

Levocarnitina en la Enfermedad Hepática Crónica

Resumen objetivo elaborado
sobre la base del artículo

Effect of Levocarnitine Administration in Patients with Chronic Liver Disease

de

Ohashi K, Ishikawa T, Yoshida T y colaboradores

integrantes de

Sapporo University of Health Sciences, Hokkaido; Saiseikai Niigata Hospital, Niigata, Japón

El artículo original, compuesto por 7 páginas, fue editado por

Experimental and Therapeutic Medicine

20(5):1-7, Nov 2020



La administración de L-carnitina contribuiría a evitar la pérdida de masa de músculo esquelético y de masa ósea en pacientes con enfermedad hepática crónica, de modo que la intervención sería particularmente útil en sujetos con hepatopatía crónica, sarcopenia y osteoporosis.

Introducción

Las características de la sarcopenia incluyen disminución de la fuerza muscular y de la función física, como consecuencia de la depleción de la masa muscular. A diferencia de la sarcopenia primaria, causada por el envejecimiento, la sarcopenia secundaria obedece a desnutrición, sedentarismo o enfermedades clínicas subyacentes, como trastornos inflamatorios, endocrinos y hepáticos. En pacientes con enfermedad hepática crónica (EHC) de Japón, la prevalencia de sarcopenia es de entre 10% y 70%. Estudios recientes mostraron que la sarcopenia afecta la supervivencia, la calidad de vida y la evolución clínica, en individuos sometidos a trasplante hepático por cirrosis hepática.

Las células hepáticas cumplen un papel decisivo en el metabolismo de la glucosa, los lípidos y las proteínas, de modo que la disfunción hepática se asocia con trastornos del almacenamiento de glucógeno en el hígado, con lo cual se facilita la utilización de este compuesto y de aminoácidos del músculo esquelético, con progresión de la proteólisis. En este contexto están indicados tratamientos preventivos destinados a reducir la aparición y la progresión de la sarcopenia, atribuible a la depleción de músculo esquelético, en pacientes con EHC.

La levocarnitina (L-carnitina) es un nutriente esencial, con una participación fundamental en el metabolismo de los ácidos grasos. La L-carnitina, sintetizada a partir de la metionina y la lisina en el cerebro, el hígado y los riñones, está involucrada en la beta-oxidación de los ácidos grasos. La carnitina se obtiene esencialmente de los alimentos, pero la cuarta parte de esta se sintetiza en el hígado y los riñones, motivo por el cual la deficiencia de L-carnitina ocurre con mayor frecuencia en pacientes con EHC o cirrosis hepática. Se ha sugerido que el aporte de L-carnitina en sujetos con cirrosis hepática mejoraría los calambres musculares, suprimiría la encefalopatía hepática y mejoraría las manifestaciones asociadas con los niveles séricos elevados de amoníaco.

Asimismo, la administración de L-carnitina podría mejorar la sarcopenia, en pacientes con cirrosis hepática. No obstante, debido a que la evidencia al respecto aún no es concluyente, el objetivo del presente estudio fue determinar los efectos del aporte de L-carnitina sobre la composición muscular, es decir la masa de músculo esquelético y la densidad mineral ósea (DMO), en pacientes con EHC.

Pacientes y métodos

Para este estudio retrospectivo se analizaron 592 pacientes con EHC, asistidos entre 2015 y 2018 en el *Saiseikai Niigata Hospital*. Ochenta y cinco de estos individuos fueron tratados con L-carnitina y sometidos a tomografía computarizada (TC) entre 6 y 18 meses más tarde, para la detección de cambios en la masa muscular esquelética. Se analizaron también los parámetros clínicos y la DMO, valorada con absorciometría de rayos X de energía dual. Los pacientes debían haber ingerido L-carnitina durante el período de observación; se excluyeron los individuos con carcinoma hepatocelular. La L-carnitina se administró en dosis de entre 1500 y 3000 mg por día, según criterio del profesional a cargo. La indicación de tratamiento con L-carnitina se basó en la presencia de encefalopatía hepática, calambres musculares, niveles elevados de amoníaco, hipoalbuminemia o combinaciones de estas anomalías. Los hallazgos de los pacientes tratados con L-carnitina se compararon con los de los sujetos con EHC que no recibieron L-carnitina, pero que fueron sometidos a TC en dos ocasiones para el rastreo de carcinoma hepatocelular, en el transcurso de entre 6 y 18 meses. Los casos, es decir los pacientes que recibieron tratamiento con L-carnitina, y los controles fueron comparables en edad, sexo, índice de masa corporal (IMC) y niveles séricos de albúmina, luego de aplicar puntajes de propensión.

La masa de músculo esquelético (MME) se evaluó con el índice de MME (IME), en cm^2/m^2 en las TC; se calculó el porcentaje de cambio al año ($\Delta\text{IME}/\text{año}$). En pacientes con

EHC, la TC se realizó cada 6 a 12 meses, según criterios de la *Japan Society of Hepatology*. La calidad del músculo se determinó por medio del contenido intramuscular de tejido adiposo (TAM) a nivel de L3, a partir del valor de atenuación en la TC del músculo multifido y de la grasa subcutánea; los cambios al año se estimaron como $\Delta\text{TAM}/\text{año}$. Todos los pacientes fueron sometidos a densitometría para la valoración de la DMO corporal total y en columna lumbar total (L2-L4). Se analizaron los datos clínicos para conocer la etiología de la enfermedad hepática, y se tomaron muestras de sangre el mismo día de la TC para la realización de hemograma y la determinación de los niveles séricos de albúmina, aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), colinesterasa y hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}); se calculó el puntaje de albúmina-bilirrubina (PAB); se consideraron distintos grados de PAB: grado 1, ≤ -2.60 ; grado 2, entre -2.60 y ≤ -1.39 , y grado 3, > -1.39 . Se calculó para cada paciente el índice de fibrosis-4 (FIB-4) a partir de la edad, los valores de AST y ALT, y el recuento de plaquetas. Las variables continuas se analizaron con pruebas de la *U* de Mann-Whitney, mientras que las variables categóricas se analizaron con pruebas de Fisher. Para las comparaciones de casos y controles se aplicaron puntajes de propensión (1:1), calculados con las siguientes variables: edad, sexo, IMC y niveles séricos de albúmina. Se tuvieron en cuenta las variables que afectan la sarcopenia, como la edad avanzada, el IMC bajo y la hipoalbuminemia; el IME se basó en el sexo. Los valores de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Resultados

Fueron seleccionados 85 pacientes que recibieron L-carnitina y 87 sujetos como controles; luego de aplicar puntajes de propensión se analizaron 44 pacientes tratados y 44 controles que no recibieron tratamiento con L-carnitina.

La mediana de edad de los participantes fue de 69 años (rango intercuartílico [RIC] entre 64 y 75 años). La mediana del IME fue de $37.4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ (RIC: 34.01 a 44.34). La EHC obedeció a infección por virus B de hepatitis en 10 pacientes, infección por virus C de hepatitis en 35 individuos, alcoholismo en 8 enfermos, esteatohepatitis no alcohólica y enfermedad hepática grasa no alcohólica en 23 sujetos, colangitis biliar primaria en 5 pacientes, hepatitis autoinmune en otros 5 individuos, y

otras etiología en 2 enfermos. No se registraron diferencias significativas en las variables basales entre los pacientes que recibieron L-carnitina y los controles que no la recibieron.

Cambios en el IME y en la composición corporal en pacientes y controles

La TC basal mostró valores de mediana similares para el IME en los dos grupos ($37.74 [34.17 \text{ a } 43.58]$ y $37.16 [33.83 \text{ a } 44.34]$, $p = 0.67$). Sin embargo, la mediana del $\Delta\text{IME}/\text{año}$ en los pacientes que recibieron tratamiento con L-carnitina y los controles fue de $0.95\% (-3.07 \text{ a } 6.10)$ y de $-2.34\% (-5.34 \text{ a } 0.53)$, respectivamente ($p < 0.01$).

La mediana del $\Delta\text{TAM}/\text{año}$ fue de $-0.00 (-0.03 \text{ a } 0.03)$ y de $0.01 (-0.02 \text{ a } 0.04)$, en el mismo orden ($p = 0.46$). La mediana del cambio de la DMO corporal total por año fue de -0.24% (entre -1.20 y 0.91) y de -1.04% (entre -2.16 y 0.47), respectivamente ($p = 0.04$). La mediana del cambio de la DMO de columna lumbar por año fue de -0.67% (-2.87 a 1.80) y de -0.18% (-1.99 a 2.99), en el mismo orden ($p = 0.18$).

Discusión y conclusión

Se ha referido que la administración de L-carnitina podría inducir mejoras de la sarcopenia en pacientes con cirrosis, pero la evidencia disponible aún no es suficiente. El objetivo del presente estudio fue determinar los efectos del aporte de L-carnitina sobre la composición corporal, en pacientes con EHC.

En Japón, la L-carnitina se utiliza para el tratamiento de la encefalopatía hepática, la hipoalbuminemia y los calambres musculares, en pacientes con cirrosis hepática; sin embargo, según los hallazgos de esta investigación, la intervención también sería útil para evitar la pérdida de masa de músculo esquelético. La L-carnitina cumple un papel decisivo en el transporte de ácidos grasos de cadena larga desde el citosol a la matriz mitocondrial. La carnitina se une a la acil-coenzima A y es transformada en acilcarnitina, la cual es transportada a las mitocondrias para ser degradada por beta-oxidación. Por lo tanto, la administración de carnitina mejora los trastornos del metabolismo energético en las mitocondrias de las células hepáticas.

En el presente estudio se demuestra que la administración de L-carnitina evita la pérdida de masa de músculo esquelético y de DMO, de modo que podría constituir una alternativa terapéutica útil para pacientes con EHC, osteoporosis y sarcopenia.