

NUTRICIÓN EN INSUFICIENCIA HEPÁTICA

(Daniel Bunout)

- **ALTERACIONES NUTRICIONALES Y GÉNESIS DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA ALCOHÓLICA.**

La relación entre alteraciones nutricionales y la génesis de la enfermedad hepática alcohólica ha sido materia de debate durante años. Antiguamente se hablaba de "cirrosis nutricional-alcohólica" para hacer énfasis en el rol de la nutrición. Posteriormente este concepto cambió al conocerse efectos tóxicos directos del alcohol sobre el hígado y estudios realizados en primates que mostraron que era posible desarrollar cirrosis alcohólica con una dieta balanceada. Los resultados de estudios clínicos al respecto han sido igualmente confusos.

Patek et al. en un estudio efectuado hace aproximadamente 20 años mostraron una ingesta proteica significativamente más baja que sujetos sin cirrosis. Otros estudios no han mostrado diferencias en la ingesta dietaria entre individuos con o sin daño hepático.

Recientemente, se ha demostrado que el tipo de ácidos grasos de la dieta tiene influencia en la génesis del daño hepático alcohólico. En animales de experimentación, es posible acentuar las alteraciones histológicas del hígado al administrar dietas ricas en ácidos grasos poliinsaturados. Estos lípidos serían mas tóxicos por su facilidad para peroxidarse y porque inducirían más al sistema microsomal oxidante de alcohol.

La nutrición en el hígado ha cobrado mucha importancia recientemente debido al diagnóstico cada vez mas frecuente de esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). Esta es una condición que se observa en pacientes obesos y que histológicamente es indistinguible del daño hepático causado por alcohol. A mayor grado de obesidad, mayor frecuencia y gravedad de las lesiones hepáticas observadas. Curiosamente, la pérdida brusca de peso, como la que ocurre después de cirugía bariátrica, puede acentuar la agravar las lesiones hepáticas y generar una insuficiencia hepática clínicamente evidente. Se ha observado que tanto alcohólicos con daño hepático como los obesos con EHNA tienen deficiencia de ácido fólico y menor producción de *s*-adenosil metionina, un donador universal de grupos metilos (ver capítulo de vitaminas para mas detalles). En el caso específico del hígado, este es un precursor de glutatión, un potente antioxidante intracelular. Recientemente se ha demostrado que la provisión exógena de precursores de *s*-adenosil metionina, tales como la betaína, pueden ser útiles en el tratamiento de la EHNA.

Muchas veces las alteraciones del estado nutritivo serán una consecuencia y no una causa de la enfermedad hepática. Un estudio de la administración de veteranos sobre estado nutritivo en sujetos con daño hepático ha sido muy ilustrativo al mostrar que a medida que este daño era más severo, el estado nutritivo estaba más comprometido. Otro estudio efectuado en nuestro medio, mostró que los alcohólicos con sobrepeso tenían una mayor incidencia de daño hepático asintomático.

Existen alteraciones en nutrientes específicos que también pueden ser de importancia en este contexto. La deficiencia hepática de vitamina A se ha relacionado con la aparición de fibrosis; la deficiencia de selenio podría potenciar la lipoperoxidación y promover el daño; la acumulación de cobre puede ser directamente citotóxica.

Todas estas posibles relaciones aún no tienen una confirmación en estudios clínicos y no pasan por el momento de ser sólo hipótesis atractivas.

- **CONSECUENCIAS NUTRIMENTALES Y APOYO NUTRICIONAL EN CIRROSIS.**

Nutrición en Insuficiencia Hepática

Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos de la Universidad de Chile (INTA)

Dr. Daniel Bunout

La cirrosis es una de las causas más comunes de muerte tanto en los países desarrollados como subdesarrollados. En USA corresponde a la quinta causa de muerte individual y la cuarta en Chile. El abuso de alcohol es la etiología más frecuente de cirrosis en el mundo. La mortalidad a un año plazo fluctúa entre un 20 y 50% dependiendo del grado de insuficiencia hepática, etiología y persistencia del abuso de alcohol. La alta mortalidad se debe a insuficiencia hepática, hemorragia digestiva e infecciones; sin embargo, el denominador común es la desnutrición.

Es conocido que el deterioro del estado nutritivo se asocia a una mayor morbi mortalidad en individuos no cirróticos crónicamente enfermos debido a una mayor incidencia de infecciones y mala cicatrización de heridas entre otros. Esta aseveración también es aplicable al paciente cirrótico. La prevalencia de desnutrición en enfermedad hepática crónica varía de un 10 - 100% dependiendo de la etiología y el estado de la enfermedad.

Los pacientes con cirrosis alcohólica son los que más se desnutren,
con una prevalencia que varía entre un 70 y 100%.

En nuestro medio hemos observado un **100% de desnutrición en pacientes cirróticos alcohólicos hospitalizados y un 80% en ambulatorios**. Galambos fue el primero en demostrar que un apoyo nutricional en pacientes con hepatitis aguda alcohólica disminuía significativamente la mortalidad.

Los pacientes con cirrosis tienen mayor incidencia de infecciones respiratorias, del tracto urinario y peritonitis bacteriana espontánea, debido a alteraciones tanto en la inmunidad humoral como celular.

La desnutrición juega un rol importante en el deterioro inmunológico de estos pacientes, parcialmente reversible con un adecuado soporte nutricional. Nosotros observamos una disminución significativa de procesos infecciosos graves intercurrentes en pacientes cirróticos descompensados ambulatorios que recibían un apoyo nutricional.

La causa de desnutrición en las enfermedades hepáticas crónicas es multifactorial. Se han demostrado alteraciones en el metabolismo proteico y energético. En cuanto al metabolismo nitrogenado se ha observado que estos enfermos tienen balance nitrogenado negativo, explicado en parte, por una baja ingesta proteica y por un incremento del catabolismo proteico.

Dietas que aportan 50g de proteínas /día, de alta calidad biológica, logran balances nitrogenados positivos. En cambio, los estudios de metabolismo proteico son controversiales, algunos han demostrado una mayor excreción urinaria de 3 metil histidina, aumento del recambio de glicina y en pacientes con enfermedad hepática descompensada. Otros estudios de recambio de leucina en cirróticos no han encontrado diferencia entre controles y cirróticos.

Nosotros observamos que cirróticos alcohólicos compensados que mantienen ingesta de alcohol, tienen aumentado el flujo de leucina comparado con pacientes abstinentes y controles sanos.

En relación al gasto energético en cirróticos estables, algunos investigadores han demostrado que es normal y otros han descrito un aumento del metabolismo basal. Pero invariablemente estos autores han encontrado un aumento de la oxidación basal de grasas, similar a la respuesta adaptativa que se observa en sujetos sometidos a ayuno prolongado. El gasto energético aumenta significativamente en estos pacientes cuando presentan complicaciones, tales como, infecciones o ascitis.

Sumado a las alteraciones metabólicas, el factor más importante y reversible en la génesis de la desnutrición en estos individuos es una inadecuada ingesta calórica proteica. Especialmente en aquellos con síndrome ascítico la

Nutrición en Insuficiencia Hepática

Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos de la Universidad de Chile (INTA)

Dr. Daniel Bunout

anorexia, náuseas, saciedad temprana, malabsorción, encefalopatía, intolerancia relativa al agua y restricción dietaria juega un rol preponderante. No existen dudas que la restricción de sodio es beneficioso para el manejo de la ascitis, pero el rol de la restricción proteica en el tratamiento de la encefalopatía no parece necesaria.

Dietas con 60g de proteínas de alta calidad biológica no aumentan la encefalopatía y promueven un balance nitrogenado positivo. Junto con las deficiencias de macronutrientes, los pacientes pueden tener deficiencias de vitaminas hidrosolubles.

Esto es especialmente importante en alcohólicos, donde estas deficiencias son la regla. Dado que tanto la deficiencia de tiamina y niacina pueden afectar el sensorio de estos pacientes, es importante dar suplementos de vitaminas para evitar estas deficiencias. Se debe ser cauto con la vitamina A, ya que su aporte excesivo puede ser hepatotóxico. La deficiencia de zinc es también frecuente en alcohólicos especialmente, y debe tenerse en cuenta.

Los mecanismos por los cuales se genera la encefalopatía hepática, aún no están totalmente aclarados. Tradicionalmente se ha considerado el aumento del amonio circulante como principal inductor de este estado. Los niveles séricos de amonio aumentan debido a shunt porto-sistémicos, inhibición del ciclo de la urea, aumento de la carga de amonio al colón (hemorragia digestiva, proteínas de baja absorción) e incremento de la producción por la flora colónica. Bessman (1958) observó que en pacientes cirróticos dietas de sangre aumentaban significativamente los niveles séricos de amonio y provocaban encefalopatía, al compararlas con dietas isoproteicas a base de caseína.

Posteriormente otros autores demostraron que dietas a base de leche y queso mejoraban la encefalopatía y disminuían los niveles de amonio y se lograban balances nitrogenados positivos, al compararlas con dietas mixtas ricas en proteína animal.

Este efecto beneficioso de las dietas lácteas se debe a que la caseína al degradarse prácticamente no presenta proceso de putrefacción, por lo que no produce amonio antes de ser absorbida. por el yeyuno en un 90% gracias a su buena digestibilidad.

Este concepto es extraordinariamente importante ya que el efecto deletéreo de las proteínas de la dieta sobre la encefalopatía, se debe a la carga de aminoácidos que llegan al colón distal. Si la proteína tiene una alta digestibilidad, como la caseína, la carga de amonio será mínima y no afectará la conciencia de los pacientes.

Esto significa que, incluso en situaciones de encefalopatía aguda un aporte de 50 gramos de proteínas de alto valor biológico y digestibilidad, no empeorarán la encefalopatía hepática. El concepto antiguo de restricción proteica en pacientes con encefalopatía sólo debe aplicarse para proteínas de bajo valor biológico. Se debe ser cauto eso sí de no aportar mas proteínas de las necesarias, esto es entre 50 y 60 gramos diarios

Como ya se mencionó, los niveles séricos de amonio están directamente relacionados con la flora intestinal. Es así como cambios en esta última, mediante disminución del pH, pueden influir la producción intestinal de amonio. El pH colónico se puede disminuir con disacáridos no absorbibles por el intestino delgado, tales como, lactulosa y lactitol (disacáridos sintéticos), debido a que en la mucosa no existe la enzima para hidrolizarlos.

Nutrición en Insuficiencia Hepática

Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos de la Universidad de Chile (INTA)
Dr. Daniel Bunout

La lactosa puede tener el mismo efecto, si existe deficiencia de lactasa, que comúnmente se observa en las poblaciones latinoamericanas. El mecanismo exacto de como actúan los disacaridos no absorbibles no se conoce. Se sabe que cuando llegan al colón son metabolizados por la flora intestinal a ácidos orgánicos, disminuyen el pH intraluminal, la generación de amonio de las bacterias intestinales, estimulan la incorporación de amonio a las proteínas bacterianas, aceleran el tránsito intestinal y aumentan la excreción de nitrógeno por las heces.. Existen numerosos estudios en que han demostrado la utilidad de estos disacaridos en el tratamiento de la encefalopatía hepática.

También se ha postulado que los mercaptanos derivados del metabolismo de la degradación intestinal de la metionina, (aminoácido que se encuentra en las proteínas animales) participan en el desarrollo de la encefalopatía hepática. Se ha demostrado que cantidades superiores a 8g/día de metionina oral pueden inducir encefalopatía en cirróticos marginalmente compensados (la dieta normal contiene \pm 3g de metionina). Posteriormente varios investigadores encontraron que dietas ricas en proteínas vegetales eran mejor toleradas que aquellas de predominio animal.

Por último, se ha sugerido que la encefalopatía hepática está relacionada con un aumento en los niveles sanguíneos de aminoácidos aromáticos (fenilalanina, metionina, tirosina y triptofano) y una disminución de los ramificados (valina, leucina e isoleucina). Este desbalance aminoacídico podría alterar el transporte de estos aminoácidos neutros a través de la barrera hematoencefálica.

Ambos grupos de aminoácidos compiten entre ellos por un transportador común; al disminuir los ramificados, los aromáticos entrarían en mayor cantidad al sistema nervioso central, acumulándose tirosina y fenilalanina. Esta acumulación inhibiría la síntesis de epinefrina y norepinefrina y llevaría a síntesis de neurotransmisores falsos como al octopamina, feniletanolamina y tiramina. Estos neurotransmisores serían los causantes de la encefalopatía.

El aumento del triptofano plasmático y su mayor paso a través de la barrera hematoencefálica promovería la síntesis de serotonina a nivel del sistema nervioso central, la que también puede jugar un rol en la génesis de encefalopatía. Además el triptofano, al competir con la glutamina por su salida del sistema nervioso central, promovería la acumulación de este último metabolito que también tiene un rol patogénico en la encefalopatía.

Las evidencias clínicas que apoyan esta teoría es la alta correlación entre la razón AAR/AAA en plasma y la aparición de encefalopatía y la supuesta desaparición de ésta al corregir el desbalance.

Sin embargo, los estudios clínicos no han demostrado que el uso de fórmulas ricas en AAR (de alto costo) sean superiores a las convencionales. Además, existen otras condiciones que llevan al mismo desbalance aminoacídico, sin aparecer encefalopatía, como las sepsis graves.

Existen evidencias en la literatura que un apoyo nutricional en pacientes con enfermedad hepática crónica puede mejorar la función hepática evidenciado por una disminución de la ascitis, bilirrubina sérica, y un aumento de la albúmina y de la depuración de aminopirina.

La evaluación del impacto del apoyo nutricional en pacientes cirróticos es especialmente difícil, ya que muchos parámetros comúnmente usados, se distorsionarán por la enfermedad. El peso variará por el edema y la ascitis y la albúmina será un marcador de función hepática.

A largo plazo, se pueden observar cambios en pliegues cutáneos,
Perímetro braquial y test cutáneos.

En el corto plazo, el recuento de linfocitos puede evidenciar cambios en el estado nutritivo.

Dada la escasez de parámetros, es útil seguir la ingesta dietaria de los pacientes y ver si cumplen con las indicaciones dejadas. Un buen control de ingesta, podrá sobrellevar la falta de parámetros objetivos.

POR TODOS LOS ANTECEDENTES ENTREGADOS, HASTA EL MOMENTO SE PUEDE CONCLUIR QUE:

- En el paciente cirrótico, aún en presencia de encefalopatía se debe aportar la cantidad necesaria de proteínas para mantener un balance nitrogenado 0 o positivo. Esto es 50 a 60 gramos diarios de proteínas de alto valor biológico y digestibilidad.
- EL aporte de AAR no es definitivamente mejor que soluciones convencionales para corregir la encefalopatía.
- El apoyo nutricional disminuye las complicaciones asociadas a desnutrición.
- El apoyo nutricional aparentemente disminuye la mortalidad y mejora la función hepática.