



INFORMACIÓN GENERAL

Ingrediente Activo

Jugo verde hecho a base de apio, piña y nopal.
Fructanos de agave , alga Espirulina
Lactobacillus Rhamnosus HN001 1×10^{10} UFC/cap
Bifidobacterium Longum BL-05 1×10^{10} UFC/cap

Excipientes

Sin excipientes

Presentación

Bote con 250g de jugo simbiótico en polvo.

Indicaciones terapéuticas

Se recomienda a pacientes con ERC (en cualquier estadio) en busca de una mejora en la calidad de vida. Enfocado en incrementar el aprovechamiento nutricional, así como a la disminución de toxinas urémicas y síntomas gastrointestinales como inflamación y dolor abdominal

Posología

Ingerir en ayunas y/o antes de acostarse, una dosis de jugo simbiótico.

Contraindicaciones

No administrar a pacientes en estados críticos de inmunosupresión. Evite un consumo superior al recomendado en la etiqueta.

Advertencias y precauciones

Los ambientes húmedos y calientes pueden activar el producto por lo que se recomienda mantener en un lugar seco y fresco (en refrigeración). Mantener el algodón dentro una vez abierto.

INFORMACIÓN COMERCIAL

PRESENTACIÓN	Bote con 250g.
TIEMPO DE ENTREGA	De uno a tres días hábiles después de la confirmación de compra
CONSIDERACIONES	RhaBil por su naturaleza no es un medicamento, sin embargo, existen diversos estudios clínicos que avalan su efectividad.

VENTAJAS COMPETITIVAS
1. Tecnología de formulación

Gracias a su tecnología de microencapsulado, el producto, logra mantener una mayor viabilidad hasta llegar al intestino, lo que garantiza un óptimo aprovechamiento.

2. Concentración

Rhabil tiene una concentración de *L. Rhamnosus* y *B. Longum* de 1×10^{10} UFC por toma, uno de los más concentrados del mercado, además, contiene prebióticos, tales como fructanos de agave, fibra de apio deshidratado, apio deshidratado y nopal deshidratado. En un grupo de pacientes con IRC en hemodiálisis, se observó positivamente, una reducción del 16% en los triglicéridos plasmáticos, además incrementaron las concentraciones séricas de folato en un 40%, y a su vez redujo las concentraciones séricas de homocisteína en un 13% con una dosis de 6×10^9 UFC al día de *B. Longum*. Por otro lado, se demostró una reducción de la toxina indoxil sulfato de 4.9 mg/dL a 3.5 mg/dL con concentraciones de 3×10^9 UFC de *B. Longum*.¹ También se pudo observar la disminución de toxinas urémicas como la creatinina

INFORMACIÓN NUTRIMENTAL		
Tamaño de la porción: 10g		
Porción por envase: 25		
Cantidad	Por 100 g	Por porción
Contenido energético	400 kcal (0 KJ)	40 kcal (0KJ)
Proteínas	15 g	1.5 g
Grasas (Lípidos)	0 g	0 g
Carbohidratos (Hidratos de carbono)	60 g	8 g
Sodio	750 mg	15 mg
Azúcares	10 g	1 g
Fibra Soluble	40 g	4 g
Inulina de Agave	40 g	4 g
<i>L. Rhamnosus</i> (microencapsulado)	4×10^{12} UFC	1×10^{10} UFC
<i>B. Longum</i> (microencapsulado)	4×10^{12} UFC	1×10^{10} UFC

DATOS CLÍNICOS

B. Longum BB536 y *L. Rhamnosus* HN001 son dos cepas probióticas que poseen fuertes actividades inmunomoduladoras que mejoran la salud y mostraron la capacidad de regular la composición de la microbiota intestinal, lo que condujo a una reducción significativa de bacterias potencialmente dañinas y a un aumento de las benéficas.

Los probióticos afectan directamente al ecosistema intestinal, modificando los mecanismos inmunológicos de la mucosa, interactuando con microorganismos comensales o potencialmente patógenos, generando productos metabólicos finales, como ácidos grasos de cadena corta, y comunicándose con las células del huésped utilizando señales químicas. Estos mecanismos pueden conducir al antagonismo de patógenos potenciales, a un mejoramiento del ambiente intestinal, a un reforzamiento de la barrera intestinal, a la regulación negativa de la inflamación y a la regulación positiva de la respuesta inmunitaria a provocaciones antigénicas.²

En pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), diversas condiciones se asocian al desarrollo de alteraciones en la permeabilidad de la barrera intestinal y en la microbiota intestinal, entre las que destacan la pérdida de la función renal, la toxicidad urémica, el uso frecuente de antibióticos, el consumo disminuido de fibra en la alimentación y la baja ingestión de líquidos.³ La permeabilidad intestinal se ve comprometida debido

a una disminución en la expresión de las proteínas que conforman las uniones estrechas intestinales, provocando con ello translocación de microorganismos y de antígenos alimentarios.⁴

Se han identificado distintos mecanismos causantes de la disminución de dichas proteínas, destacando el incremento en las concentraciones de urea en el intestino, hidrolizándose a hidróxido de amonio, el cual ocasiona erosión de la barrera intestinal y disminución en la resistencia eléctrica transepitelial. La erosión de la barrera intestinal ocasiona la estimulación de leucocitos, produciendo citoquinas inflamatorias de manera local, provocando retracción y endocitosis de las proteínas mencionadas.⁵

La disbiosis de la microbiota suele alterar y acelerar la progresión de la enfermedad por el incremento de toxinas urémicas como fenoles e indoles capaces de alterar las concentraciones de triglicéridos, colesterol, glucosa y ácido úrico en sangre⁶ que se ha mostrado disminuido tras el consumo de probióticos, además de mantener el balance fisiológico de la microbiota intestinal fomentando la disminución de toxinas urémicas, disminución de biomarcadores inflamatorios⁷ y la disminución de proteína C Reactiva (PCR) en pacientes con ERC en diálisis⁸.

La toxina indoxil sulfato se sintetiza a partir de indol a través de indoxil, en el hígado. El indol es producido a partir de triptófano

en el intestino grueso mediante la enzima triptofanasa, la cual es activada por bacterias intestinales como la escherichia coli y se absorbe por el intestino hasta llegar al torrente sanguíneo, donde finalmente es convertido en indoxil sulfato por el hígado. La acción que ofrece la bifidobacteria es sobre la inactivación de la enzima triptofanasa, ya que disminuyen las bacterias que la

activan (escherichia coli) trayendo como consecuencia que no se produzca indol ni toxina indoxil sulfato (Figura 1).⁹

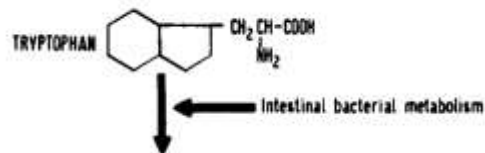
La disminución de lípidos en sangre se puede explicar por la capacidad de los probióticos de producir vitamina B1, B4, ácido nicotínico, B6, B12 y Folatos. El ácido nicotínico se ha visto involucrado en la biosíntesis de los nucleótidos pirimídicos, NAD(H) y NADP(H), que intervienen en una gran cantidad de vías metabólicas en los humanos. El ácido nicotínico está presente, predominantemente, en tejidos de origen vegetal. Esta última forma es la que ejerce los efectos lipídicos favorables a través de la inhibición de la lipólisis mediante la cual hay disminución de

VLDL, disminución de ácidos grasos libres en el hígado y de triglicéridos en sangre.¹⁰

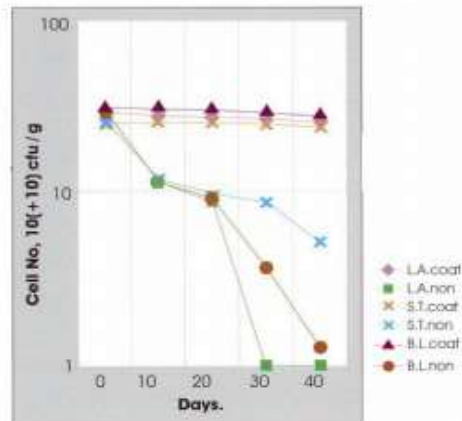
El consumo de probióticos también se ha involucrado con la disminución de indoxil sulfato relacionada estrechamente con enfermedad cardiovascular.¹¹

Cabe señalar que *L. Rhamnosus* no degrada la mucina del tracto gastrointestinal, por tal no se ve comprometida la función de defensa de la mucosa del huésped. Se ha comprobado también, que al no haber degradación de la mucina, no hay traslocación bacteriana fuera del intestino.

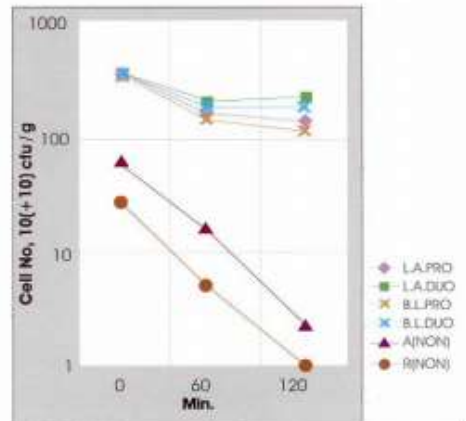
Al disminuir toxinas urémicas, hay menor presencia de síntomas gastrointestinales y el paciente con ERC muestra aumento en el apetito, por tal razón el consumo de probióticos influye en el mantenimiento y mejora del estado nutricional



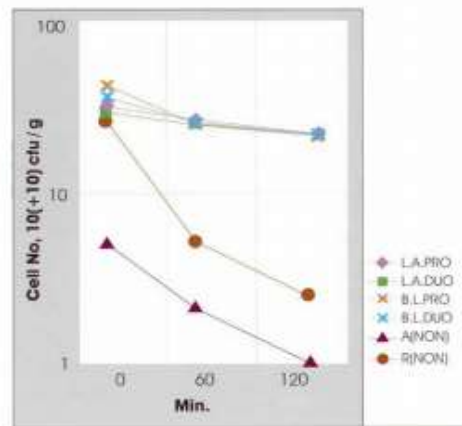
Comparison test of coated Lactic Acid Bacteria



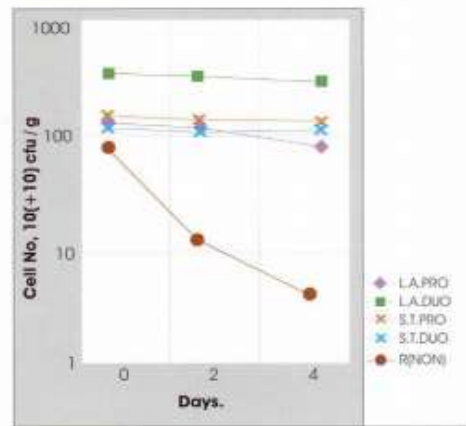
Accelerated Test
No notable changes in 40°C, RH 70% for 40 days



Acid tolerance test
No notable changes after two hours exposure to artificial gastric juice (pH 2.1)



Bile acid tolerance test
No notable changes in Bile acid, (0.25%)



Thermo stability test
No notable changes at 50°C for 4 days.

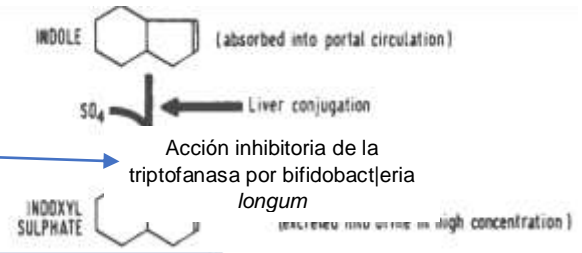


Fig. 1 Cadena de formación de indoxil sulfato.

EFICACIA DE MICROENCAPSULADO VS PROBIOTICOS LIOFILIZADOS

- Gráfica 1. No hubo cambios significativos en la cantidad de bacterias (UFC) por cápsula microencapsulada al ser sometidas a 40°C, por 40 días.
- Gráfica 2. No hubo cambios significativos en la cantidad de bacterias (UFC) por cápsula microencapsulada después de ser expuestas al pH gástrico durante 2 horas.
- Gráfica 3. No hubo cambios significativos en la cantidad de bacterias (UFC) por cápsula microencapsulada al ser expuestas al Ácido Biliar.
- Gráfica 4. No hubo cambios significativos en la cantidad de bacterias (UFC) por cápsula microencapsulada al ser expuestas a una temperatura de 50°C por 4 días.

En las gráficas anteriores se puede observar que las bacterias microencapsuladas son más termoestables, más resistentes a la humedad en el ambiente, al jugo gástrico y al ácido biliar en comparación con las bacterias liofilizantes.

En resumen.

En general los pacientes con ERC presentan cuadros gástricos con alteraciones en la microbiota intestinal, y alteraciones en la permeabilidad de la pared intestinal, lo cual genera mayor presencia de enterobacterias productoras de toxinas uremicas provocando mayores niveles de colesterol, ácido úrico, glucosa y triglicéridos en sangre, además, hay mayor presencia de inflamación y síntomas gastrointestinales ocasionando la aceleración en la progresión del daño renal, que es lo que se busca retardar tras el consumo de probióticos, así como disminuir toxinas uremicas y mejorar la calidad de vida del paciente renal.

Debido a que las bacterias son microorganismos vivos, son sensibles a la exposición del medio ambiente y a cambios bruscos de temperatura, lo que afecta notoriamente su viabilidad. Sin embargo, RhaBil por su microencapsulado, es más resistente y al ser ingerido, se aprovecha una mayor cantidad de producto en beneficio del consumidor. Esta cualidad permite que al someterse a cambios variables de temperatura no se afecte su cantidad de UFC por lo que el producto no demerita su calidad.

REFERENCIAS

- 1 Taki K, Takayama F, Niwa T. Beneficial effects of Bifidobacteria in a gastroresistant seamless capsule on hyperhomocysteinemia in hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2005; 15:77-80.
- 2 Guarner y cols. Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología. Prebióticos y probióticos. World Gastroenterology Organisation, 2017. Pp 8-9.
- 3 Osuna-Padilla Iván Armando, Leal-Escobar Gabriela. Alteraciones en el eje intestino-riñón durante la enfermedad renal crónica: causas, consecuencias y propuestas de tratamiento. *Rev Esp Nutr Hum Diet [Internet].* 2017 Jun [citado 2020 Mar 30]; 21(2): 174-183.
- 4 Vaziri ND, Yuan J, Nazertehrani S, Ni Z, Liu S. Chronic kidney disease causes disruption of gastric and small intestinal epithelial tight junction. *Am J Nephrol.* 2013; 38(2): 99-103.
- 5 Vaziri ND, Yuan J, Norris K. Role of urea in intestinal barrier dysfunction and disruption of epithelial tight junction in chronic kidney disease. *Am J Nephrol.* 2013; 37(1): 1-6.
- 6 Wang I y cols. The effect of probiotics on serum levels of cytokine and endotoxin in peritoneal dialysis patients: a randomised, doubleblind, placebo-controlled trial. *Benef Microbes* 2015; 6:423-430.
- 7 Thongprayoon C y cols: Effects of Probiotics on Inflammation and Uremic Toxins Among Patients on Dialysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci* 2018
- 8 García F y cols. Probiotic supplements prevented oxonic acid-induced hyperuricemia and renal damage. *PLoS ONE* (2018) 13(8).

- 9 Dealler SF, Hawkey PM, Millar MR. La degradación enzimática del indoxil sulfato urinario por *Providencia stuartii* y *Klebsiella pneumoniae* causa el síndrome de la bolsa de orina púrpura. *J Clin Microbiol.* Octubre de 1988; 26 (10): 2152-6. PMID: 2846640; PMCID: PMC266835.
- 10 Taki, K., Takayama, F. & Niwa, T. Beneficial effects of Bifidobacteria in a gastroresistant seamless capsule on hyperhomocysteinemia in hemodialysis patients. in *Journal of Renal Nutrition* 15, 77–80 (2005).
- 11 Glasscock, R. J. Uremic Toxins: What Are They? An Integrated Overview of Pathobiology and Classification. *J. Ren. Nutr.* 18, 2–6 (2008).