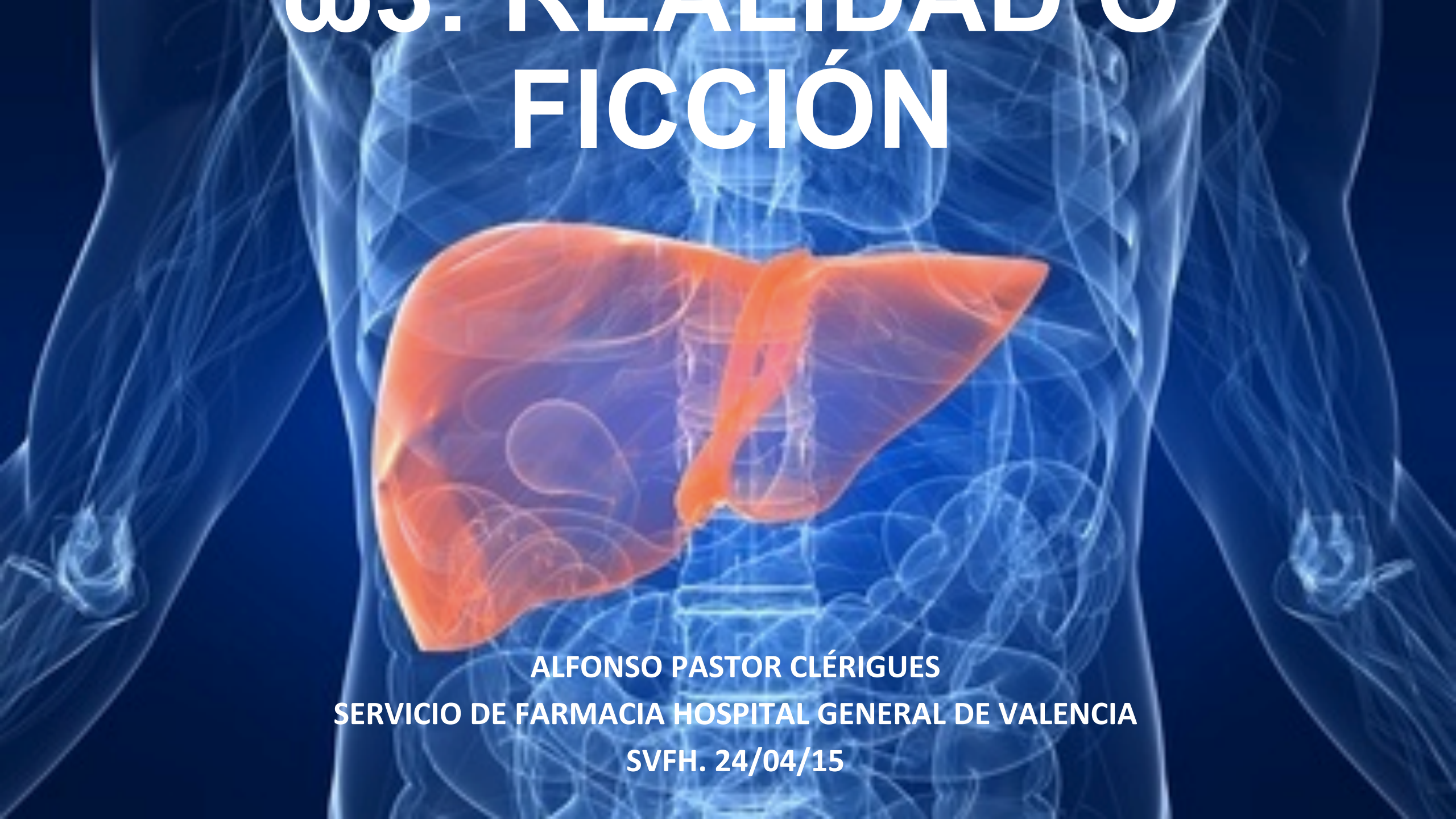
ω3: REALIDAD O FICCIÓN



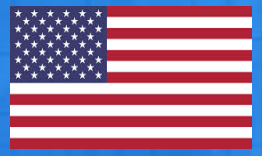
ALFONSO PASTOR CLÉRIGUES
SERVICIO DE FARMACIA HOSPITAL GENERAL DE VALENCIA

SVFH. 24/04/15

NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA: INDICACIONES

1. **Síndrome de intestino Corto (SIC)**
2. **Enteritis rádica**
3. **Isquemia intestinal**
4. **Oclusión intestinal crónica**
5. **Enfermedad inflamatoria intestinal (EII) con malabsorción.**
6. **Pacientes oncológicos seleccionados**

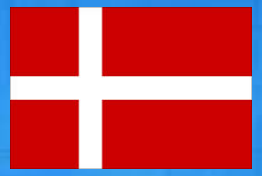
NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA: PREVALENCIA



40 pacientes/millón habitantes

0.65 pacientes/millón habitantes

9 pacientes/millón habitantes

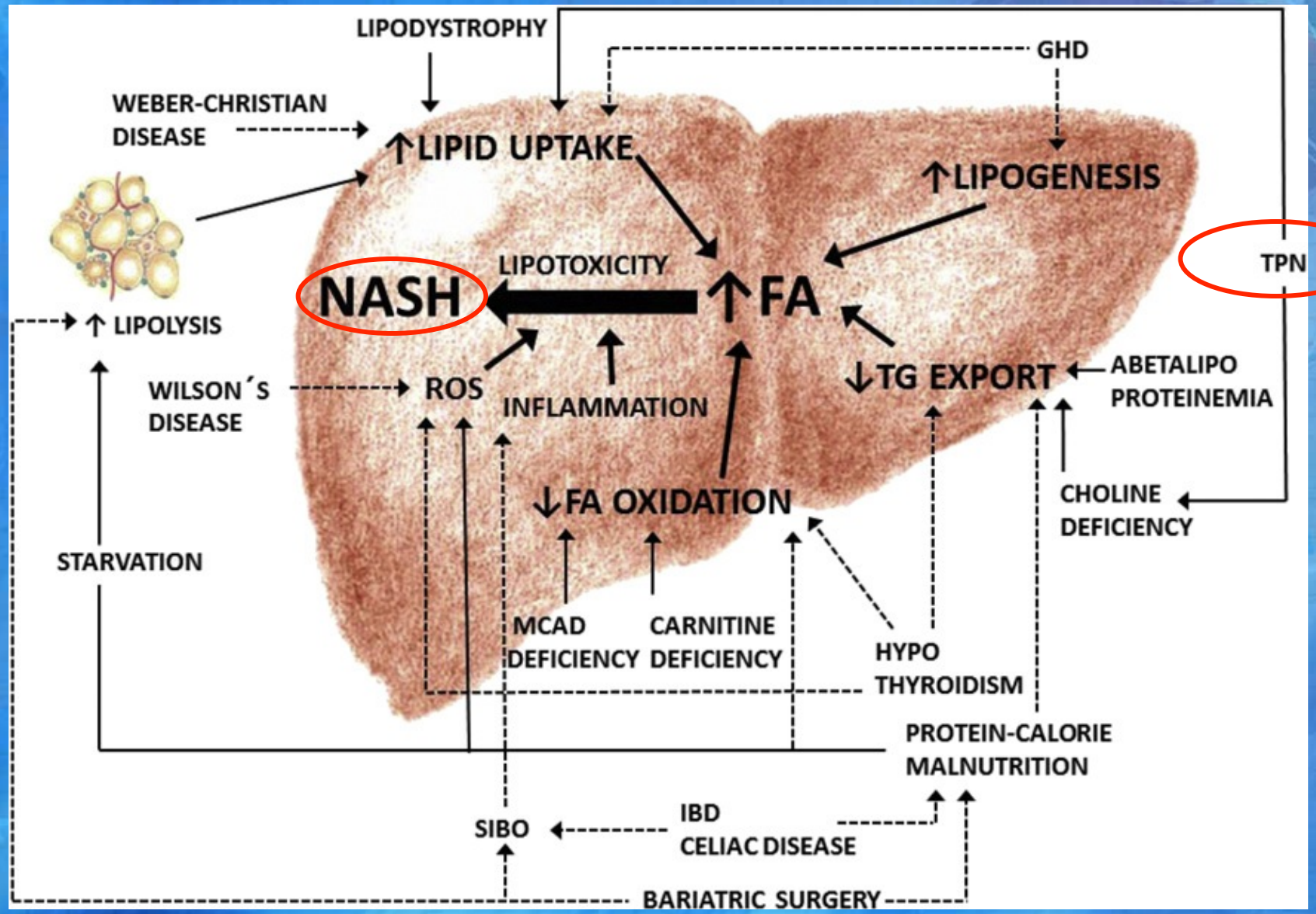


12.7 pacientes/millón habitantes

7 pacientes/375000 habitantes

18.6 pacientes/millón habitantes

NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA: COMPLICACIONES



NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA: COMPLICACIONES

Características pacientes incluidos en el estudio:

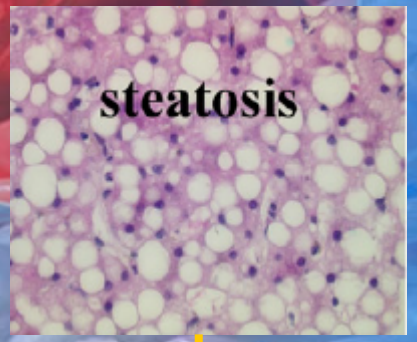
1. Pacientes > 18 años
2. Presencia de esteatohepatitis no alcohólica clasificada según la puntación de la actividad (NAS score (0-8)) de la enfermedad de hígado graso no alcohólica (NAFLD).
3. Enfermedad hepática debida a la nutrición parenteral descartando otras patologías hepáticas (hepatitis, enfermedades autoinmunes, Wilson,…)
4. Tratamiento con NP > 2 años.
5. Pacientes con Lipofundin® MCT/LCT 20%, Clinoleic® ó Smoflipid®

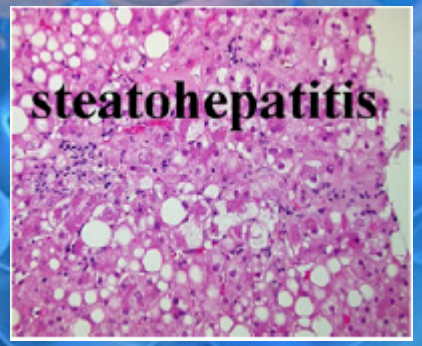
NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA: COMPLICACIONES

Características basales de los pacientes en el programa de NPD.

	Omegaven® group (n=2)	ClinOleic® group (n=4)	Lipofundin® group (n=1)	SMOFlipid® (n=3)
Sexo (M/F)	**1/1**	2/2	0/1	1/2
Edad, años	**28.5 ± 0.75**	35 ± 23.8	71	48 ± 26
IMC	**22.9 ± 0.02**	23.3 ± 1.9	23.5	23.4 ± 1.6
Años NPD	**8 ± 1.4**	9.5 ± 1.9	2	6 ± 1.2
Escala de fibrosis	**F1**	F1	F1	F2
Escala de esteatosis	**S3**	S2	S2	S2
NAS score	**8**	4	6	5

NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA: COMPLICACIONES

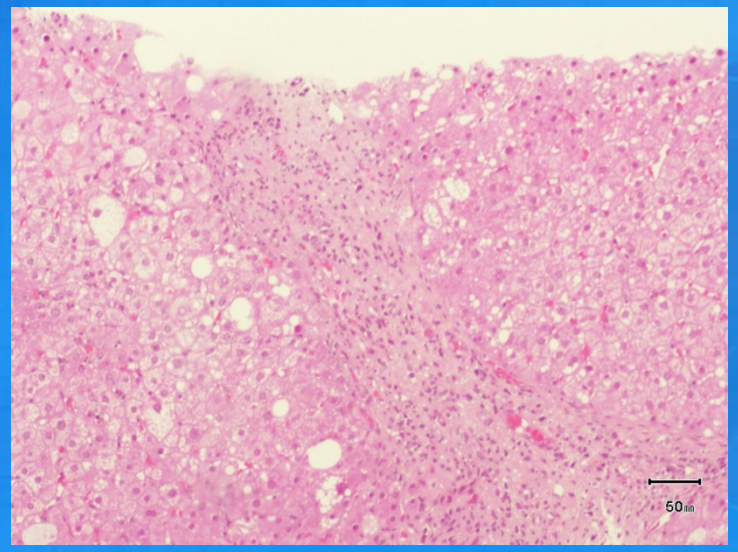


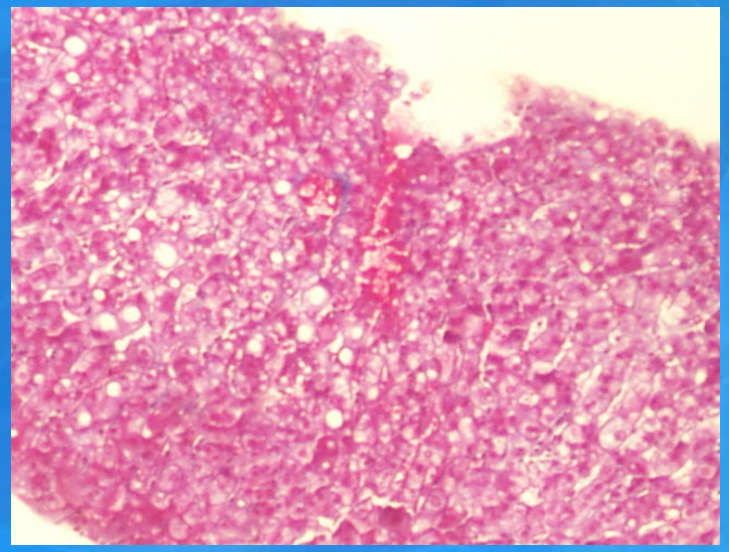


H&E

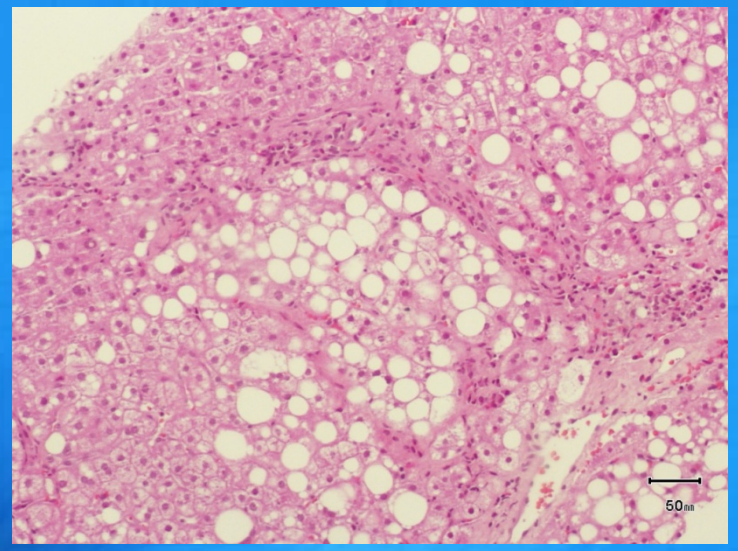
Masson's trichrome

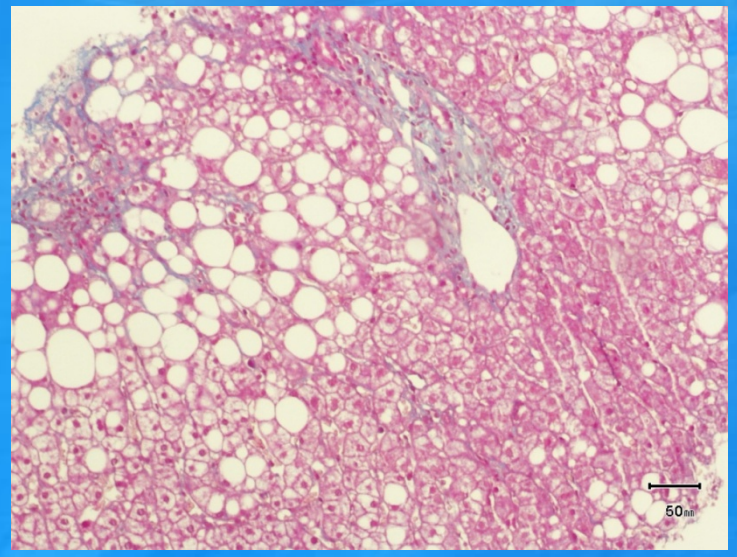
NAS < 6





NAS = 8





NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA: COMPLICACIONES

CLINOLEIC ®

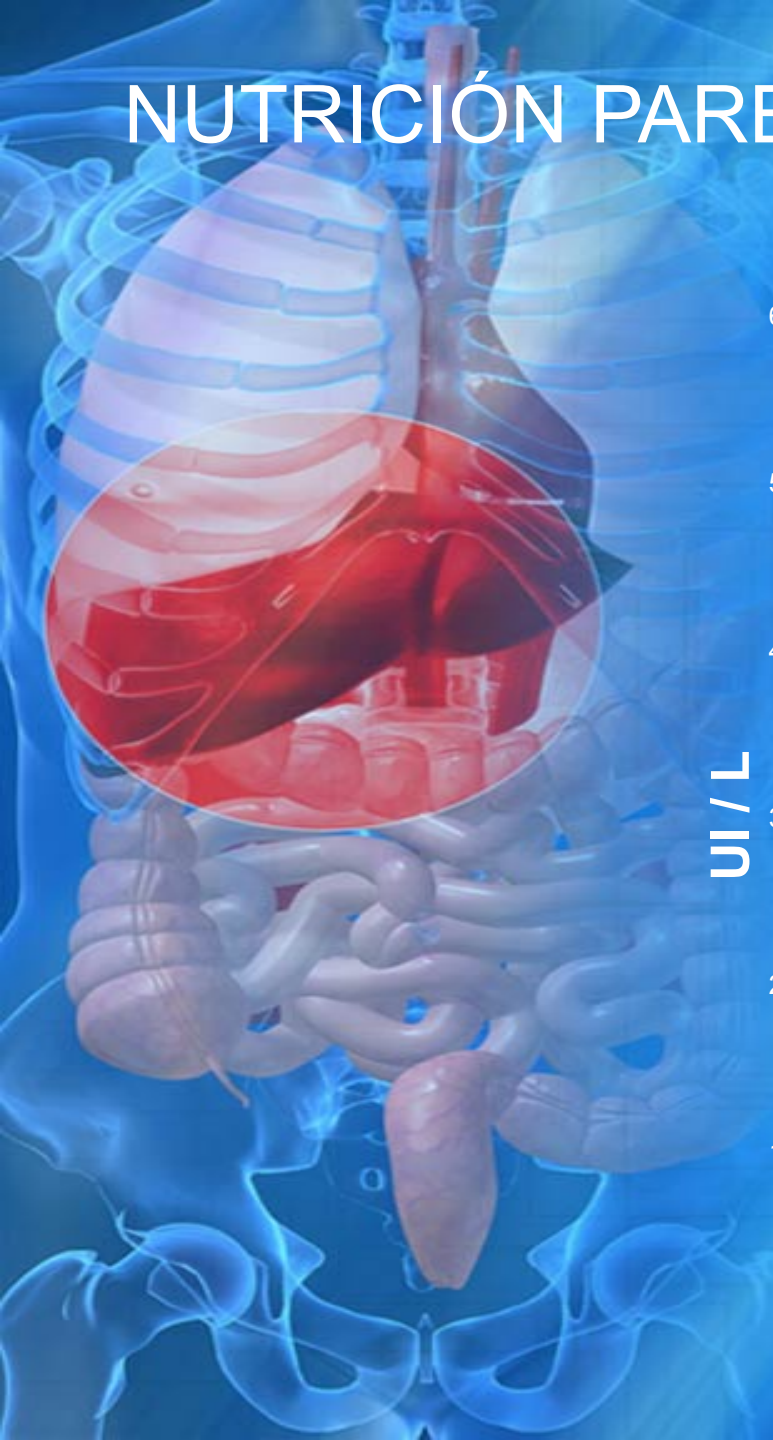
OMEGAVEN ®

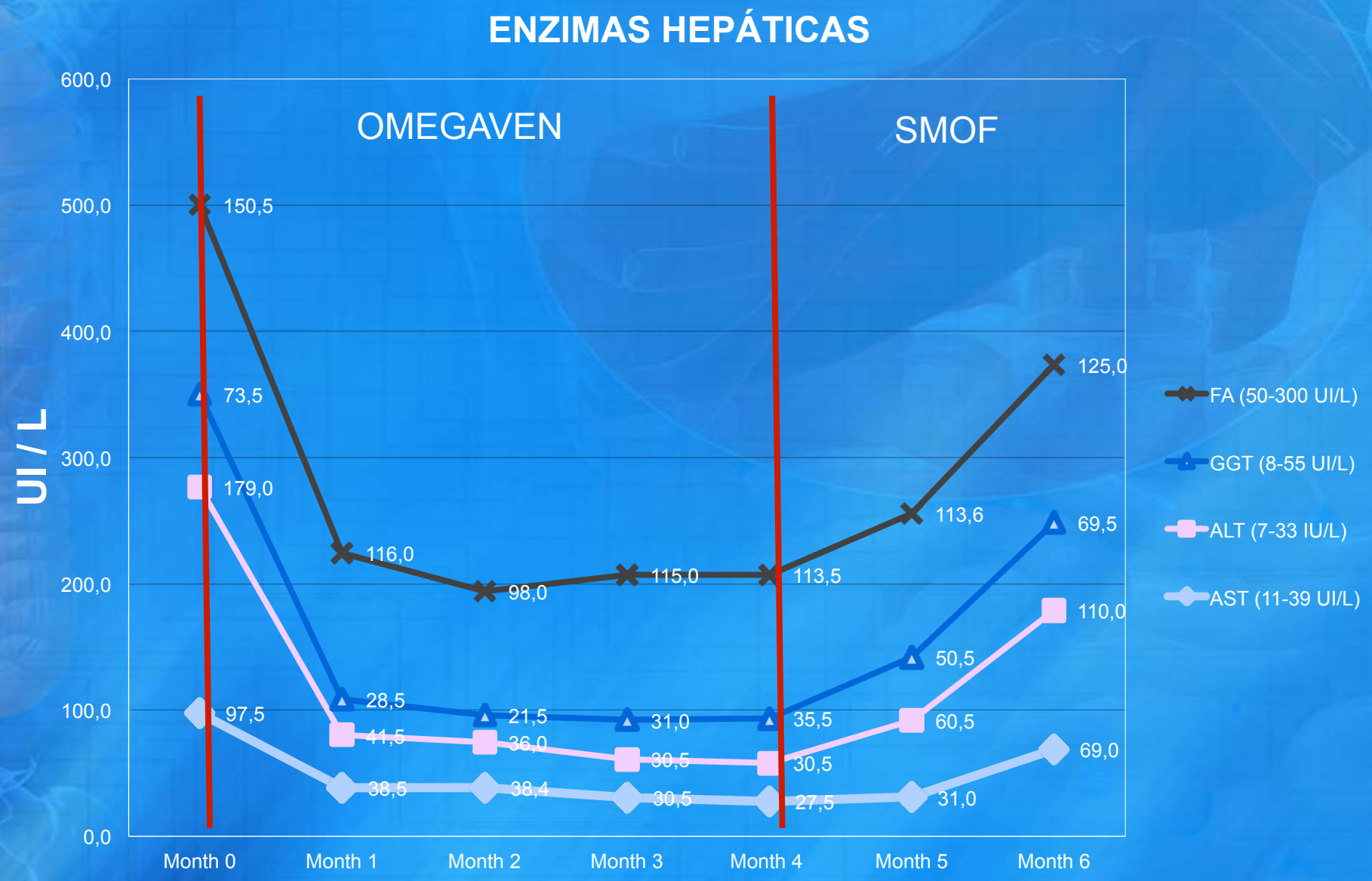
DURANTE
4 MESES

SMOFLIPID ®

DURANTE
2 MESES

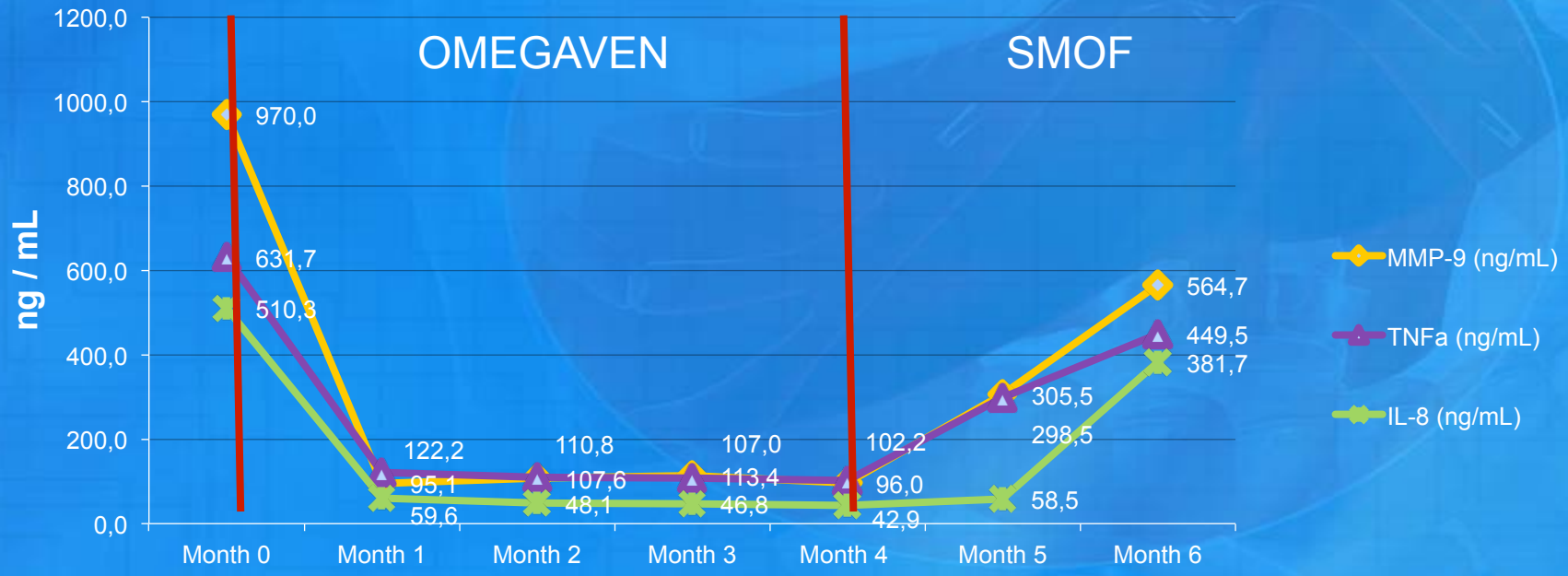
NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA: COMPLICACIONES

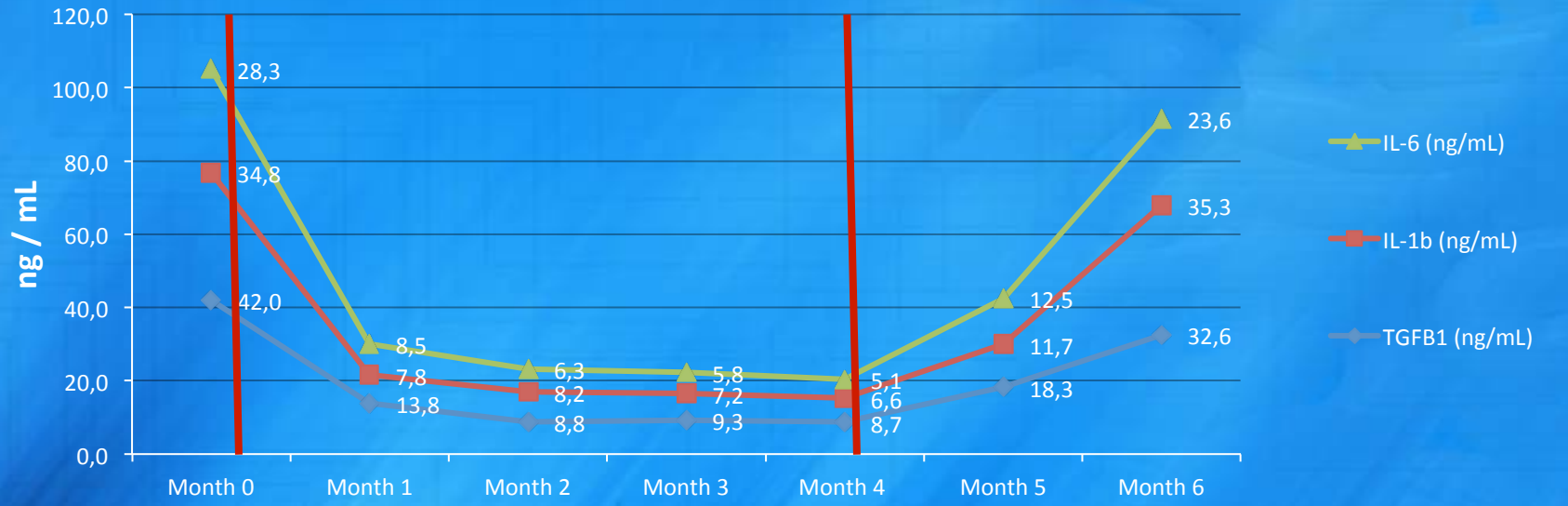




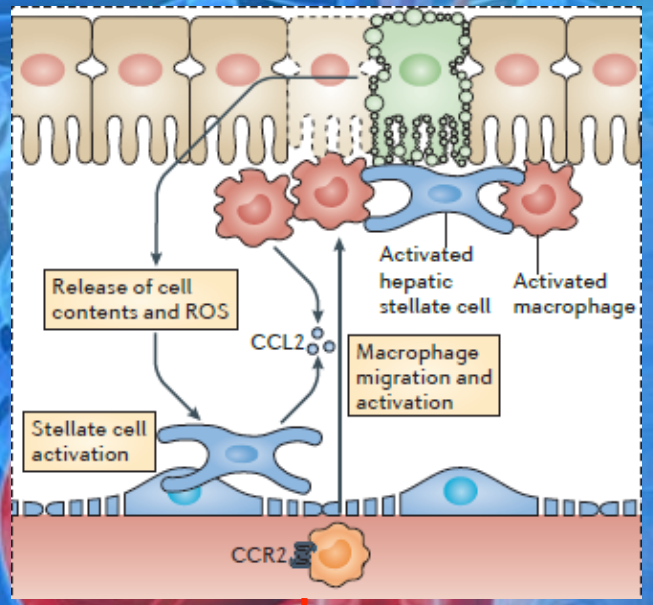
NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA: COMPLICACIONES

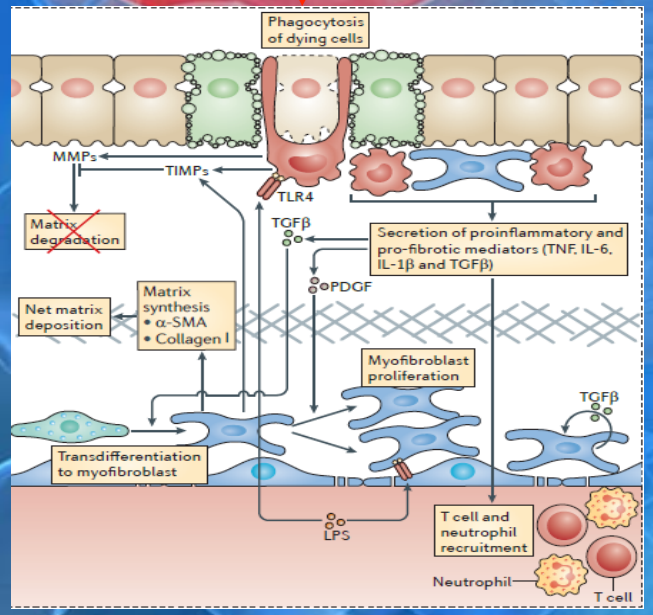
MARCADORES INFLAMATORIOS



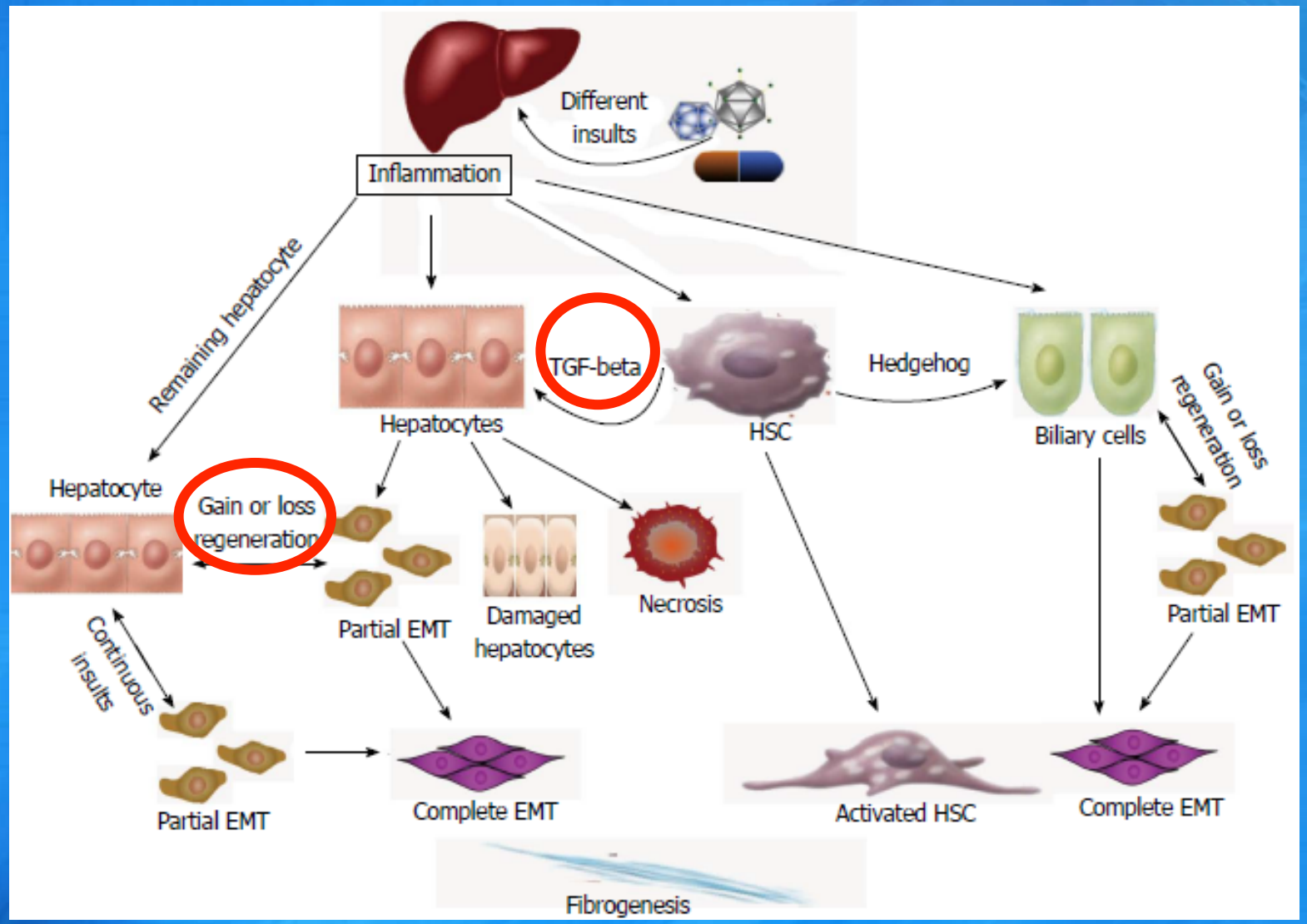


NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA: MECANISMO MOLECULAR





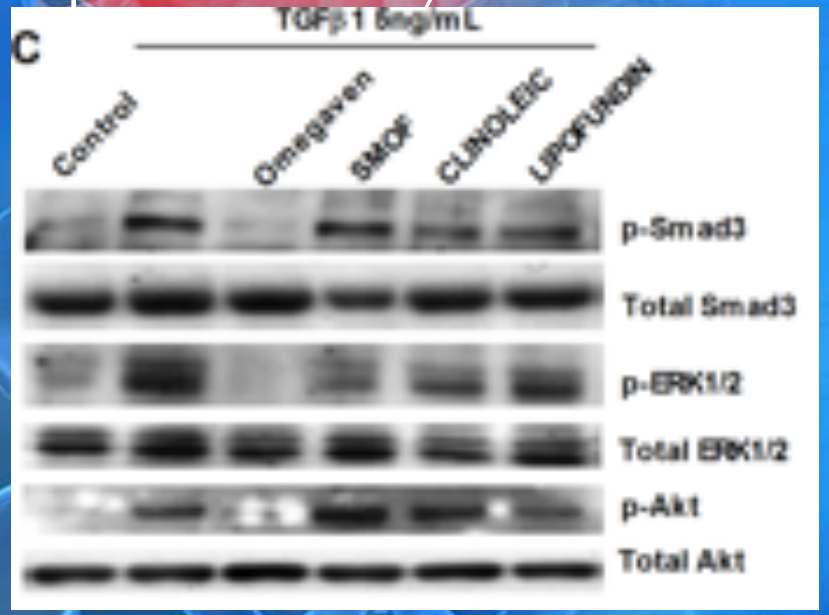
EPYTHELIAL TO MESENCHYMAL TRANSITION: (EMT)

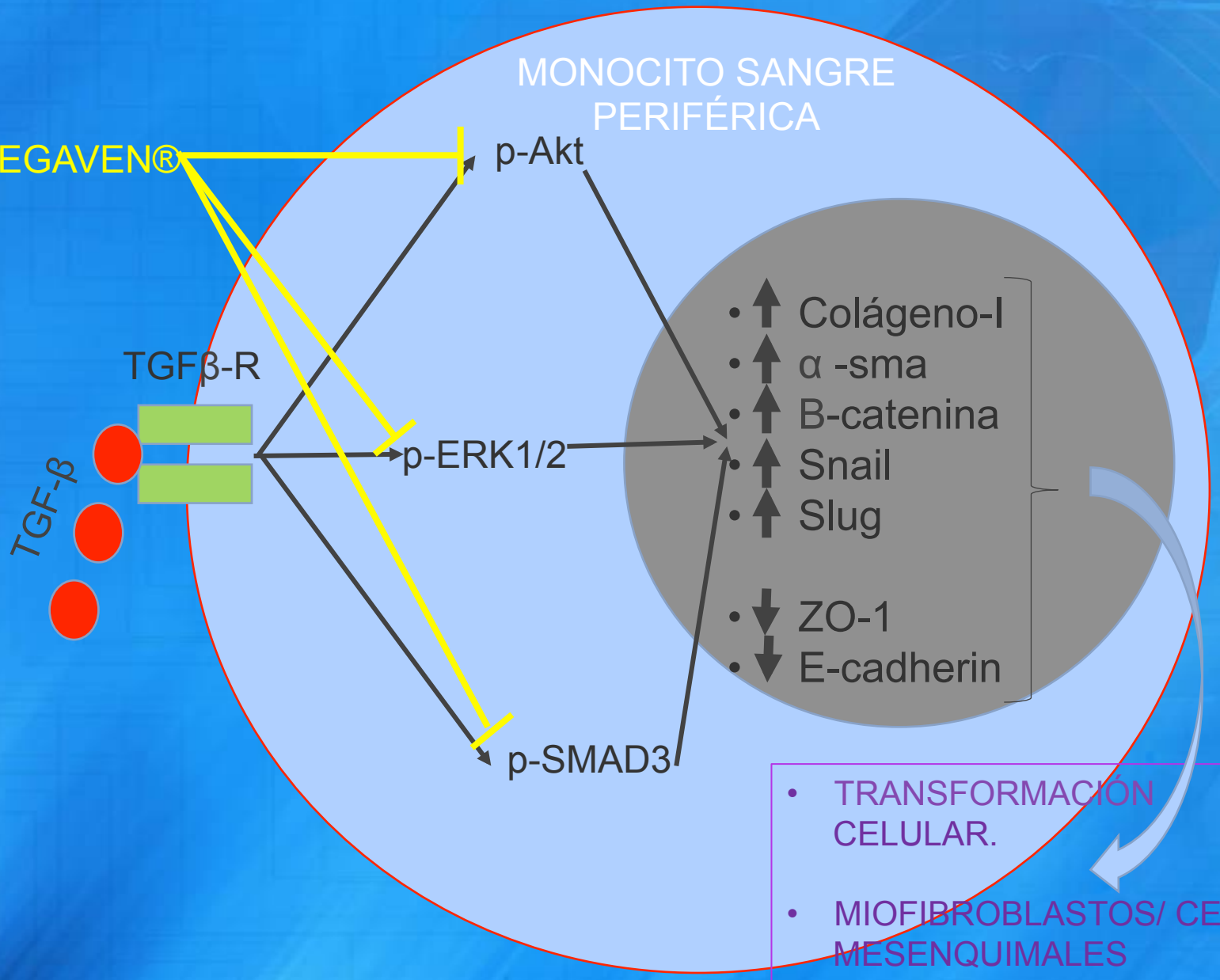


NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA: COMPLICACIONES

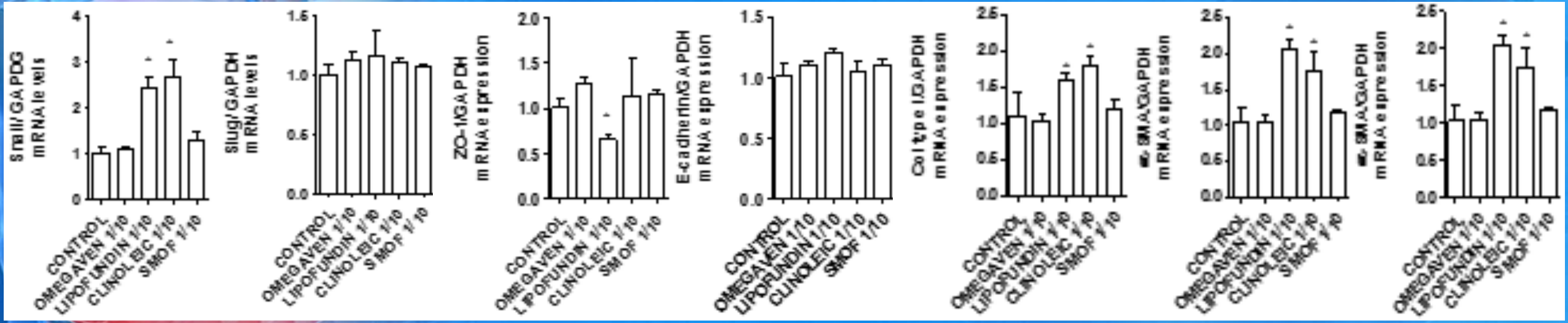
Omegaven inhibe la fosforilación de Smad3, ERK 1/2 y Akt, además del factor de translocación nuclear β-catenina inducido por el TGFα.

(Western Blot en células hepáticasTHLE-3)





NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA: MECANISMO MOLECULAR



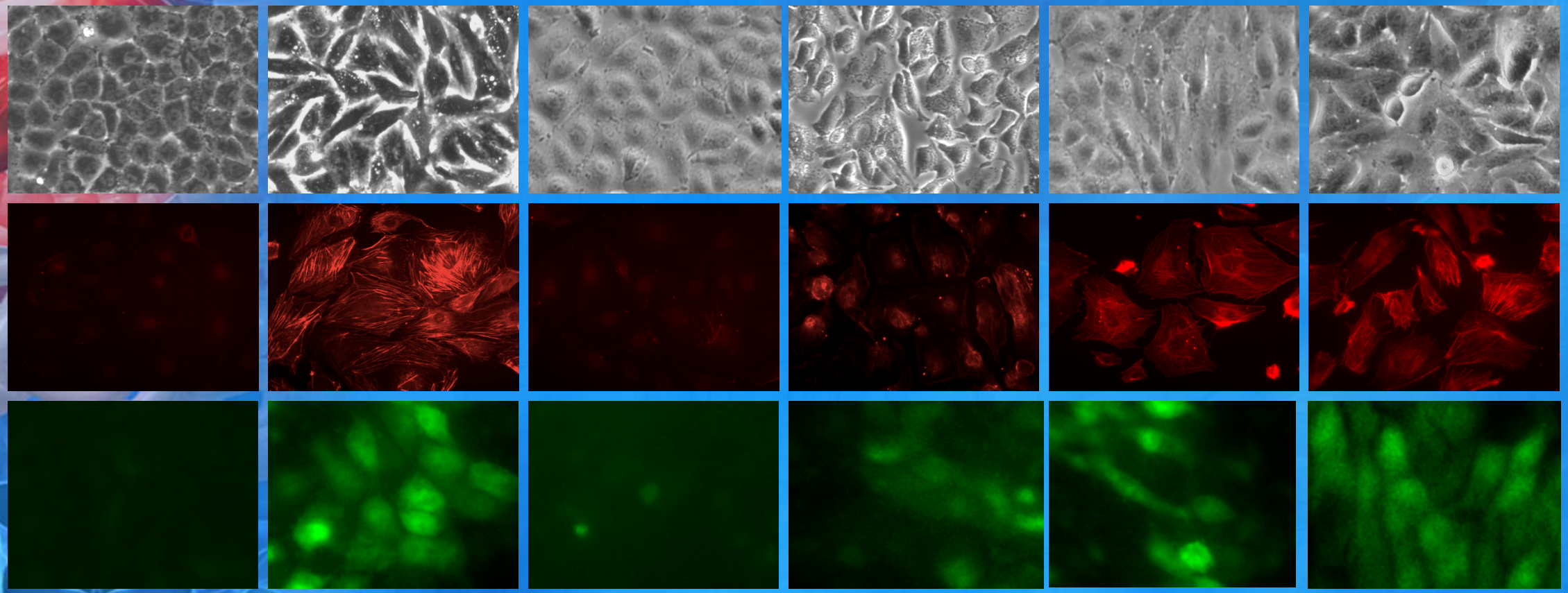
REAL TIME RT-PCR línea celular hepática THLE-3 para medir los marcadores que producen la EMT:

Por lo cual Omegaven®:

1. No aumenta la expresión de Snail, Slug (represores de E-cadherin).
2. Aumenta la expresión de zona occludens-1 (ZO-1) y de E-cadherin.
3. Disminuye la expresión de α-actina del músculo liso (α-SMA), α-I-colágeno, vimentina

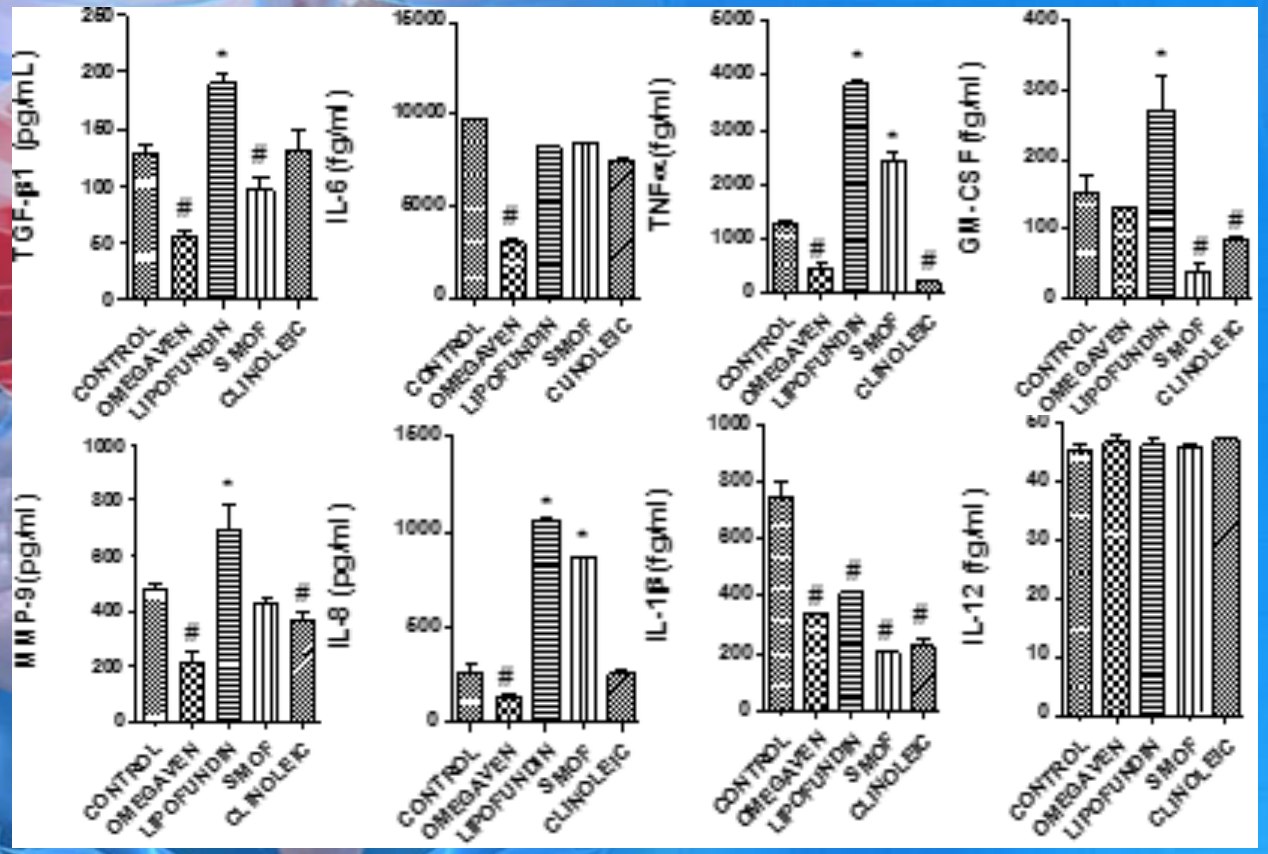
NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA: MECANISMO MOLECULAR

INMUNOFLUORESCENCIA CÉLULAS THLE-3 PARA EVALUAR EL CAMBIO DE FENÓTIPO EPITELIAL A MESENQUIMAL



NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA: MECANISMO MOLECULAR

PRINCIPLES INTERLEUQUINAS MEDIDAS EN LOS SOBRENADANTES DE LOS MONOCITOS CULTIVADOS IN VITRO.



Omegaven® comparado con el control (lipopolisacárido) disminuye la síntesis de citoquinas pro-inflamatorias tales como IL-6, IL-8, IL-1β, así como la síntesis de citoquinas Th2 tales como GM-CSF, IL-5 e IL-4.

NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA: CONCLUSIONES

- Omegaven® posee propiedades anti-inflamatorias y antifibróticas demostradas en este trabajo tanto ***in vivo*** como ***in vitro.***

- El cambio temporal de lípidos puede ser una solución para revertir la enfermad hepática producida por la nutrición parenteral en adultos con NPD (ej régimen 4/4 meses).

- Con este estudio podemos confirmar la síntesis por parte de los ω-3 de tromboxanos y prostaglandinas de la serie 3 y leucotrienos de la serie 5 (en lugar de los de las series 2 y 4 producidas por los ω-6) con claras propiedades anti-inflamatorias.

GRACIAS POR SU ATENCIÓN

PLOS | ONE

Anti-Inflammatory and Anti-Fibrotic Profile of Fish Oil Emulsions Used in Parenteral Nutrition-Associated Liver Disease

Alfonso Pastor-Clerigues[1], Ezequiel Marti-Bonmati[1], Javier Milara[1,2,3,5*], Patricia Almudever[4], Julio Cortijo[2,3,4,5]