

8. Yamada K, Hatayama T, Ohta M, Sakoda K, Uozumi T. Coincidental pituitary adenoma and parasellar meningioma: case report. *Neurosurgery*. 1986;19:267-70.
9. Gardner PA, Kassam AB, Thomas A, Snyderman CH, Carrau RL, Mintz AH, et al. Endoscopic endonasal resection of anterior cranial base meningiomas. *Neurosurgery*. 2008;63:36-52.
10. Ceylan S, Koc K, Anik I. Extended endoscopic transphenoidal approach for tuberculum sellae meningiomas. *Acta Neurochir (Wien)*. 2011;153:1-9.

Fernando Ruiz-Juretschke^{a,*}, Begoña Iza^a,
Esteban Scola-Pliego^b, Daniel Poletti^b, Emilio Salinero^c

^a *Department of Neurosurgery, Hospital General Universitario "Gregorio Marañón", Madrid, Spain*

^b *Department of Otolaryngology, Hospital General Universitario "Gregorio Marañón", Madrid, Spain*

^c *Department of Pathology, Hospital General Universitario "Gregorio Marañón", Madrid, Spain*

* Corresponding author.

E-mail address: doc.fer@gmx.de (F. Ruiz-Juretschke).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2015.03.003>

Emulsión lipídica exclusiva de ácidos grasos omega-3 (Omegaven®) en el tratamiento de la hepatopatía asociada a nutrición parenteral: a propósito de un caso



Exclusively based parenteral fish-oil emulsion (Omegaven®) in the treatment of parenteral nutrition associated liver disease: Report of a case

Las emulsiones lipídicas que se incorporan en la nutrición parenteral (NPT) permiten aportar los ácidos grasos esenciales y cubrir el requerimiento energético sin un aporte excesivo de hidratos de carbono. Asimismo, tanto la composición de estas emulsiones como la dosis aportada se relacionan con el desarrollo de la hepatopatía^{1,2}.

Recientemente se han publicado varios artículos relacionados con el efecto de emulsiones lipídicas intravenosas basadas exclusivamente en ácidos grasos omega-3 (AGW3), en el tratamiento de esta enfermedad en el paciente adulto³⁻⁷.

Presentamos el caso de un paciente adulto, con el período de tratamiento más largo comunicado en España, con datos de mejoría analítica y funcional con este tipo de emulsión lipídica.

Mujer de 44 años, con NPT desde 2010, tras resección intestinal masiva por tumor desmoide, quedando un intestino residual de 12 cm de duodeno, medio colon transversal y colon izquierdo. Además del soporte nutricional administrado de forma cíclica, desde un inicio recibió tratamiento con ácido ursodeoxicólico y antibióticos para el sobrecrecimiento bacteriano, para evitar el desarrollo de hepatopatía. La longitud del intestino delgado remanente imposibilitó la administración de nutrición por vía enteral.

Durante los años 2010 y 2011 se administró una fórmula lipídica compuesta por triglicéridos de cadena media (TCM), aceite de soja y AGW3 (proporción 5:4:1), con dosis 1,1-1,4 g/kg/día, relación calórica hidratos de carbono:lípidos 60:40 y una solución nitrogenada con alta concentración de aminoácidos ramificados (16 g nitrógeno/día). Ante la elevación de enzimas hepáticas, en octubre de 2011 se sustituyen los oligoelementos por otro producto con menor aporte de

manganeso, con mejoría de la función hepática a finales del mismo año.

Tras valoración en centro de referencia de trasplante intestinal se realiza biopsia hepática en abril de 2012, con datos de parénquima hepático con colestasis parenquimatosas y canalicular, compatible con alteraciones post-NPT. Con bilirrubina previa de 5,1 mg/dl alcanza cifras de 15,4 mg/dl tras la biopsia hepática (complicada por hematoma y hemoperitoneo). Ante este empeoramiento brusco de la función hepática se suspende la administración de lípidos durante 3 semanas, reiniciándose en junio con aporte de otra emulsión lipídica (mezcla física de aceites de soja, TCM, oliva y AGW3 en proporción 3:3:2,5:1,5) 25 g/día, con aumento progresivo en los siguientes meses llegando a mantener pauta de administración de 50 g/48 h, con mejoría parcial de las cifras de bilirrubina al finalizar el año. Al disminuir el aporte de lípidos precisó suplementación con vitaminas K y A.

Durante el año 2013, ante mejoría de la función hepática y la pérdida de peso progresiva (peso mínimo alcanzado en abril, 44,5 kg; IMC 16,6 kg/m²) se aumentó el aporte de lípidos llegando a administrar 65 g/día 4 días por semana y 40 g/día los días restantes (fig. 1).

Durante el seguimiento se realizaron ecografías periódicas con hallazgo de hígado de tamaño, morfología y ecogenicidad normal, esplenomegalia y barro biliar. En la realizada en octubre de 2013 se constatan datos de hipertensión portal (sin datos de varices esofágicas en gastroscopia) con porta discretamente aumentada de calibre que presenta un flujo hepatofugado. En los Fibroscan® realizados en 2012 y 2013 no se detectaron datos de fibrosis hepática (dureza 4,8 KPA, equivale a niveles de fibrosis 0-1 en biopsia).

En marzo de 2014 presenta de nuevo empeoramiento progresivo de la función hepática (bilirrubina total máxima 11,4 mg/dl) y descartadas otras causas de hepatopatía, rechazada la opción de trasplante intestinal por parte de la paciente y revisada la literatura³⁻⁶ se le ofrece sustituir la fórmula lipídica por otra exclusiva en AGW3 (45 g/día, 0,9 g/kg, hidratos de carbono: lípidos 66:33; calorías 1.605). Este tipo de emulsión lipídica está aprobada, aunque no comercializada en España, para el uso simultáneo con otra emulsión lipídica y a una dosis máxima de 1-2 ml/kg peso. Se solicitó autorización a la Agencia Española del Medicamento y a la Dirección del Hospital para el uso en condiciones fuera de ficha técnica, tal y como se había hecho en las publicaciones revisadas (emulsión lipídica exclusiva), y la paciente firmó el consentimiento.

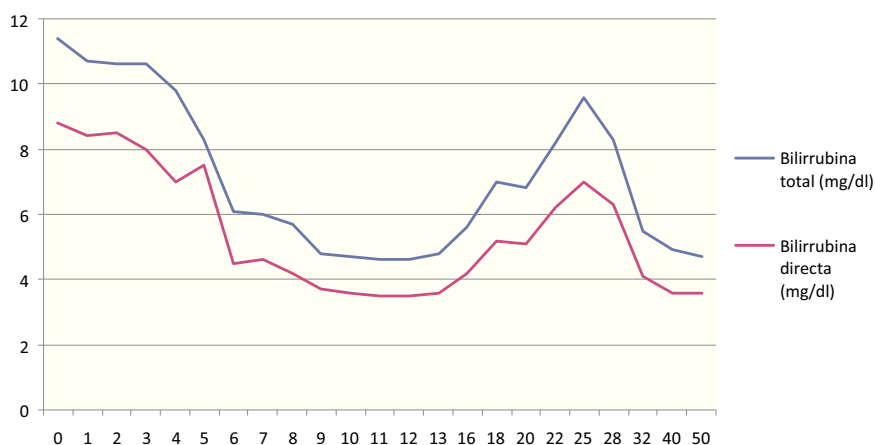


Figura 1 Evolución cifras de bilirrubina total y directa (semanas de tratamiento con Omegaven®).

En las primeras 4 semanas del tratamiento presentó los efectos secundarios descritos como poco frecuentes en la ficha técnica del producto (cefalea, astenia, hipertermia, náuseas, plenitud abdominal), que cedieron espontáneamente. A las 8 semanas las cifras de bilirrubina total disminuyeron un 50% (5,7 mg/dl), alcanzando en la semana 12 el mínimo valor de bilirrubina total (4,6 mg/dl). Ante nueva elevación de cifras de bilirrubina en la semana 18 se decide administrar la misma dosis pero a días alternos (45 g/día, 3 días por semana), dosis que se mantiene en la actualidad, con un peso 48,4 kg, IMC 18,1 kg/m². Cuando se remite este artículo, se mantienen cifras de bilirrubina total inferiores a 5 mg/dl en la semana 50 de tratamiento con Omegaven®, con mejoría progresiva en los valores de colestasis.

Se repite ecografía a los 2 meses de haber iniciado el tratamiento, constatando vena porta en el límite alto de la normalidad con flujo conservado hepatópeto (que se mantiene en ecografía realizada en la semana 28 de tratamiento).

Asimismo, en el Fibroscan® realizado en septiembre de 2014, no se objetivan datos de fibrosis hepática (dureza 4,6 KPA).

Desde que se administra una fórmula lipídica exclusiva de AGW3 se han realizado determinaciones periódicas de ácidos grasos esenciales, con 2 determinaciones de linoleico por debajo de parámetros normales, pero con sus metabolitos (γ -linoléico y ácido araquidónico) dentro de la normalidad.

En conclusión, hemos podido comprobar que el tratamiento con una emulsión lipídica intravenosa exclusiva de AGW3 ha mejorado de forma llamativa los valores de bilirrubina total y directa, con una mejoría funcional (cambio de dirección del flujo portal en la ecografía como dato indirecto de mejoría de hipertensión portal) todavía más destacable. Faltaría contrastar estos resultados con una nueva biopsia hepática pero, dados los antecedentes y la escasa repercusión que tendría el resultado en la pauta de tratamiento actual, la paciente no contempla esta opción.

Son necesarios estudios con más pacientes y durante períodos de tiempo prolongados para confirmar si influye de forma determinante en la evolución/reversión de la

hepatopatía el mayor o menor porcentaje de ácidos omega-3 y omega-6 en la emulsión lipídica empleada en la NPT.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A la enfermera Susana Arnedo y a la Dra. Elena Otero del Centro de Salud de Estella, y al Dr. Santiago Ostiz del Servicio de Radiología del Complejo Hospitalario de Navarra, por su disponibilidad y colaboración en el seguimiento periódico de la paciente.

Bibliografía

- Moreno Villares JM. Complicaciones hepáticas asociadas al uso de nutrición parenteral. *Nutr Hosp.* 2008;23 Supl 2: S25–33.
- Lloyd DA, Gabe SM. Managing liver dysfunction in parenteral nutrition. *Proc Nutr Soc.* 2007;66:530–8.
- Jurewitsch B, Gardiner G, Naccarato M, Jeejeeboy KN. Omega 3 enriched lipid emulsion for liver salvage in parenteral nutrition induced cholestasis in the adult patient. *JPEN.* 2011;35: 386–90.
- Xu Z, Li Y, Wang J, Wu B, Li J. Effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids to reverse biopsy-proven parenteral nutrition-associated liver disease in adults. *Clinical Nutrition.* 2012;31:217–23.
- Burns DL, Gill BM. Reversal of parenteral nutrition-associated liver disease with a fish oil-based lipid emulsion (Omegaven) in an adult dependent on home parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013;37:274–80.
- Venecourt-Jackson E, Hill SJ, Walmsley RS. Successful treatment of parenteral nutrition associated liver disease in an adult by use of a fish oil-based lipid source. *Nutrition.* 2013;29:356–8.
- Pastor-Clerigues A, Martí-Bonmartí E, Milara J, Almudever P, Cortijo J. Anti-inflammatory and anti-fibrotic profile of fish oil emulsions used in parenteral nutrition-associated liver disease. *PLoS One.* 2014;12:e115404.

Ana Zugasti Murillo^{a,*}, Estrella Petrina Jáuregui^a y Javier Elizondo Armendáriz^b

^a *Sección de Nutrición Clínica y Dietética, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra, España*
^b *Servicio de Farmacia, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra, España*

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: ana.zugasti.murillo@cnavarra.es
(A. Zugasti Murillo).
<http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2015.03.002>