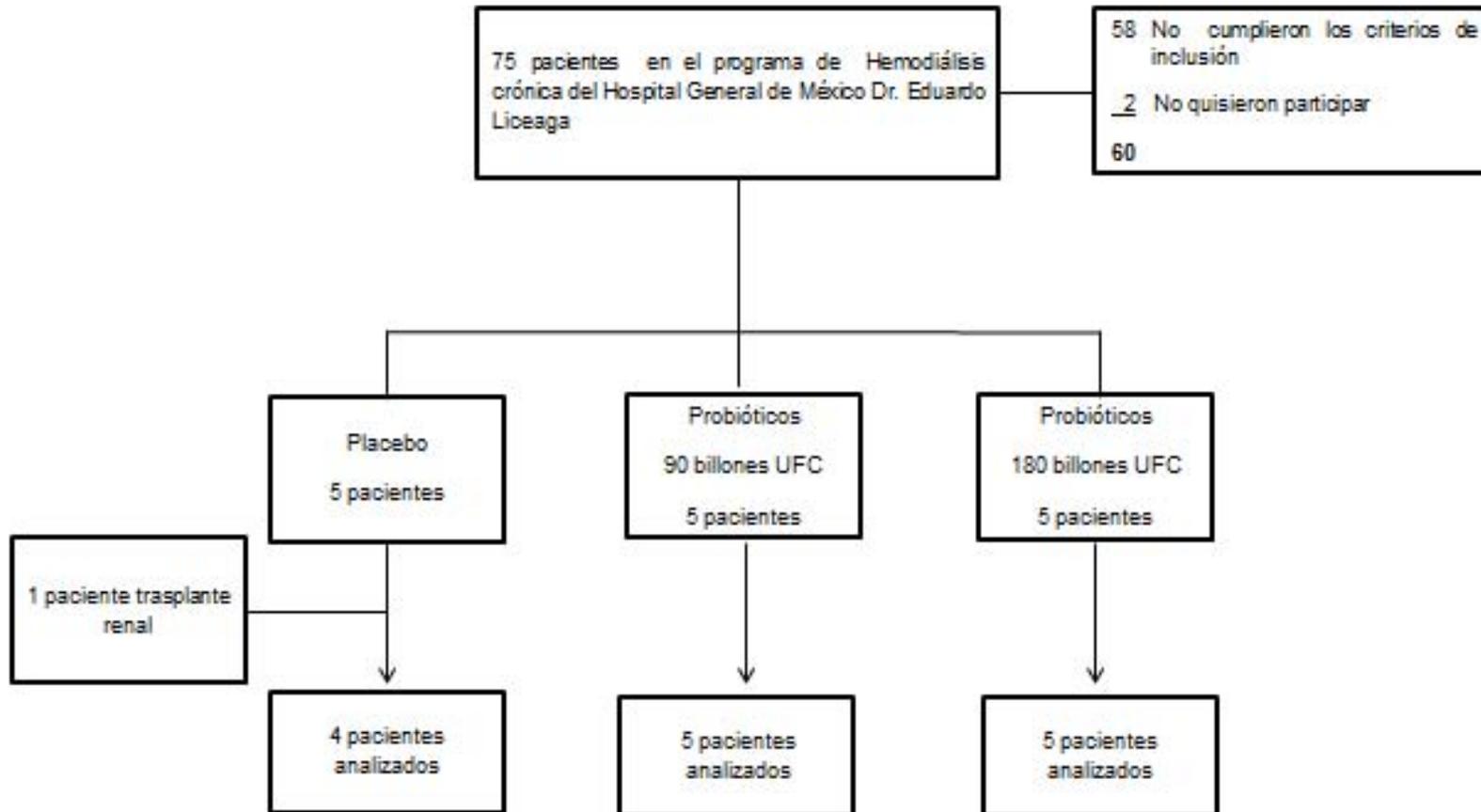
11. ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó estadística paramétrica y no paramétrica dependiendo de la distribución de variables. Se aplicaron promedio y desviación estándar para variables continuas que lo requieran. Para ver diferencia entre grupos se aplicó chi cuadrada o prueba de t student Además de realizar análisis multivariado. Se establecerá un valor de $p \leq 0.05$ bimarinal como estadísticamente significativo. Los datos fueron analizados en el programa estadístico SPSS versión 21.0.10.

12. RESULTADOS

Un total de 75 pacientes incluidos en el programa de hemodiálisis crónica del Hospital General de México, fueron considerados para participar en el estudio. De estos, 58 (77%) no cumplían los criterios de selección y 2 pacientes (2.6%) no quisieron participar en el estudio. Se seleccionaron 15 pacientes para incluir en el estudio. Los pacientes seleccionados fueron aleatorizados en 3 grupos: grupo placebo, grupo de intervención 1 (pacientes que recibieron una dosis de 90 billones de UFC de probióticos) y grupo de intervención 2 (pacientes que recibieron una dosis de 180 billones de UFC de probióticos). Estos pacientes fueron seguidos durante un periodo de 8 semanas consecutivas (**Figura 1**). Para fines de esta tesis el análisis de nuestros resultados se realizó con dos grupos: pacientes del grupo que recibieron placebo *versus* pacientes que recibieron probióticos.

Figura 1. Selección, aleatorización y seguimiento de pacientes durante el estudio



La comparación de las características basales se muestra en la **Tabla 1**. Las características basales de todos los pacientes fueron similares en los dos grupos, excepto por la edad, (tabla 1). La edad promedio entre los 14 participantes fue de 45.21 ± 18.93 años ($p= 0.005$). Todos los pacientes tenían en promedio 4 años de haber iniciado terapia con hemodiálisis crónica y el 100% recibían dos sesiones semanales con duración de 3 horas cada una de ellas. Respecto al tipo de acceso vascular, el 85.7 % tenían Fistula Arteriovenosa (FAV) y el resto de los sujetos catéter permanente. En cuanto a la etiología de la ERC, en el 50 % de los pacientes se desconocía la causa, 21.4 % se atribuyó a hipertensión, 14.3 % a diabetes y el resto a glomerulopatías primarias. En relación al uso de medicamentos, 7.1 % usaba diurético de asa, 64.3 % usaba al menos un antihipertensivo, 78.6 % quelante de fósforo, 7.1 % insulina subcutánea, mientras que en el 50 % de los pacientes se empleaba un agente estimulante de eritropoyesis dos veces por semana. La función renal residual se estimó midiendo la uresis residual en 24 horas ($\geq 500\text{ml}/24\text{h}$), esta solo esta conservada en un paciente (7.14 %).

Tabla 1. Características basales de pacientes

	Total (n=14) X ± SD	Placebo (n=4) X ± SD	Probióticos (n=10) X ± SD	p
Edad (años)	45.21 ± 18.93	65.5 ± 13.62	37.10 ± 14.13	0.005
Sexo n (%)				0.070
Femenino	7 (100)	4 (100)	3 (30)	
Masculino	7 (100)	0 (0)	7 (70)	
Peso (kg)	53.36 ± 8.91	50.00 ± 1.77	54.85 ± 10.47	0.827
IMC (kg/m²)	21.43 ± 2.52	20.33 ± 1.25	21.81 ± 2.82	0.151
Etiología de ERC n (%)				0.253
Desconocida	7 (50)	1 (25)	6 (60)	
Hipertensión arterial	3 (21.4)	2 (50)	1 (10)	
Diabetes mellitus		1 (25)	1 (10)	
Glomerulopatías		0 (0)	2 (20)	
Función renal residual	1 (7.14)	0 (0)	1 (10)	0.714
Sesiones por semana	28 (14.2)	8 (100)	16 (100)	
Horas hemodiálisis por semana	6 (100)	6 (100)	6 (100)	
Acceso vascular n (%)				0.66
FAV		2 (50)	10 (100)	
Catéter permanente		2 (50)	0 (0)	
Tratamiento (%)				
Diuréticos	1 (7.14)	0 (0)	1 (10)	0.714
Antihipertensivos^b	9 (64.3)	2 (50)	7 (70)	0.580
Quelante de fósforo^c	3 (21.4)	1 (25)	2 (20)	0.670
Insulina^d	1 (7.14)	0 (0)	1 (10)	0.714
AEE^e	7 (50)	1 (25)	6 (60)	0.559

t de student, IC 95% p≤0.005.

a= Furosemide.

b= Amlodipino, nifedipino, enalapril.

c= Carbonato de calcio.

d= Alfaepoetina.

Los promedios en los **parámetros bioquímicos** basales observados en la población total de estudio fueron los siguientes: hemoglobina 8.97 ± 1.36 ($p=0.94$), glucosa 105.07 ± 19.55 ($p=0.35$), urea 206.57 ± 68.41 ($p= 0.53$), creatinina 15.05 ± 4.06 ($p=0.10$), ácido úrico 7.44 ± 1.11 ($p=0.95$), colesterol total 130.71 ± 43.14 ($p=0.42$), triglicéridos 128.14 ± 53.51 ($p=0.33$), sodio 139.02 ± 3.14 ($p=0.56$), potasio 5.53 ± 0.9 ($p=0.43$), cloro 100 ± 4.42 ($p=0.56$), calcio 100.00 ± 4.42 ($p=0.57$), fósforo 5.79 ± 1.83 ($p=0.50$), y magnesio 3.30 ± 0.53 ($p=0.08$), pH fecal 6.36 ± 0.745 ($p=0.09$), sin que se observaran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio. **Tabla 2.**

Tabla 2. Parámetros bioquímicos basales

	Total (n=14)	Placebo (n=4)	Probióticos (n=10)	p
Hemoglobina g/dl	8.97 ± 1.36	9.37 ± 1.25	8.80 ± 1.43	0.949
Glucosa mg/dl	105.07 ± 19.55	92.75 ± 14.15	110.00 ± 19.78	0.350
Urea mg/dl	206.57 ± 68.41	241.02 ± 93.68	192.79 ± 55.64	0.536
Creatinina mg/dl	15.05 ± 4.06	12.42 ± 2.92	16.10 ± 4.09	0.108
Ácido úrico mg/dl	7.44 ± 1.11	7.92 ± 1.88	7.25 ± 0.68	0.921
Colesterol total mg/dl	130.71 ± 43.14	158.75 ± 36.93	119.50 ± 41.76	0.422
Triglicéridos mg/dl	128.14 ± 53.51	130.75 ± 37.95	127.10 ± 60.43	0.338
Albúmina g/dl	3.56 ± 0.20	3.53 ± 0.30	3.57 ± 0.16	0.551
Sodio mmol/L	139.02 ± 3.14	137.38 ± 3.26	139.68 ± 3.00	0.567
Potasio mmol/L	5.53 ± 0.91	5.37 ± 1.38	5.60 ± 0.73	0.436
Cloro mmol/L	100.00 ± 4.42	98.25 ± 1.25	101.80 ± 4.87	0.560
Calcio mg/dl	8.42 ± 0.89	7.97 ± 0.74	8.6 ± 0.91	0.578
Fósforo mg/dl	5.79 ± 1.83	6.40 ± 1.54	5.81 ± 1.99	0.505
Magnesio mg/dl	3.30 ± 0.53	3.42 ± 0.80	3.25 ± 0.43	0.082
pH fecal	6.36 ± 0.745	6.25 ± 0.50	6.40 ± 0.843	0.096

t de student, IC 95% $p \leq 0.005$.

Debido a que se observó diferencias estadísticas significativas entre los grupos respecto a la variable edad ($p=0.005$), el análisis de todas las variables fueron ajustadas por edad.

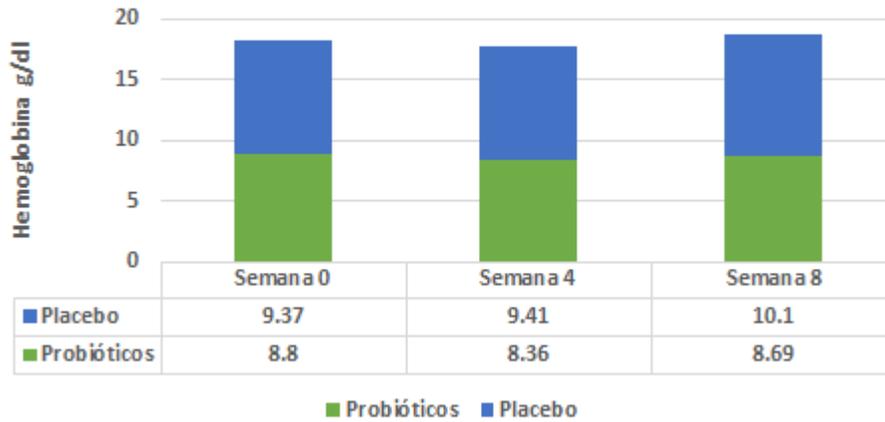
Los cambios en los parámetros de laboratorio a la semana 4 y a la semana 8 no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio. La concentración de hemoglobina a la semana cuatro para todos los sujetos fue de 8.66 ± 1.62 ($p= 0.34$) (**tabla 3**), mientras que la final se encontró en 9.10 ± 1.80 ($p= 0.788$). **Tabla 4. Figura 2**

Tabla 3. Parámetros bioquímicos intermedios

	Total (n=14)	Placebo (n=4)	Probióticos (n=10)	p
Hemoglobina g/dl	8.66 ± 1.62	9.41 ± 1.91	8.36± 1.49	0.342
Glucosa mg/dl	98.00 ± 18.12	108.20 ± 4.99	93.9 ± 20.01	0.613
Urea mg/dl	206.59 ± 49.87	186.62 ± 17.92	214.58 ± 56.90	0.864
Creatinina mg/dl	15.64 ± 4.58	11.37 ± 3.68	17.35 ± 3.80	0.245
Ácido úrico mg/dl	7.27 ± 1.45	7.05 ± 2.22	7.37 ± 1.17	0.892
Colesterol total mg/dl	141.43 ± 27.74	158.00 ± 35.58	134.80 ± 22.77	0.104
Triglicéridos mg/dl	136.86 ± 63.42	127.25 ± 50.94	140.70 ± 69.96	0.690
Albúmina g/dl	3.65 ± 0.31	3.42 ± 0.32	3.74 ± 0.28	0.761
Sodio	137.41 ± 1.94	137.27 ± 2.62	137.47 ± 1.78	0.551
Potasio	5.69 ± 0.94	5.50 ± 1.58	5.77 ± 0.66	0.983
Cloro	100.43 ± 3.13	97.25 ± 7.08	101.70 ± 2.35	0.320
Calcio mg/dl	8.20 ± 1.29	7.27 ± 1.25	8.58 ± 1.16	0.971
Fósforo	6.16 ± 1.83	5.87 ± 0.47	6.28 ± 2.17	0.878
Magnesio	3.12 ± 0.53	2.67 ± 0.47	3.30 ± 0.45	0.059

t de student, IC 95% $p \leq 0.005$.

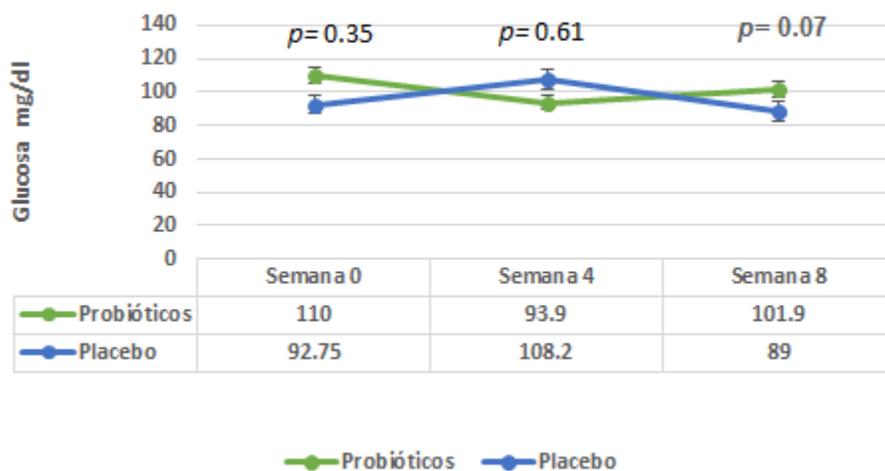
Figura 2. Cambios en la hemoglobina inicial vs. final



t de student, IC 95% $p \leq 0.005$.

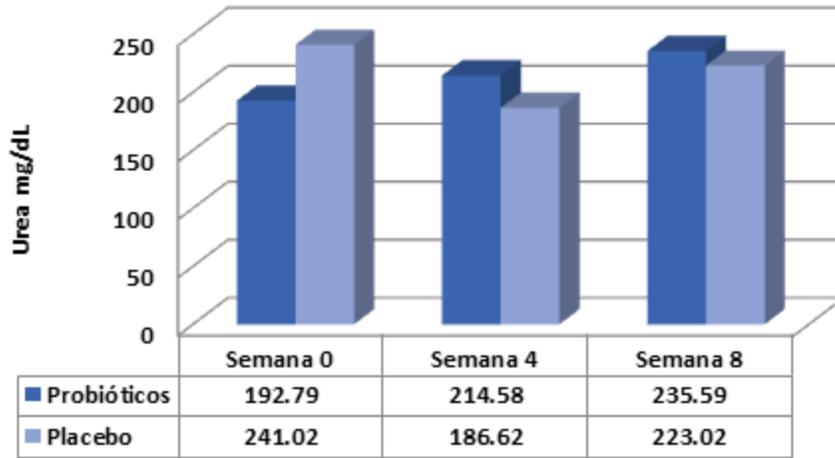
Los cambios en la glucosa intermedia y final fueron 98.00 ± 18.12 mg/dl ($p=0.61$) y 98.21 ± 26.93 mg/dl ($p=0.07$), (**figura 3, tabla 3**), mientras que la urea intermedia se reportó en 206.59 mg/dl ± 49.87 mg/dl ($p= 0.86$) (**tabla 3**) y la urea final en 232.00 ± 61.88 mg/dl ($p=0.93$) (**figura 4, tabla 4**), la creatinina sérica final se mantuvo prácticamente sin modificaciones respecto a la basal, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en estos parámetros. **Figura 5, tabla 4.**

Figura 3. Cambios en glucosa inicial vs. final



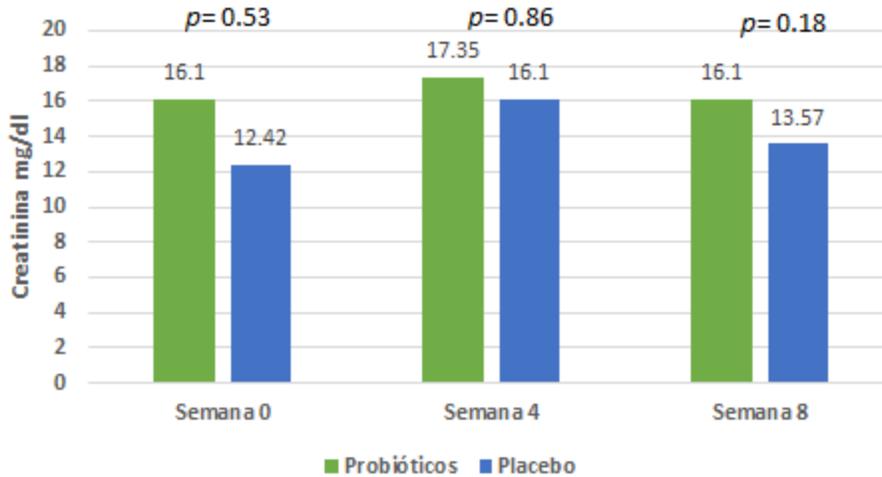
t de student, IC 95% $p \leq 0.005$.

Figura 4. Cambios en urea basal vs. final



t de student, IC 95% $p \leq 0.005$.

Figura 5. Cambios en creatinina basal vs. final

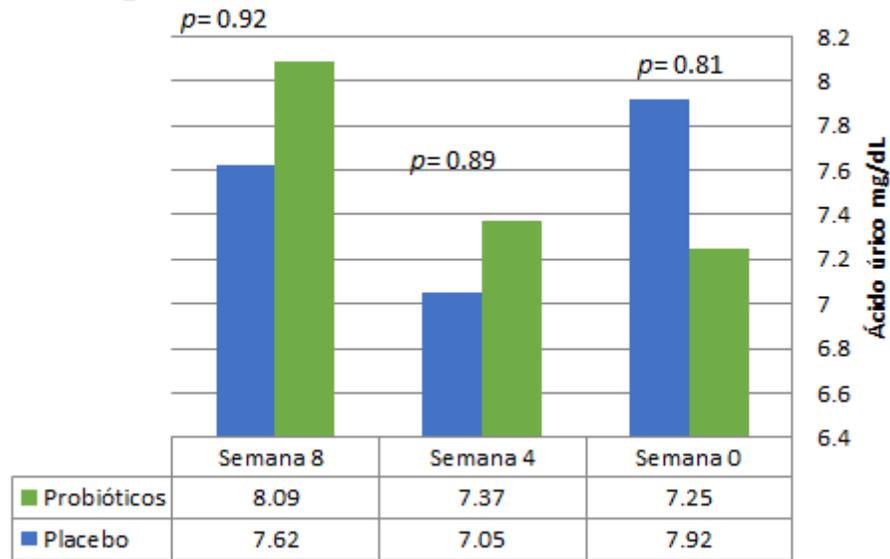


t de student, IC 95% $p \leq 0.005$.

Las concentraciones de ácido úrico mostraron incremento en la medición intermedia y final en ambos grupos respecto a la medición basal (intermedio $7.27 \text{ mg/dl} \pm 1.45$ y final $7.95 \text{ mg/dl} \pm 1.48$), sin embargo no hubo un diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.89$ y $p = 0.81$ respectivamente). **Tablas 3 y 4.**

Figura 6

Figura 6. Cambios en ácido úrico basal vs final



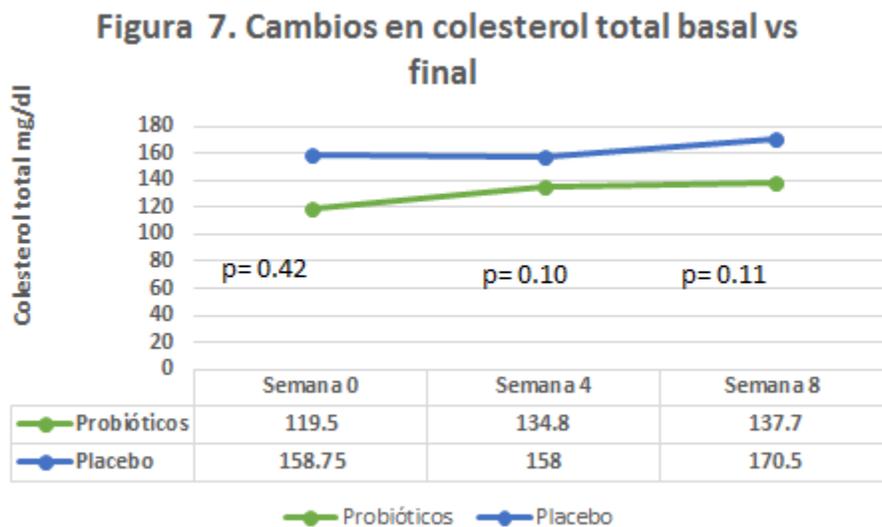
t de student, IC 95% $p \leq 0.005$.

Tabla 4. Parámetros bioquímicos final

	Total (n=14)	Placebo (n=4)	Probióticos (n=10)	<i>p</i>
Hemoglobina g/dl	9.10 ± 1.80	10.10 ± 1.66	8.69 ± 1.77	0.78
Glucosa mg/dl	98.21 ± 26.93	89.00 ± 17.75	101.90 ± 29.82	0.07
Urea mg/dl	232.00 ± 61.88	223.02 ± 63.31	235.59 ± 20.35	0.93
Creatinina mg/dl	15.37 ± 4.88	13.57 ± 3.17	16.10 ± 5.38	0.18
Ácido úrico mg/dl	7.95 ± 1.48	7.62 ± 1.55	8.09 ± 1.51	0.81
Colesterol total mg/dl	147.07 ± 27.07	170.50 ± 20.98	137.70 ± 23.87	0.11
Triglicéridos mg/dl	158.44 ± 69.56	137.25 ± 46.60	166.92 ± 77.37	0.44
Albúmina g/dl	3.81 ± 0.48	3.67 ± 0.67	3.87 ± 0.41	0.20
Sodio	134.15 ± 11.38	134.75 ± 5.33	133.92 ± 13.32	0.95
Potasio	6.02 ± 0.85	5.50 ± 0.82	6.23 ± 0.81	0.62
Cloro	98.00 ± 4.19	97.75 ± 7.08	98.40 ± 2.91	0.86
Calcio mg/dl	8.78 ± 1.12	8.25 ± 0.95	9.00 ± 1.15	0.17
Fósforo	6.70 ± 2.41	5.51 ± 1.10	7.17 ± 2.66	0.32
Magnesio	3.42 ± 0.45	3.38 ± 0.56	3.43 ± 0.43	0.78
pH fecal	6.00 ± 0.00	6.30 ± 0.00	6.00 ± 0.00	0.16

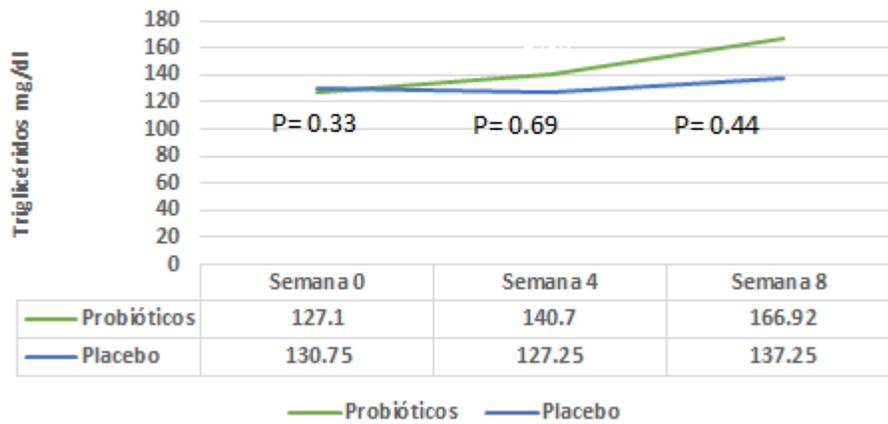
t de student, IC 95% $p \leq 0.005$.

El colesterol total y triglicéridos se mantuvieron en parámetros clínicamente similares respecto al inicio del protocolo en los grupos de estudio (141.43 ± 27.74 mg/dl y 158.44 ± 69.56 mg/dl respectivamente) sin encontrar diferencia estadísticamente significativa al final del estudio. La albúmina sérica del grupo probiótico mostro un incremento en la medición final respecto al medición basal (3.57 ± 0.16 vs 3.87 ± 0.41 , $p= 0.20$), sin ser estadísticamente significativo. **Figuras 7, 8 y 9. Tabla 4.**



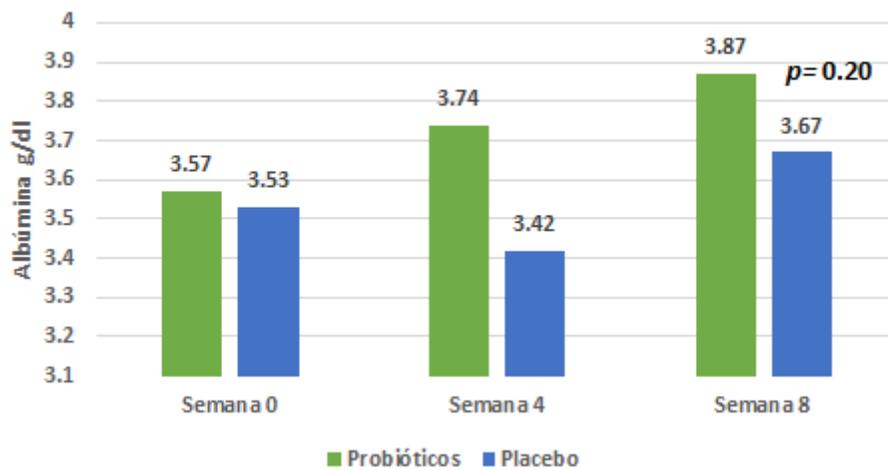
t de student, IC 95% $p \leq 0.005$.

Figura 8. Cambios en triglicéridos basal vs. final



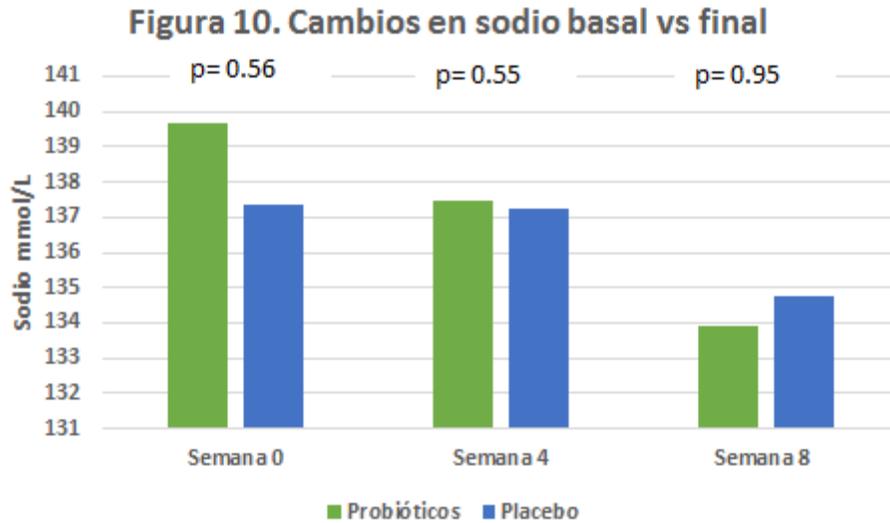
t de student, IC 95% $p \leq 0.005$.

Figura 9. Cambios en albúmina basal vs. final



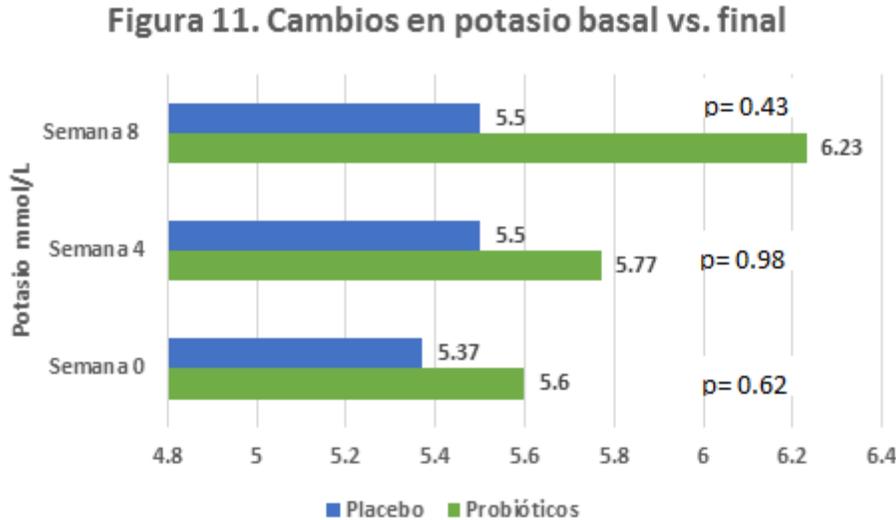
t de student, IC 95% $p \leq 0.005$.

Los electrolitos séricos medidos no mostraron diferencias estadísticamente significativas en la medición intermedia y final respecto a la basal. Sodio sérico ($p=0.95$). **Figura 10, tabla 3 y 4.**



t de student, IC 95% $p \leq 0.005$.

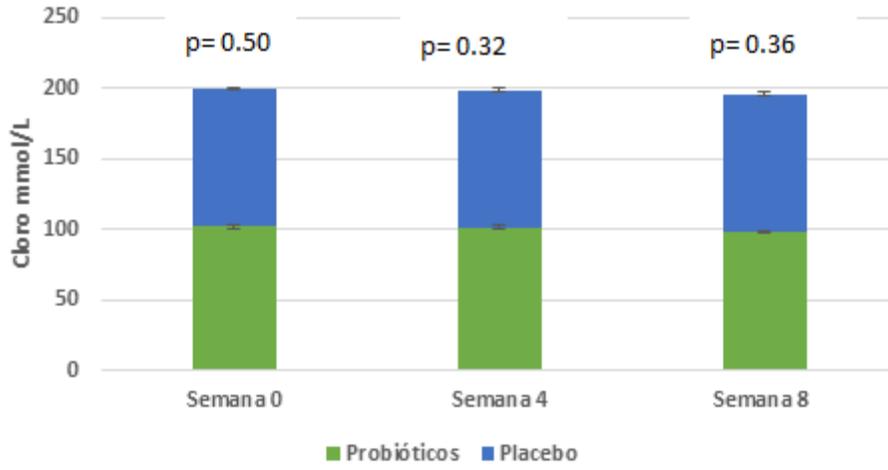
El potasio sérico incremento de 5.6 mmol/L al inicio del estudio a 6.3mmol/L en la medición final ($p= 0.62$), sin que se observaran diferencias estadísticamente significativas. **Figura 11, tabla 4.**



t de student, IC 95% $p \leq 0.005$.

El cloro basal y final mostraron decremento (cloro basal 100.00 ± 4.42 mmol/l, cloro final 98 ± 4.19 mmol/l) sin mostrar diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($p= 0.36$). **Figura 12, tabla 4.**

Figura 12. Cambios en cloro basal vs.final

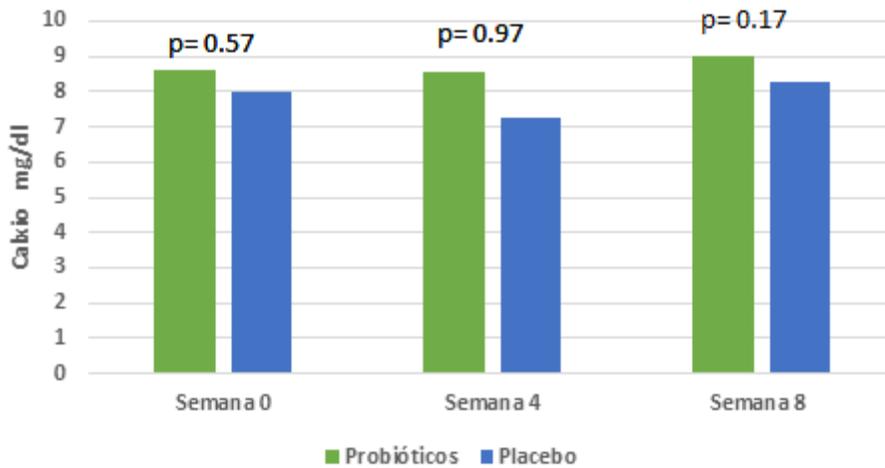


t de student, IC 95% $p \leq 0.005$.

El calcio basal, intermedio y final no mostró diferencias significativas ($p = 0.17$).

Figura 13, tabla 4.

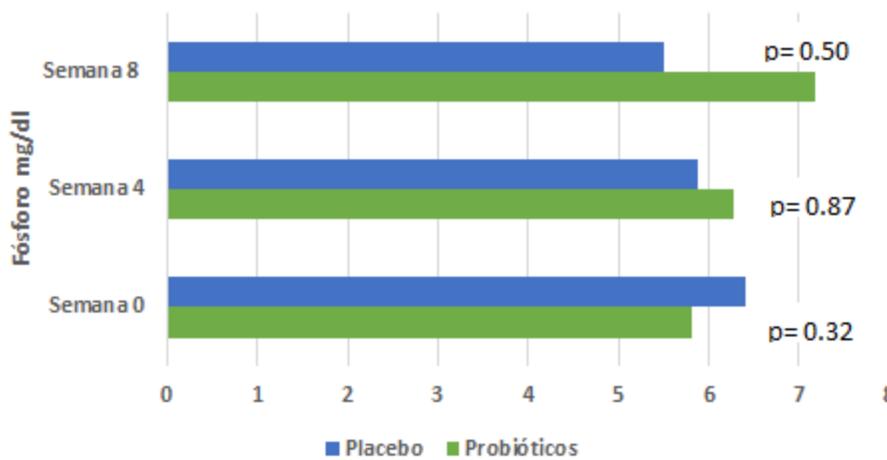
Figura 13. Cambios en calcio basal vs. final



t de student, IC 95% $p \leq 0.005$.

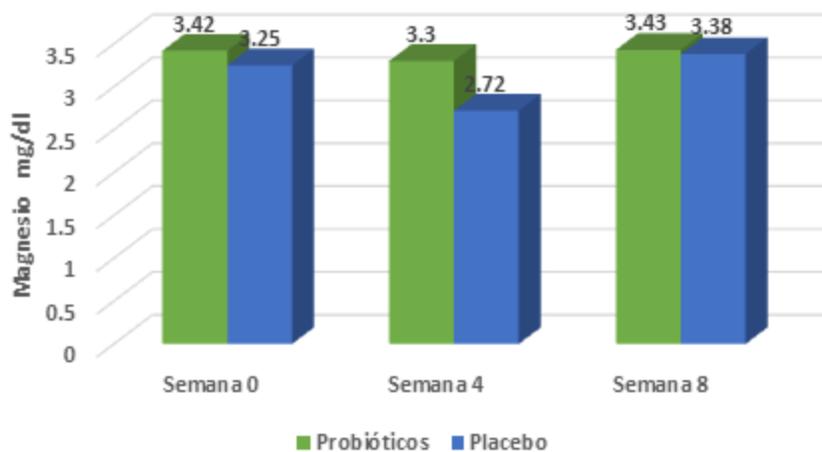
El fósforo basal del grupo probiótico mostró un incremento hacia la semana 8 (fósforo basal 5.81 ± 1.99 , fósforo intermedio 6.28 ± 2.17 y fósforo final 7.17 ± 2.669). Pero sin diferencia estadísticamente significativa. ($p= 0.32$) (**Figura 14, tabla 4**). El magnesio no mostro modificaciones entre las mediciones basal, intermedia y final ($p=0.78$). **Figura 15, tabla 4**.

Figura 14. Cambios en fósforo basal vs. final



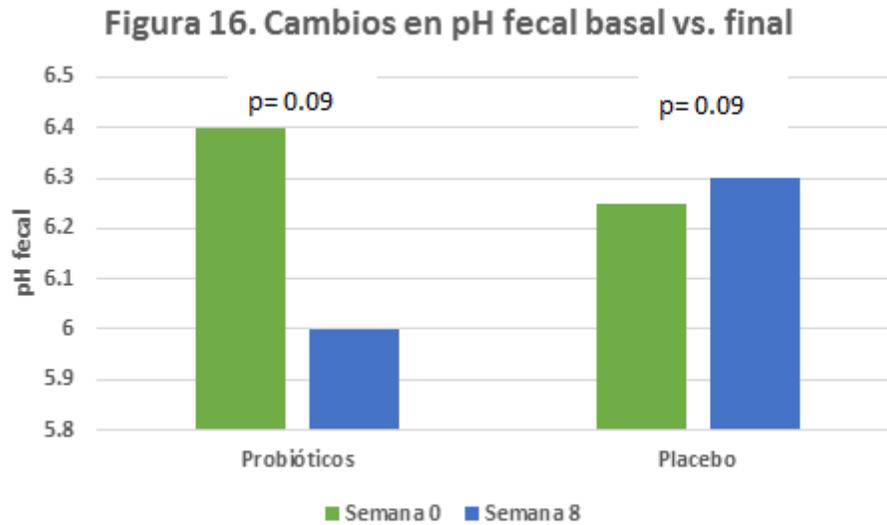
t de student, IC 95% $p \leq 0.005$.

Figura 15. Cambios en magnesio basal vs. final



t de student, IC 95% $p \leq 0.005$.

Los pacientes que recibieron probióticos mostraron una reducción de las cifras de pH fecal como una medición indirecta de la actividad de los lactobacilos a nivel intestinal, sin mostrar diferencia estadísticamente significativa (pH basal 6.4, pH final 6, $p= 0.09$). **Figura 16, tabla 4.**



t de student, IC 95% $p \leq 0.005$.

Estado nutricional

El estado nutricional de los pacientes fue evaluado en las semanas 0, 4 y 8 a través de una historia clínica nutricional (**anexo V**), evaluando el índice de desnutrición- inflamación, formado en sus siete primeros puntos por los mismo que integra la Escala Global Subjetiva más índice de masa corporal (IMC), así como niveles de albúmina sérica. En el análisis final no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los sujetos de estudio. **Tabla 5**

Tabla 5. Parámetros nutricionales basales

	Total (n=14)	Placebo (n=4)	Probióticos (n=10)	<i>p</i>
Peso	53.36 ± 8.91	50.00 ± 1.77	54.85 ± 10.47	0.827
IMC	21.43± 2.52	20.33 ± 1.25	21.81 ± 2.82	0.151
Estado nutricional <i>n</i> (%)				
Normal	6 (46)	1 (25)	5 (50)	0.51
Desnutrición leve/moderada	4 (27)	3 (75)	1 (10)	
Desnutrición severa	4 (27)	0 (0)	4 (40)	

χ^2 IC 95%, $p \leq 0.05$

Los cambios en los parámetros nutricionales como índice de masa corporal y peso corporal basal y final, a pesar de mostrar incremento en el grupo probiótico (peso basal 54.85 ±10.47 Kg vs peso final 56.94 ±9.27 Kg), no alcanzo diferencia estadísticamente significativa ($p= 0.639$), estos resultados se ven reflejados en el IMC (intermedio 21.11 ± 2.98 kg/m², final 21.44 ± 2.72 kg/m² $p= 0.81$). En lo referente al estado nutricional no se encontraron diferencias significativas entre los grupos ($p= 0.65$) **Tablas 6 y 7, figura 17.**

Tabla 6. Parámetros nutricionales intermedios

	Total (n=14)	Placebo (n=4)	Probióticos (n=10)	<i>p</i>
Peso	52.76±10.16	47.50 ± 6.74	55.11 ± 10.85	0.585
IMC	21.11 ± 2.98	19.22 ± 2.06	21.87 ± 3.03	0.944
Estado nutricional				
Normal	9 (64)	2 (50)	7 (70)	0.580
Desnutrición leve	5 (36)	2 (%0)	3 (30)	
Desnutrición moderada/severa	0 (0)			

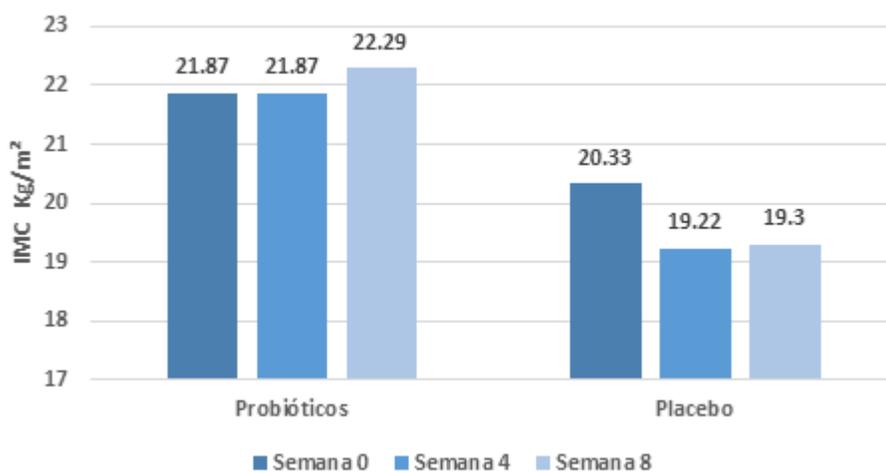
χ^2 IC 95%, $p \leq 0.05$

Tabla 7. Parámetros nutricionales finales

	Total (n=14)	Placebo (n=4)	Probióticos (n=10)	<i>p</i>
Peso	54.07 ± 9.18	47.64 ± 5.28	55.94 ± 9.27	0.639
IMC	21.44 ± 2.72	19.30 ± 1.44	22.29 ± 2.68	0.810
Estado nutricional				0.655
Normal	9 (64)	2 (50)	7 (70)	
Desnutrición leve	3 (21)	1 (25)	2 (20)	
Desnutrición moderada/severa	2 (15)	1 (25)	1 (10)	

χ^2 IC 95%, $p \leq 0.05$

Figura 17. Cambios en IMC



χ^2 IC 95%, $p \leq 0.05$

Posterior a la evaluación del estado nutricional de cada uno de los participantes, se les proporciono un plan de alimentación individualizado, adecuando la ingesta de Kilocalorías y gramos de proteínas por kg de peso ajustado, la ingesta de elementos traza y líquidos, de acuerdo a las recomendaciones de la guía de Práctica Clínica para la evaluación, manejo y tratamiento de la enfermedad renal crónica KDIGO 2012².

De acuerdo a las recomendaciones de KDIGO, los pacientes menores de 60 años deben ingerir 35kcal/kg, mientras que los mayores de 60 años 30-35 kcal/kg, 1.1-1.2g/kg de proteínas (g/kg de acuerdo a IMC ideal), estas recomendaciones fueron adaptadas a cada pacientes de acuerdo al estado nutricional y los niveles séricos de fósforo, el cual fue restringido a 1000mg/día como máximo. Los mmol de sodio permitidos al día fueron <100 y el calcio elemental no debía exceder los 2000mg/día, el potasio se ajustó de acuerdo a los niveles séricos medidos en las semanas 0, 4 y 8.

La ingesta dietética de los pacientes se evaluó con el registro de la ingesta de alimentos del día anterior o recordatorio de 24 horas, haciendo énfasis en las cantidades ingeridas así como en los horarios de comida, posteriormente, la información se procesó en el software NutriKcal para estimar la ingesta de Kcal y gramos de proteínas por día.

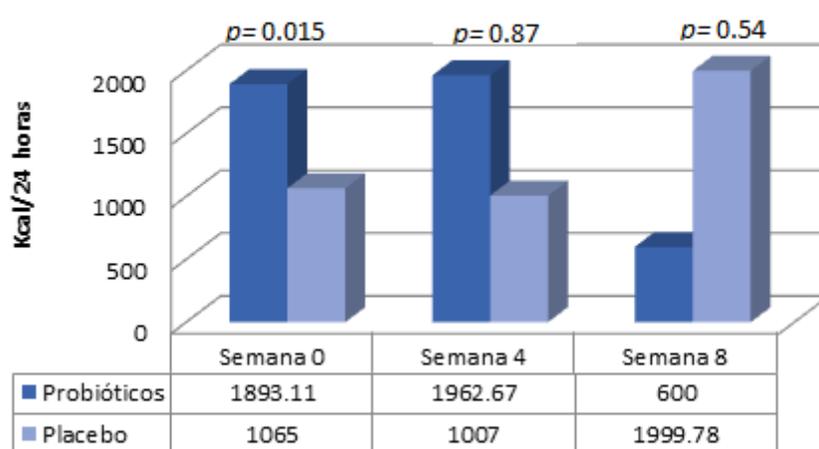
En lo referente al consumo de kilocalorías por día, se observó que el grupo con ingesta de probióticos al inicio del estudio presentaba una mayor ingesta calórica en comparación con el grupo con placebo (1893.11 ± 762.88 Kcal/día vs 1065 ± 135.75), con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0.015$). En la figura 17 se puede observar como la ingesta calórica va incrementando de manera gradual en el grupo con probióticos, mientras que el grupo con placebo esta va disminuyendo. A pesar de lo anterior no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0.540$). **Tabla 8, figura 18.**

Tabla 8. Consumo total de kilocalorías en 24 horas.

	Total (n=14)	Placebo (n=4)	Probióticos (n=10)	<i>p</i>
Semana 0	1686.25 ± 762.88	1065 ± 135.75	1893.11 ± 762.88	0.0150
Semana 4	1723.75 ± 698.78	1007.00 ± 526.50	1962.67 ± 587.57	0.870
Semana 8	1650.00 ± 849.79	600.00 ± 629.00	1999.78 ± 680.65	0.540

t de student, IC 95% $p \leq 0.005$.

Figura 18. Consumo total de kilocalorías en 24 horas



t de student, IC 95% $p \leq 0.005$.

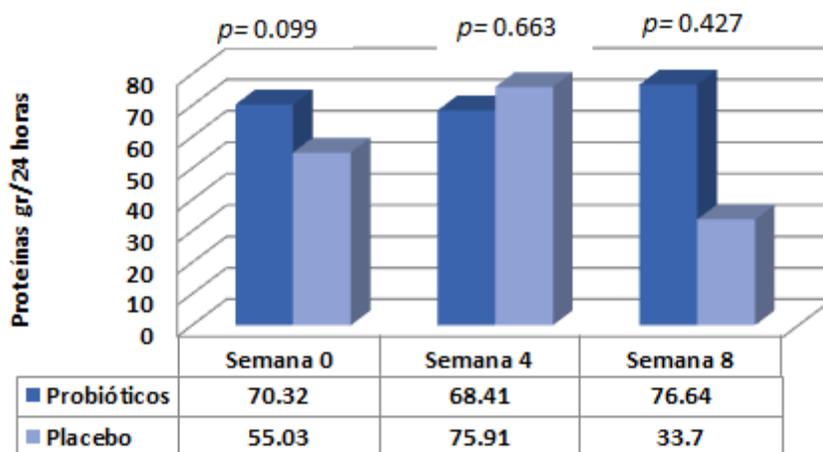
Con respecto al análisis del consumo de gramos de proteínas por día, a pesar de que el grupo con probiótico reporto una mayor ingesta de proteínas en la evaluación basal, no se presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p=0.09$) Mientras que en la semana cuatro, se observó que el grupo con placebo incremento de manera significativa su consumo proteico, sin que se observaran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, sin embargo se observó que para la semana ocho el grupo con placebo volvió a disminuir la ingesta proteínica, a pesar de lo anterior no se presentaron diferencia estadísticamente significativas ($p= 0.663$) entre los grupos. **Tabla 9, gráfica 19**

Tabla 9. Consumo de gramos de proteínas en 24 horas.

	Total (n=14)	Placebo (n=4)	Probióticos (n=10)	<i>p</i>
Semana 0	66.50 ± 23.57	55.03 ± 11.55	70.32 ± 25.79	0.099
Semana 4	45.90 ± 18.65	75.91 ± 26.28	68.41 ± 27.38	0.663
Semana 8	65.91 ± 38.02	33.70 ± 36.99	76.64 ± 35.56	0.427

t de student, IC 95% $p \leq 0.005$.

Figura 19. Consumo de gramos de proteínas en 24 horas



t de student, IC 95% $p \leq 0.005$.

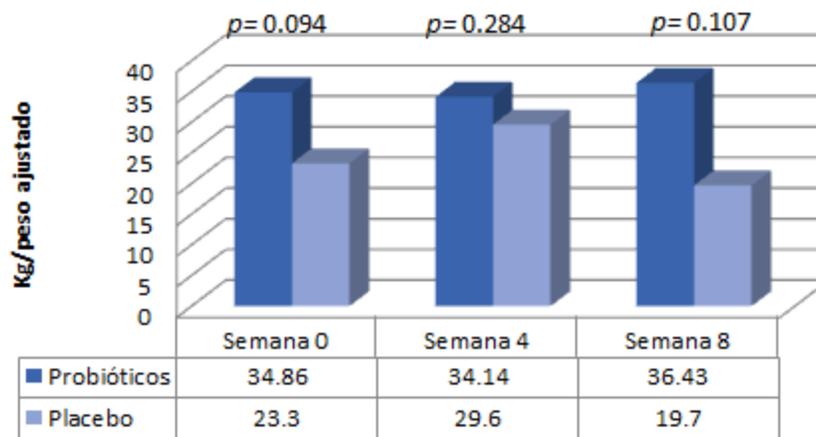
Posteriormente se analizó la ingesta de kilocalorías por kg de peso ajustado, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas a la semana 0, 4 y 8 entre los grupos. ($p = 0.094, 0.284, 0.107$ respectivamente). **Tabla 10, figura 20.**

Tabla 10. Kilocalorías consumidas por kg de peso ajustado

	Total (n=14)	Placebo (n=4)	Probióticos (n=10)	<i>p</i>
Semana 0	32.75 ± 13.95	23.3 ± 2.6	34.86 ± 14.66	0.094
Semana 4	33.32 ± 9.05	29.60 ± 18.95	34.14 ± 0.05	0.284
Semana 8	33.39 ± 14.05	19.70 ± 18.80	36.43 ± 12.05	0.107

t de student, IC 95% $p \leq 0.005$.

Figura 20 Kilocalorías consumidas por kg de peso ajustado



t de student, IC 95% $p \leq 0.005$.

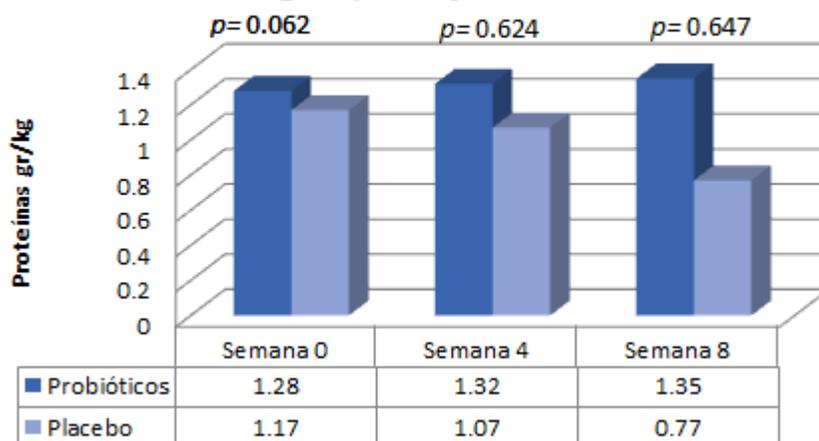
El consumo de proteínas por kg de peso ajustado se mantuvo sin diferencias estadísticamente significativas a lo largo del estudio ($p= 0.062, 0.624, 0.647$ a la semana 0, 4 y 8 respectivamente). **Tabla 11, figura 21.**

Tabla 11. Gramos de proteínas consumidas por kg de peso ajustado

	Total (n=14)	Placebo (n=4)	Probióticos (n=10)	<i>p</i>
Semana 0	1.25 ± 4.7	1.17 ± 0.23	1.28 ± 0.53	0.062
Semana 4	1.26 ± 0.47	1.07 ± 0.55	1.32 ± 0.38	0.624
Semana 8	1.21 ± 0.64	0.77 ± 0.90	1.35 ± 0.52	0.647

t de student, IC 95% $p \leq 0.005$.

Figura 21. Gramos de proteínas consumidos por kg de peso ajustado



t de student, IC 95% $p \leq 0.005$.

Calidad de vida

La calidad de vida al momento de ingresar al estudio fue evaluada con la aplicación del cuestionario: *Enfermedad del Riñón y Calidad de Vida (KDQOL™36)*. Sin que se presentaran diferencias estadísticamente significativas cuatro de las cinco escalas que evalúa el mismo: 1) síntomas/lista de problemas 71.88 ± 15.06 ($p=0.40$), 2) efectos de la enfermedad renal 57.36 ± 23.27 ($p=0.24$), 3) impacto de la enfermedad renal 38.83 ± 28.29 ($p=0.26$), 4) componente de salud física 41.07 ± 7.10 ($p=0.32$), el componente de salud mental presentó un puntaje promedio de 46.49 ± 6.96 , mostrando diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0.02$). **Tabla 12.**

Tabla 12. Calidad de vida KDQOL SF36 basal

	Total (n=14)	Placebo (n=4)	Probióticos (n=10)	p
Síntomas/lista problemas	71.88 ± 15.06	56.34 ± 16.21	78.75 ± 11.40	0.407
Efectos de la ERC	57.36 ± 23.27	52.34 ± 16.21	59.37 ± 16.21	0.242
Impacto de la ERC	38.83 ± 28.29	23.43 ± 5.93	45.00 ± 31.56	0.268
Componente de salud				
Física	41.07 ± 7.10	35.36 ± 5.79	43.36 ± 6.43	0.323
Mental	46.49 ± 6.96	49.08 ± 7.08	45.45 ± 7.01	0.021

X² IC 95%, p≤0.05

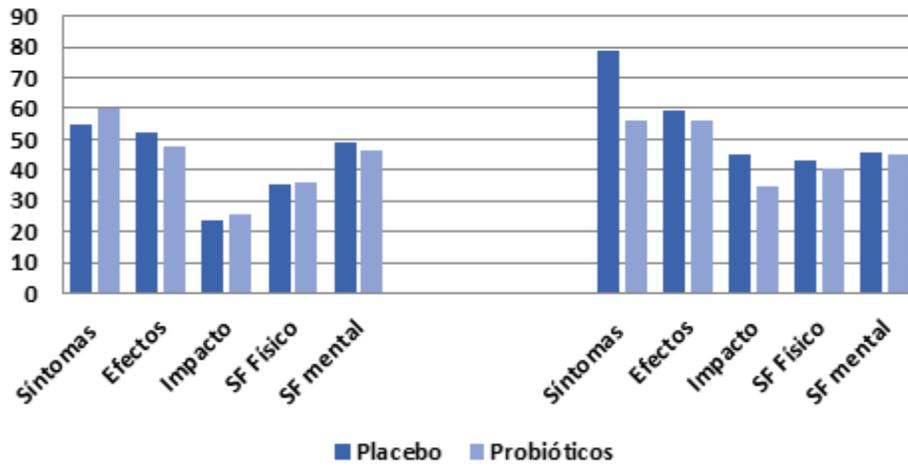
En lo referente a la calidad de vida evaluada por el cuestionario de Enfermedad del Riñón y Calidad de Vida (KDQOLTM36). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las cinco escalas evaluadas entre los grupos: 1) síntomas/lista de problemas (p= 0.45), 2) efectos de la enfermedad renal (p=0.92), 3) impacto de la enfermedad renal (p=0.81, 4) componente de salud física (p=0.24) y 5) componente de salud mental (p=0.970). **Tabla 13, figura 22.**

Tabla 13. Calidad de vida final

	Total (n=14)	Placebo (n=4)	Probióticos (n=10)	p
Síntomas/lista problemas	53.57 ± 20.61	47.65 ± 15.59	55.93 ± 22.60	0.456
Efectos de la ERC	53.57 ± 20.61	47.65 ± 15.59	55.93 ± 22.60	0.921
Impacto de la ERC	32.59 ± 20.09	26.56 ± 10.67	35.00 ± 22.86	0.819
Componente de salud				
Física	39.14 ± 6.95	35.94 ± 4.59	40.43 ± 6.95	0.249
Mental	46.16 ± 4.10	46.19 ± 7.08	45.15 ± 2.84	0.970

X² IC 95%, p≤0.05

Figura 22. Cambios en calidad de vida



χ^2 IC 95%, $p \leq 0.05$

13.DISCUSIÓN

La mayoría de pacientes con enfermedad renal crónica presentan anomalías en la microbiota intestinal. Al disminuir la población de bacterias anaeróbicas como *Lactobacillus spp* y *Bifidobacterias* y sustituirse por bacterias anaerobias como *E. coli*, el subconjunto de toxinas que emanan del metabolismo microbiano se asocia con la progresión de la ERC y el desarrollo de las complicaciones relacionadas con esta, incluyendo la progresión a la insuficiencia renal, enfermedad cardiovascular acelerada, síndrome urémico y enfermedad ósea. De acuerdo a lo reportado por la literatura los pacientes urémicos muestran mayor cantidad de población bacteriana, tanto aerobia (10^6 UF/ml), como anaerobia (10^7 UF/ml).¹⁰

La uremia en los pacientes con ERC al favorecer la translocación bacteriana, produce disbiosis intestinal, lo cual contribuye a la presencia de microinflamación con liberación de lipopolisacáridos bacterianos que favorecen la adhesión de bacterias gramnegativas al intestino y activan una cascada de respuestas mediadas por la unión del antígeno glicosil-fosfatidil-inositol al lipopolisacáridos, estimulando así las células del sistema inmunológico, hay endotoxemia subclínica con alteración de estos mecanismos. La interrupción de la unión epitelial del colon originado por aumento del estrés oxidativo y disminución de proteínas clave en la unión epitelial (Claudina-1) en estómago, yeyuno e íleon, puede llevar a la translocación bacteriana y endotoxinas hacia torrente circulatorio, ganglios mesentéricos, que a su vez pueden generar isquemia regional recurrente y lesionar la barrera mecánica.⁹ El amonio fecal es producido por las bacterias intestinales que hidrolizan la urea, generando un incremento en el pH que promueve el crecimiento de bacterias anaerobias y con ello una mayor producción de urea. De acuerdo a la European Toxin Workgroup, esta es en términos generales no tóxica, pero al ser degradada a cianatos altamente tóxicos que se unen por carbamilación a la albúmina sérica, se convierten en un factor de riesgo cardiovascular, lo cual ha sido demostrado por Berg et al.²³

De acuerdo a la OMS, los probióticos son “microorganismos vivos que cuando son administrados en cantidades adecuadas confieren beneficios en la salud del hospedero”. Dentro de estos tenemos al *L. acidophilus*, el cual ha mostrado tener una función hipolipemiente, al poseer actividad hidrolasa de sales biliares y de esta manera contribuye a la disminución del colesterol sérico.¹⁵ Mientras que el consumo de yogurt bajo en grasa con *B. longum BL1*, ha mostrado contribuir al decremento de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos y favorecer el incremento en un 15% en colesterol HDL, luego de ser administrado por 4 semanas.¹⁷

A pesar de previamente se han realizado estudios sobre el efecto de los probióticos en pacientes con ERC, estos solo se han realizado en pacientes en estadios 3 y 4. Como el estudio realizado por *Ranganathan et al.*, en el que se evaluó el efecto de 90 mil millones UFC al día de probióticos, durante 6 meses en 46 pacientes con ERC en estadio 3 y 4, reportando la disminución de BUN en 29 pacientes (63%; $p < 0.05$), niveles de ácido úrico en 15 pacientes (33% NS) y creatinina en 20 pacientes (43% NS)., aunado a que el 86% de los pacientes manifestó mejoría en la calidad de vida ($p = < 0.05$),¹⁸ concluyendo que el uso de probióticos contribuye a la reducción de solutos urémicos intestinales además de favorecer el mayor bienestar en cuanto a la calidad de vida percibida por los pacientes y ausencia de efectos adversos graves. En este sentido, en nuestro estudio se evaluó el efecto del empleo de probióticos en pacientes con ERC en estadio V, los cuales estaban sometidos a HD, observándose que en los pacientes con probióticos, la urea y el ácido úrico incrementaron de forma no estadísticamente significativa, como un reflejo quizás del incremento en el apetito. Sin embargo, algunos de estos parámetros podrían tener significancia clínica. Estos hallazgos se contraponen a lo reportado por Ranganathan¹⁸, lo cual podría ser explicado por la diferencia en el tiempo de seguimiento de los pacientes, al tamaño de la muestra, así como al estadio de la ERC, ya que los pacientes incluidos en ese estudio conservaban aún uresis residual normal.

El estudio de *Ranganathan y cols.*, fue un ensayo clínico, doble ciego, controlado, en 22 pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis peritoneal. El objetivo primario de ese estudio fue evaluar la mejoría en la calidad de vida y en la reducción de niveles de toxinas urémicas y biomarcadores de inflamación y estrés oxidativo durante 6 meses de seguimiento. Ellos reportaron una disminución del recuento de leucocitos ($-0,51 \times 10^9/L$, $p = 0,057$), de los niveles de proteína C-reactiva ($-8,61 \text{ mg/L}$, $p = 0,071$) e indoxil glucurónico total ($-0,11 \text{ mg/dl}$, $p = 0,058$). A pesar de que es un estudio que evalúa el efecto probiótico en pacientes con terapia de reemplazo renal, los resultados del estudio realizado por Ranganathan no son comparables con los nuestros ya que no se evaluaron parámetros bioquímicos como urea, creatinina, perfil de lípidos o electrolitos y el tiempo de duración de la terapia probiótica fue mayor.²⁴

Respecto a la evaluación en la calidad de vida, otro estudio conducido por *Ranganathan et al.*, mostro que el 86 % de los pacientes manifestaban una mejoría en la calidad de vida ($p = <0.05$).¹⁸ Sin embargo, en nuestros pacientes, no se observaron diferencias estadísticas significativas entre los grupos en ninguna de las cinco escalas evaluadas. Esto parece concordar más con un estudio realizado por Zúñiga et al., quienes aplicaron el cuestionario KDQOL-SF36 a 224 pacientes de diferentes unidades de hemodiálisis, donde encontraron que el 80 % de los pacientes tuvo una puntuación promedio para la percepción física y mental por debajo de 50 puntos. La escala carga de la enfermedad se calificó con la menor puntuación (<30 puntos en más del 80 % de la población), quizá porque dicha escala evalúa la frustración e interferencia de la enfermedad en la vida de cada persona, independiente de los síntomas o la adaptación a los efectos de la enfermedad en su vida cotidiana.²⁴ Sin embargo en nuestra población se encontraron bajas puntuaciones obtenidas tanto basales como finales en la percepción de calidad de vida, que si bien no obtuvieron diferencia estadísticas significativas, los puntajes obtenidos fueron bajos desde la evaluación basal.

Respecto a la valoración nutricional observamos que el grupo con probiótico incrementó al final del estudio 1.83 kg de peso corporal ($p= 0.63$), además de mostrar una elevación de las cifras de albúmina sérica de 0.3g/dl ($p=0.20$) en un lapso de 8 semanas, lo cual no ha sido evaluado en ensayos clínicos controlados de pacientes en terapia de reemplazo renal que han recibido terapia probiótica.

Aunque no se encontró diferencia estadísticamente significativa, si es de relevancia clínica. En este sentido, el análisis del Recordatorio de 24 horas mostró un incremento en el consumo de kilocalorías por día, en el grupo con probióticos (Basal 1893.11 ± 762.88 Kcal/día, semana 8 1999.78 ± 680.65), observando diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($p= 0.015$) pero si clínicamente significativo, ya que este incremento en el consumo de kilocalorías puede estar relacionado con el aumento también clínicamente significativos del resto de parámetros de control metabólico en el grupo probiótico (ácido úrico, fósforo, colesterol total y triglicéridos), así como un incremento en el apetito.

En cuanto al pH fecal este disminuyó respecto al basal en el grupo con probióticos, lo cual es una manera indirecta de mostrar la existencia de *Lactobacillus* en materia fecal, como lo muestra *Ranganathan y cols*, en un estudio piloto multicéntrico donde se evaluaron pacientes con ERC estadios 3 y 4 KDIGO.

Los resultados obtenidos con este estudio, no son concluyentes, lo cual puede ser explicado por el tamaño de la muestra y el tiempo de seguimiento tan corto, ya que probablemente los mayores beneficios secundarios a la ingesta de probióticos, se puedan observar al medir las toxinas urémicas generadas directamente por las bacterias intestinales de los pacientes con ERC, tal como lo realizó Takayama et al., quienes compararon el efecto de la administración oral de *Bifidobacterium longum* y los niveles séricos de indoxil sulfato en 11 pacientes en hemodiálisis crónica. Los niveles basales y finales de esta toxina urémica mostraron disminución estadísticamente significativa (basal 4.9 ± 1.7 mg/dL, intermedia 4.5 mg/dL, a la semana 5, 3.5 ± 1.3 mg/dL, 3.8 mg/dL; $P < 0.005$).²⁵

14.CONCLUSIONES

El empleo de probióticos puede ser un tratamiento paliativo que permita mejorar la calidad de vida de los pacientes con ERC, por lo es necesario realizar más estudios con un mayor tamaño de muestra, con mayor tiempo de seguimiento y con la medición de otras toxinas urémicas como p-cresol e indoxil sulfato que nos permita conocer el impacto de los probióticos directamente en las toxinas de origen intestinal. En este estudio, nuestra muestra fue pequeña (10 pacientes del grupo probiótico, 4 pacientes del grupo placebo), lo cual puede ser una limitante en el momento del análisis de datos, al igual que el tiempo de administración de los probióticos, ya que la duración de la terapia fue de 8 semanas, comparadas con otros estudios, cuyo tiempo de administración ha sido en promedio de 12 semanas a 6 meses. Por otro lado, los incrementos en las cifras de urea, ácido úrico, fósforo y peso corporal pudieran ser resultado de un incremento del apetito durante la terapia con probióticos.

15. CRONOGRAMA

	Dic 2014	Enero 2014	Febrero 2015	Marzo 2015	Marzo 2015	Abril 2015	Mayo 2015	Junio 2015	Julio 2015
Revisión de la literatura									
Elaboración del protocolo									
Someter a Comité de Investigación y Comité de Ética, Hospital General de México									
Invitación y obtención de consentimiento informado									
Criterios de Inclusión/Exclusión									
Obtención de datos									
Análisis de datos									
Elaboración del manuscrito final									

16.REFERENCIAS

1. Mendez A., Mendez J.F., Tapia T., et al. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Dial Traspl.* 2010;31(1):7-11
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl.* 2013; 3: 1–150.
3. Paniagua R., Ramos A., Fabián R., et al. Peritoneal dialysis in Latin America *Peritoneal Dialysis International*, Vol. 27, pp. 405–409
4. López C.M.; Rojas R.M.; Tirado G.L.; *et al.* Enfermedad renal crónica y su atención mediante tratamiento sustitutivo en México. México, D.F.: Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. 2009.
5. Estadística de Mortalidad. INEGI. 2012.
6. Winearls C, G, Glassock R, J, Classification of Chronic Kidney Disease in the Elderly: Pitfalls and Errors. *Nephron Clin Pract* 2011;119(suppl 1):c2-c4
7. Longo DL., Kasper DL., Jameson JL., Fauci AS., Hauser SL., Loscalzo J., editors. *Harrison's: Principles of Internal Medicine.* 2 vols. 18th ed. United States Of America: McGraw-Hill; 2012
8. Vanholder, R. Review on uremic toxins: Classification, concentration, and interindividual variability. *Kidney Int.* 2003 May; 63(5):1934-43 2003.
9. Ramenazi, A.; RAJ, D. The gut microbiome, kidney disease and targeted intervention. *J Am Soc Nephrol.* 2014 Apr; 25 (4):657-70.2013.
10. Isholt, A. Utilidad de los probióticos en la enfermedad renal: Nuevas aplicaciones. 2008. *Nutrición Clínica.* Vol. 11 Issue 1, p25-34.
11. Brown, Kirsty et al. "Diet-Induced Dysbiosis of the Intestinal Microbiota and the Effects on Immunity and Disease." *Nutrients* 4.8 (2012): 1095–1119. *PMC.* Web. 8 Mar. 2015
12. Zirker, I. The relationship between gut microbiota and CKD: why use prebiotics in CKD patients? *Ren Nutr Forum.* Vol. 33. Number 1. 2014.

13. Vaziri ND, Yuan J, Rahimi A, Ni Z, Said H, Subramanian VS: Disintegration of colonic epithelial tight junction in uremia: a likely cause of CKD-associated inflammation. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27:2686–2693.
14. Ranganathan, N. Dose escalation, safety and impact of a strain-specific probiotic (Renadyl) on stages III and IV chronic kidney disease patients. 2003 *J. Nephrol Ther.*
15. Binns, N., Prebiotics, probiotics and gut microbiota. International Life Sciences Institute. Europe Concise Monograph Series. 2013.
16. L. Aronson. Decreased fat storage by *Lactobacillus paracasei* is associated with increased levels of angiopoietin-like4 (ANGPTL4). *PLoS ONE*. Vol. 5, no. 9, 2010.
17. Xiao, J.Z. Effects of milk products fermented by *Bifidobacterium longum* on blood lipids in rats and healthy adult male volunteers. *J. Dairy Sci.* 2003, 86. 2452-2461.
18. Ranganathan N, Ranganathan P, Friedman EA, Joseph A, Delano B, Goldfarb DS, et al. Pilot study of probiotic dietary supplementation for promoting healthy kidney function in patients with chronic kidney disease. *Adv Ther* 2010;27:1–14
19. Natarajan R, Friedman E, Tam P, Raod V, Ranganathan R, Dheer R. Probiotic dietary supplementation in patients with stage 3 and 4 chronic kidney disease: a 6-month pilot scale trial in Canada. *Current medical research and opinion*. Vol. 25, No. 8, 2009, 1919–1930
20. Mohan R, Koebnick C, Schildt J, Mueller M, Radke M, Blaut M. Effects of *Bifidobacterium lactis* Bb12 Supplementation on Body Weight, Fecal pH, Acetate, Lactate, Calprotectin, and IgA in Preterm Infants. *Pediatr Res* 64: 418–422, 2008.
21. Natarajan, R. Probiotic Amelioration of Azotemia in 5/6th Nephrectomized Sprague-Dawley Rats. 2005. *The Scientific World Journal* 5, 652–660.
22. Rossi M, Klein K, Johnson D et al. Pre-, pro-, and synbiotics: do they have a role in reducing uremic toxins? A systematic review and meta-analysis. *Int J Nephrol* 2012; 2012: 673631

23. A. H. Berg, C. Drechsler, J. Wenger, et al., "Carbamylation of serum albumin as a risk factor for mortality in patients with Kidney failure," *Science Translational Medicine*, vol. 5, no. 175, p. 175ra29, 2013.
24. Ranganathan Natarajan, Bohdan Pechenyak, Usha Vyas, et al., "Randomized Controlled Trial of Strain-Specific Probiotic Formulation (Renadyl) in Dialysis Patients," *BioMed Research International*, vol. 2014
25. Zuñiga SM, et al. Evaluación de la calidad de vida en pacientes en hemodiálisis crónica mediante el cuestionario "Kidney Disease Quality of Life (KDQOL-36)". *Rev. méd. Chile*, Santiago, v. 137, n. 2, feb. 2009.
26. F. Takayama, K. Taki, and T. Niwa, "Bifidobacterium in gastroresistant seamless capsule reduces serum levels of indoxyl sulfate in patients on hemodialysis," *American Journal of Kidney Diseases*, vol. 41, no. 3, pp. S142–S145, 2003.

17. ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA Título del protocolo: "Impacto en la administración oral de probióticos en parámetros bioquímicos de pacientes con enfermedad renal crónica avanzada con hemodiálisis crónica"

Hoja 1 de 6

Investigador principal: Dr. Valdez Ortiz Rafael

Sede donde se realizará el estudio: Hospital General de México

Nombre del paciente: _____ Expediente: _____

Le invitamos a **participar en este estudio de investigación médica**, EN EL CUAL USTED PUEDE ESTAR EN UNO DE LOS TRES GRUPOS DE PACIENTES. El investigador responsable realizara un sorteo para asegurar que usted tiene la misma posibilidad de pertenecer al grupo que no consumirá cápsulas con bacterias benéficas o bien pertenecer uno de los dos grupos a quienes se les darán capsulas con bacterias benéficas pero con dos diferentes dosis las cuales representan mayor riesgo para usted.

Dichas bacterias **no representan ningún riesgo para su salud, ya que estás forman parte normal de las bacterias intestinales que se encuentran presentes en todas las personas. Estas bacterias se alteran cuando los paciente sufren de enfermedad renal y elevan sustancias toxicas en su sangre las cuales no pueden ser eliminadas con hemodiálisis.** El objetivo de estas cápsulas es aumentar la cantidad de bacterias benéficas en su intestino y con ello disminuir las toxinas en la sangre que su riñón no puede eliminar. Estas cápsulas las deberá tomar diariamente en ayuno, durante ocho semanas consecutivas y las debe mantener en el refrigerador hasta el momento que las consuma. Antes de decidir participar, **debe conocer y comprender** cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como **consentimiento informado**.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA Título del protocolo: “Impacto en la administración oral de probióticos en parámetros bioquímicos de pacientes con enfermedad renal crónica avanzada con hemodiálisis crónica”. Registro:

Hoja 2 de 6

Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

Las bacterias intestinales de los pacientes con daño renal se encuentran alteradas. Estas bacterias producen sustancias que son tóxicas para el organismo y que se acumulan en su sangre ya que estas toxinas no pueden ser eliminadas con la hemodiálisis. En algunos pacientes que han tomado cápsulas con estas bacterias “buenas” se ha visto que disminuyen estas toxinas en su sangre, también pueden disminuir las grasas en su sangre y mejoran ciertas molestias como estreñimiento, náuseas, vómito o diarrea y muchos pacientes sienten una mejoría en su calidad de vida. **Es muy importante que usted sepa que en algunos pacientes pueden presentar gases intestinales que desaparecen en uno o dos días de haber tomado las cápsulas (una vez que su organismo se acostumbró a las bacterias benéficas).**

2. OBJETIVO DEL ESTUDIO

Se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivo ver el efecto que tiene el tomar bacterias benéficas (probióticos) sobre los niveles en su sangre de toxinas que se producen por la enfermedad que usted sufre en su riñón. Se le sorteará para que usted forme parte de uno de los tres grupos que participarán en el estudio. Un grupo recibirá cuatro cápsulas sin probióticos, otro grupo recibirá cuatro cápsulas: dos con probióticos y dos sin probióticos y el otro grupo recibirá cuatro cápsulas con probióticos. No es posible saber a qué grupo pertenecerá cada uno de los pacientes hasta el final del estudio.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA Título del protocolo: “Impacto en la administración oral de probióticos en parámetros bioquímicos de pacientes con enfermedad renal crónica avanzada con hemodiálisis crónica”

Hoja 3 de 6

3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO

Se tomarán muestras de sangre para evaluar las toxinas, grasas y electrolitos, así como una muestra de materia fecal. Estas se tomarán al inicio, a la mitad y al final del estudio **de manera gratuita**. Los pacientes que participen en el estudio serán evaluados por un Médico Nefrólogo y un Nutriólogo Clínico además de recibir el **tratamiento gratuito con los probióticos**.

4. PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

Si usted acepta participar, se realizarán algunas **preguntas** sobre sus antecedentes médicos y molestias. Se le tomará una **muestra sanguínea venosa y de materia fecal**, al inicio, a la mitad y al final del estudio. Se realizará evaluación médica al inicio y al final del estudio por médico Nefrólogo y el servicio de Nutrición le indicará una dieta de acuerdo a sus necesidades y también lo evaluarán al inicio y al final del estudio.

5. RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

Se tomará sangre de la línea arterial una vez que usted sea conectado a la máquina de hemodiálisis. Si tiene fístula puede presentar molestias y dolor en el sitio de punción venosa, sangrado mínimo o moretón del sitio de punción, lo cual no pone en peligro su vida o la función de su extremidad (esto se realiza en cada sesión de hemodiálisis a la que usted acude), si tiene catéter para hemodiálisis no sentirá molestia. Se le dará un frasco que se llevara a su casa y ahí pondrá una muestra de materia fecal del tamaño de una canica, de preferencia que sea del mismo día por la mañana. Estos procedimientos se consideran **de riesgo mayor al mínimo**.

6. ALTERNATIVAS

La toma de **muestra sanguínea y coprológico** no cuentan con alguna otra alternativa, ya que son sustancias que se medirán su sangre y materia fecal, que forman parte de los estudios que habitualmente se le solicitan durante su atención médica en la unidad de Hemodiálisis.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA Título del protocolo: “Impacto en la administración oral de probióticos en parámetros bioquímicos de pacientes con enfermedad renal crónica avanzada con hemodiálisis crónica”

Hoja 4 de 6

7. ACLARACIONES

Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.

No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación. Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su totalidad. No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio. **No recibirá pago por su participación.** En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable. La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenido con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario no previsto, tiene derecho a una indemnización, siempre que estos efectos sean consecuencia de su participación en el estudio.

Si tuviera alguna duda o aclaración favor de comunicarse con el Investigador principal de este protocolo, el **Dr. Rafael Valdez Ortiz, Jefe del Servicio de Nefrología, al teléfono 27 89 2000**, disponible las 24 hrs. del día; o con la **Dra. Estela García Elvira, Presidente del Comité de Ética al teléfono 27 89 2000, ext 1330.**

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, **firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.**

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA Título del protocolo: “Impacto en la administración oral de probióticos en parámetros bioquímicos de pacientes con enfermedad renal crónica avanzada con hemodiálisis crónica”

Hoja 5 de 6

8. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

_____	_____
Firma del participante	Fecha

_____	_____
Testigo 1	Fecha

_____	_____
Testigo 2	Fecha

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA Título del protocolo: "Impacto en la administración oral de probióticos en parámetros bioquímicos de pacientes con enfermedad renal crónica avanzada con hemodiálisis crónica"

Hoja 6 de 6

He explicado al Sr(a). _____ La naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda.

Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella. Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador

Fecha

**Anexo II. Cuestionario: Enfermedad del Riñón y Calidad de Vida
(KDQOL™36)**

Cuestionario inicial

Cuestionario final

NOMBRE: _____ **ECU:** _____
Edad _____ **FECHA:** _____ **SEXO:** _____

Su salud

Este cuestionario incluye preguntas muy variadas sobre su salud y sobre su vida. Nos interesa saber cómo se siente en cada uno de estos aspectos.

1. En general, ¿diría que su salud es? (marque con una cruz una casilla en cada línea)

Excelente	Muy buena	Buena	Regular	Mala

Las siguientes frases se refieren a las actividades que usted podría hacer en un día normal. ¿Su estado de salud lo limita para hacer estas actividades? Si es así, ¿cuánto? (marque con una cruz una casilla en cada línea)

	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita en absoluto
2. Actividades moderadas como mover una mesa, una aspiradora.			
3. Subir varios pisos por la escalera			

Durante las últimas cuatro semanas ¿ha tenido usted alguno de los siguientes problemas con el trabajo u otras actividades diarias reguladas a causa de algún problema emocional? (como sentirse deprimido o ansioso). (Marque con una cruz una casilla que mejor corresponda a su respuesta)

	Si	No
4. Ha logrado hacer menos de lo que le hubiera gustado		
5. Ha hecho el trabajo u otras actividades con menos cuidado de lo usual		

6. Durante las últimas 4 semanas, ¿Cuánto ha dificultado el dolor en su trabajo normal (incluyendo tanto el trabajo fuera de casa como los quehaceres domésticos)? (marque con una cruz la casilla que mejor corresponda a su respuesta)

Nada en absoluto	Un poco	medianamente	bastante	Extremadamente

Estas preguntas se refieren a como se siente usted y como le han ido las cosas durante las últimas 4 semanas. Por cada pregunta, por favor de la respuesta que más se acerca a la manera en cómo se ha sentido usted.

¿Cuánto tiempo las últimas 4 semanas...

	siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Casi nunca	Nunca
7. ¿Se ha sentido tranquilo?						
8. ¿Ha tenido mucha energía?						
9. ¿Se ha sentido desanimado y triste?						

10. Durante las últimas 4 semanas ¿Cuánto tiempo u salud física o problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales (como visitar amigos, parientes, etc.)? [Marque con una cruz la casilla que mejor corresponda a su respuesta]

Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Casi nunca	Nunca

Su enfermedad del riñón

¿En qué medida considera cierta o falsa en su caso cada una de las siguientes afirmaciones? (marque con una cruz la casilla que mejor corresponda con su respuesta)

	Totalmente cierto	Bastante cierto	No sé	Bastante falso	Totalmente falso
11. Mi enfermedad del riñón interfiere demasiado en mi vida					
12. Mi enfermedad del riñón ocupa demasiado mi tiempo					
13. Me siento frustrado al tener que ocuparme de mi enfermedad del riñón					
14. Me siento como una carga para la familia					

Durante las últimas cuatro semanas ¿Cuánto le molesto cada una de las siguientes cosas? (Marque con una cruz la casilla que mejor corresponda con su respuesta)

	Nada	Un poco	Regular	Mucho	Muchísimo
15. ¿Dolores musculares?					
16. ¿Dolor en el pecho?					
17. ¿Calambres?					
18. ¿Sequedad de piel?					
19. ¿Picazón en la piel?					
20. ¿Falta de aire?					
21. ¿Desmayos o mareo?					
22. ¿Falta de apetito?					
23. ¿Agotado/sin fuerza?					
24. ¿Entumecimiento (hormigueo de manos o pies?					
25. ¿Nauseas o molestias en el estómago)					
26. Solo para pacientes en hemodiálisis ¿ha tenido problemas con la fístula?					
26b. Solo para pacientes en diálisis ¿Ha tenido problemas con su catéter?					

Efectos de la enfermedad del riñón en su vida

Los efectos de la enfermedad del riñón molestan a algunas personas en su vida diaria, mientras que a otras no. ¿Cuánto le molesta la enfermedad del riñón en cada una de las siguientes áreas? (Marqué con una cruz la casilla que mejor corresponda a su respuesta)

	Nada	Un poco	Regular	Mucho	Muchísimo
27. ¿limitación de líquidos?					
28. ¿Limitaciones en la dieta?					
29. ¿Su capacidad para trabajar en la casa?					
30. ¿Su capacidad para viajar?					
31. ¿Depender de médicos y otro personal sanitario?					
32. ¿Tensión nerviosa o preocupaciones causadas por la enfermedad en su riñón?					
33. ¿Su vida sexual?					
34. ¿Su aspecto físico?					

ANEXO III. BITACORA DE CONSUMO DE CAPSULAS

En esta bitácora deberá anotar de manera diaria el número de cápsulas que ingirió en ayuno.

Marque en cada casilla el número de cápsulas que tomo ese día. Deberá traer este registro cada vez que acuda a su sesión de hemodiálisis y reciba las cápsulas que deberá tomar diariamente.

Número de cápsulas entregadas: _____

	Fecha	¿Cuántas cápsulas tomo este día?	Comentarios
Domingo			
Lunes			
Martes			
Miércoles			
Jueves			
Viernes			
Sábado			

ANEXO IV. RECOLECCION DE DATOS

Nombre: _____ **ECU:** _____
Edad _____ **Fecha:** _____ **Sexo:** _____

DATOS GENERALES					
Nombre:					
ECU:		Servicio Unidad:	/	Lugar origen:	
Fecha :		Turno:		Residencia	
Fecha de nacimiento:		Edad:		Género:	
Estado Civil:		Ocupación:		Religión:	
Teléfono:		Familiar responsable:		Interrogatorio:	
Escolaridad:		Años cursados:			

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS				
	Si/No	Tiempo	Tratamiento actual	Observaciones
Alergias				
Cirugías				
Trasfusiones				
Tabaquismo				
Consumo de alcohol				
Consumo de drogas				
Enfermedades autoinmunes				
Diabetes 2				
HTA				
Ins. Renal				
Glomerulopatías				
Infecciones				
última hospitalización				

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO					
	Nombre	Dosis	Vía de administración	Tiempo de tratamiento	Observaciones
Calcio antagonista					
IECA/ARA					
Beta bloqueador					
Antagonista 1 alfa					
Insulina					
Hipoglucemiante oral					
Diuréticos					
Antibióticos					
Eritropoyetina					
Hierro					
Inmunosupresor					
Quelantes de calcio					
Simbióticos, pre o probióticos					

Hemodiálisis				
Tiempo en terapia de reemplazo renal				
Tiempo de haber iniciado hemodiálisis como TRR				
Tiempo de estancia en el programa de diálisis peritoneal del HGM				
Número de sesiones por semana				
Tiempo en horas de cada sesión				

EXPLORACION FISICA					
FC		FR		T (°C)	
TA		Peso (Kg)		Talla (Cm)	
Habitus exterior:					
Cabeza:					
Cuello:					
Tórax:					
Abdomen:					
Extremidades:					
Genitales:					
Otros:					

ANEXO V. EVALUACION NUTRICIONAL

Nombre: _____ Registro: _____
 Fecha Nacimiento: _____ Edad: _____ Sexo: _____ DM 2: Sí No
 HAS: Sí No TRR: SI / NO Fecha de inicio: _____ Tel local: _____
 móvil: _____ Lugar de origen: _____ Lugar de
 residencia: _____ Escolaridad: _____
 Diagnosticos: _____
 Evaluación global subjetiva: Bien nutrido /Dn leve – moderada/ Dn grave

Fecha								
Visita	1°	2°	3°	4°	5°	6°	7°	8°

Antropométricos

Talla:	1°	2°	3°	4°	5°	6°	7°	8°
Peso								
Peso ideal								
IMC								
Circunferencia de cintura								
Circunferencia de cadera								
Dinamometría derecha/izquierda								
Anchura codo								
C brazo								
PCT								
PCB								
PCSE								
PCSI								

BQ	Alb	Hg	K	Na	P	Urea	Cr	TFG	Glucosa	HbA1c	Col	TG	Ácido úrico
1° visita													
2° visita													
3° visita													
4° visita													
5° visita													
6° visita													
7° visita													
8° visita													

Desgaste proteico energético	Fecha							
1. Química san guía: Albúmina < 3.8 mg/ dL								
Colesterol < 100 mg								
2. Masa Corporal: IMC <23 kg / m ²								
<10% de masa grasa								
Pérdida de peso >5% en 3 meses ó >10% en 6 meses								
3. Masa muscular: Disminución del AMB >10%								
4. Ingesta Alimentaria: Calorías <25 cal/\$ durante mínimo 2 m								
<0.80 g /\$ mínimo 2 meses en Diálisis ó < 0.60 g/\$ (estadio 2-5)								
> ó = a 3 puntos = DPE								
Σ								

Registro del plan de alimentación

Fecha	Objetivos	(kcal)	Prot (g) / %	H de C (g) / %	Líp (g) / %	verdura	fruta	cer	le g	A.O. A	Lá c	Lípidos	Complemento / suplemento
	1.												
	2.												
	3.												
	1.												
	2.												

	3.													
	1. 2. 3.													
	1. 2. 3.													

FECHA	NOTA