



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín del Hospital Clínico**, 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.

METABOLISMO DE LOS LIPIDOS EN LA

CIRROSIS HEPATICA

Dr. Alejandro Ide C.

El hígado es el órgano principal del metabolismo de los lípidos.

La cirrosis hepática es una afección que puede comprometer profundamente la función hepática, por lo que se puede esperar alteraciones en el metabolismo de los lípidos en los pacientes cirróticos.

Hasta hoy se ha logrado identificar anomalías :

1. A nivel de absorción intestinal
2. A nivel de síntesis y de secreción hepáticas, y
3. A nivel de circulación plasmática

A. ALTERACIONES A NIVEL INTESTINAL

La malabsorción de grasa es un hecho frecuente en la cirrosis hepática. Se ha comunicado esteatorrea entre el 50 al 80 % de adultos y hasta un 97 % de niños afectados de varias formas de cirrosis (1). Sin embargo, estudios hechos con grandes series de pacientes cirróticos no

seleccionados parecen demostrar que la verdadera frecuencia de esteatorrea en la cirrosis hepática es de alrededor del 50 % (15, 16, 17) .

La esteatorrea ocurre, cualquiera sea la etiología de la cirrosis, ya que ha sido comunicada en la cirrosis alcohólica, en la cirrosis idiopática, en la hemocromatosis y en la enfermedad de Wilson. También ocurre en otros daños hepáticos, diferentes de la cirrosis, como en la hepatitis aguda y crónica. Sin embargo, pese a lo frecuente, la esteatorrea es habitualmente moderada (< 12 gr . de grasa en deposiciones de 24 horas), aunque aproximadamente el 10 % de ellos pueden sobrepasar los 30 gr . de grasa en 24 horas (2) .

En cuanto a la patogenia, se han logrado identificar algunas alteraciones en la fase intraluminal de la digestión grasa que ocurren en estos pacientes (1). Normalmente, durante la fase de absorción de las grasas , los productos polares de la hidrólisis de los triglicéridos de la dieta son incorporados en una solución micelar mixta, que contiene sales biliares conjugadas, monoglicéridos y ácidos grasos (18). A este respecto, se ha comprobado una disminución de la incorporación en estas micelas de los productos de hidrólisis de los triglicéridos (1). Este defecto puede deberse :

1. A una falla de la hidrólisis de los triglicéridos, no existiendo de esta manera los compuestos polares capaces de incorporarse en las micelas de sales biliares ;
2. Por una anormalidad del Ph intestinal ; y
3. Por una disminución de las sales biliares conjugadas en el lumen intestinal.

Respecto al primer punto, varios autores han relacionado la esteatorrea del cirrótico con una insuficiencia pancreática exocrina. Anormalidades de la función pancreática han sido comunicadas entre el 40 al 90 % de los pacientes con daño hepático crónico, en los que ha sido investigada (15, 16) ; sin embargo, más del 80 % de esos pacientes eran alcohólicos, en los que el daño pancreático es frecuente y probablemente causado por el alcohol mismo. En relación a este punto se ha demostrado que la proporción de ácidos grasos en el lumen intestinal (expresada en la relación ácidos grasos/lípidos totales) como indicador de función pancreática en pacientes cirróticos no alcohólicos con esteatorrea, no difiere del grupo normal, confirmando con este hecho que una insuficiencia pancreática, cuando está presente, puede agravar una esteatorrea en el cirrótico, pero que no puede determinarla por sí sola (1) .

Respecto al Ph intestinal, se ha demostrado que no existe un Ph descendido en el lumen intestinal, que pudiere explicar la esteatorrea a través de la precipitación de sales biliares conjugadas con lisina. Por lo demás, el nivel de precipitación de sales biliares en sujetos cirróticos con esteatorrea es semejante al normal (alrededor del 20 %), (1) .

Se ha comprobado una concentración subnormal de sales biliares conjugadas a nivel yeyunal (14) durante la digestión grasa en pacientes cirróticos, en lo que parece ser la causa más probable de la esteatorrea (13). Estudios de registro continuo de secreción biliar, después de estímulos con secretina y pancreozimina/cole - cistoquinina han demostrado claramente que tanto la producción, como la capacidad de aumentar la síntesis de sales biliares, están disminuídas en la cirrosis hepática (4, 6, 7), determinando una reducción del pool de sales biliares en alrededor del 46 % (3, 12) .

Dado el carácter difuso de la enfermedad, de predominio hepatocelular más bien que obstructivo, una falla primaria en la síntesis de sales biliares constituye la causa más probable de la concentración disminuída de sales biliares en el intestino (1). Sin embargo, una obstrucción funcional de la circulación enterohepática a nivel proximal al hepatocito puede postularse, lo que explicaría la clarificación más lenta de circulación de las sales biliares marcadas cuando son inyectadas por vía endovenosa, como asimismo su aparición anormal en la orina, hecho frecuente en el cirrótico (1, 5) .

Pese a los niveles bajos de sales biliares intraluminales, los pacientes cirróticos con esteatorrea son capaces de formar micelas, sobrepasando el nivel crítico de formación micelar propuesto por Hoffman, lo que resulta insuficiente por sí solo para asegurar una adecuada asimilación lipídica, lo que sugiere que se requieran de otros factores, además de un número crítico de micelas, para solubilizar la cantidad habitual de lípidos contenidos en la dieta (1) .

Por otra parte, conviene destacar que la solubilización micelar de los productos de hidrólisis de triglicéridos facilita mucho su absorción a nivel intestinal, pero no es requisito absoluto, siendo relativamente efectiva la absorción de ácidos grasos libres a través de todo el intestino delgado ; sin embargo, lo anterior no es válido para la absorción de colesterol, ni para las vitaminas liposolubles, las que requieren obligatoriamente de solubilización en las micelas de sales biliares para su absorción (1) . Esta diferencia explica la magnitud, frecuentemente moderada de la esteatorrea observada en los cirróticos (2). Por último, se ha demostrado que esta alteración en la absorción micelar afecta selectivamente a los ácidos grasos de cadena larga ; en oposición, los ácidos grasos de cadena mediana son absorbidos normalmente, lo que ha tenido implicancias terapéuticas.

Acidos grasos de cadena mediana han sido utilizados como fuente calórica en el control de malabsorción grasa de la cirrosis hepática, siendo administrados aún en pacientes con encefalopatía portal con muy buena tolerancia (2, 9, 10) .

Dado que el proceso de absorción de los ácidos grasos de cadena larga involucra una reesterificación e incorporación de los triglicéridos en quilomicrones que penetran a los canalículos linfáticos, proceso que no es requerido por los ácidos grasos de cadena mediana, estaría apuntando hacia alteraciones a nivel de la mucosa intestinal, relacionadas con la hipertensión portal crónica y/o linfática que frecuentemente desarrollan estos pacientes (2). Estudios histológicos de microscopía de luz han sido incapaces de individualizar algún daño específico, demostrando sólo cierto grado de atrofia reversible de las vellosidades y que se han interpretado más bien como secundarias a la desnutrición o al daño alcohólico, asociaciones frecuentes de estos pacientes (12) .

B. ALTERACIONES A NIVEL HEPATICO

Estudios de registro de excreción biliar han demostrado que la producción de fosfolípidos y colesterol y su conversión en sales biliares están disminuídas en los pacientes cirróticos anictéricos (3, 4). Esto trae como consecuencia una excreción fecal disminuída de colesterol-ésteres y de sales biliares (4). Estudios isotópicos, con precursores marcados de colesterol, han demostrado valores basales bajos, asociados a un descenso absoluto de la síntesis de colesterol, probablemente por una disminución en el número de células que sintetizan colesterol ; sin embargo, la capacidad de síntesis puede estar muy aumentada proporcionalmente en el remanente de células funcionantes con la administración de colesteramina. Por este aumento relativo de la

síntesis a nivel hepático y por movilización tisular, los valores plasmáticos no están muy descendidos, aunque sí lo está el colesterol total (8) .

C. ALTERACIONES A NIVEL DE LA CIRCULACION

Se ha demostrado un descenso de las HDL y de las VLDL por alteración de las apoproteínas transportadoras, probablemente por una falla de su síntesis a nivel hepático (11), que hace que la capacidad de unirse a la fracción lipídica esté alterada en las HDL y una migración anómala B, en el caso de las VLDL (6) .

RESUMEN

1. Alteraciones del metabolismo lipídico en el paciente cirrótico se han demostrado a nivel hepático, a nivel de circulación y a nivel intestinal.
2. La malabsorción grasa es un hecho frecuente en el cirrótico. Compromete fundamentalmente al colesterol y vitaminas liposolubles y, en menor grado, a los triglicéridos, preferentemente a los de cadena larga.
3. Los ácidos grasos de cadena mediana pueden utilizarse con buena tolerancia en el control de la malabsorción grasa de los pacientes cirróticos.

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

1. BADLEY B.W.D. & Col. :
Diminished micellar phase lipid in patients with chronic non alcoholic liver disease and steatorrhea.
Gastroenterology, Vol. 58 : 781 ; 1970.
2. MALAGELADA J. & Col. ;
Impaired absorption of micellar long chain fatty-acid in patients with alcoholic cirrhosis.
Am. J. Dig. D., 19 : 11 ; 1974.
3. VLAHCEVIC Z.R. & Col. :
Bile acid metabolism in cirrhosis.
Gastroenterology, 64 : 298 ; 1973.
4. MIETTINEN T.A. :
Lipid absorption, bile acids and cholesterol metabolism in patients with chronic liver disease.
Gut., 13 : 682 ; 1972.
5. BLUM M. & Col. :
The metabolism of intravenously injected isotopic cholic acid in Laennec cirrhosis.
J. Clin. Invest., 45 : 187 ; 1966.

6. SEIDEL D. :
Plasma lipids and lipoproteins in patients with liver di
sease.
Scand. J. Gastroenterol., 7 : 105 ; 1972.

7. MEHTA S.J. & Col. :
Biliary deoxycholate in patients with alcoholic cirrhosis.
Gastroenterol., 67 : 674 ; 1974.

8. MIETTINEN T.A. :
Mechanism of fat malabsorption in patients with liver
cirrhosis.
Scand. J. Clin. & Laboratory Invest., Vol. 27, Suppl.116:
56, 1971. (Abstract)

9. LINSCHER W.G. & Col. :
Medium and long chain fat absorption in patients with cirr
hosis.
J. Clin. Invest., 45 : 1317 - 1325.

10. MORGAN M.H. & Col. :
Medium chain triglycerides and hepatic encephalopathy.
Gut., Vol. 15, 3 : 180 ; 1974.

11. SEIDEL D. :
Studies on the characterization of the high and very low
density lipoproteins in patients with liver disease.
Gut, 12 : 767.

12. VLAHCEVIC Z.R. & Col. :
Bile acid metabolism in patients with cirrhosis.
Gastroenterol., 62 : 1174 ; 1972.

13. BADLEY B.W.D. :
Diminished micellar phase lipid in patients with chronic non alcoholic liver disease and steatorrhea.
Gastroenterology, 58 : 781 - 789.
14. MIETTINEN T.A. & Col. :
Micellar solubilization of intestinal lipids and sterol-
es in gluten enteropathy and liver cirrhosis.
Scand. J. Gastroenterol., Vol. 6, 6 : 527 ; 1971.
15. BARAONA E. & Col. :
Absortive function of the small intestine in liver cirr-
hosis.
Am. J. Dig. Dis., 7 : 318 - 330.
16. VAN GOIDSENHOVEN G.E. & Col. :
Pancreatic function in cirrhosis of the liver.
Arner I. Dig. Dis., 8 : 160 - 173.
17. SIM D.C.H. :
Malabsorption studies in cirrhosis of the liver.
Arch. Intern. Med., 119 : 567 - 572.
18. HOFFMAN A.F. & Col. :
Intraluminal phase of fat digestion in man : the lipid
content of the micellar and oil phases of the intestinal
content obtained during fat digestion and absorption.
J. Clin. Invest., 43 : 247, 257.