



Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), enero-febrero 2026,
Volumen 10, Número 1.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v10i1

EL PAPEL DEL MICROBIOMA INTESTINAL EN LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL

**THE ROLE OF THE GUT MICROBIOME IN THE
PROGRESSION OF KIDNEY DISEASE**

Dra. Dávila Briones Karina Graciela
Medico posgradista de Nefrología

Dr. Romero León Josué Ernesto
Medico posgradista de Nefrología

Dr. Parrales Herrera Miguel Ángel
Medico posgradista de Nefrología

Dra. Lozano Alcívar Carla María
Medico posgradista de Nefrología

El papel del microbioma intestinal en la progresión de la enfermedad renal

Dra. Dávila Briones Karina Graciela¹

karinagd15@hotmail.com

Medico posgradista de Nefrología

Segundo año – Universidad Espíritu Santo

Dr. Romero León Josué Ernesto

josueromero1980@gmail.com

Medico posgradista de Nefrología

Segundo año – Universidad Espíritu Santo

Dr. Parrales Herrera Miguel Ángel

miguelparralesh@hotmail.com

Medico posgradista de Nefrología

Primer año – Universidad Espíritu Santo

Dra. Lozano Alcívar Carla María

klulozano88@gmail.com

Medico posgradista de Nefrología

Primer año – Universidad Espíritu Santo

RESUMEN

La microbiota intestinal desempeña un papel clave en el desarrollo y la progresión de las enfermedades renales. La disbiosis intestinal favorece la inflamación sistémica, la producción de toxinas urémicas y el deterioro de la barrera intestinal, contribuyendo al daño renal y a las complicaciones cardiovasculares. La interacción bidireccional del eje intestino–riñón convierte al microbioma en un potencial objetivo terapéutico para mejorar el pronóstico de la enfermedad renal crónica.

Palabras claves: Microbiota intestinal, enfermedad renal crónica, eje intestino–riñón

¹ Autor principal

Correspondencia: karinagd15@hotmail.com

The role of the gut microbiome in the progression of kidney disease

ABSTRACT

The gut microbiota plays a key role in the development and progression of kidney diseases. Intestinal dysbiosis promotes systemic inflammation, the production of uremic toxins, and impairment of the intestinal barrier, contributing to renal damage and cardiovascular complications. The bidirectional interaction of the gut–kidney axis highlights the microbiome as a potential therapeutic target to improve the prognosis of chronic kidney disease.

Keywords: Gut microbiota, chronic kidney disease, gut–kidney axis

*Artículo recibido 10 diciembre 2025
Aceptado para publicación: 10 enero 2026*



INTRODUCCIÓN

El concepto flora intestinal ha cambiado con el paso de los tiempos, siendo modificado por términos como “microbiota” y “microbioma”, aquello refleja un avance conceptual en el área de la salud. Esta transformación fue impulsada por el desarrollo de herramientas genéticas modernas, más accesibles y económicas, también por el reconocimiento de la enorme diversidad y complejidad de los microorganismos que habitan el cuerpo humano en distintas formas de interacción. El papel del microbioma intestinal involucra la digestión y el metabolismo de los alimentos, también tiene relación con el desarrollo, la activación y la función del sistema inmunitario. Diversos factores como la dieta, los medicamentos, la inflamación crónica y el envejecimiento pueden modificar la microbiota intestinal¹⁻².

Los microbiomas humanos son importantes para la salud, en la actualidad se han realizado más estudios sobre el papel que desempeñan en los procesos metabólicos, inmunológicos y neurológicos. Pese a que la complejidad total de estas comunidades microbianas aún no se comprende en su totalidad, su explotación clínica e industrial está bien desarrollada y continúa expandiéndose, por eso es necesario una mayor supervisión guiada por un consenso de la comunidad científica. Se considera que la microbiota intestinal está compuesta por Proteobacterias, Firmicutes, Verrucobacteria, Bacteroides, Actinobacteria y Fusobacteria. Tanto los Firmicutes y los Bacteroides son los principales y constituyen alrededor del 90% de los microorganismos intestinales. Los hongos que mayormente son relacionados; Candida, Sacharomyces, Malassezia y Cladosporium².

La enfermedad renal crónica (ERC) parece tener una relación directa con la microbiota intestinal, ya que el aumento de los niveles de urea provoca alteraciones, aquello conduce a una sobreproducción de los metabolitos. Como consecuencia, toxinas urémicas microbianas potencialmente nocivas, que se eliminan predominantemente por vía renal, se acumulan en el organismo humano, entre aquellas toxinas están, el sulfato de indoxilo, sulfato de p-cresilo, y el N-óxido de trimetilamina [trimetilamina-N-óxido (TMAO)], estas toxinas urémicas tienen implicaciones clínicas de la ERC, y también de la progresión de la insuficiencia renal en sí. En pacientes con enfermedad renal terminal (ERT) se observan ciertos cambios en el microbioma intestinal, independientemente del tratamiento que sigan como, por ejemplo, diálisis o trasplante renal³.



Discusión

Vías inmunológicas en la enfermedad renal

El intestino cumple funciones importantes como la absorción de nutrientes en la síntesis de aminoácidos, vitaminas y ácidos grasos de cadena corta (AGCC), los cuales aportan energía a las células epiteliales, fortalecen la barrera intestinal y desempeñan un papel clave en la inmunomodulación. Los AGCC actúan mediante la activación de receptores acoplados a proteínas G (GPCR), como FFAR2 y FFAR3, y la inhibición de histona desacetilasas (HDAC), lo que provoca cambios en la expresión génica con efectos antiinflamatorios y antiproliferativos. A través de estos mecanismos, el microbiota intestinal contribuye al mantenimiento de la homeostasis del sistema inmunitario innato y adaptativo a nivel local y sistémico. Sin embargo, cuando la barrera intestinal se altera y se produce el fenómeno de “intestino permeable”, las bacterias y sus toxinas pueden atravesar la mucosa, ingresar al torrente sanguíneo y alcanzar distintos órganos, incluido el riñón, donde activan respuestas inmunitarias proinflamatorias y reguladoras. Tanto los neutrófilos y macrófagos se activan como parte de la primera línea de defensa de la inmunidad innata, participando tanto en la respuesta frente a patógenos como en los procesos inflamatorios asociados a la enfermedad renal⁴⁻⁶.

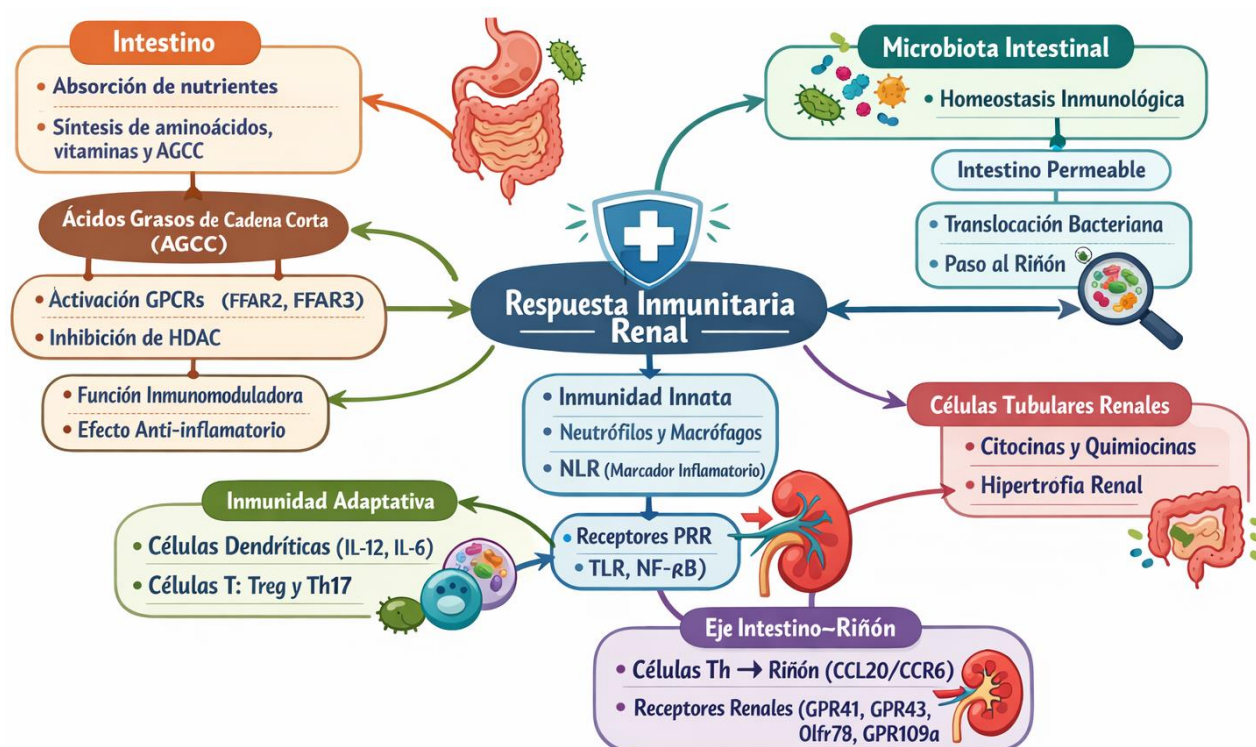
El deterioro de la función fagocítica de los macrófagos, en conjunto con la activación sostenida de neutrófilos que son importantes en la inmunidad innata renal favorecen la inflamación crónica y el deterioro progresivo de la función renal; este estado inflamatorio sistémico puede evaluarse mediante la relación neutrófilo/linfocito (NLR), que es un marcador asociado al riesgo de enfermedad renal terminal, también sirve como indicador en eventos cardiovasculares y mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada. Los receptores de reconocimiento de patrones (PRR), como los receptores tipo Toll (TLR) expresados en células renales, activan vías proinflamatorias como NF- κ B y MAPK, reforzando el estado inflamatorio y evidenciando el diálogo entre la inmunidad innata y adaptativa a través de la liberación de citocinas. Las células epiteliales tubulares renales, tienen función de moduladores inmunes, las cuales contribuyen a la respuesta inflamatoria mediante la producción de quimiocinas, citocinas y moléculas antimicrobianas, además de interactuar con linfocitos T para inducir la inmunidad adaptativa. Cuando estas células resultan dañadas, se desdiferencian e inducen el reclutamiento de miofibroblastos, promoviendo inflamación, hipertrofia renal residual y sobrecarga



metabólica del nefrón, este no es capaz de manejar el aumento del transporte tubular, lo que culmina en hipoxia, acidosis y progresión de la enfermedad renal⁶⁻⁸.

En la progresión de la inflamación renal, la inmunidad adaptativa desempeña un papel clave, tal como se ilustra (Fig 1.) mediante la interacción entre células dendríticas, linfocitos T y células epiteliales tubulares. Las células dendríticas activadas en el riñón promueven la producción de citocinas proinflamatorias como IL-12 e IL-6 y desencadenan la diferenciación de linfocitos T CD4⁺ naïve hacia distintos subtipos funcionales. Entre ellos, las células T reguladoras (Treg) cumplen una función protectora al limitar la inflamación y favorecer la homeostasis inmunológica, mientras que las células Th17 amplifican el daño tisular mediante la secreción de IL-17. Las células epiteliales tubulares renales, además de su función estructural, regulan activamente estas respuestas al expresar moléculas coestimuladoras como ICOS-L y B7-H1, modulando positiva o negativamente la activación de las células T. El desequilibrio entre respuestas Treg y Th17, junto con la activación sostenida de vías proinflamatorias como NF- κ B, perpetúa la inflamación renal crónica y contribuye a la progresión del daño renal, reforzando el vínculo entre inmunidad, inflamación y deterioro funcional del riñón⁹⁻¹⁰.

Fig 1. Vías inmunológicas de la respuesta inmunitaria renal



Microbiota intestinal y litiasis renal

La epidemiología de la litiasis renal muestra una marcada variabilidad a nivel mundial, puesto a que está influida por factores geográficos, socioeconómicos, edad, el sexo, la raza y los hábitos dietéticos. La obesidad y el síndrome metabólico se reconocen como factores de riesgo. Mundialmente, el oxalato de calcio continúa siendo el componente predominante de los cálculos renales. La litiasis renal se asocia con enfermedades sistémicas como diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, fracturas óseas y enfermedad renal crónica, compartiendo con ellas múltiples factores de riesgo que favorecen su desarrollo bidireccional teniendo relación el eje intestino-riñón¹⁰⁻¹¹.

En las últimas tres décadas, globalmente la prevalencia de los cálculos renales ha aumentado de forma sostenida, con diferencias marcadas de acuerdo a la edad y sexo. La prevalencia se incrementa progresivamente con la edad, alcanzando los valores más altos en hombres mayores de 80 años. Tradicionalmente, los hombres han presentado una mayor prevalencia que las mujeres; sin embargo, esta brecha de género se ha ido reduciendo. Mientras que la prevalencia en hombres se ha mantenido relativamente estable, en mujeres se observa un aumento constante, especialmente en aquellas menores de 60 años, lo que sugiere cambios en los patrones de riesgo y exposición a lo largo del tiempo¹¹.

Estudios anteriores demostraron que la ausencia de *Oxalobacter formigenes* en el intestino se asociaba con la formación de cálculos, ya que esta bacteria oxalótrofa especializada degrada el oxalato y reduce su absorción intestinal; aunque estudios clínicos posteriores sugirieron que su ausencia podría inducir hiperoxaluria, investigaciones más recientes han cuestionado esta relación al no encontrar diferencias consistentes en los niveles urinarios de oxalato, lo que podría explicarse por variaciones en la población, el estilo de vida y los hábitos dietéticos. Los géneros bacterianos intestinales, como *Faecalibacterium*, *Enterobacter*, *Dorea*, *Bifidobacterium* y *Eubacterium*, pueden influir en la formación de cálculos mediante la modulación de la inflamación, el estrés oxidativo y el metabolismo del oxalato y el citrato. En conjunto, estudios de cohorte, análisis metagenómicos y modelos de aprendizaje automático han demostrado que la composición del microbioma intestinal difiere entre individuos con y sin litiasis renal y que estas diferencias están influenciadas por patrones dietéticos, lo que respalda el papel relevante del microbioma intestinal en la formación de cálculos de oxalato de calcio¹¹⁻¹².

Mientras que en el microbioma urinario las bacterias productoras de ureasa como *Staphylococcus aureus*., *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Providencia stuartii*, *Proteus mirabilis*, y *Morganella morganii*, tienen un papel importante en el desarrollo de cálculos renales al descomponer urea inducen a la producción de amoníaco y dióxido de carbono, provocando lesión tubular renal, alcalinización de la orina y la posterior formación de sales fosfatadas; de igual manera, las bacterias productoras de ureasa forman así cálculos de estruvita y las enterobacterias con la *Escherichia coli* (*E. coli*) pueden causar urolitiasis¹³.

Un estudio realizado en el 2019 cuyo objetivo era definir el papel de la disbiosis en pacientes con urolitiasis, llevaron a cabo una investigación clínica comparativa de multiómica que demostró que el microbioma urinario, pero no el intestinal, permite diferenciar a los pacientes con enfermedad litiásica urinaria (USD) de aquellos sin antecedentes de la enfermedad. En el microbioma urinario se observaron diferencias significativas en la abundancia de unidades taxonómicas operativas, con mayor diversidad en el grupo sano. Además, se identificaron perfiles microbianos y metabólicos distintivos entre ambos grupos, con un mayor número de metabolitos enriquecidos en los individuos sanos. En conjunto, estos hallazgos sugieren que el microbioma urinario desempeña un papel más relevante que el microbioma intestinal en el desarrollo de la USD¹⁴.

Un estudio realizado en el 2022 por Kachroo et al. sobre un análisis comparativo metagenómico shotgun del microbioma urinario en pacientes con cálculos netamente de oxalato de calcio durante un episodio activo de USD y en individuos sin antecedentes de esta patología. El estudio incluyó muestras de orina de chorro medio de un grupo reducido de participantes (cinco formadores de cálculos y cinco controles sanos). El objetivo era identificar funciones microbianas asociadas en los dominios procariótico, viral, fúngico y protozoario. Los resultados mostraron que, en los pacientes con cálculos de oxalato de calcio, la expresión de genes relacionados con el metabolismo del oxalato, el transporte transmembrana, la proteólisis y las vías de oxidación-reducción era menor. Sin embargo, los genes enriquecidos en el grupo control se asociaron principalmente con *Lactobacillus crispatus*, mientras que los genes vinculados al oxalato de calcio se relacionaron con *Pseudomonas aeruginosa* y especies de *Burkholderia*¹⁵.

Se considera que el microbioma de los cálculos urinarios son los microorganismos identificados directamente en los litios mediante técnicas como el cultivo urinario cuantitativo ampliado (EQUC) y

la secuenciación del gen 16S rRNA. Diversos estudios han demostrado que las bacterias pueden detectarse en un porcentaje considerable de los cálculos, variando aproximadamente entre el 15 % y el 70 %. En particular, entre el 13 % y el 44 % de los cálculos de oxalato de calcio presentan cultivos positivos. Los microorganismos más frecuentemente aislados incluyen *Escherichia coli*, *Pseudomonas* spp. y *Proteus* spp., este último asociado principalmente con la formación de cálculos de estruvita debido a su capacidad de producir ureasa. Estos hallazgos respaldan la idea de que los microorganismos pueden participar en la fisiopatología de ciertos tipos de litiasis urinaria¹⁶⁻¹⁷.

Investigaciones actuales en las que analizaron directamente el microbioma de cálculos de calcio mediante EQUIC y secuenciación 16S rRNA han obtenido una elevada diversidad bacteriana, con predominio de familias como *Enterobacteriaceae* y géneros como *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Proteus*, *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. Sin embargo, la presencia bacteriana fue menor en los cálculos de oxalato de calcio en comparación con otros tipos, como la brushita o los cálculos infecciosos. También se ha observado que la progresión de la litiasis es significativamente mayor en pacientes con infección aguda del tracto urinario, lo que resalta la importancia del tratamiento oportuno de estas infecciones para prevenir el crecimiento de cálculos, especialmente los de origen infeccioso¹⁸.

Relación con la enfermedad renal crónica

La enfermedad renal crónica (ERC) es una patología progresiva, sin cura y con alta morbilidad y mortalidad, generalmente afecta a la población adulta y con mayor incidencia en personas con diabetes mellitus e hipertensión arterial. La preservación de la función renal puede mejorar los resultados clínicos mediante estrategias no farmacológicas como ajustes en el estilo de vida y la dieta, también juega un papel muy importante el tratamiento farmacológico tanto como para la ERC y la protección del riñón. Una dieta baja en proteínas y en sal, rica en vegetales puede ayudar a mitigar la hiperfiltración glomerular y a conservar la función renal por más tiempo y conserva la homeostasis ácido-base y mantiene saludable el microbioma intestinal¹⁹.

Las terapias farmacológicas que modifican la hemodinámica intrarrenal como los moduladores del sistema renina–angiotensina–aldosterona y los inhibidores de SGLT2 (SLC5A2) pueden preservar la función renal reduciendo la presión intraglomerular de manera independiente del control de la presión arterial y de la glucosa. Los antagonistas no esteroideos del receptor mineralocorticoide tienen la función

proteger el riñón mediante mecanismos antiinflamatorios o antifibróticos. El manejo del riesgo cardiovascular asociado a la ERC depende en mayor parte a la minimización del riesgo de infecciones, a la prevención de la lesión renal aguda y al control de factores de riesgos no convencionales, debido a las complicaciones que conlleva esta patología debido a su gran número de morbilidad y mortalidad. Cuando es necesaria la terapia de reemplazo renal, puede considerarse una transición progresiva hacia la diálisis, para poder preservar la función renal residual por más tiempo²⁰.

Con la progresión de la ERC, la concentración de urea en sangre aumenta de forma gradual. Con la disminución progresiva de la función renal, el tracto gastrointestinal se convierte en la principal vía de excreción de urea. En las etapas avanzadas de la ERC se observa una alteración de la función de la barrera intestinal y una inflamación crónica a lo largo del tracto digestivo. La urea difunde desde la sangre hacia la luz intestinal, aquello estimula la sobreproducción de bacterias que contienen ureasa facilitando el catabolismo. La urea luminal es convertida en amoníaco por la ureasa microbiana y posteriormente en hidróxido de amonio, aquello produce lesión de la barrera epitelial y el aumento de la permeabilidad intestinal, permitiendo la translocación hacia la circulación de toxinas urémicas de origen intestinal, endotoxinas, antígenos y microorganismos intestinales u otros productos microbianos, todo este proceso se lo conoce como atopobiosis, que no es nada más que la presencia de microbios en lugares distintos a su localización habitual y se asocia con enfermedades inflamatorias²¹⁻²².

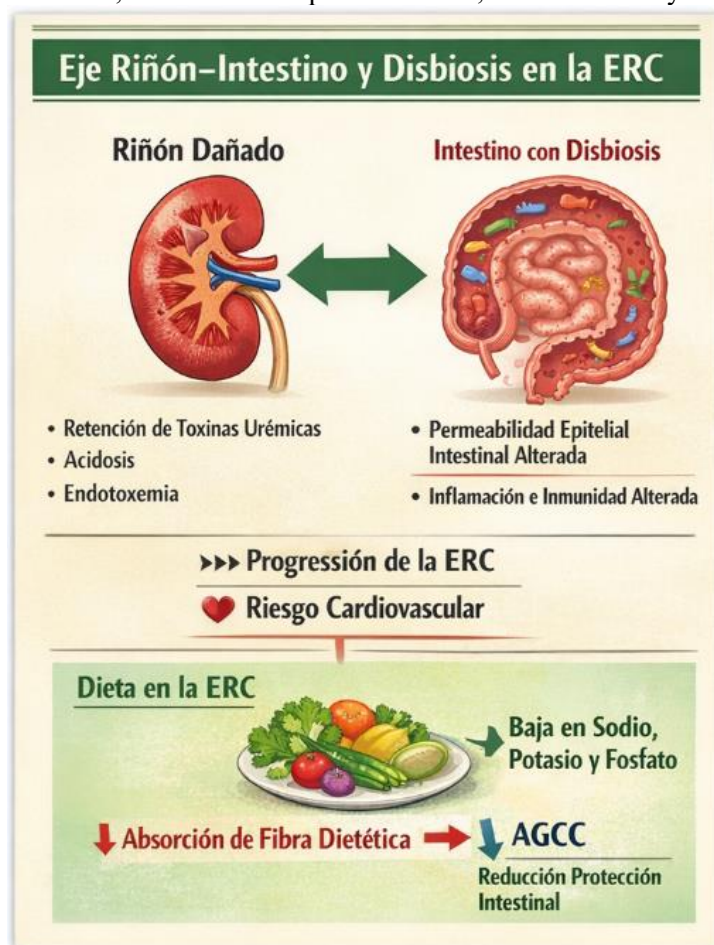
La microbiota colónica sana, incluyen bacterias ácido lácticas beneficiosas (BAL) como Lactobacillaceae y Prevotellaceae, sin embargo, se encuentran reducidas, mientras que la presencia de Enterobacteria y Enterococci, cuyo estado normal se encuentra presente en pequeñas cantidades, aumentan hasta 100 veces en pacientes con ERC. Otros mecanismos que contribuyen a la alteración del microbioma intestinal en la ERC pueden ser desde factores externos como los hábitos alimentarios, patologías como diabetes mellitus, el uso de medicamentos como los quelantes de fosfato. La acumulación de toxinas urémicas se ha asociado con la fisiopatología de las complicaciones de la ERC entre ellas, la anemia, trastornos óseos, la calcificación vascular, la resistencia a la insulina y la aterosclerosis²³.

La disbiosis intestinal podría considerarse como un factor poco común de riesgo cardiovascular en la ERC debido a que la relación entre el eje riñón–intestino y el microbioma intestinal es bidireccional,



produciendo la disbiosis y a su vez, la ERC conduce a un desplazamiento del microbioma intestinal saludable hacia un estado de desequilibrio entre bacterias beneficiosas y patógenas. Esta disbiosis altera la integridad epitelial intestinal y exagera los procesos inflamatorios e inmunológicos debido a la endotoxemia, las toxinas urémicas de origen intestinal y la acidosis, lo que contribuye a la progresión y a las complicaciones de la ERC. La dieta recomendada para esta patología se basa en alimentos bajo en sodio, potasio y fosfato, provocando una menor absorción de nutrientes importantes como la fibra dietética. Las fibras dietéticas favorecen la producción de AGCC, los cuales protegen frente al daño intestinal. Con el deterioro renal progresivo, se produce retención de toxinas urémicas que contienen urea, las cuales se acumulan en el intestino, en la sangre, y favoreciendo la colonización de microorganismos que utilizan la urea como fuente de energía²⁴⁻²⁵.

Fig 2. Muestra el eje riñón–intestino en relación bidireccional entre ERC y la disbiosis intestinal. Con el deterioro de la función renal se acumulan toxinas urémicas que alteran la microbiota y dañan la barrera intestinal, aumentando la permeabilidad, la inflamación y la endotoxemia.

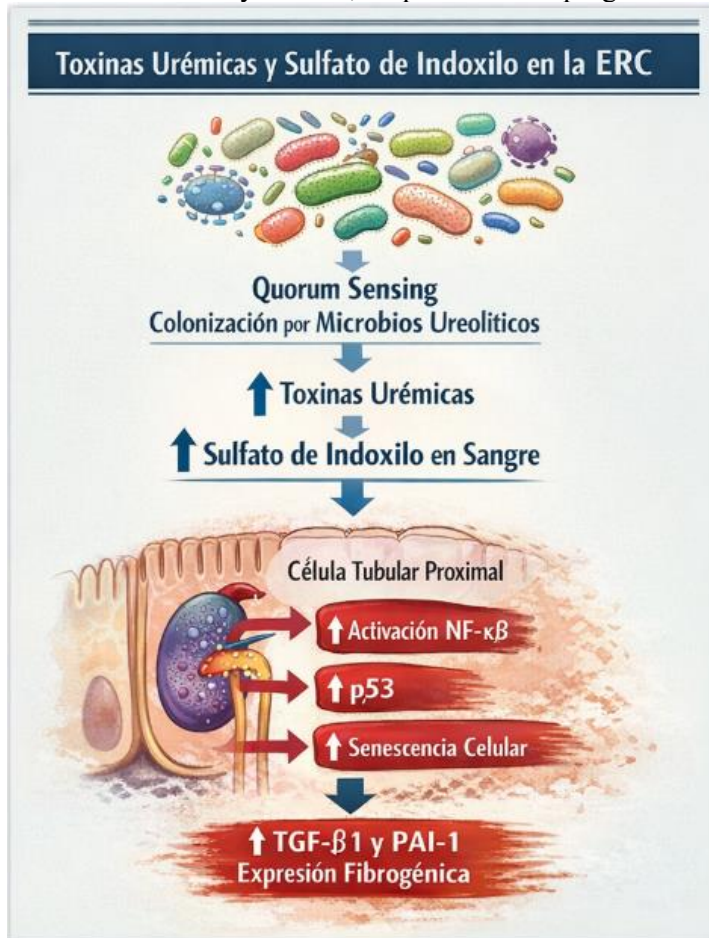


Con la disminución de la función renal en esta patología, los niveles de sulfato de indoxilo aumentan en sangre debido a su limitada excreción renal deteriorando aún más la función renal. En las células del

túbulo proximal, el sulfato de indoxilo activa el factor nuclear κ B (NF- κ B), suprime la proliferación celular e induce y acelera la senescencia a través de la activación de p53. Aquello estimula la fibrosis mediante la expresión del factor de crecimiento transformante beta 1 (TGF- β 1) y del inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1). El quorum sensing es un mecanismo regulador bacteriano que permite percibir y coordinar comportamientos sincronizados en función de la densidad poblacional bacteriana. Estas señales pueden ser producidas por patobiontes y por la microbiota autóctona²⁶.

Las señales producidas por bacterias gramnegativas, como *Pseudomonas aeruginosa*, ejercen efectos inmunológicos negativos, como la activación de vías de quinasas activadas por mitógenos, que inducen la señalización de NF- κ B y la quimiotaxis, aquello aumenta la expresión de genes inflamatorios. El sulfato de indoxilo también induce la transición epitelio-mesenquimal de las células epiteliales tubulares a través de la activación del sistema renina-angiotensina, lo que contribuye a la fibrosis renal. El sulfato de indoxilo provoca la depleción de Klotho (es una proteína transmembrana que favorece el antienvejecimiento). El sulfato de p-cresilo inhibe los transportadores de eflujo proteína de resistencia a múltiples fármacos 4 (MRP4) y proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP) en las células del túbulo proximal, provocando la acumulación intracelular de toxinas, incluido el propio sulfato de p-cresilo. La trimetilamina N-óxido (TMAO) también puede contribuir a la progresión de la ERC al promover la fibrosis renal, en particular la fibrosis túbulo-intersticial, y al aumentar la expresión de genes profibróticos y marcadores de daño renal²⁷⁻²⁸.

Fig 3. Toxinas urémicas y sulfato de indoxilo en la ERC: La disminución de la función renal favorece la acumulación de toxinas derivadas del intestino, como el sulfato de indoxilo. Estas toxinas activan vías proinflamatorias y profibróticas en las células tubulares renales, como NF- κ B y p53, promoviendo senescencia celular y fibrosis, lo que acelera la progresión de la enfermedad renal crónica.



De acuerdo al estudio realizado por Hu et al, en el 2022. Se analizó por primera vez el microbioma intestinal en pacientes con ERC y su relación con parámetros inmunológicos séricos, considerando que la mayoría de investigaciones previas se han centrado en el microbioma bacteriano. Aunque el microbioma, al igual que el bacteriano, está influido por factores ambientales como la dieta, la investigación revela que no se observaron diferencias significativas en la ingesta alimentaria entre pacientes con ERC y controles sanos. Los resultados mostraron que la composición fúngica intestinal se encuentra alterada en la ERC, con cambios variables según el estadio de la enfermedad. Los pacientes con ERC temprana, moderada y terminal presentaron perfiles fúngicos distintos a los controles, mientras que en estadios leves y severos no se detectaron diferencias claras, sugiriendo posibles procesos de restauración del microbioma que requieren mayor estudio²⁹.

La diversidad y riqueza del microbioma fueron mayores en los pacientes con ERC, especialmente en estadios iniciales. A nivel taxonómico, los filos Ascomycota y Basidiomycota predominaron tanto en pacientes como en controles. *Candida* fue el género más frecuente, aunque se encontró reducido en pacientes con ERC, lo que resalta la necesidad de investigar su papel en la inflamación intestinal asociada a esta enfermedad. Destaca el aumento de *Saccharomyces*, que se asoció positivamente con los niveles de cadenas ligeras libres κ , sugiriendo un posible papel inmunomodulador y protector. Por el contrario, *Ganoderma* y *Bjerkandera* mostraron una disminución y una correlación negativa con marcadores inflamatorios, lo que indica su posible función beneficiosa en la regulación inmunitaria. En conjunto, los hallazgos evidencian que la disbiosis del microbioma intestinal está relacionada con alteraciones inmunológicas en la ERC, abriendo la posibilidad de estrategias terapéuticas basadas en el microbioma. Sin embargo, el tamaño muestral limitado y la presencia de comorbilidades como diabetes e hipertensión representan limitaciones que deberán abordarse en estudios futuros de mayor escala³⁰⁻³².

Enfermedad renal crónica terminal

La ERC y su progresión hacia la enfermedad renal crónica terminal se asocian con alteraciones cuantitativas y cualitativas del microbioma intestinal, fenómeno que desempeña un papel clave en la fisiopatología del eje intestino–riñón. El microbioma intestinal participa en funciones metabólicas esenciales, como la producción de vitaminas, la modulación del sistema inmunitario y la generación de metabolitos, pero en la ERC este equilibrio se ve alterado por el entorno urémico, las restricciones dietéticas y las intervenciones terapéuticas. En particular, la disbiosis intestinal favorece la producción de toxinas urémicas derivadas del metabolismo bacteriano, como el sulfato de indoxilo y el p-cresil sulfato, las cuales se asocian con inflamación sistémica, daño cardiovascular y progresión de la enfermedad renal avanzada. Estos cambios refuerzan la idea de que la microbiota intestinal no solo es un reflejo del estado de la ERC, sino también un actor activo en su evolución³³⁻³⁴.

El estudio realizado por Khiabani et al, se enfocó en la diversidad de la familia Bacteroidaceae ya que es uno de los componentes más abundantes del microbioma intestinal humano y su relación con los pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT), con el objetivo de evaluar su diversidad y abundancia en pacientes con ERC y ERCT en comparación con individuos sanos mediante secuenciación de nueva generación. Los resultados mostraron que, a pesar de la amplia evidencia previa

que vincula la ERC con disbiosis intestinal, no se observaron diferencias significativas en la distribución ni en la diversidad de especies de *Bacteroides* entre pacientes y controles sanos. En ambos grupos, las especies *Bacteroides dorei*, *B. uniformis* y *B. ovatus* fueron las más prevalentes. Estos hallazgos sugieren que la familia *Bacteroidaceae*, considerada estable a lo largo de la vida, podría no ser un marcador diferencial aislado de la ERC terminal, a diferencia de otros grupos bacterianos que sí muestran cambios consistentes en la enfermedad renal³⁶.

El artículo contextualiza estos resultados dentro de un escenario más amplio de alteración del microbioma intestinal en la ERCT, caracterizado por una reducción global de la carga bacteriana, una disminución de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta y un aumento relativo de microorganismos con capacidad de producir toxinas urémicas. Además, se ha descrito un cambio en los enterotipos intestinales desde perfiles dominados por *Prevotella* hacia aquellos dominados por *Bacteroides* en estadios avanzados de la enfermedad renal, lo que podría favorecer un ambiente proinflamatorio. En conjunto, el estudio destaca que, aunque *Bacteroidaceae* no muestra variaciones significativas de manera aislada, el microbioma intestinal en su conjunto desempeña un papel fundamental en la progresión de la ERC hacia la ERCT, subrayando la necesidad de enfoques integrales que consideren la comunidad microbiana completa y sus funciones metabólicas como posibles dianas terapéuticas³⁷⁻³⁸.

Ebrahimzadeh et al., considera que, en la ERCT, el microbioma intestinal sufre una alteración profunda que impacta directamente en la progresión de la enfermedad y en el pronóstico del paciente. En individuos sometidos a hemodiálisis, la composición bacteriana intestinal difiere de manera significativa respecto a personas con función renal conservada, especialmente a nivel de diversidad estructural. Esta disbiosis se asocia con una reducción de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y con un aumento de microorganismos relacionados con la producción de toxinas urémicas, lo que refleja un entorno intestinal desfavorable vinculado al deterioro renal avanzado³⁹.

La disminución de AGCC en la ERCT tiene implicaciones relevantes, ya que estos metabolitos cumplen un papel clave en el mantenimiento de la barrera intestinal y en la modulación de la inflamación sistémica. En pacientes en hemodiálisis se observa una reducción marcada de ácidos orgánicos fecales, junto con un aumento del pH intestinal, condiciones que favorecen la disfunción de la barrera epitelial

y la translocación de endotoxinas. Este entorno contribuye a un estado inflamatorio persistente, evidenciado por el aumento de marcadores como la proteína C reactiva y la proteína ligadora de lipopolisacáridos, los cuales se relacionan estrechamente con la progresión de la enfermedad renal y las complicaciones cardiovasculares⁴⁰⁻⁴¹.

El microbioma intestinal desempeña un papel central en la generación y acumulación de toxinas urémicas derivadas del metabolismo bacteriano, como el sulfato de indoxilo y el sulfato de p-cresilo, cuyos niveles son significativamente más elevados en pacientes con ERCT, especialmente en aquellos con diabetes. Estas toxinas se asocian con fibrosis renal, daño vascular y peor pronóstico clínico. El estudio identifica subgrupos bacterianos específicos vinculados tanto al desarrollo de ERCT como al aumento de toxinas urémicas, lo que refuerza la idea de que el eje intestino–riñón es un componente clave en la fisiopatología de la enfermedad renal terminal y un potencial objetivo terapéutico futuro⁴²⁻⁴³.

En el estudio realizado por Laiola et al., establece una relación crítica entre la composición del microbioma intestinal, la acumulación de toxinas urémicas (TU) y la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC). A través de un análisis multiómico y longitudinal, los investigadores demostraron que los pacientes con ERC presentan una microbiota alterada en comparación con individuos sanos, caracterizada por un enriquecimiento de especies productoras de precursores de toxinas urémicas, como las de los géneros *Enterocloster* y *Hungatella*⁴⁴.

Los pacientes con ERC severa muestran niveles más altos de toxinas en suero y una mayor abundancia de especies bacterianas tóxicas en comparación con aquellos con ERC moderada. Especies como *Desulfovibrio fairfieldensis* y *Lachnoclostridium pacaense* se correlacionaron positivamente con toxinas derivadas de fenoles e indoles.

Un hallazgo fundamental fue el uso del trasplante de microbiota fecal (FMT) de pacientes con ERC a ratones. Este procedimiento aumentó los niveles de toxinas urémicas en suero y exacerbó la fibrosis renal en los modelos animales, lo que respalda un vínculo causal entre la microbiota alterada y el deterioro de la función renal⁴⁴.

Se identificó a *Faecalibacterium prausnitzii* como una especie clave cuya abundancia se asocia con la preservación de la función renal y menores niveles de toxinas urémicas, sugiriendo un rol protector que se pierde conforme la enfermedad progresa

El estudio observó que, con el tiempo, la "proporción de especies tóxicas" tiende a aumentar en pacientes con ERC. Sin embargo, el cumplimiento de una dieta baja en proteínas y basada en plantas, junto con el consumo de probióticos, parece mitigar estos cambios negativos, reduciendo la abundancia de especies productoras de toxinas.

Aunque los marcadores clínicos tradicionales (como la tasa de filtración glomerular basal) siguen siendo predictores fuertes, los niveles de toxinas urémicas derivadas del microbioma demostraron tener un buen poder predictivo para clasificar la progresión rápida de la enfermedad⁴⁴.

Microbioma en Nefritis Lupica

La nefritis lúpica afecta a más de la mitad de los pacientes con LES y se asocia con un aumento significativo de la mortalidad. Aunque su etiología es compleja, investigaciones recientes sugieren que la disbiosis intestinal actúa como un factor ambiental crítico que interfiere con la autoinmunidad y contribuye al desarrollo de la enfermedad⁴⁵.

1. Los estudios en modelos animales y humanos han identificado especies bacterianas clave relacionadas con el daño renal:

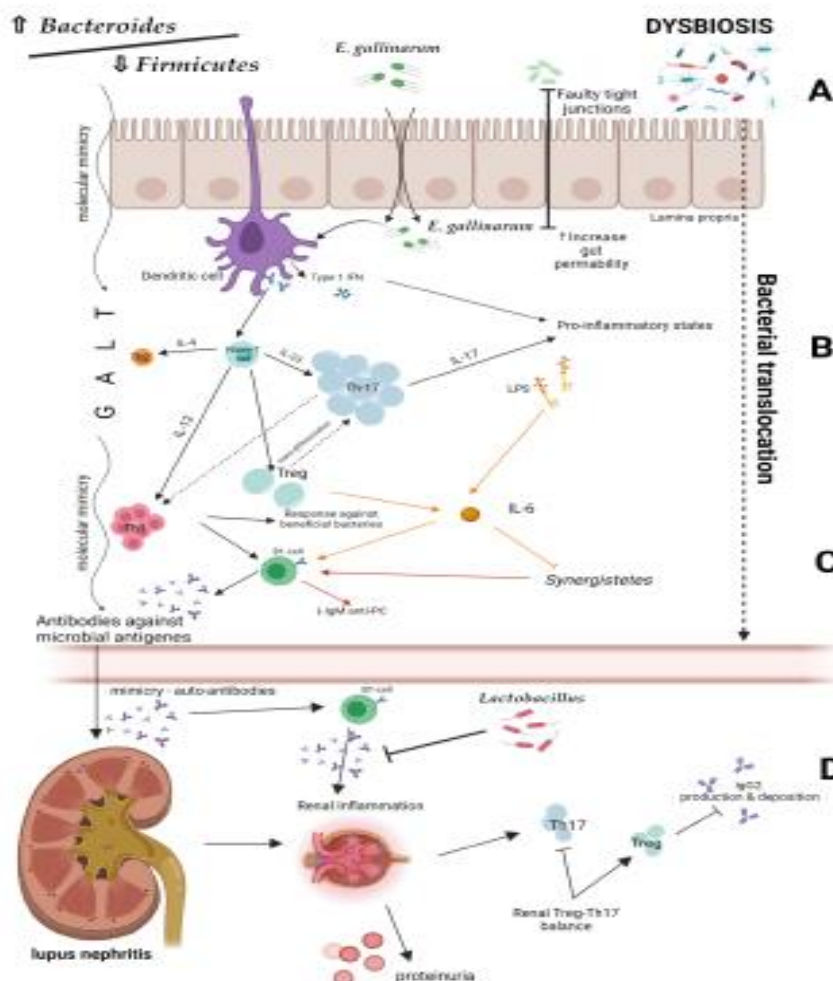
- Ratones colonizados con bacterias filamentosas segmentadas presentan lesiones histológicas de NL más severas y niveles elevados de interleucina-17 (IL-17).
- *Ruminococcus gnavus* (RG): En pacientes con LES, se ha observado una sobreabundancia de esta bacteria. Es relevante destacar que los anticuerpos contra RG presentan una reacción cruzada con el anti-ADN de doble cadena (anti-dsDNA), y los pacientes con nefritis lúpica activa (clases III y IV) muestran niveles significativamente más altos de anticuerpos anti-RG en suero.
- Por el contrario, la suplementación con cepas de *Lactobacillus* en ratones con lupus mejoró la función renal, redujo la proteinuria y ayudó a restaurar el equilibrio entre los linfocitos Treg y Th17 en el riñón.

2. Mecanismos Patogénicos: Permeabilidad y Mimetismo Molecular

La disbiosis contribuye a la NL a través de varios mecanismos:

- Intestino permeable ("Leaky Gut"): La alteración del ecosistema intestinal aumenta la permeabilidad de la barrera epitelial, permitiendo la translocación bacteriana. Por ejemplo, *Enterococcus gallinarum* puede trasladarse al hígado, estimulando la síntesis de interferón tipo 1 (IFN-1), un mediador clave en la inflamación del lupus.
- Mimetismo Molecular: Los metabolitos o péptidos bacterianos pueden imitar autoantígenos humanos, desencadenando una respuesta autoinmune por reactividad cruzada. Péptidos de bacterias como *Odoribacter splanchnicus* o *Akkermansia muciniphila* pueden afectar la secreción de citoquinas en subgrupos de pacientes con anticuerpos anti-Smith (Sm). Asimismo, antígenos de *Burkholderia* pueden unirse a anticuerpos anti-dsDNA, lo que sugiere que estas bacterias podrían participar en la formación de estos marcadores diagnósticos de la NL⁴⁵.

Figura 4. Mecanismos potenciales del desarrollo de la nefritis lúpica . **(A)** Barrera intestinal y translocación bacteriana. **(B,C)** Efectos inflamatorios de la disbiosis. **(D)** Posible papel preventivo de los probióticos en el desarrollo de la nefritis lúpica. IL: interleucina; IgG2: inmunoglobulina G2; Th: linfocitos T cooperadores; IgM anti-PC: inmunoglobulina M antifosforilcolina; GALT: tejido linfoide asociado al intestino.



3. El Impacto de los Tratamientos y el Entorno

Es importante notar que la disbiosis en pacientes con NL no solo es una causa, sino también una consecuencia de la enfermedad y su tratamiento. Los esteroides e inmunosupresores reducen la abundancia y diversidad bacteriana, lo que puede aumentar el riesgo de infecciones y requerir el uso de antibióticos, exacerbando aún más el desequilibrio del microbiota.

Incluso en estudios de mayor alcance sobre la enfermedad renal crónica (ERC) en general, se ha observado que, aunque la acumulación de toxinas urémicas parece ser independiente de la etiología específica de la enfermedad renal, el microbiota tóxico sigue siendo un determinante clave de la progresión hacia la falla renal⁴⁵.

Microbioma en hemodiálisis

En los pacientes en hemodiálisis se observan alteraciones importantes del microbioma, especialmente a nivel intestinal. Generalmente se produce un aumento de Proteobacteria (principalmente Gammaproteobacteria), Actinobacteria y Firmicutes, aunque existen diferencias según la modalidad de diálisis y la población estudiada⁴⁶. Aunque en los pediátricos que se realizan hemodiálisis se detectan concentraciones elevadas de toxinas urémicas como el sulfato de indoxilo y el sulfato de p-cresilo, es poco frecuente encontrar cambios proporcionales en los taxones bacterianos responsables de su producción. En una proporción significativa de pacientes en hemodiálisis se ha detectado ADN bacteriano en sangre, lo que sugiere una mayor colonización microbiana sistémica, con predominio de géneros como *Escherichia*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas* y *Enterococcus*⁴⁷⁻⁴⁸.

En la ERCT, las familias bacterianas dominantes como Clostridiaceae y Enterobacteriaceae poseen enzimas capaces de generar toxinas urémicas, lo que contribuye a la inflamación y a la toxicidad urémica⁴⁹. En contraste, se observa una disminución de bacterias beneficiosas como Lactobacillaceae y Prevotellaceae, productoras de butirato, un ácido graso de cadena corta con efectos protectores sobre la barrera intestinal y la regulación inmunológica. La reducción de estos metabolitos se asocia con menor expansión de células T reguladoras y un estado inflamatorio persistente. A ello se suma que la ultrafiltración excesiva y la hipotensión intradiálisis pueden provocar episodios de isquemia intestinal transitoria, alterando la permeabilidad de la barrera intestinal⁵⁰⁻⁵².

Los pacientes en hemodiálisis presentan las concentraciones más elevadas de toxinas urémicas unidas a proteínas, como el sulfato de indoxilo, el sulfato de p-cresilo y el TMAO, cuya eliminación mediante hemodiálisis convencional es limitada. Estas toxinas se acumulan debido a su alta unión a proteínas plasmáticas y a la baja eficiencia de depuración dialítica, incluso con membranas de alto flujo. En particular, el TMAO alcanza niveles muy superiores a los de la población general, lo que contribuye al riesgo cardiovascular y a la progresión de complicaciones en estos pacientes⁵³.

CONCLUSIÓN

La evidencia actual demuestra de forma consistente que la microbiota intestinal desempeña un papel central en la fisiopatología de las enfermedades renales a lo largo de todo su espectro, desde la enfermedad renal crónica (ERC) temprana hasta la enfermedad renal crónica terminal y las terapias de reemplazo renal. La alteración progresiva de la función renal genera un entorno urémico que modifica la composición y la actividad metabólica del microbioma intestinal, favoreciendo la disbiosis, el deterioro de la barrera epitelial y el aumento de la permeabilidad intestinal. Este proceso permite la translocación de endotoxinas y metabolitos microbianos hacia la circulación sistémica, lo que contribuye a inflamación crónica, disfunción inmunológica y daño multiorgánico.

La reducción de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta y el aumento de microorganismos con capacidad de generar toxinas urémicas, como el sulfato de indoxilo, el sulfato de p-cresilo y el TMAO, se asocian con fibrosis renal, progresión de la ERC, complicaciones cardiovasculares y mayor mortalidad. Estos efectos se intensifican en pacientes en hemodiálisis, donde la depuración limitada de toxinas unidas a proteínas y las alteraciones hemodinámicas favorecen aún más la disbiosis intestinal y la inflamación sistémica. La interacción bidireccional del eje intestino–riñón explica cómo la disbiosis no solo es consecuencia del daño renal, sino también un factor activo en su progresión. En conjunto, estos hallazgos subrayan que la microbiota intestinal representa un componente clave en las enfermedades renales y un potencial objetivo terapéutico. Estrategias basadas en la modulación del microbioma, mediante intervenciones dietéticas, probióticos, prebióticos o enfoques personalizados, podrían contribuir a mejorar el control inflamatorio, ralentizar la progresión de la enfermedad renal y optimizar el pronóstico clínico de estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Prieto PA. Fundamentos de la microbiota y el microbioma. Avances en investigación sobre el microbioma intestinal humano. *Medicina*. 2023;45(2):229-246.
2. Joos R, Boucher K, Lavelle A, et al. Examining the healthy human microbiome concept. *Nat Rev Microbiol*. 2025;23:192–205. doi:10.1038/s41579-024-01107-0.
3. Tourountzis T, Lioulios G, Fylaktou A, Moysidou E, Papagianni A, Stangou M. Microbiome in chronic kidney disease. *Life*. 2022;12(10):1513.
4. Qu L, Jiao B. The interplay between immune and metabolic pathways in kidney disease. *Cells*. 2023;12(12):1584.
5. Karlinsey K, Qu L, Matz AJ, Zhou B. A novel strategy to dissect multifaceted macrophage function in human diseases. *J Leukoc Biol*. 2022;112(6):1535–1542.
6. Basso PJ, Andrade-Oliveira V, Câmara NOS. Targeting immune cell metabolism in kidney diseases. *Nat Rev Nephrol*. 2021;17(7):465–480.
7. Xu L, Guo J, Moledina DG, Cantley LG. Immune-mediated tubule atrophy promotes acute kidney injury to chronic kidney disease transition. *Nat Commun*. 2022;13(1):4892.
8. Liu Y, Lv Y, Zhang T, Huang T, Lang Y, Sheng Q, et al. T cells and their products in diabetic kidney disease. *Front Immunol*. 2023;14:1084448.
9. Gao M, Wang J, Zang J, An Y, Dong Y. The mechanism of CD8⁺ T cells for reducing myofibroblasts accumulation during renal fibrosis. *Biomolecules*. 2021;11(7):990.
10. Stamatelou, K., & Goldfarb, D. S. (2023). Epidemiology of Kidney Stones. *Healthcare*, 11(3), 424. <https://doi.org/10.3390/healthcare11030424>
11. Moftakhar L, Jafari F, Johari MG, Rezaeianzadeh R, Hosseini SV, Rezaianzadeh A. Prevalence and risk factors of kidney stone disease in population aged 40–70 years old in Kharameh cohort study: a cross-sectional population-based study in southern Iran. *BMC Urol*. 2022;22(205).
12. Xiang L, Jin X, Liu Y, Ma Y, Jian Z, Wei Z, et al. Prediction of the occurrence of calcium oxalate kidney stones based on clinical and gut microbiota characteristics. *World J Urol*. 2022;40(1):221–227.



13. Yuan C, Jin X, He Y, Liu Y, Xiang L, Wang K. Association of dietary patterns with gut microbiota in kidney stone and non-kidney stone individuals. *Urolithiasis*. 2022;50(4):389–399.
14. Zampini A, Nguyen AH, Rose E, Monga M, Miller AW. Defining dysbiosis in patients with urolithiasis. *Sci Rep*. 2019;9(1):5425.
15. Kachroo N, Monga M, Miller AW. Comparative functional analysis of the urinary tract microbiome for individuals with or without calcium oxalate calculi. *Urolithiasis*. 2022;50(3):303–317.
16. Wang X, Krambeck AE, Williams JC Jr, Tang X, Rule AD, Zhao F, et al. Distinguishing characteristics of idiopathic calcium oxalate kidney stone formers with low amounts of Randall's plaque. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(10):1757–1763.
17. Kachroo N, Lange D, Penniston KL, Stern J, Tasian G, Bajic P, et al. Meta-analysis of clinical microbiome studies in urolithiasis reveal age, stone composition, and study location as the predominant factors in urolithiasis-associated microbiome composition. *mBio*. 2021;12:e02007-21.
18. Cockwell P, Fisher LA. The global burden of chronic kidney disease. *Lancet*. 2020;395(10225):662–664.
19. Zarantonello D, Rhee CM, Kalantar-Zadeh K, Brunori G. Novel conservative management of chronic kidney disease via dialysis-free interventions. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2021;30(1):97–107.
20. Suparan K, Sriwichain S, Chattipakorn N, Chattipakorn SC. Human blood bacteriome: eubiotic and dysbiotic states in health and diseases. *Cells*. 2022;11(13):2015.
21. Li N, Wang Y, Wei P, Min Y, Yu M, Zhou G, et al. Causal effects of specific gut microbiota on chronic kidney diseases and renal function—a two-sample Mendelian randomization study. *Nutrients*. 2023;15(2):360.
22. Asgharian M, Gholizadeh P, Kafil HS, Ghojzadeh M, Samadi A, Soleymani J, et al. Correlation of inflammatory biomarkers with the diversity of Bacteroidaceae, Bifidobacteriaceae, Prevotellaceae and Lactobacillaceae families in the intestinal microbiota of patients with end stage renal disease. *Adv Med Sci*. 2022;67(2):304–310.



23. Cardenas VM, Miranda VRM. Eje intestino–riñón: avances recientes y aplicaciones clínicas en nefrología pediátrica y del adulto. *Nutr Clin Diet Hosp.* 2025;45(4).
24. Kemp JA, Ribeiro M, Borges NA, Cardozo L, Fouque D, Mafra D. Dietary intake and gut microbiome in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2025;10-2215.
25. Di Paola R, De A, Izhar R, Abate M, Zappavigna S, Capasso A, et al. Possible effects of uremic toxins p-cresol, indoxyl sulfate, p-cresyl sulfate on the development and progression of colon cancer in patients with chronic renal failure. *Genes.* 2023;14(6):1257.
26. Berg AH, Kumar S, Karumanchi SA. Indoxyl sulfate in uremia: an old idea with updated concepts. *J Clin Invest.* 2022;132(1).
27. Lecomwasam A, Nelson TM, Rivera L, Ekinici EI, Saffery R, Dwyer KM. Gut microbiome composition remains stable in individuals with diabetes-related early to late stage chronic kidney disease. *Biomedicines.* 2020;9:19.
28. Zhang W, Miikeda A, Zuckerman J, Jia X, Charugundla S, Zhou Z, et al. Inhibition of microbiota-dependent TMAO production attenuates chronic kidney disease in mice. *Sci Rep.* 2021;11(1):518.
29. Zhou Z, Jin H, Ju H, Sun M, Chen H, Li L. Circulating trimethylamine-N-oxide and risk of all-cause and cardiovascular mortality in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Front Med.* 2022;9:828343.
30. Hu J, Wei S, Gu Y, Wang Y, Feng Y, Sheng J, et al. Gut mycobiome in patients with chronic kidney disease was altered and associated with immunological profiles. *Front Immunol.* 2022;13:843695.
31. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2020;395:709–733. doi:10.1016/S0140-6736(20)30045-3.
32. Li F, Wang M, Wang J, Li R, Zhang Y. Alterations to the gut microbiota and their correlation with inflammatory factors in chronic kidney disease. *Front Cell Infect Microbiol.* 2019;9:206. doi:10.3389/fcimb.2019.00206.



33. Fiers WD, Leonardi I, Iliev ID. From birth and throughout life: fungal microbiota in nutrition and metabolic health. *Annu Rev Nutr.* 2020;40:323–343. doi:10.1146/annurev-nutr-013120-043659.
34. Shankar J. Food habit associated mycobiota composition and their impact on human health. *Front Nutr.* 2021;8:773577. doi:10.3389/fnut.2021.773577.
35. Sciavilla P, Strati F, Di Paola M, Modesto M, Vitali F, Cavalieri D, et al. Gut microbiota profiles and characterization of cultivable fungal isolates in IBS patients. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2021;105:3277–3288. doi:10.1007/s00253-021-11264-4.
36. Khiabani SA, Haghighat S, Khosroshahi HT, Asgharzadeh M, Kafil HS. Diversity of Bacteroidaceae family in gut microbiota of patients with chronic kidney disease and end stage renal disease. *Health Promot Perspect.* 2023;13(3):237.
37. Wong SP, Rubenzik T, Zelnick L, Davison SN, Loudon D, Oestreich T, Jennerich AL. Long-term outcomes among patients with advanced kidney disease who forgo maintenance dialysis: a systematic review. *JAMA Netw Open.* 2022;5(3):e222255.
38. Nikolic-Paterson DJ, Grynberg K, Ma FY. JUN amino terminal kinase in cell death and inflammation in acute and chronic kidney disease. *Integr Med Nephrol Androl.* 2021;8(1):10.
39. Ebrahimzadeh Leylabadlo H, Ghotaslou R, Feizabadi MM, Farajnia S, Moaddab SY, Ganbarov K, et al. The critical role of *Faecalibacterium prausnitzii* in human health: an overview. *Microb Pathog.* 2020;149:104344. doi:10.1016/j.micpath.2020.104344.
40. Amini Khiabani S, Haghighat S, Tayebi Khosroshahi H, Asgharzadeh M, Samadi Kafil H. *Clostridium* species diversity in gut microbiota of patients with renal failure. *Microb Pathog.* 2022;169:105667. doi:10.1016/j.micpath.2022.105667.
41. Lano G, Burtsey S, Sallée M. Indoxyl sulfate, a uremic endotheliotoxin. *Toxins (Basel).* 2020;12(4):229.
42. Li Q, Zhang S, Wu QJ, Xiao J, Wang ZH, Mu XW, et al. Serum total indoxyl sulfate levels and all-cause and cardiovascular mortality in maintenance hemodialysis patients: a prospective cohort study. *BMC Nephrol.* 2022;23:231.



43. Laiola M, Koppe L, Larabi A, et al. Toxic microbiome and progression of chronic kidney disease: insights from a longitudinal CKD-Microbiome Study. *Gut* 2025;74:1624–1637. doi: 10.1136/gutjnl-2024-334634
44. Monticolo M, Mucha K, Foronczewicz B. Lupus Nephritis and Dysbiosis. *Biomedicines* 2023;11(4):1165. doi: 10.3390/biomedicines11041165
45. Zhang L, Song P, Zhang X, Metea C, Schleisman M, Karstens L, et al. Alpha-glucosidase inhibitors alter gut microbiota and ameliorate collagen-induced arthritis. *Front Pharmacol.* 2020;10:1684.
46. Saadat YR, Niknafs B, Khatibi SMH, Ardalan M, Majdi H, Bahmanpoor Z, et al. Gut microbiota: an overlooked effect of phosphate binders. *Eur J Pharmacol.* 2020;868:172892.
47. Douglas GM, Maffei VJ, Zaneveld JR, Yurgel SN, Brown JR, Taylor CM, et al. PICRUST2 for prediction of metagenome functions. *Nat Biotechnol.* 2020;38:685–688.
48. Feng Z, Wang T, Dong S, et al. Association between Gut Dysbiosis and Chronic Kidney Disease: A Narrative Review of the Literature. *J Int Med Res.* 2021;49.
49. Lim YJ, Sidor NA, Tonial NC, et al. Uremic Toxins in the Progression of Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Disease. *Toxins.* 2021;13:142.
50. Espi M, Koppe L, Fouque D, Thaumat O. Chronic Kidney Disease-Associated Immune Dysfunctions: Impact of Protein-Bound Uremic Retention Solutes on Immune Cells. *Toxins.* 2020;12:300.
51. Simões-Silva L, Araujo R, Pestana M, et al. Peritoneal Microbiome in End-Stage Renal Disease Patients and the Impact of Peritoneal Dialysis Therapy. *Microorganisms.* 2020;8:173.
52. Flythe JE, Watnick S. Dialysis for chronic kidney failure: a review. *JAMA.* 2024.
53. Salvadori M, Tsalouchos A. Microbiota, renal disease and renal transplantation. *World J Transplant.* 2021;11(3):16.

