

Vol. 13
Núm. 7

Año
2006

ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS OMEGA-3

ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA:

Omacor®: 1000 mg 28 cáps.
(24,18 €)

GRUPO TERAPÉUTICO

C10AX Otros agentes modificadores de los lípidos.

CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y CONSERVACIÓN

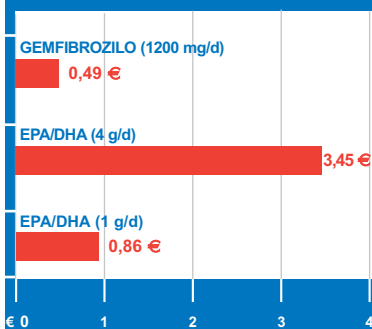
Receta médica. Caducidad inferior a 5 años.

FECHA DE LA REVISIÓN:

Agosto 2006

COSTE COMPARATIVO:

Coste Tratamiento / Día



Datos calculados para las dosis habituales en las indicaciones aprobadas.

Fuente: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. BOT.

Disponible en: <http://pfarmals.portalfarma.com>
(acceso: agosto 06)

- ★ ★ Mejora relevante
- ★ Utilidad en situaciones concretas
- No aporta ventajas
- ? Información insuficiente

INTRODUCCIÓN

En el año 2004 se autorizó en nuestro país por el procedimiento europeo de Reconocimiento Mutuo^(*) la especialidad farmacéutica Omacor®, compuesta por ésteres etílicos de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (46% de ácido eicosapentanoico: EPA y 38% de ácido docosahexanoico: DHA). Estos ácidos son esenciales para el metabolismo de los seres humanos y se obtienen principalmente de alimentos de origen marino como pescados y mariscos.

Desde el siglo pasado, los preparados de aceite de pescado vienen consumiéndose como productos dietéticos, al haberse observado en estudios epidemiológicos⁽²⁾ la menor incidencia de enfermedades cardiovasculares en poblaciones con dietas ricas en pescados. En algunos ensayos clínicos se ha confirmado que su administración reduce la mortalidad cardiovascular en pacientes con antecedentes de infarto agudo de miocardio (IAM), gracias a su efecto hipotriglicéridémico⁽³⁾.

El motivo de esta revisión es analizar hasta qué punto este medicamento puede ser un complemento útil en el tratamiento ya instaurado de ciertas patologías cardiovasculares o si es suficiente con medidas dietéticas adecuadas.

INDICACIONES Y POSOLOGÍA⁽⁴⁾

1) Tratamiento adyuvante en la prevención secundaria tras un infarto de miocardio, en combinación con los tratamientos de referencia (incluyendo estatinas, fármacos antiplaquetarios, betabloqueantes, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA)).

2) En hipertriglicéridemia (HTG) endógena como suplemento dietético cuando las medidas dietéticas por sí solas resultan insuficientes para generar una respuesta adecuada (tipo IV en monoterapia y tipo IIb/III en combinación con estatinas, cuando el control de los triglicéridos es insuficiente).

La dosis **tras infarto de miocardio** es de 1 g/día y para **hipertriglicéridemia** se recomiendan 2 g/d inicialmente y si no se obtiene una respuesta adecuada, puede aumentarse la dosis a 4 g/d.

El medicamento puede tomarse con los alimentos, a fin de evitar trastornos gastrointestinales.

MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA⁽⁴⁾

El mecanismo de acción de estos ácidos no es del todo conocido. Parecen actuar sobre los lípidos plasmáticos reduciendo los niveles de triglicéridos (TG) como consecuencia del descenso del VLDL-colesterol. También, en algunos pacientes con HTG, aumentan el LDL-colesterol y de forma escasa e inconstante, significativamente menor que tras el tratamiento con fibratos, aumentan el HDL-colesterol. Se desconoce su efecto sobre los lípidos sanguíneos a largo plazo (más de un año). También disminuyen la producción de tromboxano A2 y aumentan el tiempo de hemorragia. Presentan efecto antiaterogénico y antitrombótico.

Existen tres vías para el metabolismo de EPA/DHA:

- la mayor parte de ellos se oxidan para la obtención de la energía requerida
- en menor proporción, se transportan al hígado donde se incorporan a las lipoproteínas para luego ser llevados a los almacenes de lípidos periféricos
- también se eliminan al ser utilizados como precursores para la síntesis de varios eicosanoides.

LUGAR EN LA TERAPÉUTICA: INFORMACIÓN INSUFICIENTE



- El consumo de ácidos grasos omega-3 procedentes del pescado puede reducir el riesgo de enfermedad coronaria debido a su efecto hipotriglicéridémico.
- En prevención secundaria tras IAM, 1g/d de EPA/DHA redujo la morbi-mortalidad, en un ensayo en el que el tratamiento con estatinas se fue incrementando a lo largo del mismo.
- La experiencia clínica disponible es insuficiente para evaluar los beneficios de la adición de EPA/DHA a pacientes postinfartados que en la actualidad toman dieta mediterránea y están tratados con estatinas.
- En HTG se necesitan ensayos de mayor duración y tamaño, que determinen exactamente su efecto reductor de TG frente a gemfibrozilo y su papel en la reducción de eventos cardiovasculares.
- Para reducir los niveles de TG, se debe restringir la ingesta de grasas, alcohol y practicar ejercicio. En caso de precisar tratamiento farmacológico, los fibratos son de primera elección.

(*) Reconocimiento mutuo: cuando una solicitud de autorización de una especialidad farmacéutica afecta a dos o más países de la Unión Europea, la evalúa el estado de referencia y es reconocida por los otros.

EFICACIA CLÍNICA

Prevención secundaria tras infarto de miocardio (IAM)

En esta indicación el estudio de mayor tamaño realizado es el GISSI-Prevenzione⁵⁾ de carácter multicéntrico, abierto y aleatorizado, en el que se incluyeron 11.324 pacientes que habían sufrido un IAM reciente (≤ 3 meses), con el objetivo de investigar los efectos independientes de los suplementos de EPA/DHA y vitamina E, sobre la morbilidad y la mortalidad. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir EPA/DHA (1 g/d), vitamina E (300 mg/d), ambos, o ninguno. También podían recibir tratamiento preventivo (aspirina, beta-bloqueantes, IECA, estatinas,...) y dieta mediterránea. Tras 3,5 años de seguimiento, se observó en los pacientes tratados con EPA/DHA una reducción significativa en las dos variables principales de eficacia al comparar con el grupo control sin tratamiento. En la primera variable (combinado de muerte por todas las causas, IM no fatal e ictus no fatal), se observó una RRR de 15% (IC95% 2-26%; $p=0,023$) y una RAR de 2,3%. En la segunda variable principal (combinado de muerte cardiovascular, IM no fatal e ictus no fatal), se observó una RRR de 20% (IC 95% 5-32%; $p=0,008$) y una RAR de 2,2%. También se reanalizaron los datos nueve meses después de finalizar el estudio y se constató que las diferencias en los resultados de las dos variables principales eran estadísticamente significativas⁶⁾.

A este trabajo se le discuten diferentes aspectos metodológicos que comprometen tanto su validez interna como externa⁷⁾.

El ensayo tuvo más de un 25% de pérdidas y el porcentaje de pacientes que seguían tratamiento con estatinas además de ser muy bajo, fue creciendo a lo largo del ensayo (4,7% al inicio y 45,5% al final), dato que no se tuvo en cuenta al analizar los resultados. Por otro lado el tratamiento actual con estatinas, ya estandarizado para todo paciente postinfartado, hace que los resultados de este estudio, que se inició en 1993, no nos permitan afirmar hasta qué punto sería beneficioso hoy día la adición de ácidos grasos omega 3⁸⁾.

Otro estudio que se llevó a cabo con 300 pacientes noruegos que habían sufrido un IAM y a los que se les administró 3,5 g/d de EPA/DHA durante un año y medio, no consiguió demostrar reducción en la incidencia de muerte cardiovascular; estos resultados sugieren que la adición de suplementos de ácidos grasos en poblaciones con un elevado consumo habitual de pescado, no comporta ningún beneficio adicional⁹⁾.

Hipertrigliceridemia

En esta indicación se encuentran dos estudios de corta duración (12 semanas) llevados a cabo con EPA/DHA frente a gemfibrozilo.

El primero fue realizado en 28 pacientes con HTG primaria¹⁰⁾ a los que se les administró 4 g/d de EPA/DHA ó 1,2 g/d de gemfibrozilo, no observándose diferencias que fueran significativas en ningún parámetro lipídico de los medidos en el estudio.

El otro estudio¹¹⁾ se realizó con 89 pacientes con HTG severa que recibieron 4 g/d de EPA/DHA ó 1,2 g/d de gemfibrozilo. Se vieron reducciones respectivas de TG del 28,9% y 51,2%. En el colesterol total y VLDL-colesterol no se apreciaron reducciones significativas entre ambos grupos. Se incrementó el HDL-colesterol en los dos grupos, aunque significativamente más en el grupo del gemfibrozilo.

Hipertrigliceridemia combinada

En un ensayo de 24 semanas frente a placebo¹²⁾, realizado con 59 pacientes con cardiopatía coronaria e HTG en tratamiento con simvastatina, se vio que los que recibieron 4 g/d de EPA/DHA, tuvieron descensos del 20-30% en TG y del 30-40% en VLDL-colesterol.

REACCIONES ADVERSAS^{4,5)}

Las más frecuentes observadas con dosis de 1 g son alteraciones intestinales (4,9%) y náuseas (1,4%).

PRECAUCIONES E INTERACCIONES⁴⁾

Debido al aumento moderado del tiempo de hemorragia (con la dosis de 4g), debe monitorizarse a los pacientes que reciban tratamiento anticoagulante, y ajustar la dosis del mismo en caso necesario. Debe considerarse el aumento del tiempo de hemorragia en pacientes con un alto riesgo de hemorragia (a causa de trauma grave, cirugía, etc.).

No están indicados en hipertrigliceridemia exógena (tipo 1 hiperquilomicronemia). 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.

UTILIZACIÓN EN SITUACIONES ESPECIALES⁴⁾

En pacientes con alteración hepática (en particular los que reciban la dosis de 4g) es necesaria una monitorización regular de la función hepática (ASAT y ALAT). No existe información sobre el uso de EPA/DHA en niños, en pacientes de más de 70 años de edad (a dosis de 4g), o en pacientes con disfunciones hepáticas, y sólo existe información limitada respecto al uso en pacientes con disfunciones renales.

No hay datos sobre su uso en embarazo y lactancia por lo que no se recomienda su utilización.

BIBLIOGRAFÍA

¹ Omega-3 ácidos, Ésteres Etilícos. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 2005; 29(1):16-7.

² Din JN et al. Omega 3 fatty acids and cardiovascular disease-fishing for a natural treatment. *BMJ* 2004; 328:30-5.

³ Kris-Etherton PM et al. AHA Scientific Statement. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids and cardiovascular disease. *Circulation* 2002; 106:2747-57.

⁴ Ficha Técnica de Omacor® (Ferrer Internacional). 2004.

⁵ 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; 354:447-455.

⁶ Marchioli R, Barzi F, Bomba E, Chieffo C, Di Gregorio D, Di Mascio R et al. Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction. Time-course analysis of the results of GISSI-Prevenzione. *Circulation*. 2002; 105:1897-1903.

⁷ Acides gras polyinsaturés oméga-3. Il y a mieux faire en prévention cardio-

vasculaire. *Rev Prescr* 2006; 26(270):167-71.

⁸ Acides gras polyinsaturés oméga-3 en prévention cardiovasculaire secondaire. Régime méditerranéen d'abord. *Rev Prescr* 2006; 26(270):194-99.

⁹ Nilsen D WT, Albrektsen G, Landmark K, Moen S, Aarsland T, Woie L. Effects of a high-dose concentrate of n-3 fatty acids or corn oil introduced early after an acute myocardial infarction on serum triacylglycerol and HDL cholesterol. *Am J Clin Nutr*. 2001; 74:50-6.

¹⁰ Stalenhoef AF et al. The effect of concentrated n-3 fatty acids versus gemfibrozil on plasma lipoproteins, low density lipoprotein heterogeneity and oxidizability in patients with hypertriglyceridemia. *Atherosclerosis* 2000; 153:129-38.

¹¹ Van Dam M et al. Efficacy of concentrated n-3 fatty acids in hypertriglyceridaemia: a comparison with gemfibrozil. *Clin Drug Invest* 2001; 21:175-81.

¹² Durrington PN et al. An omega-3 polyunsaturated fatty acid concentrate administered for one year decreased triglycerides in simvastatin treated patients with coronary heart disease and persisting hypertriglyceridaemia. *Heart* 2001; 85:544-8.

Alonso MA, Álvarez J, Arroyo J, Ávila L, Aylón R, Gangoso A, Martínez H, Mateo C, Morera T, Pérez A, Rodríguez C, Saiz LC, Sevillano ML, Siguín R.

EDITA:

Servicio Madrileño de Salud. Gerencias de Atención Primaria, Áreas 1, 2, 3, 5 y 7.

CORRESPONDENCIA:

Servicio de Farmacia de la Gerencia de Atención Primaria del Área 7. C/ Espronceda 24, - 4ª Planta, 28003 Madrid.

Tfno.: 91 335 25 75 - Fax: 91 399 15 37. Correo electrónico: farmac.gapm07@salud.madrid.org

ISSN: 1575-5487 - Depósito Legal: M.16.281-1999