

## ¿Pueden los probióticos mejorar el perfil nutricional y la calidad de vida de los pacientes en diálisis peritoneal?

Pan Y, Yang L, Dai B, Lin B, Lin S, Lin E. Effects of Probiotics on Malnutrition and Health-Related Quality of Life in Patients Undergoing Peritoneal Dialysis: A Randomized Controlled Trial. *J Ren Nutr.* 2021;31:199-205.

Análisis crítico: **Andrés Fernández Ramos, María Alejandra Cortiñas Aranzábal, Antonio Fernández Perpén, Borja Quiroga Gili, Guillermina Barril Cuadrado**

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid

*NefroPlus* 2021;13(2):39-42

© 2021 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

### ■ Tipo de diseño y seguimiento

- Ensayo clínico abierto aleatorizado informáticamente, con enmascaramiento único unicéntrico. Seguimiento de 2 meses.

### ■ Ámbito



Estudio chino realizado en el Hospital Shanghai Pudong.

### ■ Pacientes



#### Criterios de inclusión

Se seleccionó a pacientes entre 18 y 75 años en diálisis peritoneal del Hospital Shanghai Pudong en el periodo comprendido entre marzo de 2017 y febrero de 2018.

#### Criterios de exclusión

Estancia en diálisis peritoneal inferior a 3 meses, neoplasia maligna avanzada, antecedente de abuso de alcohol o de consumo de drogas, enfermedad autoinmune no controlada, intolerancia a los probióticos, infección activa o antecedente de dos peritonitis o más en el último año.

Se establecieron dos grupos a estudio aleatorizados a ratio de 1:1, un grupo control y un grupo de intervención con 48 y 50 pacientes respectivamente.

Las poblaciones de ambos grupos a estudio son homogéneas en cuanto a sus características basales.

### ■ Intervención

Se aleatorizó a recibir tratamiento con una dosis diaria de probióticos (*Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus bulgaricus* y *Streptococcus thermophilus*) y se evaluó su efecto en cuanto a nutrición, inflamación y calidad de vida con parámetros antropométricos, de composición corporal, analíticos y mediante la escala Short-Form-Health Survey (SF-36) a los 2 meses.

### ■ Variables de resultado

#### Variables principales

Nutrición: se utilizaron como valores antropométricos el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia del brazo, la circunferencia de la pierna y el pliegue tricótipal. Como medida de composición corporal emplearon la masa grasa. Como valor analítico determinaron la albúmina sérica. Inflamación: cuantificaron el valor en sangre de la proteína C-reactiva (PCR) y la interleucina 6 (IL-6). Calidad de vida: se midió a través de la escala Short-Form Health Survey (SF-36).

#### Variables secundarias

Se titularon los valores de hemoglobina, triglicéridos y fracciones del colesterol (HDL y LDL).

### ■ Tamaño muestral



No se realizó estimación previa para establecer el tamaño muestral necesario.

## ■ RESULTADOS PRINCIPALES

Durante el periodo estudiado se evaluó a 98 pacientes, de los cuales 48 fueron del grupo control y 50 del grupo de intervención. Tras 2 meses de tratamiento con probióticos hubo una mejoría importante frente al grupo control en los niveles de inflamación analizados a través de la PCR de alta sensibilidad ( $5,04 \pm 2,81$  frente a  $8,25 \pm 3,22$  mg/dl;  $p < 0,001$ ) y de IL-6 ( $3,25 \pm 1,29$  frente a  $4,72 \pm 1,67$  pg/ml;  $p < 0,001$ ).

Aumentaron considerablemente en el grupo de intervención frente al grupo control los niveles de albúmina sérica ( $42,78 \pm 6,97$  g/l frente a  $38,96 \pm 6,78$  g/l;  $p < 0,001$ ), circunferencia del brazo ( $25,26 \pm 3,21$  frente a  $23,78 \pm 2,7$  cm;  $p < 0,001$ ) y pliegue tricótipal ( $13,50 \pm 5,29$  frente a  $10,09 \pm 4,83$  mm).

Revisión por expertos bajo la responsabilidad de la Sociedad Española de Nefrología.

El grupo tratado con probióticos mostró una mayor puntuación en la escala SF-36 en los apartados de funcionalidad física ( $75,00 \pm 22,31$  frente a  $64,48 \pm 23,34$ ;  $p = 0,05$ ) y social ( $60,00 \pm 21,13$  frente a  $53,08 \pm 15,65$ ;  $p = 0,02$ ).

Se observó una disminución estadísticamente significativa en el grupo de intervención frente al control en los niveles de LDL ( $1,59 \pm 0,93$  frente a  $2,51 \pm 0,81$  mmol/l).

No se observaron diferencias importantes en los niveles de IMC, masa grasa, circunferencia de pierna, hemoglobina o HDL.

## ■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

En la enfermedad renal crónica (ERC), desde estadios precoces, se producen alteraciones de la microbiota intestinal (disbiosis) de forma cuantitativa y cualitativa en su composición y actividades metabólicas, que incluyen alteraciones del tránsito intestinal, absorción de proteínas disminuida, descenso en el consumo de fibra dietética, tratamiento con hierro oral y el uso frecuente de antibióticos.

Todo ello contribuye a la inflamación sistémica y a la acumulación de toxinas urémicas absorbidas en el intestino, que se eliminan por el riñón y que pueden desempeñar un papel central en la fisiopatología de la aterosclerosis, desnutrición, así como en otras complicaciones asociadas a la ERC.

Por ello, se han comenzado a realizar estudios sobre el impacto de prebióticos y probióticos en el paciente con ERC y disbiosis, y sus posibles beneficios e implicaciones, como el estudio analizado.

Los autores del estudio concluyen que el uso de probióticos en pacientes en diálisis peritoneal mejora el perfil nutricional, incrementa de forma considerable la circunferencia del brazo, el pliegue tricipital, los niveles de albúmina sérica y disminuye los niveles de PCR e IL-6.

El uso de los probióticos también tiene un impacto en la calidad de vida de estos pacientes con un aumento en la puntuación de la escala SF-36 en el ámbito de funcionalidad física y social.

## ■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

Sabemos que la microbiota intestinal desempeña un papel importante en varios aspectos, como la digestión de alimentos, la metabolización de compuestos tanto exógenos como endógenos, la producción de sustancias como vitaminas, la estimulación del sistema inmunitario y la prevención del sobrecrecimiento de otros patógenos en el sistema digestivo<sup>1</sup>.

Hay estudios que indican que en la ERC hay un desequilibrio en la flora intestinal, pues esta es sustancialmente distinta a la de la población sana y se sugiere que esto podría estar relacionado con la inflamación crónica de los pacientes en estadios avanzados de ERC<sup>1</sup>.

Es un campo poco estudiado en el ámbito de la diálisis peritoneal, aunque se ha teorizado que este desequilibrio podría favorecer un ambiente proinflamatorio y la translocación bacteriana podría propiciar, incluso, episodios de peritonitis bacteriana<sup>1</sup>.

El ensayo a estudio tiene como objetivo observar el impacto que puede tener el tratamiento con probióticos en pacientes en diálisis peritoneal en la nutrición, la inflamación y la calidad de vida. Sin embargo, observamos una serie de limitaciones que deben tenerse en consideración a la hora de interpretar los resultados.

Por un lado, en lo referente al ámbito nutricional, usan como principal biomarcador los niveles séricos de albúmina, lo cual podría no ser lo más indicado, ya que puede verse interferido en distintas situaciones a las que están expuestos los pacientes en diálisis peritoneal.

Sabemos que en esta población la albuminemia no se relaciona tanto con el estado nutricional, sino que funciona como marcador de permeabilidad peritoneal y puede estar influida por el tipo de transporte de membrana. Además, es un marcador poco fiable en estados inflamatorios en los que se verá considerablemente disminuida, como es el caso de esta cohorte en la que se presentan pacientes con valores de PCR basales elevados. Llama la atención que, habiéndose realizado una bioimpedancia como parte de la valoración de la composición corporal, no se especifique el estado de hidratación y no se haga referencia al tratamiento diurético basal o a la necesidad de la intensificación de este ya que sabemos que la hemodilución tiene también un impacto directo en los valores séricos de albúmina. No han sido valorados en este estudio otros marcadores analíticos del estado nutricional que podrían verse menos afectados por estas situaciones, como podrían ser la prealbúmina o la transferrina.

Tampoco los valores antropométricos empleados podrían ser los más adecuados. Tanto la circunferencia del brazo como el pliegue tricípital pueden estar incrementados por aumento de la masa grasa y no solo de la masa muscular, por lo que hubiera sido más correcto, aparte de estos parámetros, determinar la circunferencia muscular del brazo.

Es llamativo también que no se especifique si los pacientes han recibido consejo nutricional previo ni de la prevalencia de suplementos nutricionales orales al inicio del estudio o si fueron añadidos a lo largo de la realización de este.

Por otro lado, no se hace referencia a la prevalencia de las distintas modalidades de diálisis peritoneal ni de si se ha optimizado la técnica a lo largo del tiempo de estudio (p. ej., aumentando el número de intercambios o transfiriendo de diálisis peritoneal continua ambulatoria a diálisis peritoneal automatizada). El único dato aportado al respecto es el Kt/V semanal y exclusivamente en el momento de inicio del estudio sin saber cómo ha variado en el tiempo. Tanto el estado nutricional como el inflamatorio pueden verse influidos por la dosis de diálisis recibida. La optimización de dosis de diálisis podría desempeñar un papel de factor de confusión que no ha sido valorado.

En cuanto al estado inflamatorio, es llamativo el nivel basal tan elevado que presentan los pacientes a estudio con una PCR media basal de 8,5 mg/dl, que podría comprometer la validez externa. Si bien es un criterio de exclusión la presencia de una infección activa, una enfermedad autoinmune no controlada, una neoplasia avanzada o el antecedente de peritonitis de repetición, no se especifica la incidencia de este tipo de eventos en el tiempo de estudio o si, por presentarlos, han sido excluidos del análisis. Tampoco quedan claros los criterios que han empleado para definir neoplasia avanzada o enfermedad autoinmune descontrolada.

Se ha observado una disminución importante en los niveles de LDL. A pesar de que disponemos de datos basales de prevalencia de tratamiento con estatinas (no disponemos de prevalencia de otro tipo de fármacos hipolipemiantes) desconocemos la prevalencia de estas al finalizar el tiempo de estudio o de las modificaciones en la dosis que podrían estar desempeñando un papel de factor de confusión.

Uno de los datos más llamativos del estudio es la importante mejoría de los parámetros inflamatorios, así como el aumento de albúmina, por lo que quizá podríamos inferir que los probióticos de por sí no aumentan directamente los niveles de albúmina, sino que la reducción de la inflamación produce un aumento subsiguiente de esta, al igual que el descenso de LDL pudiera estar en relación con el descenso de IL-6<sup>2</sup>.

Se trata de un estudio con enmascaramiento único. Esto puede suponer un artefacto de considerable importancia, dado que tampoco se especifica si estos pacientes recibieron un seguimiento más estrecho o una mayor optimización de la técnica o el tratamiento farmacológico. Este dato adquiere mayor relevancia teniendo en cuenta que una de las variables evaluadas lo es mediante una escala subjetiva cumplimentada por el propio paciente.

Se trata de un estudio con un tamaño muestral pequeño. Los propios investigadores refieren no disponer del tamaño muestral necesario para aportar potencia estadística a los resultados.

En cuanto a la validez externa, se trata de un estudio unicéntrico en población china. Teniendo en cuenta la importante variabilidad de características, entre ellas la microbiota<sup>3</sup>, según la distinta localización geográfica, es difícil extrapolar los resultados a otras poblaciones.

## ■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

Los probióticos podrían mejorar el perfil inflamatorio de los pacientes en diálisis peritoneal si bien hacen falta más estudios para implementarlos como práctica clínica habitual.

## ■ CLASIFICACIÓN

**Subespecialidad:** Diálisis peritoneal

**Tema:** Nutrición

**Tipo de artículo:** Tratamiento

**Palabras clave:** Diálisis peritoneal. Disbiosis. Probióticos. Inflamación. Nutrición

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Medio

**GRADO DE RECOMENDACIÓN:** Medio

### Conflicto de intereses

Los Dres. Barril, Quiroga, Fernández Ramos, Fernández Perpén y Cortiñas declaran que no tienen conflictos de interés en relación con este artículo.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Wang I-K, Lai H-C, Yu C-J, Liang C-C, Chang C-T, Kuo H-L, et al. Real-Time PCR Analysis of the Intestinal Microbiotas in Peritoneal Dialysis Patients. *Appl Environ Microbiol.* 2012;78:1107-12.
2. Zhang B, Li XL, Zhao CR, Pan CL, Zhang Z. Interleukin-6 as a Predictor of the Risk of Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis of Prospective Epidemiological Studies. *Immunol Invest.* 2018;47:689-99.
3. Gupta VK, Paul S, Dutta C. Geography, ethnicity or subsistence-specific variations in human microbiome composition and diversity. *Front Microbiol.* 2017;8:1162.