

ÉSTERES ETÍLICOS DE ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3

Lloret Calleja MA. Farmacéutica de la Gerencia de Atención Primaria de Albacete
Martínez Camacho M. Farmacéutica del Servicio de Farmacia del Hospital Virgen del Valle de Toledo

A los ácidos grasos omega se les atribuye efectos antiarrítmicos, antitrombóticos y sobre la placa de ateroma. Varios estudios epidemiológicos han mostrado una asociación inversa entre el consumo de pescado y el riesgo de enfermedad coronaria. Con el fin de aprovechar estos efectos cardioprotectores, recientemente se ha comercializado una mezcla de ácidos grasos poliinsaturados del tipo omega-3, formada por una asociación de ácido eicosapentanoico (EPA) y ácido docosahexanoico [(DHA (1,2)].

INDICACIONES (1)

1. Tras el infarto de miocardio: como tratamiento adyuvante en la prevención **secundaria tras un infarto de miocardio (IAM)**, en combinación con los tratamientos de referencia [(incluyendo estatinas, fármacos antiplaquetarios, betabloqueantes, inhibidores de la angiotensina (IECA)].
2. Como suplemento a la dieta en la hipertrigliceridemia endógena cuando las medidas dietéticas resultan insuficientes para generar una respuesta adecuada: tipo IIb/III en combinación con estatinas cuando no se obtiene un control adecuado de los triglicéridos, y tipo IV en monoterapia.

POSOLOGÍA (1)

Prevención secundaria tras infarto de miocardio: la dosis es de una cápsula (1 g)/día.

Hipertrigliceridemia: la dosis inicial es de dos cápsulas al día, en una sola toma, pudiéndose aumentar hasta 4 cápsulas si no se obtiene una respuesta adecuada.

Las cápsulas deben tomarse con alimentos, a fin de evitarse problemas gastrointestinales.

No existe información sobre el uso de este medicamento en niños, en pacientes de más de **70 años de edad**, ni en pacientes con **disfunción hepática**, y sólo existe información **limitada** en relación al uso en pacientes **con disfunción renal**.

MECANISMO DE ACCIÓN (1, 6)

La asociación de EPA/DHA actúa sobre los lípidos plasmáticos reduciendo el nivel de los triglicéridos (TG) como resultado del descenso del colesterol VLDL, y también actúa sobre la homeostasia y la tensión arterial.

Aumenta el LDL-colesterol en algunos pacientes con hipertrigliceridemia. El aumento en HDL-colesterol sólo es reducido, significativamente menor que el que se observa después de la administración de fibratos, y no es constante. Se desconoce el efecto reductor de lípidos a largo plazo (tras más de un año).

Por lo demás, no existen claros indicios de que una disminución de los triglicéridos reduzca el riesgo de cardiopatías isquémicas.

FARMACOCINÉTICA (1, 5)

Existen tres vías metabólicas principales para el metabolismo de los ácidos grasos omega-3 durante y tras la absorción: primero, los ácidos grasos se transportan al hígado, en el cual se incorporan a diferentes tipos de lipoproteínas para luego ser llevados a los almacenes de lípidos periféricos. Los fosfolípidos de la membrana celular se reemplazan por fosfolípidos lipoproteicos, pudiendo entonces actuar los ácidos grasos como precursores para varios eicosanoides. Por último la mayoría se oxida para la obtención de la energía requerida.

EFICACIA CLÍNICA

Prevención secundaria tras infarto de miocardio (3, 4):

El estudio de mayor tamaño para evaluar la eficacia de la asociación EPA/DHA en esta indicación fue el GISSI-Prevenzione. Se trata de un estudio italiano multicéntrico, aleatorio y abierto, en el que se distribuyeron al azar 11.324 pacientes que habían sufrido un IAM recientemente (<3 meses) y que recibían un tratamiento preventivo asociado a una dieta mediterránea con el fin de administrarles asociación de EPA/DHA (n= 2.836), vitamina E (n= 2.830), asociación de EPA/DHA + vitamina E (n= 2.830) o ningún tratamiento (n= 2.828). En él se concluye tras 3,5 años de seguimiento, que la asociación de EPA/DHA reduce el riesgo de mortalidad total + infarto de miocardio + ictus no fatal en un 15% (RR=0,85) y de mortalidad de origen cardiovascular + infarto de miocardio no fatal + ictus no fatal en un 20% (RR=0,8). En definitiva, **la reducción de riesgo absoluto fue de 1,5%**. Sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas con relación al placebo en la incidencia de infarto de miocardio no fatal ni de ictus no fatal. Es importante resaltar que el estudio presenta limitaciones metodológicas que comprometen tanto su validez interna como externa.

Se ha sugerido que en poblaciones con un elevado consumo habitual de pescado, los suplementos con ácidos omega-3 no confieren ningún beneficio adicional (7).

Hipertrigliceridemia endógena (7): los estudios frente a placebo concluyen que la asociación de EPA/DHA reduce significativamente los niveles de triglicéridos y de VLDL colesterol. Se dispone de un estudio doblemente ciego, aleatorizado y

controlado con placebo, en 59 pacientes con hipercolesterolemia primaria inadecuadamente controlados con Simvastatina (10-40 mg/día). Se administró asociación de EPA/DHA (2 g/día) durante 24 semanas. Después del estudio doblemente ciego, se les invitó a recibir la asociación de EPA/DHA durante otras 24 semanas. Se consiguió una reducción adicional del 20-30% en los niveles de TG y del 30-40% en los de VLDL. En estudios comparativos frente a Gemfibrozilo, los datos muestran resultados más marcados con este último, aunque no aparecen diferencias estadísticamente significativas.

En el estudio GISSI-Prevenzione, con la ingesta de 1 g al día, las concentraciones de triglicéridos prácticamente no se modificaron (3).

EFFECTOS ADVERSOS (1, 8)

Los principales efectos adversos que se producen son de origen gastrointestinal (4,9%): dispepsia, náuseas (1,4%) y diarrea. Otros menos comunes: dermatológicos (rash), hipersensibilidad, gastroenteritis, mareo, alteraciones hepáticas.

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES (5)

Debido al aumento moderado del tiempo de hemorragia (con la dosis elevada, es decir, 4 cápsulas), debe monitorizarse a los pacientes que reciban tratamiento anticoagulante. Debe considerarse el aumento del tiempo de hemorragia en pacientes con un alto riesgo de hemorragia.

Sólo se dispone de experiencia limitada sobre la hipertrigliceridemia endógena secundaria (especialmente diabetes no controlada).

En el caso de hipertrigliceridemia no se dispone de experiencia en cuanto a una combinación con fibratos.

Precaución especial (1,8): en pacientes con alteración hepática (en particular en los que reciban la dosis elevada, es decir, 4 cápsulas) es necesario una monitorización regular de la función hepática (ASAT y ALAT).

Contraindicado cuando exista hipersensibilidad a alguno de los ingredientes o excipientes (como antioxidante: alfa-tocoferol; cubierta de la cápsula: gelatina, glicerol, agua purificada).

CONCLUSIONES (7, 8)

1. Con los datos disponibles en el IAM no está claro el beneficio del consumo de la asociación de EPA/DHA, y más si es en poblaciones con un elevado consumo habitual de pescado.
2. En el tratamiento de la hipertrigliceridemia no controlada se necesitan dosis muy superiores (3- 4 gramos al día) y puede ofrecer la ventaja de ser mejor tolerados que otros medicamentos tal como el gemfibrozilo.
3. Todavía hay muy pocos estudios y son necesarios datos de eficacia y seguridad a largo plazo.

Principio activo	Pauta recomendada	Coste/día (€)
Prevención secundaria tras infarto de miocardio		
Ácidos omega-3	1 g (1 cápsula)/día	0,89
Hipertrigliceridemia:		
Ácidos omega-3	2-4 g (2-4 cápsulas)/día	1,78-3,56
Atorvastatina	10 mg/día	0,99
Simvastatina	10 mg/día	0,19-0,26
Gemfibrozilo	1200 mg/día	0,48-0,54

BIBLIOGRAFÍA

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Omacor. <http://www.agemed.es> (visitada el 7 de junio de 2005).
2. Bemelmans W. et al. Effect of an increased intake of alfa-linolenic acid and group nutritional education on cardiovascular risk factors: the Mediterranean Alpha-linoleic Enriched Groningen Dietary Intervention (MARGARIN) study. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 221-7.
3. Marchioli R. et al. GISSI-Prevenzione investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet* 1999; 354: 447-55.
4. Hooper L., Thompson RL, Harrison RA, Summerbell CD, More H, Worthington HV, Durrington PN, Ness AR, Capps NE, Daven Smith G, Riemersma RA, Ebrahim SRJ. Ácidos omega-3 para la prevención y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares (Revisión Cochrane traducida). En: la Biblioteca Cochrane Plus, 2005, N.º 2
5. Nuevos medicamentos comercializados en España. *Panorama Actual del Medicamento* 2005; 29 (Abril): 283-92.
6. Von Schacky C. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease. *Curr Opin Clin Nutr Meta Care*. 2004; 7 (2): 131-6.
7. Fundació Institut Català. Ácidos grasos omega-3: ¿dieta o suplementos? *Butlletí Groc*. 2005; 18 (4):13-14.
8. Micromedex. DrugDex: Omega-3-acid ethyl esters. 31/01/06.

Comité de Redacción:

Arroyo Pineda V, Fernández-Corada Sánchez A, Horta Hernández A, Martínez Cruz S, Pérez Rodríguez I, Rosa Rubio A, González Alcázar A, Alejandro Lázaro G, Ortiz Martín T, Sánchez de la Nieta MD, Lara Sánchez C, Jiménez de Andrés E.

Consejo Editorial:

Área de Farmacia del SESCAM; Comisiones del Uso Racional del Medicamento de las Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina, Toledo y Comisiones de Farmacia y Terapéutica del Complejo Hospitalario de Albacete, Hospital Comarcal de Hellín, Complejo Hospitalario de Ciudad Real, Hospital La Mancha Centro, Hospital Virgen de Altagracia, Hospital Gutiérrez Ortega, Hospital Santa Bárbara, Hospital Virgen de la Luz, Hospital General Universitario de Guadalajara, Hospital Virgen de la Salud de Toledo, Hospital Nacional de Paraplégicos, Hospital Virgen del Valle y Hospital Ntra. Sra. del Prado.



Edita SESCAM - Área de Farmacia.

Dirección de correo: Eduardo Jiménez de Andrés. Secretaría Comité de Redacción. Área de Farmacia SESCAM. C/Huérfanos Cristinos 5. Toledo 45005. Teléfono: 925/27.43.90 Fax: 925/27.41.44 e-mail: burm@sescam.jccm.es

I.S.S.N.: 1576-2408

D.L.: M-31461-2004

NIPO: 352-00-0296