

Tratamiento de la hipertrigliceridemia: fibratos frente a ácidos grasos omega-3

Emilio Ros^a y Juan C. Laguna^b

^aUnidad de Lípidos. Servicio de Endocrinología y Nutrición. IDIBAPS. Hospital Clínic. Barcelona. España.

^bUnidad de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona. Barcelona. España.

Por ser un componente del síndrome metabólico y de la diabetes, entidades que en la actualidad son epidémicas, la hipertrigliceridemia (HTG) asociada con valores bajos de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) es la dislipidemia de presentación clínica más frecuente. Además, es la alteración lipídica característica de pacientes con enfermedad cardíaca coronaria. La HTG se debe a un aumento de la síntesis hepática de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), en general por un exceso de grasa visceral, o a un defecto en el aclaramiento de VLDL por hipoactividad de la lipoproteinlipasa (LPL) de causa genética o adquirida, y con frecuencia hay un defecto doble. Además del cHDL bajo, la HTG se asocia con la formación de partículas LDL densas y pequeñas, que son muy aterogénicas. Esto justifica que la HTG sea un factor de riesgo cardiovascular independiente y deba tratarse con la misma intensidad que la hipercolesterolemia. Actualmente, se recomiendan como deseables unas cifras de triglicéridos (TG) <150 mg/dl. El tratamiento conservador de la HTG con dieta y normalización del peso es muy eficaz, pero difícil de realizar en la práctica. El tratamiento farmacológico convencional de la HTG son los fibratos, agentes que activan el factor de transcripción PPAR- α . Esto promueve la oxidación de ácidos grasos y estimula la actividad LPL, lo que reduce los TG, y aumenta la síntesis de apoproteínas de las HDL, lo que incrementa las cifras de cHDL. En promedio, los fibratos reducen los TG un 36% y aumentan el cHDL un 8%. En dosis de 2-4 g/día, los ácidos grasos n-3 (AGn-3) de origen marino son tan eficaces como los fibratos en la reducción de TG y carecen de efectos secundarios. Los AGn-3 también son ligandos de PPAR- α , pero reducen la síntesis de ácidos grasos por mecanismos independientes, lo cual justifica que su efecto de reducción de los TG sea complementario del de los fibratos. La eficacia de los AGn-3 en la reducción de TG se ha demostrado en monoterapia y en tratamiento combinado con estatinas. En la HTG grave del síndrome de quilomicronemia, los AGn-3 añaden su efecto al de los fibratos, con lo que se consiguen reducciones adicionales de los TG de hasta un 50% y se minimiza el riesgo de pancreatitis. Por tanto, los fibratos y los AGn-3 no están enfrentados, sino que son complementarios.

Palabras clave: Triglicéridos. Hipertrigliceridemia. Síndrome metabólico. Fibratos. Ácidos grasos omega-3.

Treatment of Hypertriglyceridemia: Fibrates Versus Omega-3 Fatty Acids

Hypertriglyceridemia (HTG) combined with a low high-density lipoprotein (HDL) cholesterol level is the characteristic lipid abnormality in two prevalent conditions: the metabolic syndrome and diabetes. Moreover, it is also the commonest dyslipidemia in patients with coronary heart disease. HTG is caused by increased hepatic synthesis of very-low-density lipoprotein (VLDL), usually due to excess visceral fat, or to defective VLDL clearance secondary to genetic or acquired impairment of lipoprotein lipase activity (LPL). Frequently, there is both excess VLDL input to the circulation and reduced clearance. In addition to a low HDL cholesterol level, HTG is also associated with the formation of small dense low-density lipoprotein (LDL) particles that are particularly atherogenic. This explains why HTG is an independent cardiovascular risk factor that must be treated as intensively as hypercholesterolemia. At present, a triglyceride concentration < 150 mg/dL is regarded as desirable. Conservative treatment of HTG by lifestyle modification involving diet and weight loss is very effective but difficult to implement. Fibrates are the conventional pharmacological treatment for HTG. These agents are activators of transcription factor PPAR- α , and consequently promote fatty acid oxidation and enhance LPL. This, in turn, reduces the serum level and stimulates synthesis of HDL apolipoproteins, thereby increasing the HDL cholesterol level. On average, fibrates reduce the level by 36% and increase HDL cholesterol by 8%. Given at a dose of 2-4 g/day, marine omega-3 fatty acids are as effective as fibrates in lowering the triglyceride level. Moreover, they are devoid of side effects. In addition, omega-3 fatty acids also interact with PPAR- α , although they decrease fatty acid synthesis by alternative mechanisms. This explains why the lowering effect of omega-3 fatty acids is complementary to that of fibrates. Omega-3 fatty acids have been found to be effective in lowering the triglyceride level when given either as monotherapy or in combination with statins. In the severe HTG found with chylomicronemia syndromes, the effect of omega-3 fatty acids is additive to that of fibrates, resulting in an additional reduction in levels of up to 50% beyond that induced by fibrates alone, thereby minimizing the risk of acute pancreatitis. Consequently, fibrates and omega-3 fatty acids do not have opposing actions. Instead, they complement each other when used for the treatment of hypertriglyceridemia.

Correspondencia: Dr. E. Ros.
Unidad de Lípidos. Hospital Clínic.
Villarroel, 170. 08036 Barcelona. España.
Correo electrónico: eros@clinic.ub.es

Key words: Triglycerides. Hypertriglyceridemia. Metabolic syndrome. Fibrates. Omega-3 fatty acids.

INTRODUCCIÓN

La hipertrigliceridemia (HTG) aislada, en ausencia de hipercolesterolemia (fenotipo IV), es una dislipidemia muy frecuente, que prácticamente siempre se asocia con una reducción del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL), un hecho conocido desde hace tiempo¹. En la población general, las cifras de triglicéridos (TG) aumentan en los varones a partir de los 20 años de edad, mientras que las mujeres muestran prácticamente las mismas cifras hasta la menopausia. En el rango de edad de 30-50 años, alrededor de 1 de cada 4 varones pero sólo 1 de cada 20 mujeres presenta cifras de TG > 200 mg/dl². Esta dependencia de los TG con respecto al sexo y la edad está claramente relacionada con el depósito de grasa abdominal, que predomina en el varón y al menos a partir de la menopausia en la mujer. Por esto, la asociación de HTG moderada con cHDL bajo, también llamada «dislipidemia aterogénica», es característica del síndrome metabólico (SM) y de la diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID), entidades epidémicas actualmente en el mundo occidental cuyo alto riesgo cardiovascular es en gran parte atribuible a esta alteración lipídica³.

Para comprender los mecanismos de desarrollo de la HTG, su aterogenicidad y cómo actúan los fibratos y los ácidos grasos omega-3 o n-3 (AGn-3) para reducir las cifras de TG, es útil revisar brevemente el metabolismo de los TG y las consecuencias fisiopatológicas del aumento de sus concentraciones sanguíneas.

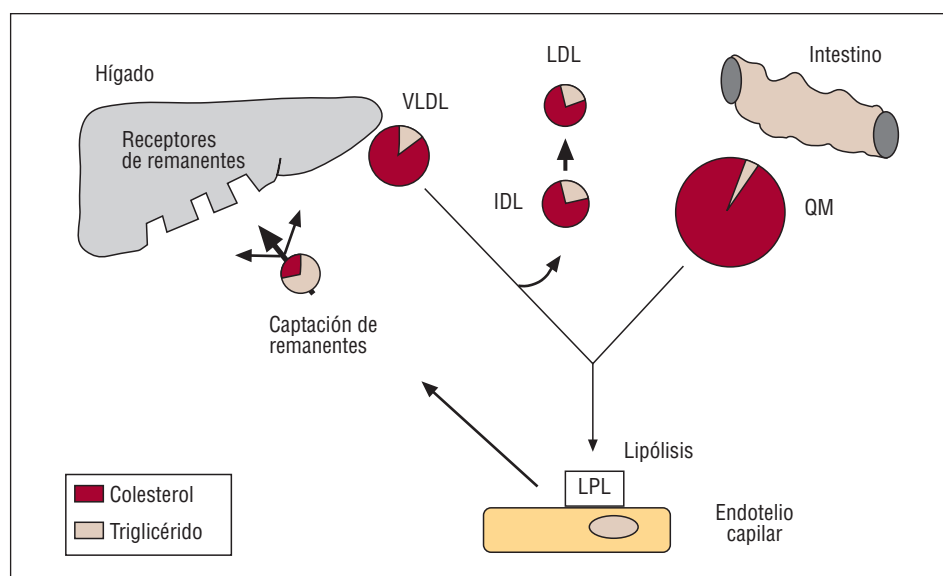
Metabolismo de los triglicéridos

El transporte de los lípidos entre los lugares de absorción, depósito, utilización y eliminación puede agruparse en dos grandes vías, la exógena y la endógena⁴⁻⁶ (fig. 1). La vía exógena transporta la grasa dietética en forma de quilomicrones desde el intestino a los tejidos periféricos y al hígado durante los períodos posprandiales. La lipoproteinlipasa (LPL), localizada en el endotelio capilar, hidroliza los TG de los quilomicrones y permite la captación de los ácidos grasos libres resultantes por las células musculares y los adipocitos. Los remanentes de los quilomicrones, que contienen el colesterol de origen intestinal, son captados por receptores hepáticos gracias a la interacción con la apo E. La vía endógena proporciona la energía necesaria a los tejidos en forma de TG durante los períodos interdigestivos y depende de la secreción hepática de lipoproteínas ricas en TG (LPRTG), las (VLDL), que también son deslipidadas por la LPL y eventualmente se convierten en lipoproteínas de baja densidad (LDL), las partículas que transportan el colesterol a los tejidos. Las HDL vehiculizan el colesterol desde los tejidos al hígado para su eliminación por la bilis (transporte reverso del colesterol). Es importante destacar que, cuanto más eficiente es la lipólisis de las LPRTG, más altas son las cifras de cHDL; esto explica la relación inversa entre la trigliceridemia y el cHDL.

La tasa de síntesis hepática de VLDL por ensamblaje de TG, colesterol y apo B es muy variable y depende de la cantidad de ácidos grasos de que dispone el hígado, suma de los de síntesis propia (lipogénesis) y los procedentes del tejido adiposo (lipólisis). En la circulación, las VLDL son objeto de la acción de la proteína transferidora de ésteres de colesterol (CETP),

Fig. 1. Esquema del metabolismo de los triglicéridos.

IDL: lipoproteínas de densidad intermedia; LDL: lipoproteínas de baja densidad; QM: quilomicrones; LPL: lipoproteinlipasa; VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.



Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3019756>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3019756>

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