

Nutrición Hospitalaria

ISSN: 0212-1611

nutricion@grupoaran.com

Sociedad Española de Nutrición

Parenteral y Enteral

España

Manrique Vergara, David; González Sánchez, María Eugenia
Ácidos grasos de cadena corta (ácido butírico) y patologías intestinales
Nutrición Hospitalaria, vol. 34, núm. 4, 2017, pp. 58-61
Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral
Madrid, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=309253480012>



Nutrición Hospitalaria



Ácidos grasos de cadena corta (ácido butírico) y patologías intestinales *Short chain fatty acids (butyric acid) and intestinal diseases*

David Manrique Vergara y María Eugenia González Sánchez

ELiE Health Solutions S.L. Sevilla

Resumen

Introducción: los ácidos grasos de cadena corta contienen un máximo de 6 átomos de carbono. Entre ellos, destaca el ácido butírico por su papel clave en las patologías de afectación intestinal. El ácido butírico es el principal sustrato energético del colonocito, estimula la absorción de sodio y agua en el colon, y presenta acción trófica sobre las células intestinales.

Objetivos: revisar el uso clínico de formulaciones para uso por vía oral de ácido butírico.

Métodos: revisión de artículos publicados sobre suplementación oral con ácido butírico en patologías intestinales.

Palabras clave:

Ácidos grasos de cadena corta. Ácido butírico. Tributirina. Microbiota.

Resultados: las publicaciones tratan principalmente del uso de ácido butírico por vía oral en patologías que cursan con inflamación y/o alteraciones de la motilidad intestinal. Destacando el potencial clínico en enfermedades inflamatorias intestinales y el síndrome de intestino irritable.

Conclusión: el uso de suplementación oral con ácido butírico es una estrategia prometedora en patologías como las enfermedades inflamatorias intestinales y el síndrome de intestino irritable. Se está avanzando en formulaciones de ácido butírico biodisponibles y de características organolépticas aceptables.

Abstract

Introduction: Short chain fatty acids contain up to 6 carbon atoms. Among them, butyric acid stands out for its key role in pathologies with intestinal affection.

Butyric acid is the main energetic substrate of the colonocyte, it stimulates the absorption of sodium and water in the colon, and presents trophic action on the intestinal cells.

Objectives: To review the clinical use of formulations for the oral use of butyric acid.

Methods: Review of published articles on oral supplementation with butyric acid in intestinal pathologies.

Key words:

Short chain fatty acids. Butyric acid. Tributyrin. Microbiota.

Results: The publications mainly deal with the use of oral butyric acid in pathologies involving inflammation and / or alterations of intestinal motility. Highlighting the clinical potential in inflammatory bowel diseases and irritable bowel syndrome.

Conclusion: The use of oral supplementation with butyric acid is a promising strategy in pathologies such as inflammatory bowel diseases and irritable bowel syndrome. Bio-available butyric acid formulations with acceptable organoleptic characteristics are being advanced.

INTRODUCCIÓN

Los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) son producidos en el aparato gastrointestinal, en particular en el colon. Contienen de 2 a 6 átomos de carbono, siendo los principales el ácido acético, el propiónico y el butírico.

Se producen de forma típica por la fermentación de la fibra dietética por parte de la microbiota intestinal (1).

Son aprovechados por el epitelio intestinal como substrato energético para mantener su integridad y función. Destacando en este sentido el ácido butírico, por ser el principal metabolito energético utilizado por los colonocitos.

A causa de variadas entidades clínicas se puede ver deteriorada la capacidad del epitelio intestinal para aprovechar los ácidos grasos de cadena corta como fuente energética. Estas situaciones se dan durante enfermedades o terapias en las cuales se deteriora la microbiota intestinal y, por tanto, se ven mermadas sus funciones, entre ellas la producción de AGCC por fermentación de la fibra dietética. También pudiera ocurrir que la situación de la persona y de su patología requiriera el seguimiento de una dieta con bajo contenido en fibra, lo que por un lado deterioraría la propia microbiota, y por otro provocaría una ausencia de materia prima para la producción de los AGCC.

Podemos destacar los siguientes acontecimientos que deterioran la microbiota intestinal:

- Tratamiento con antibióticos (2).
- Procedimientos radioterápicos (3).
- Determinadas quimioterapias.
- Dietas elementales con bajo o nulo contenido en fibra dietética.

En estas situaciones podría valorarse la suplementación dietética con ácidos grasos de cadena corta, especialmente ácido butírico, ya que es el que mayor implicación tiene en el metabolismo intestinal.

El ácido butírico es un elemento clave para la nutrición del intestino, así como para el mantenimiento y restablecimiento de la integridad de la mucosa y el epitelio intestinal.

Un ámbito en el que ha despertado mucho interés los ácidos grasos de cadena corta, y en especial el ácido butírico, son aquellas situaciones de pacientes críticos en los que no se puede aportar o no interesa aportar fibra; planteándose como alternativa formulaciones de ácido butírico en cantidades entre 0,7 y 1,91 gramos que equivaldría a entre 5 y 15 gramos de fibra (4) (Fig. 1).

La administración de ácido butírico viene ensayándose desde hace años en el contexto de las patologías intestinales, principalmente en aquellas que cursen con inflamación del epitelio intestinal y con aumento de la permeabilidad intestinal (5).

OBJETIVOS

Revisión de publicaciones sobre uso clínico de formulaciones de ácido butírico para vía oral en diferentes patologías gastrointestinales.

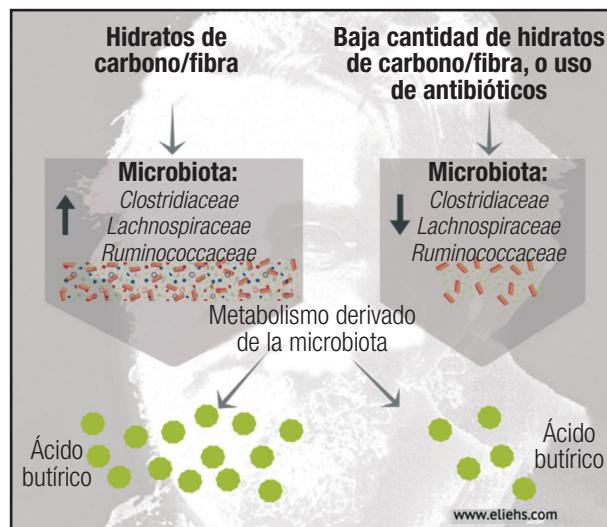


Figura 1.

La disrupción de la microbiota a causa del uso de antibióticos o por cambios en la dieta altera la capacidad de producción de ácido butírico (*Cell Host & Microbe*. August 2014).

MÉTODOS

Hemos revisado 7 artículos publicados entre 2005 y 2014. En dichas publicaciones se aborda el uso de formulaciones de ácido butírico vía oral en las siguientes situaciones:

- Colitis ulcerosa.
- Enfermedad de Crohn.
- Síndrome de intestino irritable.
- Estreñimiento funcional.
- Diverticulosis.

Las 7 publicaciones, en orden cronológico, son las siguientes:

1. Di Sabatino A, Morera R, Ciccocioppo R, Cazzola P, Gotti S, Tinozzi FP, et al. Oral butyrate for mildly to moderately active Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22(9):789-94.
2. Assisi RF; GISDI Study Group. Combined butyric acid/mesalazine treatment in ulcerative colitis with mild-moderate activity. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2008;54(3):231-8.
3. Banasiewicz T, Borycka-Kiciak K, Dobrowolska-Zachwieja A, et al. Clinical aspects of sodium butyrate application in dietary treatment of bowel diseases. *Prz Gastroenterol* 2010;5:329-34.
4. Załęski A, Banaszkiewicz A, Walkowiak J. Butyric acid in irritable bowel syndrome. *Prz Gastroenterol* 2013;8(6):350-3.
5. Banasiewicz T, Krokowicz Ł, Stojcev Z, Kaczmarek BF, Kaczmarek E, Maik J, et al. Microencapsulated sodium butyrate reduces the frequency of abdominal pain in patients with irritable bowel syndrome. *Colorectal Dis* 2013;15(2):204-9.
6. Pituch A, Walkowiak J, Banaszkiewicz A. Butyric acid in functional constipation. *Prz Gastroenterol* 2013;8(5):295-8.

7. Krokowicz L, Stojcev Z, Kaczmarek BF, Kociemba W, Kaczmarek E, Walkowiak J, et al. Microencapsulated sodium butyrate administered to patients with diverticulosis decreases incidence of diverticulitis--a prospective randomized study. *Int J Colorectal Dis* 2014;29(3):387-93.

También hemos incluido cuatro referencias que tratan sobre la tributirina, un triglicérido de ácido butírico que actúa como profármaco de ácido butírico, debido a su interés como forma de administración oral de ácido butírico. A continuación, las referencias de estas publicaciones:

1. Edelman MJ, Bauer K, Khanwani S, Tait N, Trepel J, Karp J, et al. Clinical and pharmacologic study of tributyrin: an oral butyrate prodrug. *Cancer Chemother Pharmacol* 2003; 51(5):439-44.
2. Scheppach WM. Intestamin and acute pancreatitis. *Clin Nutr* 2003;22(Suppl. 1):32.
3. Beale RJ, Sherry T, Lei K, Campbell-Stephen L, McCook J, Smith J, et al. Early enteral supplementation with key pharmaconutrients improves Sequential Organ Failure Assessment score in critically ill patients with sepsis: outcome of a randomized, controlled, double-blind trial. *Crit Care Med* 2008;36(1):131-44.
4. Cresci G, Nagy LE, Ganapathy V. Lactobacillus GG and tributyrin supplementation reduce antibiotic-induced intestinal injury. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013;37(6):763-74.

RESULTADOS

En el caso de la enfermedad de Crohn, se ensayó el aporte de 4 gramos de butirato dividido en dos tomas de 2 gramos cada una, durante 8 semanas en un grupo de 13 pacientes. Estos estaban en tratamiento con mesalazina y continuaron dicho tratamiento durante el estudio. La toma de butirato fue bien tolerada y consiguió mejoras clínicas significativas.

En colitis ulcerosa se ensayó la administración de 900 mg de butirato asociado a 250 mg de inulina. Los pacientes estaban en tratamiento con mesalazina. Se demostró una clara mejoría en los síntomas y en la apariencia endoscópica de la mucosa.

En el síndrome de intestino irritable, la suplementación oral con ácido butírico constituye un nuevo enfoque dietético con potencial prometedor. Se ensayó en 66 pacientes que recibieron 300 mg de ácido butírico frente a placebo. A las 4 semanas ya fue significativa una disminución del dolor abdominal durante la defecación en el grupo que recibió ácido butírico.

En un estudio llevado a cabo con 300 mg de butirato sódico en dos dosis diarias de 150 mg cada una, se evidenció frente a grupo control de forma estadísticamente significativa y a las 12 semanas, una reducción en la incidencia de estreñimiento.

Por último, la suplementación oral con ácido butírico también se ha evaluado con el objetivo de disminuir la incidencia de diverticulitis en personas con diverticulosis. En un estudio randomizado

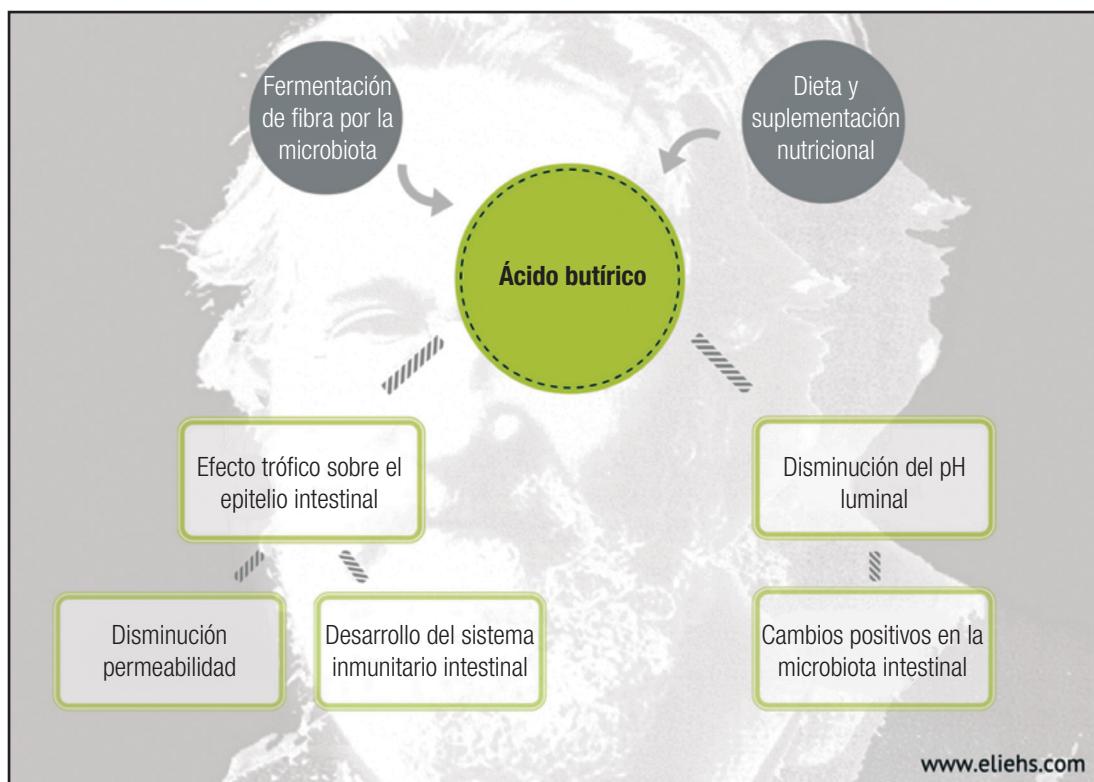


Figura 2.

Acciones del ácido butírico a nivel intestinal.

controlado con placebo de 73 pacientes con diverticulosis, fueron divididos y un grupo recibió 300 mg de butirato sódico. A los 12 meses se constató una diferencia significativa en el número de episodios de diverticulitis en el grupo que tomaba la formulación de ácido butírico.

Debe destacarse que en todos estos estudios la administración de las diferentes formas de ácido butírico no supuso efectos adversos y fue bien tolerada.

Actualmente la tributirina está despertando un interés creciente como profármaco o pronutriente de ácido butírico. La tributirina es un triglicérido de ácido butírico que contiene tres moléculas de este ácido graso, actuando como fuente de ácido butírico por actividad lipasa. En estudios clínicos farmacológicos se ha demostrado que es una forma bien tolerada.

El uso clínico de tributirina estaba hasta ahora enfocado a pacientes críticos como ingrediente lipídico en suplementos de farmaconutrientes de administración por sonda enteral (Intestamin®, Fresenius Kabi®).

En pacientes críticos, usando administración por sonda enteral, se dispone de varios estudios en los que se ha usado esta preparación de farmaconutrientes que contienen tributirina (4). Destacan resultados como la disminución de la presencia de estreñimiento y mejora de la tolerancia gastrointestinal.

La dosis usada en estos ensayos con pacientes críticos ha sido habitualmente 1 gramo de tributirina al día.

En un estudio experimental publicado en 2013 en *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, se evaluó el uso de tributirina para reducir el daño intestinal inducido por antibióticos, concluyéndose que la suplementación dietética con tributirina es una terapia con potencial preventivo contra la diarrea asociada a antibióticos.

A finales de 2016, se desarrolló una nueva formulación oral a base de tributirina microencapsulada (*BUTYCAPS, ELIe Health Solutions*). La microencapsulación permite no solo superar las malas características organolépticas de esta sustancia, sino que también permite formular la tributirina como un granulado, haciendo posible la toma por vía oral en una sola administración diaria. Esta nueva formulación hace posible el uso de la tributirina en el ámbito de la atención primaria, la nutrición y farmacia comunitaria, y permiten apostar por una positiva adherencia terapéutica (Fig. 3).

DISCUSIÓN

El ácido butírico ejerce efectos nutricionales, tróficos y antiinflamatorios sobre el epitelio intestinal (6). Su suplementación

Formulación de tributirina (triglicérido de ácido butírico) en formato de granulado por microencapsulación. Para uso oral

Tributirina líquida



Tributirina microencapsulada



ELIe Health Solutions

www.eliehs.com

Figura 3.

Tributirina microencapsulada para uso vía oral.

en patologías intestinales, sobre todo en aquellas en las que por disbiosis de la microbiota y/o por afectación del epitelio se vea comprometida su disponibilidad, es una estrategia prometedora.

Aunque aún es necesario la realización de más estudios, a día de hoy ya se dispone de datos, tanto experimentales como en humanos, que nos animan a ahondar en las posibilidades clínicas de las diferentes formas de administración oral de ácido butírico (principalmente sales de ácido butírico y triglicéridos como la tributirina).

BIBLIOGRAFÍA

1. Canani RB, Costanzo MD, Leone L, Pedata M, Meli R, Calignano A. Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases. *World J Gastroenterol* 2011;17(12):1519-28.
2. Olveira Fuster G, González-Molero I. Probióticos y prebióticos en la práctica clínica. *Nutr Hosp* 2007;22(Sup 2).
3. García-Peris P, Velasco C, Lozano M.A, Moreno Y, Paron L, de la Cuerda C, et al. Effect of a mixture of inulin and fructo-oligosaccharide on *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* intestinal microbiota of patients receiving radiotherapy: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutr Hosp* 2012;27(6):1908-15.
4. García de Lorenzo, Mateos A. 1.º Workshop en Farmaconutrición en el Paciente Crítico. Fresenius Kabi.
5. Sossai P. Butyric acid: what is the future for this old substance? *Swiss Med Wkly* 2012;142:w13596.
6. Hamer HM, Jonkers D, Venema K, Vanhoutvin S, Troost FJ, Brummer RJ. Review article: the role of butyrate on colonic function. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27(2):104-19.