

Estatinas y ácidos grasos omega-3. Disminución de la mortalidad cardiovascular dependiente e independiente de la reducción de la colesterolemia

José Martínez-González y Lina Badimon

Centro de Investigación Cardiovascular. CSIC/ICCC. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

El consumo de alimentos ricos en ácidos grasos omega-3 o la ingesta de complementos que contienen estos compuestos reducen la morbimortalidad cardiovascular. El beneficio clínico de estos compuestos es independiente de la reducción de colesterol pues, aunque disminuyen significativamente las concentraciones de triglicéridos de forma dependiente de la dosis, no modifican prácticamente las concentraciones de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad. Además, los resultados del estudio GISSI indican que la reducción de la mortalidad cardiovascular puede deberse principalmente a sus efectos antiarrítmicos. La necesidad de controlar las concentraciones de triglicéridos y de colesterol en pacientes con hiperlipidemia combinada plantea la cuestión de si la administración de estos compuestos junto con las estatinas, que mejora el perfil lipídico en estos pacientes, también puede incrementar la reducción de la mortalidad cardiovascular. En este artículo se revisan los mecanismos a través de los cuales ejercen su efecto clínico los ácidos grasos omega-3 y se analiza en qué medida su acción «farmacológica» complementa la actividad hipolipidémica de las estatinas y puede ser aditiva sobre los efectos pleiotrópicos de estos fármacos. De hecho, los resultados parciales del estudio JELIS (Japan EPA Lipid Intervention Study) señalan que el tratamiento combinado con ambos podría aumentar la protección cardiovascular y reducir la mortalidad.

Palabras clave: Ácidos grasos omega-3. Estatinas. Hipercolesterolemia. Efectos pleiotrópicos. Estudios clínicos.

Statins and Omega-3 Fatty Acids. Reduction in Cardiovascular Mortality With or Without a Reduction in Cholesterolemia

Omega-3 polyunsaturated fatty acids reduce cardiovascular morbidity and mortality. The clinical benefit of these compounds is independent of the reduction in cholesterol level because they decrease the triglyceride level significantly in a dose-dependent manner while having practically no effect on the low-density lipoprotein cholesterol level. In addition, the results of the GISSI study indicate that the reduction in cardiovascular mortality associated with these compounds may be principally due to their antiarrhythmic properties. The need to control both triglyceride and cholesterol levels in patients suffering mixed hyperlipidemia raises the question of whether combined administration of these compounds with statins (a combination known to improve the lipid profile in these patients) further reduces cardiovascular mortality. In this article, we review the mechanisms responsible for the clinical effects of omega-3 fatty acids and discuss the extent to which their «pharmacological» action complements the lipid-lowering effects of statins and could supplement the pleiotropic effects of these drugs. In fact, early results of the Japan EPA Lipid Intervention Study (JELIS) suggest that combined treatment with omega-3 fatty acids and statins could increase cardiovascular protection and reduce mortality.

Key words: Omega-3 fatty acids. Statins. Hypercholesterolemia. Pleiotropic effects. Clinical trials.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, diferentes estudios experimentales, epidemiológicos y clínicos han subrayado el papel de los lípidos en las enfermedades cardiovasculares¹. Las concentraciones elevadas de colesterol y de triglicéridos son factores de riesgo independiente que poseen gran valor predictivo en el cálculo del riesgo

Correspondencia: Prof. L. Badimon.
Centro de Investigación Cardiovascular. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Sant Antoni Maria Claret, 167. 08025 Barcelona. España.
Correo electrónico: lbadimon@csic-iccc.santpau.es

ABREVIATURAS

AGPI: ácidos grasos poliinsaturados.
 ALA: ácido alfa-linolénico.
 CI: cardiopatía isquémica.
 COX: ciclooxigenasa.
 DART: Diet and Reinfarction Trial.
 DHA: ácido docosahexanoico.
 EPA: ácido eicosapentanoico.
 FMD: flow mediated dilatation.
 GISSI: Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico.
 HDL: lipoproteínas de alta densidad.
 IAM: infarto agudo de miocardio.
 ICAM-I: molécula de adhesión intercelular 1.
 IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina.
 JELIS: Japan EPA Lipid Intervention Study.
 LDL: lipoproteínas de baja densidad.
 LOX: lipooxigenasa.
 LTB₅: leucotrieno B5.
 NCEP: National Cholesterol Education Program.
 NO: óxido nítrico.
 PAI-1: inhibidor tipo 1 del activador del plasminógeno.
 RR: riesgo relativo.
 4S: Scandinavian Simvastatin Survival Study.
 TFPI: inhibidor de la vía del factor tisular.
 TNT: Treating to New Targets study.
 TXA₂: tromboxano A3.
 VCAM-I: molécula de adhesión vascular 1.
 VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.

cardiovascular. Esta realidad ha contribuido al éxito de los fármacos hipolipemiantes; en particular, de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas), que son los más avalados por estudios clínicos que demuestran su eficacia para reducir la morbimortalidad cardiovascular. Aunque el efecto clínico de estos fármacos se atribuye principalmente a la reducción de las concentraciones plasmáticas de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL), algunos estudios clínicos y muchos estudios experimentales indican que parte de su actividad cardioprotectora puede deberse a una combinación de efectos pleiotrópicos². Estos efectos pleiotrópicos, independientes de la reducción de colesterol, son específicos y se deben a que estos fármacos modulan la biodisponibilidad de otros compuestos que intervienen en diversas funciones celulares.

Aunque sólo a mediados de la década de los noventa, con la publicación del estudio 4S³, se tuvo evidencia clínica de la importancia de controlar farmacológicamente los concentraciones de lípidos plasmáticos, diferentes estudios epidemiológicos ya habían

demostrado la importancia de las concentraciones de colesterol y triglicéridos en la fisiopatología de los síndromes coronarios agudos. Así, en la década de los setenta, científicos daneses observaron que, a pesar de que los esquimales de Groenlandia consumían una dieta muy rica en grasas, la tasa de incidencia de enfermedades coronarias era muy baja⁴. Bang et al⁵ descubrieron que esa baja incidencia de cardiopatía isquémica se correlacionaba con concentraciones plasmáticas elevadas de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI), sobre todo del ácido graso omega-3 eicosapentanoico (EPA), procedentes del elevado consumo de pescado⁵. Posteriormente, varios estudios demostraron las propiedades cardioprotectoras de los alimentos ricos en ácidos grasos omega-3 y establecieron que hay una relación inversa entre el consumo de pescado y ácidos grasos omega-3 y la mortalidad cardiovascular⁶⁻¹². Los ácidos grasos omega-3 ejercen múltiples efectos sobre el sistema cardiovascular, pues reducen las concentraciones de triglicéridos, disminuyen la agregabilidad plaquetaria y la trombosis, y favorecen la fibrinólisis, reducen la presión arterial y ejercen efectos antiaterogénicos y antiinflamatorios¹³. Ante los datos crecientes del efecto cardiosaludable de los ácidos grasos omega-3, diferentes sociedades científicas han recomendado que se debe aumentar su consumo. La American Heart Association recomienda que los pacientes con cardiopatía isquémica consuman aproximadamente 1 g/día de EPA + docosahexanoico (DHA) y, en ausencia de esta enfermedad, se debería consumir aceite de pescado al menos 2 veces a la semana. En las recomendaciones de la European Society of Cardiology para el tratamiento del infarto agudo de miocardio (IAM) con elevación del segmento ST, la suplementación con 1 g de ácidos grasos omega-3 se clasificó como una recomendación de clase tipo I. La ingesta diaria de ácidos grasos omega-3 recomendada por la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria es de 2,2 g (2 g alfa-linolénico [ALA] + 0,2 DHA).

En este artículo revisamos algunos paralelismos entre las estatinas y los AGPI omega-3, cuyas propiedades hipolipemiantes, frente a la hipercolesterolemia o la hipertrigliceridemia, respectivamente, pueden producir efectos complementarios sobre el perfil lipídico, y cuyos efectos cardioprotectores independientes de la reducción de las concentraciones de lípidos también podrían ser aditivos cuando se administran conjuntamente.

EFFECTO CARDIOPROTECTOR DE LOS ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS OMEGA-3: ESTUDIOS CLÍNICOS

El estudio Zutphen⁶ fue uno de los primeros en los que se puso de manifiesto que el consumo de pescado podría ejercer un efecto cardioprotector. Este estudio estableció que los varones que no consumían o consu-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3019753>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3019753>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)