



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín del Hospital Clínico para sus graduados en provincia**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de Ciencias Médicas**. Este tiene el propósito de evidenciar la evolución del contenido y poner a disposición de nuestra audiencia documentos académicos originales que han impulsado nuestra revista actual, sin embargo, no necesariamente representa a la línea editorial de la publicación hoy en día.

ESTABLECIMIENTO DE RESIDENTES EN CIRROSIAS

PROGRAMA

M E S A R E D O N D A R E S I D E N T E S

D E M E D I C I N A

Las proteínas representan el grupo de sustancias más importantes de tipo orgánico en la nutrición y fisiología celular. Forman la base estructural de la célula, y de hecho sus tejidos y órganos funcionan como sistemas enzimáticos, que contribuyen al metabolismo del organismo, por ejemplo a nivel del sistema metabólico.

"METABOLISMO DE NUTRIENTES EN CIRROTICOS (PROTEÍDOS)"

(1ª. Parte de tres)

- 1) Síntesis y su relación con el estado y transporte de aminoácidos, características de los tejidos.
- 2) Metabolismo de la proteína celular, síntesis y transporte de aminoácidos.
- 3) Transporte y su papel en el metabolismo, vitaminas, etc.
- 4) Intercambio y síntesis de aminoácidos.
- 5) Intercambio y síntesis de aminoácidos, etc.
- 6) Síntesis de
- 7) Síntesis de aminoácidos, etc.

Dr. Horacio Fuenzalida V.

METABOLISMO DE NUTRIENTES EN CIRROTICOSPROTIDOS

Dr. Horacio Fuenzalida V.

Las proteínas representan el grupo de sustancias químicas de mayor importancia en la estructura y fisiología celulares. Forman la masa principal de las células y de todos los tejidos y tienen funciones energéticas secundarias, que contribuyen al sostenimiento del organismo, pues liberan 4 Kcal. por gramo de proteína metabolizado.

Además llenan cometidos definidos en relación con actividades específicas, entre las cuales destacan las siguientes:

- 1) Genéticas : en la reproducción celular y traspaso de características hereditarias.
- 2) Enzimáticas : la actividad enzimática celular está a cargo de proteínas.
- 3) Transporte: en el caso del Fe, O₂, hormonas, vitaminas, etc.
- 4) Inmunológicas : a través de anticuerpos.
- 5) Estructurales : músculos, huesos, etc.
- 6) Hormonales :
- 7) Presión coloidosmótica, etc. (1), (2).

El hígado es el sitio principal del metabolismo de los aminoácidos, que son los componentes estructurales fundamentales de las proteínas. Los aminoácidos provenientes de la absorción intestinal o de otros tejidos producidos por la desintegración directa de las proteínas o por la síntesis directa de los aminoácidos alcanzan al hígado por vía sanguínea y allí experimentan procesos anabólicos (síntesis de proteínas) o de degradación (desaminación oxidativa y transaminación).

El hígado sintetiza en forma activa muchas proteínas; de estas, la que sintetiza en mayor cantidad es la albúmina (200 mg. x Kg. de peso corporal al día), siendo el único órgano que la genera. Otras proteínas sintetizadas por el hígado exclusivamente son los factores de la coagulación V, VII, X, fibrinógeno y protrombina. Además genera una parte importante de globulinas alfa y beta; no así las globulinas gamma, que son sintetizadas por células retículoendoteliales del hígado y de otros órganos.

La digestión normal de proteínas a aminoácidos y la desaminación subsecuente por enzimas bacterianas intestinales lleva a la formación de NH_3 ; éste es eliminado y detoxicado en el hígado a través de la síntesis de urea. (3)

En el daño hepático crónico se producen diversos trastornos; uno de ellos es la hipoproteïnemia debido principalmente a una marcada hipoalbuminemia. La absorción intestinal de proteínas en estos pacientes estaría conservada, pero entre 1/3 y 2/3 de ellos tienen el test de van de Khamer, y en muchos el de la D-xilosa, alterados. (4), (5).

FACTORES QUE INTERVIENEN EN LA HIPOALBUMINEMIA DE

LOS CIRROTICOS

DIETA

Los pacientes cirróticos alcohólicos tienen generalmente una ingesta escasa por diversas razones: socio económicos (los alimentos ricos en proteínas son caros), gastritis alcohólica, dieta hipercalórica, (más del 50 % de las calorías es proporcionada por el alcohol) les determina una menor ingesta. En numerosas ocasiones, en los pacientes cirróticos influye en la menor ingesta alimentaria la anorexia frecuente, distensión por ascitis, regímenes hiposódicos y con restricción de líquidos en estos últimos casos, etc. (6), (7), (8), (9).

SINTESIS PROTEICA

En el daño hepático crónico existe una incapacidad para sintetizar adecuadamente albúmina y otras proteínas, mientras que el catabolismo (que también ocurre en otros tejidos como el tubo digestivo) en general tiende a continuar a una velocidad relativamente constante aún en presencia de lesión hepática. (10), (11).

PERDIDA DE PROTEINAS A TRAVES DEL TUBO DIGESTIVO

El tubo digestivo juega un papel importante en la síntesis de proteínas séricas (lipoproteínas, inmunoglobulinas), así como también en su degradación normal. Una pérdida excesiva de proteínas por el tubo digestivo, como se ve asociado a varias afecciones gastroenterológicas y otras, es una causa importante de hipoproteïnemia. Las proteínas en el tubo digestivo son catabolizadas a aminoácidos, reabsorbidas y utilizadas

en la resíntesis proteica; por lo tanto si aumenta el catabolismo se producirá hipoproteinemia. (12).

En los pacientes portadores de cirrosis hepática se ha encontrado una pérdida mayor de albúmina por las deposiciones, aunque no significativa, existiendo una correlación directa con el grado de severidad de la enfermedad hepática y de hipertensión portal. En pacientes con mayor hipoalbuminemia se observa mayor pérdida de proteínas por el intestino y al efectuarse en algunos de ellos anastomosis porto-cava se observa disminución de la pérdida de proteínas intestinales. (10), (11).

En los cirróticos el flujo y la presión linfáticos están aumentados en el conducto torácico debido a la obstrucción postsinusoidal del flujo sanguíneo portal; en estos pacientes ocasionalmente se han observado dilataciones de los linfáticos en las vellosidades del intestino delgado. (11). En estudios linfográficos y con técnicas que permiten demostrar la presencia de linfa en el tubo digestivo se ha visto que cuando hay linfangectasia hay ruptura de vasos linfáticos con el consiguiente pasaje de linfa al lumen intestinal. (12).

APORTE PROTEICO EN PACIENTES CIRROTICOS SIN ENCEFALOPATIA

HEPATICA

En 1948 Patek y cols. demostraron las ventajas de una dieta alimentaria especial en el tratamiento de la cirrosis hepática; obtuvieron una gran mejoría clínica en pacientes cirróticos con un régimen de 3 500 Cals. y 140 gr. de proteínas. Kleton y cols. en 1949 mantuvieron a 14 pacientes cirróticos, la mayoría alcohólicos, en cama, privados de alcohol, y les administraron

una dieta que contenía 1 gr. de proteínas por Kg. de peso corporal y 30 Cals. por Kg. de peso corporal; obteniendo mejoría clínica, funcional e histológica hepática, mientras que Eckhardt y cols. en 1950 en cirróticos a los que les proporcionaron una dieta con aporte calórico adecuado, pero sin proteínas, observaron cierta mejoría clínica y de las pruebas bioquímicas hepáticas, pero el balance nitrogenado permaneció negativo y el cuadro histológico hepático no cambió. En cambio la administración de dietas hiperproteicas dan por resultado un balance nitrogenado positivo y los estudios seriados de biopsia hepática por aspiración muestran una desaparición de la grasa del hepatocito y una recuperación de las proteínas de la célula hepática. (9).

Cuando se administra una dieta de 75 gr. de proteínas totales al día en pacientes cirróticos, el balance nitrogenado en todos ellos es positivo y también lo es en muchos cirróticos con sólo 50 gr. de proteínas totales al día. En algunos pacientes portadores de cirrosis hepática bien estabilizada se observa que basta administrarles infusiones endovenosas de aminoácidos en cantidades adecuadas como única fuente de nitrógeno para mantener un balance nitrogenado positivo; este procedimiento sería útil en aquellos pacientes que presentan anorexia extrema. (5).

El uso de sustancias anabólicas en pacientes cirróticos no supera a un buen aporte proteico en la dieta, pues a pesar que aumenta la síntesis proteica en general, no aumenta la síntesis de albúmina y no mejora las alteraciones histológicas. (13). Tampoco se han obtenido efectos benéficos con el uso de albúmina endovenosa, pues el alza de albúmina sérica observada es transitoria. El uso de la albúmina obtenida del líquido ascítico del mismo paciente e inyectada endovenosa es un método difícil, caro y también con efectos pasajeros. (14).

El paciente con insuficiencia hepato celular tiene un apetito caprichoso, por lo que las comidas de ben tener una presentación atractiva. (8), (9). La die ta en general es mucho más importante en los pacientes que son alcohólicos, pues casi siempre están privados de una buena alimentación; los enfermos no alcohólicos generalmente tienen una dieta con mejor aporte calórico y proteico antes de enfermar. (7)

Una dieta razonable sería aquélla que además de un adecuado aporte vitamínico y electrolítico (principalmente potasio y magnesio), contenga 2.500 Cals. diarias y 1 gr. por Kg. de peso corporal de aporte pro teico, siendo preferible 1,5-2 gr. por Kg. de peso cor poral en los pacientes alcohólicos; esto significa un aporte de 80-100 gr. de proteínas totales en el día. (2), (3), (8), (9).

Se recomienda suplementos alimenticios de pe queño volumen con alto contenido calórico, pro teico, etc. y con sabor, aspecto y presentación aceptables. (8)

APORTE PROTEICO EN PACIENTES CIRROTICOS CON ENCEFALOPATIA

HEPATICA

"... A veces llego a pen sar que tengo menos ta lento que un cristiano o que un hombre vulgar. Es QUE DEVORO DEMASIADA CARNE, Y SOSPECHO QUE DA ÑA A MI INTELIGENCIA".
(palabras de Sir Andrew Aguecheek, noble bebedor)
1.623. W. Shakespeare: "No che de Reyes"
Acto I, Escena 3. (15)

Existe un grupo de pacientes cirróticos en los que en algún período de su enfermedad o en forma permanente se les debe restringir el aporte de proteínas en la dieta; estos son aquellos pacientes que presentan encefalopatía portal aguda o/y crónica.

La encefalopatía portal es un síndrome, al igual que el urémico, en el que concurren numerosos componentes inespecíficos, todos los cuales pueden ser inducidos por una amplia variedad de anormalidades metabólicas. (16).

Dentro de los compuestos que eventualmente podrían ser tóxicos cerebrales y responsables de las manifestaciones clínicas de la encefalopatía portal ha sido el amonio el más estudiado; pero sustancias no amoniaca~~l~~es, como ácidos grasos de cadena corta, aminos biogénicos, algunos aminoácidos, fenoles, ATP, déficit de ácidos nucleicos, índoles, escatoles, etc. están implicados en este síndrome. (16), (17).

En la hepatopatía crónica el amonio aumenta en la sangre por varios mecanismos :

1. Al afectarse la función hepática disminuye la síntesis de urea y hay una menor remoción de NH_3 .
2. Cuando hay hipertensión portal se producen anastomosis venosas entre la vena porta y conductos venosos de la circulación general y por estas desviaciones porto-sistémicas el amonio escapa de la detoxificación hepática.
3. Si aumenta el material nitrogenado en el intestino, ya sea por hemorragias digestivas, que son frecuentes en estos pacientes, o por dietas hiperproteicas, existe una mayor cantidad de amonio producido por desaminación bacteriana. (3). En relación a esta situación cabe señalar que es mucho mayor el aumento de sustancias nitrogenadas a consecuencia de una hemorragia digestiva, que las que aportan las carnes o

los productos lácteos (16).

4. Si al daño hepático se agrega un cuadro de alcalosis metabólica por una hipopotasemia, frecuente en los pacientes cirróticos (debido a vómitos, diarreas, uso de diuréticos, hiperaldosteronismo secundario), se produce un aumento del amonio apolar (NH_3), que por esta razón difunde fácilmente a través de la barrera hemoencefálica; además se sintetiza más NH_3 en el riñón, (lo que se demuestra estudiando los niveles de amonemia en la sangre de la vena renal), y en la alcalosis hipopotasémica la remoción del amonio sanguíneo por el hepatocito está alterada. (3), (16), (17).

El estudio correlativo de los niveles de amonemia con el grado de encefalopatía portal ha fracasado; existen diferentes razones :

1. La sangre estudiada es sangre venosa; deberían efectuarse en sangre arterial para tener un índice más similar a la concentración de amonio intracelular y aún mejor sería el estudio del amonio en el líquido cerebro espinal, que es un mejor índice de los niveles de amonio en el sistema nervioso central.
2. No todos los pacientes responden con igual toxicidad a la misma concentración de amonio sanguíneo; el cuadro clínico de la encefalopatía portal prácticamente nunca es idéntico en dos pacientes; sería más útil efectuar determinaciones seriadas de amonemia en el mismo paciente.
3. La depleción de potasio produce alteraciones del equilibrio ácido-base, lo que altera la distribución del amonio en el líquido extracelular (LEC) y en el líquido intracelular (LIC).

Al disminuir el potasio del LEC es reemplazado por potasio del LIC, intercambiándose por Na e hidrogeniones del LEC, que pasan al LIC; esto produce un aumento del

pH del LEC (N=7,4) (alcalosis hipopotasémica) y disminución del pH del LIC (N=7,0).

Al aumentar la gradiente de pH entre ambos compartimientos se favorece el paso de amonio iónico (NH_4) a amonio apolar (NH_3), que penetra fácilmente a las células. La concentración de amonio celular aumenta mientras la concentración sanguínea disminuye, lo que falsea la correlación entre el nivel de amonemia y el grado de encefalopatía portal. La medición simultánea del amonio arterial y el pH o el cálculo de la presión parcial de NH_3 daría una mejor aproximación sobre esta situación.

4. Existe también una disociación temporal entre los niveles de amonemia y la sintomatología de la intoxicación por amonio, lo que también contribuye a la disparidad clínica-laboratorio. Cambios importantes en los niveles de amonio sanguíneo a veces preceden a los hechos clínicos en 12 a 48 horas. (16).

Por estas razones en el pre-coma y coma hepáticos, además de las medidas usuales de empleo de antibióticos, enemas evacuantes, corrección de trastornos hidroelectrolíticos, etc., la dieta debe proporcionar como mínimo 1.600 Cals., idealmente sin proteínas, agregando 20 gr. de proteínas cada 2 ó 3 días según la mejoría clínica que se observe y regresando a un aporte proteico menor cuando se aprecie un empeoramiento del cuadro clínico.

En general en aquellos pacientes que presentan un episodio agudo de encefalopatía portal se logra obtener pronto una ingesta normal de proteínas; en cambio, en los pacientes crónicos, o que han tenido varios episodios agudos de encefalopatía hepática, es necesaria una restricción permanente de las proteínas para controlar los síntomas mentales; los límites de tolerancia están generalmente entre 40 y 60 gr. de proteínas por día, asociados o

no a pequeñas dosis de antibióticos y/u otras medidas terapéuticas.

1. [Faint text]
2. [Faint text]
3. [Faint text]
4. [Faint text]
5. [Faint text]
6. [Faint text]
7. [Faint text]
8. [Faint text]
9. [Faint text]
10. [Faint text]

B I B L I O G R A F I A

1. Laguna J. : " Bioquímica ", 2° Ed., pág. 319;1967.
2. Loeb C. : " Tratado de Medicina Interna ", págs.999, 1.000, 1.013, 1.016; 1968.
3. Harrison : " Medicina Interna ", 4° Ed. en Esp.,Cap. 323 : 1.702-05, 1733, 1.743 ; 1973.
4. Linscheer W.G. ; " Malabsorption in Cirrhosis ", Amer. J. Clin. Nutr. 23 (4) : 488; Apr. 1970.
5. Gabuzda J.G. and Davidson Ch. S. : " Protein Metabolism in Patients with Cirrhosis of the Liver ". Ann. N. Y. Acad. Sci. 57 : 776-785 ; 1954.
6. Davidson Ch. S. : " Diet in the Treatment of Liver Disease ". Amer. J. Med. 25 : 690-697 ; 1958.
7. Patek ; Toth ; Saunders ; Castro and Engel : "Alcohol and Dietary Factors in Cirrhosis ". Arch. of Int. Med. 135/8 : 1.053 - 1.057 ; Aug. 1975.
8. Peters R.S. : Longtin and Boyle ; " Use of a Diet Supplement in Laenec's Cirrhosis ". Gastroenterology 54 : 872 - 5 ; May 1968.
9. Sherlock S. : " Diseases of the Liver and Biliary System ". 3° Ed., Cap. VI and XII.

10. Takada A., Kobayashi K., and Takeuchi J. : Gastroenteric Clearance of albumin in Liver Cirrhosis ; Relative Protein-Losing Gastroenteropathy "Digestion, (Basel) 3/3 : 154 - 164 ; 1970.
11. Iber F. L. : " Protein Loss into the Gastrointestinal Tract in Cirrhosis of the Liver ". Amer. J.Clin Nutr. 19 : 219 - 222 ; 1966.
12. Waldmann T. A. : " Protein Losing Enteropathy ", Gastroenterology 50 : 422 - 433 ; 1966.
13. Hirayama C., Kismuri N. and T. Masuya T. : " Anabolic Steroid Effect on Hepatic Protein Synthesis in Patients with Liver Cirrhosis ". Digest (Basel) 3/1 : 41 - 47 ; 1970.
14. Trad J. : " Physiopathologie et Traitement des Epanchementes chez les Cirrhotiques; Encephalopathies des cirrroses ", Rev. Med. 14, N° 16 : 1.059 - 62, 1.075-79 ; Apr. 1973.
15. Shakespeare W. : " Noche de Reyes " Acto I Escena 3, 1623. En Inglés : " Twelfth Night " or " What you Will ", First Folio 1 : 3 ; 1623.
16. Conn H. O. : " A Rational Program for the Management of the Hepatic Coma ", Gastroenterology 57/6 : 715 - 723 ; Dec. 1969.
17. Soza M.A.M. : " Encefalopatías Hepáticas ", Boletín del Hospital Clínico para sus Graduados en provincia. N° 11 : 55 - 72 ; Marzo 1975.

Sanhueza P.; Baraona E.; Ríos E.; Navía E.; Orrego M. y Escobar J.L. : " Efectos de dietas de diferente composición proteica e isonitrogenadas sobre el amonio arterial de enfermos con cirrosis ". Rev. Med. Chile 95 : 77-82; Febrero 1967.