

Estudio comparativo de la colestasis hepática entre la infusión de triglicéridos de cadena larga y mezcla de triglicéridos de cadena media y larga

E. Jaurrieta, S. Biondo, A. Rafecas, P. Moreno-Llorente, J. Murguio, J. Llop, J. Fabregat y J. Figueras

Servicio de Cirugía y Servicio de Farmacia de la Ciudad Sanitaria de Bellvitge. Universidad de Barcelona (España).

Resumen

Se realiza un estudio prospectivo, randomizado, doble ciego en pacientes quirúrgicos que requieren nutrición parenteral durante un período de diez días y estén en ayuno completo.

Los pacientes deben tener una función hepática normal medida por gamma-GT, fosfatasa alcalina (FA), bilirrubina y ALT normales. Se estudia la evolución de los parámetros de colestasis los días 0, 1, 3, 8 y 10. Se observa un aumento de la gamma-GT en las de grupos, pero mucho más marcado en el grupo con LCT ($p < 0,005$) al décimo día que en el grupo MCT/LCT. La FA aumenta sólo en el grupo LCT, siendo estadísticamente significativo ($p < 0,001$) al décimo día respecto al grupo MCT/LCT.

Palabras clave: MCT/LCT. Emulsión lipídica. Función hepática. LCT.

Abstract

A randomized, double blind prospective study made on surgical patients who required parenteral nutrition during a 10-day period, with complete fasting.

The patients were required to show a normal hepatic function measured by gamma-GT, alkaline phosphatase (FA), normal bilirubin and ALT. The evolution of the colostasis parameters was observed on days 0, 1, 3, 8 and 10. An increase in gamma-GT was observed in the groups. This was much

greater in the group with LCT ($p < 0.005$) on the tenth day than in the MCT/LCT group. FA increased only in the LCT group, and was statistically significant ($p < 0.001$) on the tenth day compared with the MCT/LCT group.

Key words: MCT/LCT. Lipid emulsion. Hepatic function. LCT.

Introducción

El empleo de la nutrición parenteral (NP) puede ser responsable de diferentes complicaciones, y, dentro de éstas, una que permanece menos clarificada es la disfunción hepática^{1,2}.

Esta complicación se ha descrito preferentemente en pacientes pediátricos^{3,4}, y se ha confirmado también en estudios referentes a pacientes adultos⁵⁻⁷.

Hasta el momento no se conoce bien la patogénesis de la colestasis en los pacientes tratados con NP⁸. Anteriormente se consideraba que la causa era una elevada infusión de glucosa, teoría que se descartó más adelante, visto que a pesar de un disminuido aporte de hidratos de carbono con lípidos se seguían observando las mismas lesiones hepáticas⁹.

La explicación más actual y más probable es la existencia de una disminución de la síntesis de la apoproteína de la VLDL durante el catabolismo proteico que ocurre en situaciones de estrés y que es la causa de la falta de liberación de los triglicéridos sintetizados en el hígado y, por consecuencia, de su acumulación^{10,11}.

Estudios recientes han demostrado que existe

una diferencia de la morfología hepática valorada por ecografía entre pacientes que han recibido una NP con aporte de lípidos en forma exclusivamente de triglicéridos de cadena larga (LCT) y enfermos tratados con una mezcla al 50 % de LCT con triglicéridos de cadena media (MCT). Los hallazgos indican que la hepatopatía por NP se produce con menor frecuencia al emplear emulsiones de MCT/LCT que con la administración única de emulsiones de LCT¹².

En situaciones de ayuno o de estrés se crea un aumento de la lipólisis y del metabolismo de los ácidos grasos hacia los cuerpos cetónicos¹³, y ha sido sugerido que, principalmente en traumatismos y sepsis, los lípidos pueden ser metabólicamente anteriores a la glucosa¹⁴. Los MCT tienen la característica de presentar una cetogénesis más rápida respecto a los LCT y con efecto ahorrador de nitrógeno. Su transporte a nivel mitocondrial, para la oxidación, es carnitina independiente, son rápidamente depurados de la sangre y captados por tejidos extrahepáticos.

Varios autores han estudiado las consecuencias de la infusión de emulsiones de MCT/LCT en la NP, comparándolas con los lípidos convencionales. Las conclusiones demuestran ciertas ventajas metabólicas de las primeras, gracias a las características mencionadas de los MCT^{16, 17}.

El objetivo de nuestro trabajo es estudiar si existen diferencias en las alteraciones de las pruebas de función hepática entre los pacientes que reciben NP con lípidos en forma de LCT y los que reciben una mezcla de LCT-MCT.

Material y métodos

Se ha realizado un estudio prospectivo, randomizado y doble ciego en 20 pacientes ingresados en el Servicio de Cirugía del Hospital de Bellvitge. Se trataron seis mujeres y 14 varones con edades comprendidas entre veintidós y setenta y cinco años (edad media, cincuenta y un años).

Los criterios de inclusión eran que siguieran NP por un período mínimo de diez días, no hubiera historial de hepatopatía previa y la función hepática medida por bilirrubina, gamma-glutamil-transpeptidasa (gamma-GT), fosfatasas alcalinas, tiempo de protrombina y GPT fueran estrictamente normales. Cuando un paciente cumplía estos criterios se comunicaba al Servicio de Farmacia, que realizaba la randomización sin informar al clínico a qué grupo le correspondía el paciente.

Resultados

Los valores de gamma-GT sufrieron elevaciones progresivas en ambos grupos a partir del primer día hasta el décimo día, como queda reflejado en la figura 1. Los valores de normalidad en nuestro laboratorio son de 0,2 a 0,9 μ Kat/l, siendo en el grupo LCT de $0,45 \pm 0,1$ el día cero y pasando a ser de $2,4 \pm 0,7$ el día 10. En el grupo MCT/LCT se pasó de $0,35 \pm 0,08$ el día 0 a $1,1 \pm 0,2$ el día 10. Estas diferencias son significativas ($p < 0,05$), como queda reflejado en la figura 1.

Los valores de FA (normalidad 1,3-3,5) fueron en el grupo LCT de $2,6 \pm 0,1$ el día 0 y de $6,6 \pm 1,5$ el día 10. En el grupo MCT/LCT, los valores fueron de $2,8 \pm 0,3$ el día 0 y $3,0 \pm 0,3$ el día 10. Estas diferencias son estadísticamente significativas ($p < 0,05$), como se refleja en la figura 2.

La bilirrubina no se alteró en ninguno de los dos grupos durante el estudio.

Discusión

En nuestro trabajo, de los parámetros estudiados, sólo la FA y la gamma-GT han dado valores estadísticamente significativos, mientras que las transaminasas y la bilirrubina no se modificaron y los resultados han sido suficientes para demostrar que las emulsiones grasas de MCT/LCT son metabólicamente superiores que las de sólo LCT.

Las modificaciones halladas no han sido graves a tal punto de contribuir al fallecimiento del paciente, como ha sido descrito en otros trabajos⁵.

Creemos que la colestasis es debida a la infiltración grasa del hígado y que es una de las complicaciones más frecuentes de la NPT, pero otros factores solos o junto a la NP pueden intervenir en su determinación.

Por ejemplo, en situaciones de sepsis, se pueden observar alteraciones del funcionalismo hepático. La causa puede estar en un déficit relativo de la carnitina con la consecuencia de que la entrada de los LCT en la mitocondria está bloqueada, con lo cual se dificulta la beta-oxidación.

Contrariamente, los MCT tienen un transporte carnitina independiente, una oxidación y aclaramiento de la sangre más rápido y, por consecuencia, menos posibilidades de depositarse en el hígado¹⁵. Esta teoría constituye una razón más para infundir mezclas de MCT/LCT en situaciones de sepsis.

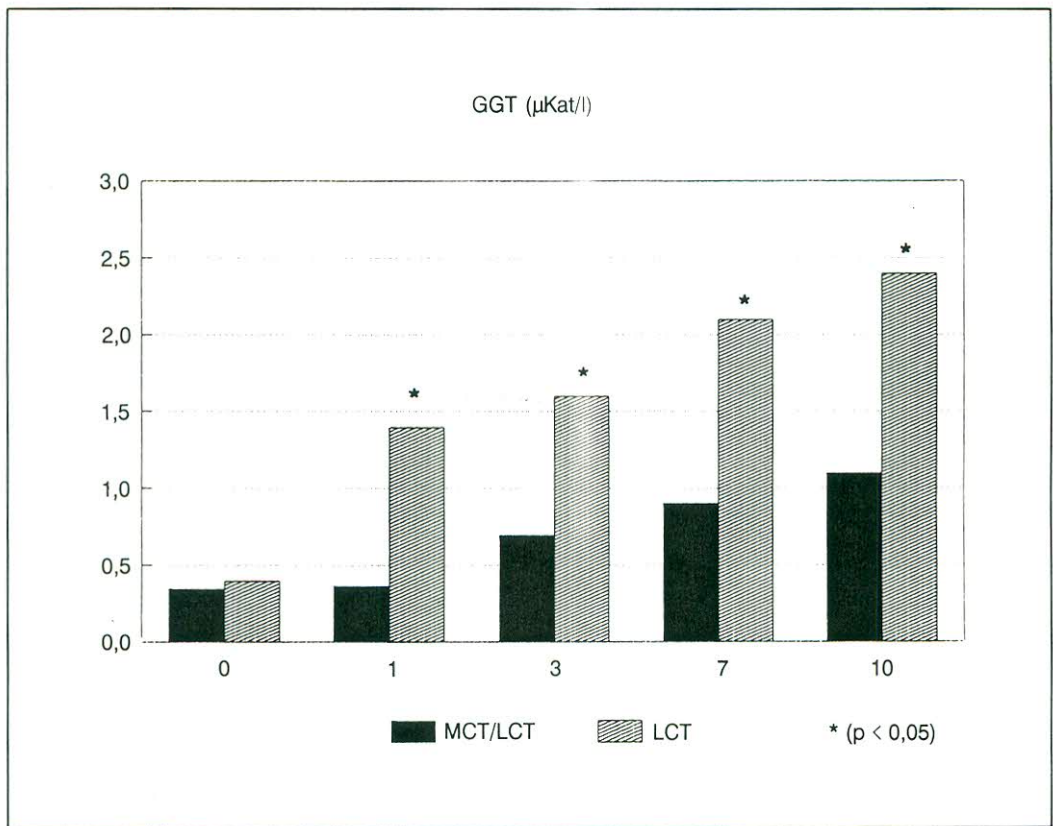


Fig. 1.

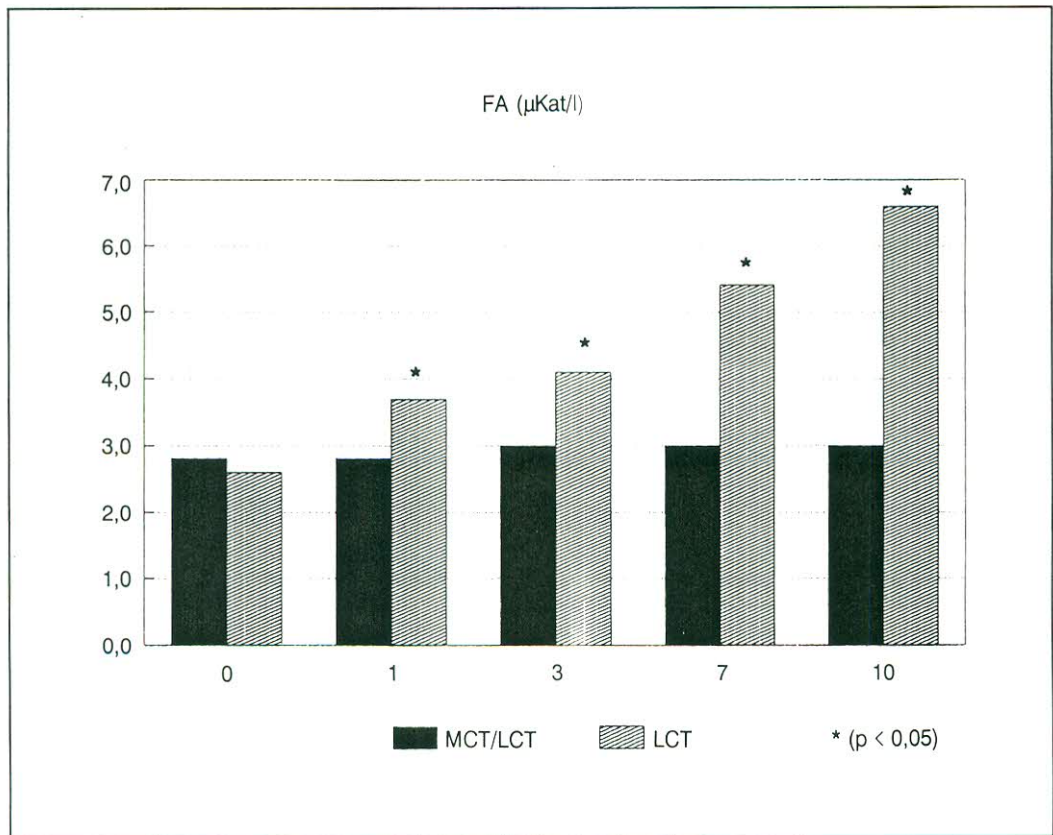


Fig. 2.

En nuestro trabajo hemos confirmado este concepto; de hecho, de los 20 pacientes estudiados, seis recibieron NPT tras complicaciones sépticas graves postoperatorias, tres con mezcla de MCT/LCT y tres con sólo LCT. En el primer grupo, un paciente presentó ligera elevación de la gamma-GT, mientras que de los tres tratados con LCT, dos presentaron signos de colestasis importantes.

De los otros pacientes analizados, cuatro más que habían recibido sólo LCT presentaron alteraciones del funcionalismo hepático.

Los grupos de pacientes que antes del comienzo de la NPT tenían una biología hepática estrictamente normal se pueden comparar también desde el punto de vista del tipo patología, siendo ésta no influyente en el desarrollo de la colestasis. El grupo de LCT presentó un 70 % de colestasis frente al 10 % del grupo de pacientes tratados con MCT/LCT. El aporte calórico fue aproximadamente el mismo en todos los pacientes, sin que fuera utilizada en ningún caso una NPT hipercalórica que podría ser la responsable de esteatosis hepática.

En base a estas consideraciones y a los resultados, creemos que la infusión de grasas constituidas sólo por LCT puede causar colestasis de entidad más o menos diferentes e importantes y que, por tanto, es mejor para el paciente utilizar una mezcla de MCT/LCT visto que ésta presenta las ventajas metabólicas dadas por los ácidos grasos de cadena media, y al mismo tiempo los LCT aportan la totalidad de las grasas esenciales que son componentes estructurales de la membrana celular y bases importantes de biomoléculas como las prostaglandinas y el tromboxano, entre otras.

Bibliografía

1. Pallarés R, Sitges Serra A, Fuentes J, Jaurrieta E, Guardia J, Fernández Nogués F y Sitges Creus A: Factores etiopatógenos posiblemente implicados en la disfunción hepática asociada a la nutrición parenteral: estudio prospectivo de 104 pacientes adultos. *Med Clín (Barc)*, 1984, 83: 823-836.
2. Fuentes-Arderiu J, Pallarés R, Sitges Serra A, Martínez M y Jaurrieta E: Concentration catalytique de la gammaglutamyl-transferase sérique pendant la nutrition paréneral total. 5.º Colloque International de Pont-à-Mousson. Masson ed. 1983, 839-842.
3. Penden VH, Witzeleben CL y Skelton MA: Total parenteral nutrition. *J Pediatr*, 1971, 78:180-181.
4. Touloukian JR y Seashore JH: Hepatic secretory obstruction with long term parenteral nutrition in the infant. *J Pediatr Surg*, 1975, 10:356-360.
5. Allardyce DB: Cholestasis caused by lipid emulsion. *Surg Gynecol Obstet*, 1982, 154:641-647.
6. Messing B, De Olivera F y Bernier JJ: Cholestasis during total parenteral nutrition: demonstration of facilitating factors and association with gallbladder lithiasis. Abstract of the II Espen Meeting. Maastricht. The Netherland, 1981, 50.
7. Fouin-Fortunet H, Hémet J, Ducastelle T, Galmiche JP, Lerebours E y Colin R: Alterations hépatiques au cours de la nutrition parenteral exclusive prolongé dans les entérocolites cryptogénétiques. Etude clinique, histologique et ultrastructurale. *Gastroenterol Clin Biol*, 1981, 145-154.
8. Sitges Serra A, Pallarés R, Jaurrieta E, Sancho S y Sitges Creus A: Clinical, biochemical and morphological studies of liver function in adult patients on total parenteral nutrition. En: Kleinberg G, Deutsch E (eds.). *New aspects of clinical nutrition*. Basilea, Karger, 1983, 540-547.
9. Förster H y Hoos I: Einflub hochdosierter Glucoseinfusionen auf den Stoffwechesel unter besonder Berücksichtigung des Leberfettgehaltes. *Infusionstherapie*, 1976, 3:144.
10. Tuilikoura I y Huikuri K: Morphological fatty changes and function of liver, serum free fatty acids, and triglycerides during parenteral nutrition. *Scand J Gastroenterol*, 1982, 17:177-185.
11. Dietze G, Wicklmayr M, Hepp KD, Bogner W, Mehnert H, Czempiel H y Henftling HG: On gluconeogenesis of human liver. *Diabetologia*, 1976, 12:555-561.
12. Baldermann H, Wicklmayr M, Rett K, Nanholzer P y Mehnert H: Untersuchungen zur Veränderung des Sonographiebefundes der leber unter parenteraler Ernährung mit LCT-bzw. MCT/LCT. Lipidlösungen. *Infusionstherapie*, 1988, 15:140-143.
13. Carpentier YA, Askanazi I, Elwyn DH y cols.: Effect of hypercaloric glucose infusions on lipid metabolism in injury and sepsis. *J Trauma*, 1979, 19:649-654.
14. Smith R, Fuller DV, Wedge JG y cols.: Initial effects of injury on ketone bodies and other blood metabolites. *Lancet*, 1975, 1:1-3.
15. García de Lorenzo y Mateos A: Triglicéridos de cadena media (MCT) en nutrición parenteral. Revisión. *Nutr Hosp*, 1988, 4:167-172.
16. Dennison AR, Ball M, Crowe PJ y cols.: The metabolic consequences of infusing emulsions containing medium chain triglycerides for parenteral and enteral nutrition: a comparative study with conventional lipid. *Annals of the Royal Col of Surg of Engl*, 1986, 68:119-120.
17. Wolfram G: Medium-Chain triglycerides (MCT) for total parenteral nutrition. *World J Surg*, 1986, 10:33-37.