ENERO 2009
VOLUMEN 16 SUPLEMENTO 1

revista colombiana de
cardiología

GUÍAS COLOMBIANAS DE CARDIOLOGÍA ¿QUÉ DEBE SABER UN MÉDICO SOBRE LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3?

Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular
Asociación Colombiana de Medicina Interna
Federación Diabetológica Colombiana

órgano oficial de la sociedad colombiana de cardiología y cirugía cardiovascular
www.scc.org.co

(ISSN 0120-5633)

RCC
revista colombiana de
cardiología

SOCIEDAD COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

EDITOR
Jorge León Galindo, MD.

COMITÉ EDITORIAL
Jorge León Galindo, MD.
Alberto Barón Castañeda, MD.
Hernando del Portillo Carrasco, MD.
Darío Echeverri Arcila, MD.
Jaime Franco Rivera, MD.
Armando Gómez Ortiz, MD.
Claudia Jaramillo Villegas, MD.
Patricio López-Jaramillo, MD., PhD.
Dora Inés Molina de Salazar, MD.
Alejandro Orjuela Guerrero, MD.
Ana Cristina Palacio Eastman, MD.
Gustavo Restrepo Molina, MD.
Néstor Sandoval Reyes, MD.
Juan Pablo Umaña, MD.
Manuel Urina Triana, MD.
Adolfo Vera-Delgado, MD.

COMITÉ DIRECTIVO
Jorge León Galindo, MD.
Jaime Calderón Herrera, MD.
Fernando Manzur Jattin, MD.
Daniel Charria García, MD.
Miguel Urina Triana, MD.

COMITÉ CIENTÍFICO
Luisa Fernanda Bohórquez, MD., MSc., *Bogotá, Colombia*
Juan Carlos Briceño, PhD., Ing. Biomédico, *Bogotá, Colombia*
John Bustamante Osorno, MD., PhD., *Medellín, Colombia*
John Duperly Sánchez, MD., PhD., *Bogotá, Colombia*
Pedro Rafael Moreno, MD., *New York, USA*
Carlos Morillo Zárate, MD., *Ontario, Canadá*
Mónica Rincón, MD., *Bogotá, Colombia*
Kenny Rodríguez, MD., PhD., *Upsala, Suecia*
Stephen Schroeder, MD., PhD., *Tuebingen, Alemania*
Héctor R. Villarraga Ramón, MD., *Rochester, Minnesota*

COMITÉ ASESOR DE COMUNICACIONES INTERNACIONALES
José Guillermo Diez, MD.
Hernando Matiz Camacho, MD.
Pedro Rafael Moreno, MD.
Jorge Reynolds Pombo, Ing. Elect.
Enrique Urdaneta Holguín, MD.

COORDINACIÓN COMERCIAL Y EDITORIAL
María Eugenia Calderón Barraza

EDITORES ASOCIADOS
Harry Acquatella, MD., *Caracas*
Jorge Araujo Grau, MD., *Cali*
Joaquín Arciniegas, MD., *Birmingham, Alabama*
José A. Bernal Ramírez, MD., *New Orleans, Louisiana*
Juan Consuegra Zulaica, MD., *Bogotá*
Jorge Cheirif Berkstein, MD., *Dallas, Texas*
Mauricio Duque Ramírez, MD., *Medellín*
Eduardo Escorcia Ramírez MD., *Medellín*
Abel Giraldo Echeverri, MD., *Manizales*
Antonio Gotto M. Jr., MD., *New York, NY*
José F. Guadalajara, MD., *México, DF*
Fred E. Husserl, MD., *New Orleans, Louisiana*
Bijoy K. Khandheria, MD., *Scotdale, Arizona*
Joseph Kisslo, MD., *Durham, North Carolina*
Joseph F. Malouf, MD., *Rochester, Minnesota*
Franz Messerli, MD., *New Orleans, Louisiana*
Carlos Morillo Zárate, MD., *Ontario, Canadá*
Darío Moron, MD., *Cartagena*
Joseph Murgo, MD., *New Orleans, Louisiana*
Pastor Olaya, MD., *Cali*
Antonio Ramírez González, MD., *Medellín*
Gustavo Restrepo Uribe, MD., *Bogotá*
Jorge Reynolds Pombo, Ing. Elec., *Bogotá*
Gustavo Rincón, MD., *Cleveland, Ohio*
Edmond Saaibi Seifer, MD., *Bucaramanga*
Enrique Urdaneta Holguín, MD., *Bogotá*
Manuel Urina Daza, MD., *Barranquilla*
Alberto Vejarano Laverde, MD., *Bogotá*
Héctor O. Ventura, MD., *New Orleans, Louisiana*
Humberto J. Vidaillet, Jr., MD., *Marshfield, WI*
Martín Wartenberg Villegas, MD., *Cali*

ÁRBITROS
Juan J. Arango Escobar, MD., *Cali*
Claudia Anchique Santos, MD., *Duitama*
Dagnóvar Aristizábal Ocampo, MD., *Medellín*
Gustavo Barrios Montealegre, DDS., *Bogotá*
Mario Bernal Ramírez, MD., *Bogotá*
Ricardo Bohórquez Rodríguez, MD., *Bogotá*
Jorge M. Botero Bernal, MD., *Bogotá*
Renato Bresciani, MD., *Bogotá*
Juan Carlos Briceño, PhD., Ing. Biomédico, *Bogotá*
John Bustamante Osorno, MD., PhD., *Medellín*
Mauricio Cabrales Neira, MD., *Bogotá*
Camilo Cabrera Polanía, MD., *Bogotá*
Víctor Caicedo Ayerbe, MD., *Bogotá*
Jaime Camacho, MD., *Bogotá*
Gustavo Carrillo Ángel, MD., *Bogotá*
Iris Castro Aguilar, RN., *Bogotá*
Pablo Castro Covelli, MD., *Bogotá*
Juan Rafael Correa Ortiz, MD., *Bogotá*
Gina Cuenca Mantilla, MD., *Bogotá*
Adolfo de Francisco Zea, MD., Bogotá
Gabriel Díaz Góngora, MD., *Bogotá*
Mónica Duarte Romero, MD., *Bogotá*
John Duperly Sánchez, MD., PhD., *Bogotá*
Mauricio Duque Ramírez, MD., *Medellín*
Gilberto Estrada Espinosa, MD., *Bogotá*
Humberto Forero Laverde, MD., *Bogotá*
Sergio Franco Sierra, MD., *Medellín*
Diego García García, MD., *Bogotá*
Efraín Gómez López, MD., *Bogotá*
Germán Gómez Segura, MD., *Bogotá*
Fernando Guzmán Mora, MD., *Bogotá*
Edgar Hernández Leyva, MD., *Bogotá*
Samuel Jaramillo Estrada, MD., *Medellín*
Nicolás I. Jaramillo Gómez, MD., *Medellín*
Mónica Jaramillo Jaramillo, MD., *Bogotá*
Claudia Jaramillo Villegas, MD., *Bogotá*
Fernando Lizcano Lozada, MD., *Bogotá*
Fernando Manzur Jattin, MD., *Cartagena*
Hernando Matiz Camacho, MD., *Bogotá*
Enrique Melgarejo Rojas, MD., *Bogotá*
Iván Melgarejo Romero, MD., *Bogotá*
Carolina Monroy, RN., *Bogotá*
Enrique Montoya Durán, MD., *Bogotá*
Jorge Mor Dale, MD., *Bogotá*
Pedro Moreno, MD., *New York*
Carlos Morillo Zárate, MD., *Ontario*
Pilar Navas, Ing., *Bogotá*
Federico J. Nuñez Ricardo, MD., *Bogotá*
Jairo E. Pedraza Morales, MD., *Bogotá*
Gustavo Restrepo Uribe, MD., *Bogotá*
Jorge Reynolds Pombo, Ing. Elec., *Bogotá*
Fanny Rincón O., RN., *Bogotá*
Mónica Rincón Roncancio, MD., *Bogotá*
Camilo Roa Amaya, MD., *Bogotá*
Diego Rodríguez Guerrero, MD., *Bogotá*
Nohora I. Rodríguez Guerrero, MD., *Bogotá*
Nubia L. Roa Buitrago, MD., *Bogotá*
Miguel Ronderos Dumit, MD., *Bogotá*
Fernando Rosas Andrade, MD., *Bogotá*
Oscar E. Sánchez Colmenares, MD., *Bogotá*
Alberto Suárez Nitola, MD., *Bogotá*
Enrique Urdaneta Holguín, MD., *Bogotá*
Miguel Urina Triana, MD., *Barranquilla*
Edgardo Vanegas Gascón, MD., *Bogotá*
Edgar Varela Guevara, MD., *Bogotá*
Fernando Vargas, MD., *Bogotá*
Sebastián Vélez Peláez, MD., *Medellín*
Juan Fernando Vélez Moreno, MD., *Medellín*

Las opiniones expresadas en los artículos firmados son las de los autores y no coinciden necesariamente con las de los directores o los editores de la Revista Colombiana de Cardiología. Las sugerencias diagnósticas o terapéuticas, como elección de productos, dosificación y métodos de empleo corresponden a la experiencia y al criterio de los autores. La Revista Colombiana de Cardiología es una publicación bimestral de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Tarifa Postal Reducida No. 919 de la Administración Postal Nacional - ISSN 0120-5633. Todos los textos incluidos en la Revista Colombiana de Cardiología están protegidos por derechos de autor. Ninguna parte de esta publicación puede ser producida por cualquier medio, mecánico o electrónico, sin el permiso escrito del Editor.

Diagramación y composición electrónica: Adriana Cortés C. y Terry Stelle M.; Corrección de texto y estilo: Adriana M. Jaramillo Castro, Lic. LM.
Impreso por: Sáenz y Cia., Colombia 2009.

RCC
revista colombiana de
cardiología

SOCIEDAD COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

SOCIEDAD COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

JUNTA DIRECTIVA 2008-2010

Presidente:	Jaime Calderón Herrera, MD.
Primer Vicepresidente:	Manuel Urina Triana, MD.
Segundo Vicepresidente:	Gustavo Restrepo Molina, MD.
Secretario:	Alexis Llamas Jiménez, MD.
Tesorero:	Efraín Gómez López, MD.
Fiscal:	Fernando Rosas Andrade, MD.
Seccional Antioquia:	Carlos Arturo Gómez Echeverri, MD.
Seccional Atlántico:	Oscar Isaac Cure, MD.
Seccional Bolívar:	Aristides Sotomayor Herazo, MD.
Seccional Central:	Fernán Mendoza Beltrán, MD.
Seccional Eje Cafetero:	Hugo Castaño Ahumada, MD.
Seccional Magdalena Grande:	Julio Pérez Pérez, MD.
Seccional Morrosquillo:	Dairo Hernández Chávez, MD.
Seccional Santanderes:	Carlos Chacón Villamizar, MD.
Seccional Sur Occidente:	Roberto Díaz del Castillo Nader, MD.
Capítulo de Cirugía Cardiovascular:	Néstor Sandoval Reyes, MD.

CORRESPONDENCIA:
JORGE LEÓN GALINDO, MD. (Editor)
REVISTA COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA
SOCIEDAD COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR
Avenida 9º No. 126 - 18/30 Of. 201 - 202, Bogotá, DC., Colombia
Teléfonos y Fax: (571) 523 1640 - 523 0012 - 523 1650 - 523 0044
Correo electrónico: publicaciones@scc.org.co
Página web: www.scc.org.co

La Revista Colombiana de Cardiología está indexada en:
- *PUBLINDEX (Colciencias) - Categoría A2*
- *SciELO Colombia (Scientific Electronic Library Online) - http://www.scielo.org.co*
- *Lilacs (Literatura Latinoamericana en Ciencias de La Salud)**

**http://bases.bvs.br/public/scripts/php/page_show_main.php?home=true&lang=es&form=simple*

- *Licocs (Literatura Colombiana en Ciencias de La Salud)***

***http://www.col.ops-oms.org/cgi-bin/wxis.exe/iah/?IsisScript=cgi-bin/iah/iah.xic&base=LICOC&lang=e*

Guías colombianas de cardiología
¿Qué debe saber un médico sobre los ácidos grasos omega-3?

ENERO 2009 VOLUMEN 16 SUPLEMENTO 1

EDITORES

Alonso Merchán Villamizar, MD.
Médico Cardiólogo de la Fundación Abood Shaio.
Miembro de la Sociedad Colombiana de Cardiología (SCC) y la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI).
Presidente del Comité de Lípidos de la SCC.
Docente en pregrado y postgrado de diferentes Facultades de Medicina.

Gregorio Sánchez Vallejo, MD.
Médico Internista, egresado de la Universidad de Caldas.
Docente de Medicina Interna en la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad del Quindío.
Jefe de Medicina Interna del Hospital San Juan de Dios y de la Clínica Central del Quindío.
Coordinador de CARDIOMET - Eje Cafetero (Centro de Estudios Clínicos del Eje Cafetero).
Presidente de la ACMI 2008-2010.

Dora Inés Molina de Salazar, MD.
Internista. FACP (Hon.), Docente de la Facultad de Ciencias para la Salud.
Presidenta de la Federación Diabetológica Colombiana.
Expresidenta de la Asociación Colombiana de Medicina Interna.
Expresidenta Nacional de la Sociedad Latinoamericana de Ateroesclerosis.
Vicepresidenta del Colegio Panamericano del Endotelio.

Guías colombianas de cardiología ¿Qué debe saber un médico sobre los ácidos grasos omega-3?

ENERO 2009 VOLUMEN 16 SUPLEMENTO 1

AUTORES

Roberto D´Achiardi Rey, MD., FACP.
Jefe del Servicio de Nefrología de la Fundación Clínica Abood Shaio.
Jefe del Departamento de Especialidades Clínicas de la Fundación Clínica Abood Shaio.
Nefrólogo de la Unidad Renal Baxter, de la Clínica Palermo.
Docente Titular de Medicina en la Pontificia Universidad Javeriana.
Docente Clínico Principal en la Universidad de la Sabana.
Expresidente de las Asociaciones Colombianas de Medicina Interna y de Nefrología e Hipertensión Arterial.

Jorge Echeverri Sarmiento, MD.
Médico Internista de la Pontificia Universidad Javeriana.
Fellow II de Nefrología en el Hospital Universitario San Ignacio y la Pontificia Universidad Javeriana.

Beatriz Jara Jaramillo, MD.
Médica Máster en Monitorización y Diseño de Ensayos Clínicos de la Universidad de Barcelona, España.

Alonso Merchán Villamizar, MD.
Médico Cardiólogo de la Fundación Abood Shaio.
Miembro de la Sociedad Colombiana de Cardiología (SCC) y de la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI).
Presidente del Comité de Lípidos de la SCC.
Docente en pregrado y postgrado de diferentes Facultades de Medicina.

Dora Inés Molina de Salazar, MD.
Internista. FACP (Hon.), Docente de la Facultad de Ciencias para la Salud.
Presidenta de la Federación Diabetológica Colombiana.
Expresidenta de la Asociación Colombiana de Medicina Interna.
Expresidenta Nacional de la Sociedad Latinoamericana de Ateroesclerosis.
Vicepresidenta del Colegio Panamericano del Endotelio.

Gregorio Sánchez Vallejo, MD.
Médico Internista, egresado de la Universidad de Caldas.
Profesor de Medicina Interna en la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad del Quindío.
Jefe de Medicina Interna del Hospital San Juan de Dios y de la Clínica Central del Quindío.
Coordinador de CARDIOMET - Eje Cafetero (Centro de Estudios Clínicos del Eje Cafetero). Presidente de la ACMI 2008-2010.

Sebastián Vélez Peláez, MD.
Cardiólogo del Hospital Pablo Tobón Uribe.

COLABORADORES

Carlos Luengas Luengas, MD.
Cardiólogo
Jefe del Servicio de Diagnóstico no Invasivo de la Fundación Cardiovascular de Colombia

Solón Navarrete Hurtado, MD.
Médico Cardiólogo, Epidemiólogo, Jefe de Cardiología de la Policía Nacional y de Médicos Asociados.

Adolfo Vera Delgado, MD.
Médico Internista Cardiólogo y Ecocardiografista de la Sociedad Médica del Pacífico, Cali.
Expresidente de la Asociación Colombiana de Medicina Interna.
Expresidente de la Sociedad Colombiana de Cardiología.

revista colombiana de
cardiología

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

La Revista Colombiana de Cardiología (RCC) publica artículos originales clínicos y experimentales sobre enfermedades cardiovasculares, reportes sobre terapéutica médica y quirúrgica, cardiología pediátrica, estudios cooperativos, epidemiología, estudios de medicamentos, métodos diagnósticos, reportes de casos clínicos, cartas al editor y editoriales.

La Revista Colombiana de Cardiología es la publicación oficial de la Sociedad Colombiana de Cardiología y publica los resúmenes de investigaciones originales presentadas a los congresos de la Sociedad Colombiana de Cardiología.

Si el manuscrito es aceptado para su publicación, el autor debe enviar una autorización escrita a la Revista Colombiana de Cardiología concediendo a ésta los derechos de copia. Ninguna parte del material publicado puede ser reproducido sin permiso escrito del editor.

La revisión de los artículos sigue las normas sobre publicaciones médicas en cuanto al concepto que expresen los árbitros al Comité Editorial.

EVALUACIÓN POR PARES

Los trabajos deben ser inéditos y suministrados exclusivamente a la RCC donde se someten a evaluación por pares por el Grupo de Árbitros, quienes presentan su evaluación al Comité Editorial para su aceptación y publicación. Su reproducción total o parcial debe contar con la aprobación del Editor.

LISTA PARA REVISAR ANTES DE ENVIAR A PUBLICACIÓN

ASPECTO GENERAL

- Se deben enviar tres copias del manuscrito y un disquete o disco compacto (incluyendo fotografías, figuras y dibujos).
- El manuscrito debe ser escrito en computador a doble espacio, en papel bond blanco de tamaño 22 x 28 cm.
- El manuscrito debe ordenarse en la siguiente forma: (1) una página con el título, (2) una página con el resumen, en Español y en Inglés (3) texto, (4) referencias, (5) leyendas, (6) figuras y tablas. Las páginas deben ser enumeradas, comenzando con la página del título, como página No. 1.

PÁGINA CON EL TÍTULO

- Título del artículo con el nombre del autor o autores (nombre, apellidos y grado). El título debe ser lo más conciso posible y no se deben usar abreviaturas.
- Nombre y dirección de la institución o instituciones en las cuales se realizó el trabajo, incluyendo la ciudad y el país.
- Nombre, dirección y teléfono a donde se deben enviar las solicitudes de reimpresos del artículo. Estos datos se deben colocar en la parte inferior de la página.

RESÚMENES

- El resumen debe constar de 100 a 250 palabras en los artículos grandes, incluyendo los artículos de revisión, y de 50 a 10 palabras para los reportes de casos clínicos. Se deben enviar en hoja separada (en Español e Inglés).
- El resumen debe ser concreto y poco descriptivo y debe ser escrito en un estilo impersonal (no usar «nosotros» o «nuestro»). El cual debe tener el siguiente ordenamiento. Antecedentes, objetivo, diseño método, resultados, conclusiones.
- No se deben usar abreviaturas en el resumen, excepto cuando se utilizan unidades de medida.

TEXTO

- El texto debe, en lo posible, seguir este orden: introducción, métodos, resultados, discusión, conclusiones.
- No se pueden usar abreviaturas como ECG, HVI o MI, debe escribirse electrocardiograma, hipertrofia ventrícular izquierda o infarto agudo del miocardio, etc.
- Se pueden abreviar solamente las unidades de medidas (mm, kcal, etc.). según lo recomentado en «Requerimientos uniformes de manuscritos enviados a revistas biomédicas» preparado por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas y publicado en Ann Intern 1982; 96:766-71 y en Br Med J 1982; 284:1, 766-70.
- Cada referencia, figura o tabla, se debe citar en el texto de orden numérico (el orden en el cual de menciona en el texto determinará los números de las referencias, figuras o tablas).
- Se deben indicar en el texto los sitios de las figuras y tablas.
- Los reconocimientos se deben escribir al final del texto, antes de las referencias.

REFERENCIAS

- Las referencias se identifican en el texto con números arábigos colocados entre paréntesis. Se deben enviar a máquina a doble espacio, en hojas separadas del texto y enumeradas en el orden en el cual son mencionadas.
- En la sección de referencias no se deben citar comunicaciones personales, manuscritos en preparación y otros datos no publicados; éstos, sin embargo, se puede mencionar en el texto colocándolos entre paréntesis.
- Las referencias de revistas y de libros deben incluir el número de las páginas en las cuales se encuentran.
- Si el texto de la referencia es un resumen, debe citar la palabra «resumen» entre paréntesis. Si es una carta, se debe colocar entre paréntesis la palabra «carta».
- Las abreviaturas de los nombres de las revistas se deben poner de acuerdo con el Index Medicus de la National Library of Medicine.
- La forma u la puntualidad de las referencias deben seguir el formato que se ilustra a continuación:

Revistas

(Colocar la lista de los apellidos de todos los autores, si son seis y menos: si son más de seis, colocar los apellidos de tres y agregar «et al». No colocar puntos después de la inicial de los nombres).

21. Hager WD, Fenster P, Mayersohn M, et al. Digoxin-quinidine interaction pharmacokinetic evaluation. N Engl J Med 1979; 30 (2): 721-40.

Capítulo de un libro

14. Smith WM, Gallgher JJ. Management of arrhythmias and conduction abnormalities. En: Hurs JW. The Heart, New York: MacGraww-Hill, 1982. p. 557-75.

Libros

(Todas las referencias de libros deben citar las páginas).

45. Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature an Criteria for Diagnosis of the Heart and Great Vessels. 8th CD. Boston: Little, Brown; 1979. p. 290.

LEYENDAS DE FIGURAS

- Las leyendas de las figuras deben enviarse escritas en computador a doble espacio y en hojas separadas del texto. Los números de las figuras deben corresponder al orden en el cual se presentan en el texto.
- Todas las abreviaturas que aparecen en las figuras se deben identificar en orden alfabético al final de cada leyenda.
- Al reproducir cualquier figura publicada previamente se debe incluir por escrito el permiso de los editores o autores.

FIGURAS

- Si hay fotografías y/o dibujos, se deben enviar tres copias de cada uno en tres sobres separados. Nota: Los trabajos de arte no se devolverán.
- Las fotografías, particularmente de microscopio, se deben enviar con los siguientes requisitos: ninguna figura puede tener un tamaño mayor de 22 x 28 cm. Las letras en la figura deben tener un tamaño adecuado que permita su reducción.
- La anchura máxima de una figura de una columna es de 8.5 cm; para una figura que ocupe dos columnas la anchura máxima es de 17.5 cm. El tamaño máximo que puede tener una figura para que pueda ser publicada sin reducción, es de 17.5 x 22.5 cm.
- Se debe usar tinta negra en todos los dibujos. Los números, líneas, signos, etc., deben ser escritos en negro intenso para su mejor reproducción.
- Las marcas en las microfotografías deben solamente indicar lo esencial. Las estructuras o sitios de interés se deben indicar con flechas. Los símbolos y las letras en las microfotografías deben estar bien contrastadas con el fondo de la fotografía.
- Las ilustraciones que se envíen deben estar marcadas al respaldo con lápiz negro con el nombre del autor (se debe escribir suavemente).
- El título de la ilustración debe aparecer en la leyenda y no en la figura.
- La cantidad de figuras será la necesaria para tener claridad (todos los costos de impresión a color se cobrarán al autor).

TABLAS

- Las tablas deben ser escritas en computador, a doble espacio, en hojas separadas con el número de la tabla y el título de ésta en el centro de la hoja. Deben contener una nota aclaratoria, la cual se colocará debajo de la tabla. Los números de las tablas deben ser arábigos y corresponder al orden en el cual ellas aparecen en el texto.
- Las notas al margen de cada tabla se deben identificar en orden alfabético y se deben explicar las abreviaturas que se usan.
- Las tablas deben ser claras y los resultados no se deben duplicar en el texto y en la figura.
- Para reproducir tablas publicadas previamente, se debe enviar por escrito al editor el permiso del autor del artículo original.

CONFLICTO DE INTERESES

Cuando exista alguna relación entre los autores de un artículo y cualquier entidad pública o privada, de la que pudiera derivarse algún conflicto de intereses, esta circunstancia debe ser comunicada en carta aparte al Editor, quien garantiza su confidencialidad.

Si el artículo fuese aceptado para publicación, se acordará entre los autores y el Editor la forma más conveniente de comunicar esta información a los lectores.

ÉTICA

Los autores firmantes de los artículos aceptan la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (en http://www.icmje.org).

CERTIFICACIÓN

Los autores que envíen artículos originales de investigación o reportes de casos clínicos para ser publicados en la Revista Colombiana de Cardiología, deben enviar el siguiente certificado firmado:

Certifico que el material de este manuscrito no ha sido publicado previamente y no se encuentra en la actualidad en consideración para la publicación en otro medio. Esto incluye simposios, libros y publicaciones preliminares de cualquier clase, excepto resúmenes de 400 palabras o menos.

Guías colombianas de cardiología ¿Qué debe saber un médico sobre los ácidos grasos omega-3?

ENERO 2009 VOLUMEN 16 SUPLEMENTO 1

Nota del presidente
Jaime Calderón Herrera, MD. 1

Introducción
Alonso Merchán Villamizar, MD. 3

¿Qué son los ácidos grasos omega-3?
Gregorio Sánchez Vallejo, MD. 5

Evidencia clínica de los ácidos grasos omega-3 de origen vegetal en la prevención primaria y secundaria
Gregorio Sánchez Vallejo 7

Evidencia clínica de los ácidos grasos Omega-3 procedentes de los peces en prevención primaria y secundaria
Dora I. Molina de Salazar, MD. 9

Características de las presentaciones farmacéuticas de los ácidos grasos omega-3, su proceso de fabricación y la política de aprobación por una entidad gubernamental
Beatriz Jara Jaramillo, MD 12

Evidencia clínica de las formas farmacéuticas de ácidos grasos omega-3 en la prevención primaria
Gregorio Sánchez Vallejo, MD. 13

Evidencia clínica de las formas farmacéuticas de ácidos grasos omega-3 en prevención secundaria
Alonso Merchán Villamizar, MD. 14

Evidencia clínica de las formas farmacéuticas de ácidos grasos omega-3 como hipolipemiantes
Sebastián Vélez Peláez, MD. 18

Evidencia clínica de las formas farmacéuticas de ácidos grasos omega-3 como antiarrítmicos
Sebastián Vélez Peláez, MD. 20

Efectos colaterales y precauciones a tener en cuenta con las formas farmacéuticas de ácidos grasos omega-3
Dora I. Molina de Salazar, MD. 22

Omega-3 en enfermedad no cardiovascular
Roberto D'Achiardi Rey, MD, FACP.; Jorge Echeverri Sarmiento, MD. 23

Omega-3 en enfermedad renal
Roberto D'Achiardi Rey, MD, FACP.; Jorge Echeverri Sarmiento, MD. 24

Resumen y conclusiones
Alonso Merchán Villamizar, MD. 26

Guías colombianas de cardiología ¿Qué debe saber un médico sobre los ácidos grasos omega 3?

ENERO 2009 VOLUMEN 16 SUPLEMENTO 1

NOTA DEL PRESIDENTE

La reunión de expertos provenientes de tres sociedades científicas, nos permite poner a disposición de los médicos hispano-hablantes, las Guías Colombianas sobre los ácidos grasos Omega-3.

Sus autores hacen las respectivas recomendaciones, a la luz de la evidencia científica, acerca de la prescripción de fármacos que contengan la concentración adecuada, con la pureza y calidad que se requieren para ello, así como sobre el consumo de peces con alto contenido de ácidos eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA).

Las presentaciones no farmacológicas, que comercialmente se conocen como suplementos, no cuentan con evidencia suficiente que permita a los autores proponer su uso.

De otra parte, las presentaciones farmacéuticas de los ácidos grasos omega-3 son efectivas para el manejo de la hipertrigliceridemia. Su uso en prevención primaria no está claramente establecido, pero su utilidad en prevención cardiovascular secundaria tiene un nivel de evidencia B para una recomendación IIb.

En estas guías el lector encontrará un análisis cuidadoso de todos y cada uno de los aspectos relacionados con el mecanismo de acción de estos ácidos grasos esenciales, además, esclarecerá los mitos y realidades que se tejen en cuanto a su utilidad.

Nuestro reconocimiento al aporte de los autores.

Jaime Calderón Herrera, MD.
Presidente
Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

ENERO 2009 VOLUMEN 16 SUPLEMENTO 1

INTRODUCCIÓN

Los ácidos grasos omega-3 (n-3) y los ácidos grasos omega-6 (n-6), son ácidos poli-insaturados esenciales, lo cual implica que el organismo no los sintetiza y, por lo tanto, se requiere el consumo de alimentos que los contengan.

Los omega-3 pueden encontrarse en algunos vegetales y en los peces. Los derivados de vegetales (canola, soya, linaza, almendras) contienen 18 carbonos y por ello se conocen como de cadena corta o ácido alfa linolénico. Los peces contienen omega-3 de más de 20 carbonos y se conocen como de cadena larga. Los omega-3 derivados de peces que tienen efectos favorables en la salud humana, son el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA).

De acuerdo con estudios de cohorte, los omega-3 procedentes de los vegetales en mención no han mostrado una reducción clara de los eventos cardiovasculares; sin embargo, las diferentes asociaciones médicas recomiendan estimular su consumo. Por el contrario, en estudios de cohorte el consumo de pescado que contiene concentraciones altas de EPA y DHA (por ejemplo, el salmón, la trucha, el atún, las sardinas), ha mostrado reducir los eventos cardiovasculares tanto en prevención primaria como secundaria, de forma directamente proporcional a su consumo.

En el mercado existen presentaciones de omega-3 derivados de peces, dentro de cápsulas de gelatina, que contienen una concentración efectiva y un alto grado de pureza de EPA más DHA. A las presentaciones con estas características se les denomina fármacos y son estos los que de acuerdo con estudios clínicos son benéficos y, por ello, fueron aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos y el INVIMA en Colombia. Los fármacos se diferencian de los suplementos en que estos últimos son productos sin un grado de pureza conocido y una concentración baja de EPA más ácido DHA; por lo tanto, no requieren aprobación por una entidad gubernamental de salud (1).

Tabla 1.

GRADO DE RECOMENDACIÓN SEGÚN EL NIVEL DE EVIDENCIA.

Recomendación y niveles de evidencia
Aplicación para los omega-3

Recomendación	*Fuerza de la evidencia*
Clase I	*Intervención útil y efectiva*
Clase II a	*Evidencia y eficacia a favor de su uso*
Clase II b	*Uso y eficacia menos bien establecida. Puede utilizarse*
Clase III	*Intervención no útil ni efectiva*
Nivel de evidencia	
A	*Suficiente evidencia de estudios clínicos*
B	*Limitada evidencia de estudios clínicos y no clínicos*
C	*Opinión de expertos o estudios de casos*

Basado en las recomendaciones de la AHA/ACC. Abril 2006.

Vol. 16 Suplemento 1
ISSN 0120-5633

Infortunadamente, hay un consumo masivo y libre de presentaciones de omega-3 que tienen características de suplemento, los cuales han sido promocionados para múltiples usos que están lejos de la realidad y han conducido a un uso indiscriminado por parte de los pacientes y a una pérdida de la credibilidad por parte del médico.

De acuerdo con lo expuesto, la Sociedad Colombiana de Cardiología (SCC), la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI) y la Federación Diabetológica Colombiana (FDC) pretenden, por medio de esta guía, dar a conocer en forma clara, sencilla, concisa y con base en la evidencia, la prescripción racional de los omega-3, haciendo énfasis en las presentaciones adecuadas que deben formular los médicos, sus indicaciones y dosis precisas para el beneficio de los pacientes.

La metodología de la guía se basa en recomendaciones basadas en el nivel de evidencia, de acuerdo con las guías de la AHA/ACC, que se esquematizan en la tabla 1 (2). Para lograr el objetivo propuesto, se invitó a un grupo de médicos de las sociedades médicas en mención, estudiosos del tema y después de una extensa revisión de la literatura y con el apoyo de un epidemiólogo, se reunieron Bogotá con el objetivo de revisar el material y dar una recomendación con base en el nivel de evidencia.

Alonso Merchán Villamizar, MD
Editor

Bibliografía

1. Brunton S, Collins N. Differentiating prescription omega-3 acid ethyl esters (P-OM3) from dietary-supplement omega-3 fatty acids. Curr Med Research Op 2007; 23: 1139-45.
2. Methodology Manual for ACC/AHA Guideline Writing Committees. Methodologies and Policies from the AHA/ACC Task Force on Practice Guidelines. American College of Cardiology Foundation and American Heart Association, Inc., April 2006.

Vol. 16 Suplemento 1
ISSN 0120-5633

¿Qué son los ácidos grasos omega-3?

Gregorio Sánchez Vallejo, MD.

Los ácidos grasos omega-3 son unidades básicas esenciales de las grasas de tipo poli-insaturado y esencial. Son poli-insaturados porque poseen en su molécula dobles enlaces de hidrógeno entre sus átomos de carbono y son esenciales debido a que los mamíferos carecen de las enzimas necesarias para insertar dobles enlaces en los átomos de carbono más allá del carbono 9. El ácido graso omega-3 presente en los vegetales, se denomina ácido alfa linolénico (ALA); este se encuentra en cantidades importantes en las semillas de lino, canola, soya, entre otros. A partir del ácido alfa linoleico, el organismo humano y el de otros animales, elabora derivados de mayor número de átomos de carbono.

Los ácidos grasos omega-3 presentes en los peces (salmón, trucha, sardina y atún, entre otros) son el ácido eicosapentaenoico (EPA) de 20 carbonos y el docosahexaenoico (DHA) de 22 carbonos.

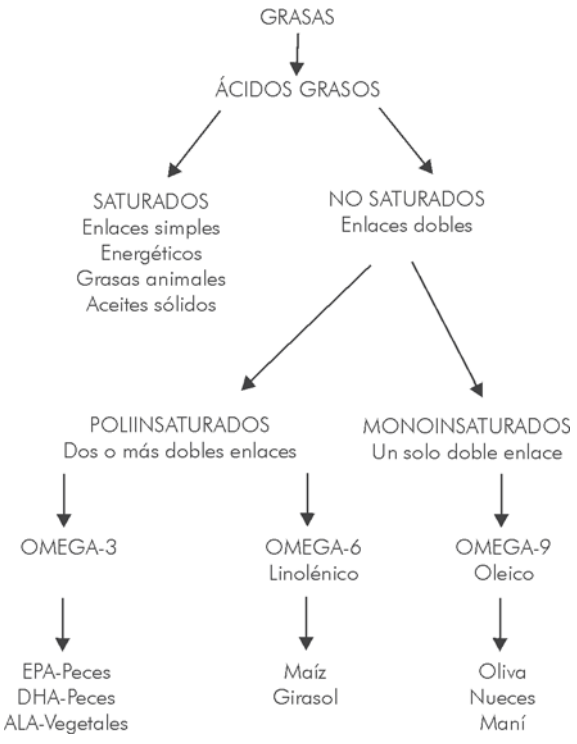

Figura 1. Importancia clínica de los ácidos grasos Omega-3.

Los ácidos grasos de origen vegetal contienen menos de 18 carbonos y se conocen como de cadena corta, entre ellos el ALA. Los ácidos grasos derivados de los peces tienen más de 20 carbonos en su estructura y se conocen como de cadena larga, entre ellos los EPA y DHA.

Importancia clínica de los ácidos grasos omega-3

Los ácidos grasos omega-3 se incorporan en la membrana celular donde ejercen influencia sobre la fluidez, función receptora, actividad enzimática y producción de eicosanoides. Se sabe que los EPA son precursores de la prostaglandina 3, el tromboxano 3 y el leucotrieno 5; por este motivo tienen propiedades anti-inflamatorias, antiarrítmicas y antitrombóticas. Además, se describen efectos anti-ateroscleróticos, mejoramiento de la función endotelial, disminución de los triglicéridos y cierto efecto hipotensor.

Acciones

Sobre el sistema cardiovascular, proporcionan mejoría en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, disminución de la sensibilidad de los baro-receptores con menor respuesta hipertensora y estabilización de la actividad eléctrica del corazón la cual se manifiesta como una propiedad antiarrítmica y de reducción del riesgo de muerte súbita. También se encontraron efectos antitrombóticos por inhibición de la producción del tromboxano A2 (TXA2), la preservación de prostaglandina I2 (PGI2) y la acción reductora del fibrinógeno junto al aumento del plasminógeno. Se describe una acción anti-aterosclerótica al mejorar la disponibilidad del óxido nítrico de origen endotelial y la disminución de la síntesis de la adhesión celular así como la de la actividad inflamatoria de la placa aterosclerótica.

También se describe ampliamente su efecto sobre la diabetes mellitus a través de diferentes mecanismos; entre ellos, actuar como ligandos activadores de los PPARγ, los cuales estimulan la diferenciación de los preadipocitos a los adipocitos, lo que genera en esta célula un aumento en los receptores de insulina, y de esta manera reduce

Vol. 16 Suplemento 1
ISSN 0120-5633

ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 Y OMEGA 6

Ácidos grasos poli-insaturados	Nombre	Abreviatura en Ingles	Estructura	Fuente de alimentos
Omega-3	Ácido alfalinolénico (Cadena corta)	ALA	18:3n-3	Nueces, aceite de linaza y aceite de canola
	Ácido eicosapentaenoico (Cadena larga)	EPA	20:5n-3	Pescado graso y aceites de pescado
	Ácido docosahexaenoico (Cadena larga)	DHA	22:6n-3	Pescado graso y aceites de pescado
Omega-6	Ácido linoleico	LA	18:2n-6	Aceite de maíz, cártamo, soya, semilla de algodón y girasol
	Ácido gamalinolénico	GLA	18:3n-6	Aceite de onagra, borraja y semilla de grosella
	Ácido araquidónico	ARA	20:4n-6	negra, carne, aves y huevos

la resistencia a la insulina. De igual forma, se observa que los omega-3 protegen las células beta pancreáticas del daño causado por el aumento de radicales libres producidos durante la diabetes.

Los efectos sobre la disminución de los triglicéridos se relacionan con diferentes mecanismos complementarios como: disminución de la lipogénesis, de la acción de la diacilglicerol-aciltransferasa, del ácido fosfatídico y de la lipasa hormonosensible, y aumento de la betaoxidación peroximal en el hígado y la degradación de la APO B. Por su parte, los efectos antiarrítmicos de los omega-3 se interrelacionan con la estabilización de la actividad eléctrica del corazón, conduciendo a una disminución en el riesgo de muerte súbita.

Alimentos que contienen ácidos grasos omega-3 y omega-6

Las fuentes dietéticas de los ácidos grasos omega-3 y omega-6 son:

- Aceite de pescado (EPA-DHA).

- Aceites vegetales como canola, soya, linaza y oliva (ALA).

- Aceites vegetales como maíz y girasol (omega-6).

Lecturas recomendadas

1. Blankenhorn DH, Johnson RL, Nessim SA, Azen SP, Sanmarco ME, Selzer RH. The Cholesterol Lowering Atherosclerosis Study (CLAS): design, methods, and baseline results. Control Clin Trials 1987; 8 (4): 356-87.
2. Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, et al. Efects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfractio: diet and reinfarction trial (DART). Lancet; 2: 757-761.
3. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. Lancet 1999; 354 (9177): 447-55.
4. Feskens EJ, Bowles CH, Kromhout D. Inverse association between fish intake and risk of glucose intolerance in normoglycemic elderly men and women. Diabetes Care 1991; 14: 935-41.
5. Harding AH, Sargeant LA, Welch A, Oakes S, Luben RN. Fat consumption and HbA1c levels. Diabetes Care 2005; 24: 1911-6.
6. Harris WS, Poston, Hadock CK. Tissue n-3 and n-6 fatty acids and risk for coronary heart disease events. Atherosclerosis 2007; 193 (1): 1-10.
7. Helland IB, Smith L, Saarem K, Saugstad OD, Drevon CA. Maternal supplementation with very-long-chain n-3 fatty acids during pregnancy and lactation augments children's IQ at 4 years of age. Pediatrics 2003; 111 (1): e39-44.
8. Hu FB, Stanson JE, Rimm EB, Wolk A, Colditz GA, et al. Dietary intake of linolenic acid and risk of fatal ischemic heart disease among women. Am J Clin Nutr 1999.
9. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ; AHA Nutrition Committee. American Heart Association. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: new recommendations from the American Heart Association. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2003; 23 (2): 151-2.
10. Salmeron J, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Rimm EB, Willett WC. Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. Am J Clin Nutr 2006; 73: 1019-26.
11. Sekiya M, Yahagi N, Matsuzaka T, Najima Y, Nakakuki M, Nagai R, et al. Polyunsaturated fatty acids ameliorate hepatic steatosis in obese mice by SREBP-1 suppression. Hepatology 2003; 38 (6): 1529-39.
12. Suresh Y, Das UN. Long-Chain polyunsaturated fatty acids and chemically induced diabetes mellitus: Effect of omega-6 fatty acids. Nutrition 2003; 19: 93-114.
13. Symposium Highlights - Omega-3 fatty acids: recommendations for therapeutics and prevention - eMedicine. The Medscape Journal.
14. Woodman RJ, Mori TA, Burke V, Puddey IB, Watts GF, Beilin LJ. Effects of purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic. Atherosclerosis 2003; 166 (1): 85-93.
15. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Saito Y, Ishikawa Y, et al. Japan EPA lipid intervention study (JELIS) Investigators. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. Lancet 2007; 369 (9567): 1090-8.

Vol. 16 Suplemento 1
ISSN 0120-5633

Evidencia clínica de los ácidos grasos omega-3 de origen vegetal en la prevención primaria y secundaria

Gregorio Sánchez Vallejo, MD.

No existe evidencia contundente que indique que los ácidos grasos de origen vegetal en prevención primaria y secundaria, tengan algún efecto sobre la prevención de las enfermedades cardiovasculares. Algunos estudios sobre dietas ricas en ácidos grasos de origen vegetal, demuestran beneficios, pero no son una recomendación de tipo terapéutico (DART-LYON-SCIMO).

El consumo de una dieta que contenga aceites vegetales ricos en ácido alfa linoleico, se asocia con una reducción significativa del riesgo de infarto del miocardio no fatal, de acuerdo con lo que se evidencia en un estudio reciente llevado a cabo por Campos y colaboradores (1). Es interesante anotar que los beneficios potenciales se presentan con un consumo bajo, lo cual es importante en especial en países donde la población no tiene acceso al consumo de pescado y cocinan con aceite de origen vegetal como el de maíz o girasol. Adicionalmente, Harris (2) considera que si la población puede consumir ALA y se logran efectos similares a los del EPA y el DHA, sería muy favorable para ellos, dadas algunas limitaciones para obtener los ácidos grasos omega-3 de fuentes marinas.

Beneficio alto con niveles bajos de ALA

El ALA es un ácido graso omega-3 de cadena intermedia. Durante las últimas décadas se ha incrementado su demanda principalmente a través del consumo de aceites vegetales tales como soja o soya, canola y linaza. En la recopilación inicial de la información, Campos y colaboradores (1) encontraron que algunos estudios en los que se administró ALA en bajas cantidades, éste se asociaba con riesgo de enfermedad coronaria, muerte súbita de origen cardíaco y algunas otras patologías, lo cual evidenciaba una asociación inversa entre el consumo de ALA y el riesgo de infarto del miocardio (Tabla 1).

El estudio fue realizado en 1.819 pacientes que habían sobrevivido a un infarto del miocardio en quienes se tomaron muestras de tejido adiposo con el objetivo de analizar los ácidos grasos almacenados. Adicionalmente, diligenciaron un cuestionario de hábitos de alimentación y los datos que se obtuvieron se confrontaron con 1.817 controles a quienes se les hicieron los mismos análisis. El rango de ALA en el tejido adiposo fue de 0,36%, en el decil más bajo, y de 1,04% en el más elevado. La mediana de los niveles de administración de ácido alfa linoleico fue de 1,11 g/día hasta 2,35 g/día, respectivamente (Tabla 2).

Los investigadores realizaron un modelo multivariado en el que se incluyeron variables como: hábito de fumar, actividad física del paciente, antecedentes de diabetes e hipertensión o ambas, consumo de grasa y relación cintura-cadera, entre otros. Observaron una relación inversa entre el ALA del tejido adiposo y el consumo de este ácido en la dieta, con respecto al riesgo de infarto del miocardio no fatal.

Tabla 1

ALIMENTOS QUE CONTIENEN ÁCIDO ALFA-LINOLÉNICO (ALA) (c18: 3n-3)
RECOMENDACIÓN DHA 0,8-1,1 g/día

Alimento	Contenido (g/cucharada)
Aceite de oliva	0,1
Aceite de canola	1,3
Aceite de soya	0,9
Aceite de nuez	1,4
Aceite de linaza	8,5
Semilla de linaza (lino)	2,2
Nuez	0,7

Tabla 2

DECILES DE TEJIDO ADIPOSO, CONSUMO DE ALA Y RIESGO DE INFARTO DEL MIOCARDIO

Decil	Consumo de ALA g/día	Mediana del porcentaje de ALA en el tejido adiposo	Riesgo relativo de infarto del miocardio
1	1,11	0,36	-
2	1,25	0,45	0,94 (0,66-1,34)
3	1,38	0,5	0,85 (0,59-1,24)
4	1,38	0,55	0,59 (0,40-0,87)
5	1,52	0,6	0,52 (0,34-0,78)
6	1,62	0,64	0,51 (0,34-0,79)
7	1,79	0,7	0,43 (0,30-0,67)
8	1,83	0,77	0,45 (0,28-0,71)
9	2,08	0,88	0,37 (0,23-0,59)
10	2,35	1,04	0,41 (0,25-0,67)

Vol. 16 Suplemento 1
ISSN 0120-5633

Los resultados mostraron que la relación entre ALA e infarto del miocardio fue no lineal. Ciertamente, se observó una relación dosis-efecto, pero sólo hasta valores cercanos a 0,7% de tejido adiposo, lo que corresponde a cerca de 1,8 g/día. Adicionalmente, el incremento en el consumo mayor a este rango no muestra ningún efecto anexo. Al parecer, el consumo modesto de ALA es benéfico, de tal manera que una pequeña cantidad de aceite de linaza, incluso de sólo 5 mL aproximadamente o 5 a 10 mL de aceite de soja o soya, es suficiente para incrementar el consumo de ALA a 1 g/día.

Mecanismos de acción

En cuanto al mecanismo subyacente, algunos sugieren que el mecanismo protector es mediado por la conversión de ALA a EPA, pero los autores comentan que los datos del estudio no dan soporte a tal hipótesis porque los niveles del primero se correlacionan pobremente con los de EPA del tejido adiposo y de los eritrocitos. Hay datos que sustentan que ALA disminuye los niveles de colesterol LDL y los niveles de triglicéridos, pero se cree también que reduce la expresión de marcadores inflamatorios, aunque los datos en este punto aún no son concluyentes.

En un estudio no relacionado, publicado en línea en julio 7 de 2008, en la revista *Hypertension*, investigadores japoneses liderados por el Dr. Katsuyuki Miura de la Universidad de Ciencias Médicas Shiga en Otsu, Japón, observaron de forma independiente una correlación inversa entre el ácido linoleico de la dieta y los niveles de presión sistólica y diastólica (3). Individuos con un alto consumo de ácido linoleico, definido en esta investigación como una ingestión mayor de 9 g/día, presentaron una disminución en los niveles de presión arterial sistólica y diastólica de 1,4 mm Hg y 0,9 mm Hg, respectivamente.

En su editorial, Harris (2) destaca que los hallazgos de Campos y colaboradores (3), deben analizarse junto con otros estudios, en particular un meta-análisis de seis estudios en el que se mostró que no había diferencias significativas en el ALA del tejido adiposo entre pacientes con enfermedad coronaria y los controles. El mejor soporte para definir del verdadero efecto del ALA sobre el riesgo de enfermedad cardiaca, será a través del Estudio Alfa-Omega, una investigación en la cual se asignaron de manera aleatoria 4.800 sujetos a 400 mg de EPA más DHA, 2 g de ALA, ambos o ninguno. El punto principal de la investigación es la mortalidad cardíaca y se espera que los resultados estén listos para este año.

Bibliografía

1. Campos H, Baylin A, Willett WC. Linolenic acid and risk of nonfatal acute myocardial infarction. Circulation 2008; 118: 339-345.
2. Harris WS. Cardiovascular risk and alpha-linolenic acid: can Costa Rica clarify? Circulation 2008; 118 (4): 323-4.
3. Miura K, Stamler J, Nakagawa H, Elliott P, Ueshima H, Chan Q, et al. International Study of Macro-Micronutrients and Blood Pressure Research Group. Relationship of dietary linoleic acid to blood pressure: the International Study of Macro-Micronutrients and Blood Pressure Study. Hypertension 2008; 52 (2): 408-14.

Vol. 16 Suplemento 1
ISSN 0120-5633

Evidencia clínica de los ácidos grasos omega-3 procedentes de los peces en prevención primaria y secundaria

Dora I. Molina de Salazar, MD.

La historia sobre la importancia de los ácidos grasos poli-insaturados omega-3: EPA, DHA y linolénico se ha informado mucho tiempo atrás; de hecho, se sabe que los habitantes de la zona ártica presentan escasas enfermedades de las arterias coronarias. Posteriormente, se demostró que el efecto positivo se debía a su dieta rica en ácidos grasos omega-3, y es así como su manejo se convierte en una alternativa complementaria para disminuir las enfermedades cardiovasculares (5, 13, 15, 17, 24).

Los ácidos grasos de la serie omega-3 son constituyentes de los aceites de pescado y corresponden en mayor concentración a los EPA (C20:5, n-3) y DHA (C22:6, n-3). El EPA se acumula principalmente en el tejido adiposo, mientras que 90% o más del DHA, constituye el tejido nervioso y el cerebro de los peces, en la forma de fosfatidil serina y fosfatidil etanolamina. Ejemplares como el atún, la caballa, la sardina, el salmón y el jurel, constituyen importantes fuentes de EPA y DHA, que se consumen a través de los productos de industrialización (harinas o aceites) (23).

Enfermedad cardiovascular

Numerosos estudios demuestran una asociación entre la ingestión de ácido graso omega-3, en dosis de pescado equivalentes de 1 a 2,5 g/día en la reducción del riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares.

En un meta-análisis reciente se observó que en pacientes que consumían EPA y DHA procedente de pescados, la proporción de riesgo de infarto agudo del miocardio fatal y no fatal, y de muerte súbita fue significativamente menor con el consumo de estos ácidos grasos, seguramente debido al impacto que tienen en la disminución de la presión arterial, la agregación plaquetaria, la sensibilidad a las arritmias, los niveles de triglicéridos y los efectos variables sobre las HDL y LDL (13).

La Asociación Americana del Corazón informa como mecanismos de cardioprotección de los ácidos grasos omega-3, las siguientes funciones (12, 17):

- Disminución del riesgo de arritmias.

- Disminución del riesgo de trombosis, lo que conduce a contrarrestar el accidente cerebrovascular .

- Reducción de triglicéridos y lipoproteínas LDL circulantes.

- Disminución del engrosamiento de la placa aterosclerótica.

- Mejoría de la función endotelial.

- Aumento del tiempo de coagulación.

- Disminución de la quimiotaxis de leucocitos polimorfonucleares.

- Reducción de la respuesta inflamatoria.

Estudios realizados evidencian además que el consumo de algunos pescados (salmón, atún, caballa, sardina, arenque), tiene un impacto importante sobre la disminución de la mortalidad por enfermedad arterial coronaria. El consumo diario de 35 g o más de pescado, en comparación con la no ingestión, implica un riesgo relativo de 0,62 y 0,33 de muerte por enfermedad arterial coronaria y de no presentar muerte súbita por infarto agudo del miocardio, respectivamente. También, se ha demostrado que el consumo de 5,5 g de omega-3 por mes, equivalente a consumir dos pescados grasosos (como salmón) por semana, se asocia con una disminución del 50% en el riesgo de un evento coronario. Igualmente, se observó que el consumo de 4 g al día de ácidos omega-3 de aceite de pescado, disminuye las concentraciones de triglicéridos en 25% a 30% e incrementa las LDL del 5% y de las HDL de 1% a 3% (21).

Consumir vs. no consumir pescado. Estudios observacionales en prevención primaria

Varios estudios apoyan el consumo de ácidos grasos omega-3 provenientes del pescado en la prevención primaria (3, 6). La conclusión sobre el consumo de pescado y la prevención primaria es recomendar el consumo de un pescado por semana y, en forma progresiva, alcanzar cinco por semana, apoyado en RRR entre 15% y 40% para mortalidad coronaria, infarto del miocardio fatal y no fatal, muerte súbita, accidente cerebrovascular y mortalidad cardiovascular (3, 8-10, 18-20).

Vol. 16 Suplemento 1
ISSN 0120-5633

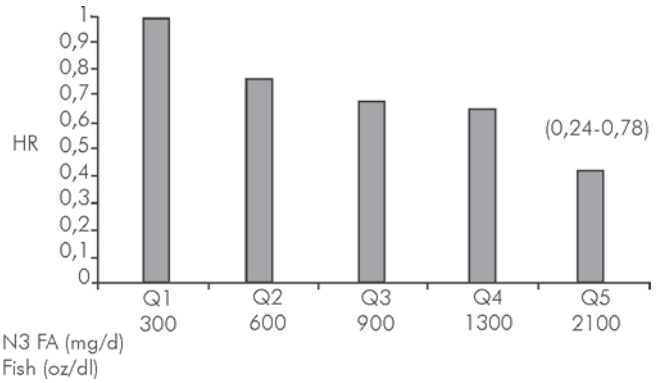

Figura 1. El riesgo relativo para infarto del miocardio de acuerdo con la ingestión reportada de pescado (se calculó en mg/día la cantidad de EPA + DHA) Japan Public Health Center-Based Study Cohort (41.578 sujetos).

La recomendación en pacientes en prevención secundaria sería el consumo de pescado equivalente a un gramo/día, sin embargo, existen estudios que aún no muestran una respuesta positiva (1, 2).

Los beneficios cardioprotectores se alcanzan con el consumo de pescados ricos en ácidos grasos omega-3 con una ingestión diaria de entre 25 y 57 gramos de pescado oleoso (1 a 2 onzas) o el equivalente a un gramo al día de EPA más DHA. La ingestión de pescados ricos en ácidos grasos omega-3 es recomendable para la salud; este concepto lo apoyan varios meta-análisis (17).

Varios estudios plantean un soporte positivo de los beneficios del consumo de pescado en la enfermedad arterial coronaria (5-7, 17, 19, 28). Así mismo varios estudios plantean que no existe un soporte positivo (14).

Recomendaciones de consumo de pescado en prevención primaria y secundaria

En 2006, la Asociación Americana del Corazón recomendó, en los pacientes en prevención primaria, el consumo de dos pescados por semana y en los pacientes en prevención secundaria, el consumo del equivalente a un gramo al día de ácidos grasos omega-3 (Tabla 1).

El Programa de Educación en Colesterol de los Estados Unidos (NCEP, su sigla en Inglés) de 2004, recomendó consumir pescado más a menudo para los pacientes en prevención primaria.

Tabla 1.
DOSIS RECOMENDADA AHA. PREVENCIÓN SECUNDARIA: 1 g AL DÍA

Peces y mariscos	Gramos x porción (3 onzas)	Porciones requeridas para 1 gramo
Atún	0,25-1	1 a 4
Sardina	1-1,7	1
Trucha	0,8-1	1 a 1,5
Salmón	0,6-1,5	1 a 1,5
Arenque	1,7	1
Bacalao	0,2	5
Bagre	0,2	5
Langosta	0,1-0,4	3
Ostras	0,4	3

Ese mismo año, la Organización Mundial de la Salud sugirió en los pacientes en prevención primaria consumir pescado una a dos veces por semana. En 2006, la Sociedad Europea de Cardiología planteó en los pacientes en prevención primaria la recomendación del consumo de pescado para prevenir la enfermedad cardiovascular y, en el mismo año, la Asociación Americana de Diabetes recomendó en prevención primaria el consumo de dos a tres pescados por semana.

El NCEP de 2004 recomendó consumir pescado más a menudo en los pacientes en prevención primaria. En 2004, la Organización Mundial de la Salud recomendó, en los pacientes en prevención primaria, el consumo de pescado una a dos veces por semana. Por su parte, la Sociedad Europea de Cardiología, en el 2006, recomendó para los pacientes en prevención primaria el consumo de pescado para prevenir la enfermedad cardiovascular; finalmente, ese mismo año la Asociación Americana de Diabetes recomendó el consumo de dos a tres pescados por semana en la prevención primaria. En sus guías, el Colegio Americano de Cardiología (ACC) y la Asociación Americana del Corazón (AHA), dan una recomendación IIB con un nivel de evidencia B, para el uso de omega-3 proveniente de peces oleosos.

Peces con la mayor concentración de omega-3

Todos los pescados contienen EPA y DHA, pero la cantidad cambia de acuerdo con la especie y las variables ambientales donde se desarrollan como la dieta y el clima (21).

Pescados a recomendar en Colombia

En un estudio realizado en 1992 en la Universidad del Atlántico (4), se determinaron los porcentajes de ácidos

grasos omega-3 en algunas especies de pescados del mar Caribe, y se obtuvieron los siguientes resultados:

	EPA	DHA
Bonito	6,09	25,37
Atún	5,10	27,55
Jurel	5,26	15,08
Sierra	4,55	19,11
Pargo	2,43	6,53
Róbalo	2,29	7,24

Según Manzur y colaboradores (17), la recomendación es consumir pescado por lo menos una vez por semana, teniendo presente que sean pescados con buen contenido de omega-3 y no se relacionen con contaminantes ambientales como el mercurio. Prácticamente, todos los pescados y mariscos contienen rastros de mercurio, por lo tanto, las personas que consumen pescado quedan expuestas al metilmercurio que en niveles altos puede tener un efecto nocivo.

Bibliografía

1. Burr ML et al. (DART). Effects of change in fat, fish and fiber intakes on death and myocardial reinfarction. Lancet 1989; 2: 757.
2. Burr ML et al. Lack of benefit of dietary advice to men with angina. Eur Clin Nutr 2003; 57: 193.
3. Daviglus ML, et al. Fish consumption and the 30 year risk of fatal myocardial infartion. N Engl J Med 1997; 336: 1046.
4. De Brigard G J, Elles HM. Determinación de los ácidos grasos omega-3 en aceites de algunas especies de pescados del mar Caribe. Tesis de Grado. Universidad del Atlántico; 1992.
5. Din JN, Newby DE, Flapan AD. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease-fishing for a natural treatment. BMJ 2004; 328: 30-35.
6. Dolecek TA, et al. Dietary polyunsaturated fatty acids and mortality in MRFIT. World Rev Nutr Diet 1991; 66: 205.
7. Hu FB, et al. Fish and omega-3 fatty acid intake and risk of CHD in women. JAMA 2002; 287: 1813.
8. Hu FB et al. JAMA 2002; 35: 1538.
9. Hu FB et al. Circulation 2003; 107: 1852.
10. Iso H et al. Circulation 2006; 113: 195.
11. Iso H et al. Japan Public Health Center-Based Study Cohort (41578 sujetos). Circulation 2006; 113: 195-202.
12. Kang JK, Leaf A. Prevention of fatal cardiac arrhythmias by polyunsaturated fatty acids. Am J Clin Nutr 2000; 71: 2025-2075.
13. Kris-Etherton P, Harris WS, Appel LJ. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. Circulation 2002; 106: 2747-2757.
14. Kromhout D, et al. The inverse between fish consumption and 20 year mortality from CHD. N Engl J Med 1985; 312: 1205.
15. Lalonde L, Gray-Donald K, Lowensteyn I, Marchand S, et al. Comparing the benefits of diet and exercise in the treatment of dyslipidemia. Prev Med 2002; 35: 16-24.
16. Landmark K, et al. Eating fish may reduce infarct size and Q wave infarcts. Eur J Clin Nutr 1998; 52: 40.
17. Manzur F, Suárez A, Moneriz C. Efectos y controversias de los ácidos grasos omega-3. Rev Colomb Cardiol 2006; 13 (3): 8.
18. He K et al. Meta-análisis de 13 estudios de cohortes. Circulation 2004; 109: 2705.
19. Whelton SP et al. Meta-análisis de 14 estudios de cohorte y 5 casos-control. Am J Cardiol 2004; 93: 1119.
20. He K et al. Meta-análisis de 9 cohortes. Stroke 2004; 35: 1538.
21. Miller M. Current perspectives on the management of hypertrigliceridemia. Am Heart J 2000; 140 (2): 232-240.
22. Olivero J. Programa de Desarrollo Sostenible de la región de la Mojana. Informe final de consultoría. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. Bogotá; 2002.
23. Valenzuela A, Garrido A. Importancia nutricional de los ácidos grasos poli-insaturados omega-3 de cadena larga: el beneficio de la suplementación. Rev Chil Nutric 1998; 25: 21-29.
24. Varady KA, Jones PJ. Combination diet and exercise interventions for the treatment of dyslipidemia: an effective preliminary strategy to lower cholesterol levels? J Nutr 2005; 135 (8): 1829-35.
25. Yokohama M et al. LELIS (The Japan EPA Lipid Intervention Study). Lancet 2007; 369: 1090-98.
26. Zhang J, et al. Fish consumption and mortality from all causes, ischemic heart disease and stroke. 36 countries. Prev Med 1999; 28: 520.

Vol. 16 Suplemento 1
ISSN 0120-5633

Características de las presentaciones farmacéuticas de los ácidos grasos omega-3, su proceso de fabricación y la política de aprobación por una entidad gubernamental

Beatriz Jara Jaramillo, MD.

Lo primero que debe saber y recordar un médico es que la AHA recomienda que la terapia con omega-3, debiera emplearse sólo bajo prescripción y cuidado médico, ya que la disponibilidad de omega-3 de prescripción asegura una calidad y pureza consistentes (1).

Producir un omega-3 de grado farmacéutico concentrado, requiere un conocimiento del «estado del arte» para asegurar una máxima pureza y concentración de los omega-3 esenciales para la modulación de eicosanoides.

Es necesario conocer que las especies utilizadas para la fabricación de aceites de pescado, con los que se elaboran los suplementos y productos farmacéuticos, varían de acuerdo con los peces que se usan para su preparación. El fabricante debe suministrar esta información. Esto es importante dado que la composición y la concentración de los ácidos omega-3 varían según la especie de pez usado, su edad, la época de la captura, el tipo de algas que consumía y la madurez sexual del mismo.

Un omega-3 de prescripción debe ser elaborado bajo buenas prácticas de manufactura; debe fabricarse con materia prima que aporte altas concentraciones de EPA y DHA. A pesar de sus beneficios, la obtención del aceite de pescado puede estar sujeta a la presencia de varios contaminantes que, de no ser depurados, podrían causar complicaciones en quienes los consumen. Es por esta razón que existen un número de pasos por los cuales debe pasar el aceite de pescado para poder consumirse. Durante el proceso de manufactura, los omega-3 farmacéuticos se someten a una serie de etapas de refinamiento que permiten asegurar la más alta calidad y nivel de purificación. El proceso de purificación asegura mínimo sabor y olor a pescado (2).

Los médicos deberían evaluar o solicitar el análisis del lote al fabricante. En el mercado se encuentran disponibles varias concentraciones de estos omega-3:

- 300 mg de EPA + DHA/g.
- 500-600 mg de EPA + DHA/g.
- 720-900 mg de EPA + DHA/g.

Productos con concentraciones superiores a 720 mg por cápsula, garantizan el cumplimiento de la terapia y el logro de las dosis recomendadas por la AHA. La recomendación de la Asociación Americana del Corazón, la Sociedad Colombiana de Cardiología, la Asociación Colombiana de Medicina Interna y la Federación Diabetológica Colombiana es usar omega-3 en concentración entre 60% y 90%.

Bibliografía

1. McKenney JM, Sica D. Role of prescription omega-3 fatty acids in the treatment of hypertriglyceridemia. Pharmacotherapy 2007; 27 (5): 715-28.
2. Brunton S, Collins N Differentiating prescription omega-3-acid ethyl esters (P-OM3) from dietary-supplement omega-3 fatty acids. Curr Med Res Opin 2007; 23 (5): 1139-45.

Vol. 16 Suplemento 1
ISSN 0120-5633

Evidencia clínica de las formas farmacéuticas de ácidos grasos omega-3 en la prevención primaria

Gregorio Sánchez Vallejo, MD.

Hay escasa evidencia en prevención primaria y los pocos estudios sugieren que no hay significancia estadística para recomendar aún su uso. Estudios como el GISSI (1999) en 11.323 pacientes italianos que consumían una cápsula de omega-3 (DHA y EPA 850 mg) por día, mostraron que se redujo el riesgo de muerte por cualquier causa en 28% después de cuatro meses y de muerte súbita en 45%. Pero sus resultados no se pueden extrapolar como una recomendación en prevención primaria.

Harris y colaboradores, encontraron también una disminución en el riesgo de enfermedad coronaria al obtener un aumento de DHA y EPA en plasma y miocardio.

En 2001, Nilsen y colaboradores, en una zona costera donde cosumían dieta rica en pescado, no encontraron beneficio al usar omega-3 a altas dosis a pesar del efecto favorable en los lípidos.

Se sugiere esperar mayor investigación clínica. Su uso queda bajo criterio del médico tratante. Se recomiendan las formas farmacéuticas de omega-3 en hipertrigliceridemia como se detallará en un capítulo posterior.

Finalmente, en prevención primaria, cuando se sugiere dieta rica en omega-3 presente en los peces y el paciente no los tolera, se recomiendan dos a tres cápsulas de omega-3 en presentación farmacológica por semana (IIbC).

Lecturas recomendadas

1. Donadio JV Jr. Omega-3 polyunsaturated fatty acids: a potential new treatment of immune renal disease. Mayo Clin Proc 1991; 66 (10): 1018-28.
2. Harris WS, Poston WC, Haddock CK. Tissue n-3 and n-6 fatty acids and risk for coronary heart disease events. Atherosclerosis 2007; 193 (1): 1-10.
3. Marchioli R, Barzi F, Bomba E, Chieffo C, Di Gregorio D, Di Mascio R, et al. GISSI-Prevenzione Investigators. Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione. Circulation 2002; 105 (16): 1897-903.
4. Nilsen DW, 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 (1): 50-6.

Vol. 16 Suplemento 1
ISSN 0120-5633

Evidencia clínica de las formas farmacéuticas de ácidos grasos omega-3 en prevención secundaria

Alonso Merchán Villamizar, MD.

Con base en los resultados favorables sobre los eventos cardiovasculares que se observaron con la ingestión de ácidos grasos omega-3 procedentes de peces, tanto en prevención primaria como secundaria, entre los años 1995 y 2007 se realizaron siete estudios clínicos controlados, de asignación aleatoria, que utilizaron formas farmacéuticas de EPA más DHA (1-7). El número de personas, la patología incluida (principalmente posterior a infarto del miocardio), las dosis de EPA y DHA utilizadas, el grupo placebo, el seguimiento y sus resultados se resumen en la tabla 1. A excepción del estudio Indio de Singh y colaboradores (2), el cual tiene una calidad metodológica grado B, los demás tienen un grado A. Las variables analizadas fueron: mortalidad total, muerte de origen cardíaco, muerte súbita, infarto del miocardio no fatal y ataque cerebrovascular no fatal.

El estudio de Sacks y colaboradores (1) utilizó EPA más DHA a dosis altas en una pequeña muestra de enfermos coronarios y analizó la regresión de la aterosclerosis de acuerdo con la angiografía coronaria, sin encontrar efecto sobre esta variable.

Después de su publicación, este estudio de Singh y colaboradores (2) se clasificó como inadecuado en su asignación aleatoria, con cálculos de error en los resultados y de credibilidad científica cuestionable (10, 11).

El estudio de Leng y colaboradores (3) analizó una población con enfermedad arterial periférica y utilizó dosis bajas de omega-3. Sus resultados no fueron significativos.

Así mismo, el estudio de Von Schacky y colaboradores (4), asignó de forma aleatoria una población pequeña posterior a infarto del miocardio sin demostrar resultados significativos.

El estudio Noruego (5), utilizó dosis altas de EPA más DHA y no mostró reducción en los eventos cardiovasculares. Una explicación para este resultado, es el alto consumo de pescado en los Noruegos y, por ello, la carga adicional de omega-3 no surtió efecto.

El GISSI (6) es el estudio clínico más grande en prevención secundaria con EPA más DHA. Incluyó 11.324 pacientes que habían presentado un infarto del miocardio

Tabla 1
ESTUDIOS CLÍNICOS, DE ASIGNACIÓN ALEATORIA, CON FORMAS FARMACÉUTICAS DE OMEGA-3.

ÁCIDOS OMEGA-3 (Formas farmacéuticas)
Estudios aleatorizados controlados. Prevención secundaria

Estudio/Año/n	Dosis OMEGA-3	Año - seguimiento patología	RESULTADOS RRR
Sacks FM, et al (1) 1995/n=59	4.800 mg/d EPA+DHA Aceite de oliva	2,4 Regr. Ater.	No efecto en mortalidad, IM, ACV
Singh RB, et al (2) 1997/n=240	1.800 mg/d EPA+DHA Placebo	1 Post IM	Cuestionado sus resultados
Leng GC et al (3) 1998/n=120	270 mg/d EPA+DHA Aceite de girasol	2 E.A. Perifer	No efecto en mortalidad, IM, ACV
Von Schacky, et al (4) 1999/n=223	1.700 mg/d EPA+DHA Placebo	2 Post IM	No efecto en mortalidad, IM, ACV
GISSI (Marchioli) (6) 1999/n=11324	850 mg/d EPA+DHA	3,5 Post IM	Mortalidad total, coronaria, súbita
NORUEGO (5) 2001/n=300	3.500 mg/d EPA+DHA Aceite de maíz	1.5 Post IM	No efecto Consumen pescado
JELIS-Japonés (7) 2007/n=3664	1.800 mg/d EPA Con/sin estatina	4.6 E. Coronaria	IM, A. inestable, revascularización, muerte

reciente (menor a tres meses). Analizó cuatro brazos y tuvo un diseño abierto, de intención a tratar y asignación aleatoria; en este ensayo se informaron los resultados de los pacientes a 3,5 años. En el primer brazo se incluyeron 2.836 pacientes con omega-3 a dosis de 850-882 mg/día de EPA más DHA; el segundo brazo ingirió vitamina E, e incluyó 2.830 pacientes; el tercer brazo analizó los dos fármacos anteriores, e incluyó 2.830 pacientes y el cuarto, con 2.828 pacientes, fue el grupo placebo. Las características basales de los cuatro brazos no mostraron diferencias significativas. Los resultados más relevantes se resumen en la tabla 2.

Tabla 2.

RESULTADOS DEL GISSI (6) EN LOS PUNTOS FINALES PRIMARIOS.

Ácidos grasos omega-3 y vit. E. después de un infarto del miocardio:
Resultados del GISSI-Prevenzione Trial

	Omega-3 n=2.836	Placebo n=2.828	RR (IC 95%)
Puntos finales primarios			
Muerte, IM y ACV no fatal	12,3%	14,6%	0,80 (0,74 – 0,98)
Muerte C/Vascular, IM y ACV no fatal	9,2%	11,4%	0,80 (0,68 – 0,95)

Al comparar los: 5.666 que tomaron omega-3 solos o omega-3 + Vitamina E Vs. 5.668 que tomaron vitamina E sola y el placebo, los resultados son similares.

Grupo Italiano per lo Studio dolla Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico. Lancet 1999; 354: 447-455.

La tabla 2 muestra los resultados después de comparar los grupos con omega-3 y placebo, en los puntos finales primarios (muerte total y cardiovascular, infarto del miocardio no fatal y accidente cerebrovascular no fatal). La tabla 3 muestra los puntos finales secundarios. Como se observa en las tablas 2 y 3, se demostró reducción significativa en el punto final primario y en los puntos finales secundarios en lo correspondiente a mortalidad total, cardíaca, coronaria y muerte súbita. No se demostró reducción en infarto del miocardio y accidente cerebrovascular no fatal.

- La vitamina E no mostró diferencias significativas en los grupos.

- Es interesante la demostración de una reducción temprana en la mortalidad en los cuatro primeros meses de iniciar el omega-3 (12).

Tabla 3

RESULTADOS DEL GISSI (6) EN LOS PUNTOS FINALES SECUNDARIOS.

Ácidos grasos omega-3 y vitamina E. después de un infarto del miocardio:
Resultados del GISSI-Prevenzione Trial

	Omega-3 n=2.836	Placebo n=2.828	RR (IC 95%)
Puntos finales secundarios			
Todos los eventos fatales	8,3%	10,4%	0,80 (0,67-0,94)
Muerte cardiovascular	4,8%	6,8%	0,70 (0,56-0,87)
Muerte cardíaca	3,8	5,8	0,65 (0,51-0,82)
Muerte coronaria	3,5	5,3	0,65 (0,51-0,82)
Muerte súbita	1,9	3,5	0,55 (0,40-0,76)
Eventos cardiovasculares no fatales	4,9%	5,1%	0,96 (0,76-1,21)
Otros análisis			
ACV fatal y no fatal			1,30 (0,87-1,96)

Al comparar los: 5.666 que tomaron Omega-3 solos o omega-3 + vitamina E vs. 5.668 que tomaron vitamina E sola y el placebo, los resultados son similares.

Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravivienza nell'Infarto Miocardico. Lancet 1999; 354: 447-455.

- La dosis de EPA más DHA utilizada en el estudio, es cercana a 1 gramo al día y correspondería a una ingestión diaria de pescado oleoso de 100 gramos.

A partir del GISSI (6) se concluye que consumir aproximadamente un gramo de EPA más ácido DHA al día, dentro de los tres primeros meses de un infarto del miocardio, reduce de manera significativa el riesgo de muerte de origen coronario, cardíaco y cardiovascular, y muerte súbita. No se redujo el reinfarto ni el accidente cerebrovascular.

El JELIS (7) es un estudio en 18.645 japoneses, de asignación aleatoria, controlado, abierto, con intención de tratar y un seguimiento a 4,6 años, con dos brazos; la mitad con EPA (sin DHA) y estatina y la otra mitad sólo con estatina. La población asignada a EPA recibió 1.800 mg/día de EPA (sin DHA). La dosis de estatinas en ambos grupos fue de 10-20 mg/día de pravastatina o 5-10 mg/día de simvastatina, que corresponde a las dosis recomendadas por el Ministerio de Salud del Japón.

El perfil lipídico basal promedio fue: c-LDL 180, c-HDL 58 y triglicéridos 140 mg/dL. De la población en estudio, 14.981 pacientes correspondían a prevención primaria y 3.664 a prevención secundaria (infarto del miocardio, intervenciones coronarias o angina confirmada). Los resultados más relevantes se resumen así:

Vol. 16 Suplemento 1
ISSN 0120-5633

- 69% eran mujeres; se alcanzó una reducción de 25% del c-LDL en ambos grupos.

- En el grupo de prevención primaria (14.981 personas), no se observó reducción significativa en los puntos analizados.

- En los 3.664 pacientes de prevención secundaria, se demostró una reducción significativa del riesgo relativo en 19%, en el punto final primario compuesto por infarto de miocardio, angina, revascularización y muerte; la angina inestable representó el resultado más significativo.

- Fue relevante el porcentaje muy bajo de casos de muerte súbita encontrado en el JELIS en los dos grupos analizados, en comparación con los hallazgos del GISSI (6). Las explicaciones podrían ser, en primera instancia, que la población analizada es Japonesa y normalmente tiene un alto consumo de pescado, y en segundo lugar, la ingestión de altos niveles séricos de EPA sin DHA.

Se han publicado dos meta-análisis; el primero de ellos analiza el efecto de diferentes hipolipemiantes sobre la mortalidad total y cardíaca (8). Sus resultados muestran una reducción significativa de la mortalidad total y cardíaca con el uso aislado, tanto de estatinas como de omega-3 en forma de EPA más DHA. El segundo analiza el beneficio sobre eventos cardiovasculares de los diferentes omega-3 (derivados de vegetales, peces o formas farmacéuticas) en prevención primaria y secundaria (9). Los resultados son significativos en la reducción de todas las causas de mortalidad y de muerte cardíaca cuando se utiliza EPA más DHA en forma farmacéutica.

En septiembre de 2008, durante el congreso de la Sociedad Europea de Cardiología, se presentó el GISSI-HF (20). Este estudio clínico demostrò que un gramo al día de omega 3 administrado a pacientes con falla cardiaca, fracción de eyección ventricular izquierda menor a 40% y con tratamiento adecuado para la misma, redujo en forma significativa y en comparación con placebo, la mortalidad cardiovascular y el número de hospitalizaciones (Tabla 4).

Recomendación y nivel de evidencia con las formas farmacéuticas de omega-3 (EPA más DHA) en prevención secundaria

Utilizando las guías del ACC/AHA para asignar el grado de recomendación y el nivel de evidencia de un fármaco (19) (Tabla 1, introducción), el consumo de formas farmacéuticas de EPA más DHA en prevención secundaria, y de acuerdo con las guías en enfermedad coronaria, se tienen los siguientes grados de recomendación y niveles de evidencia:

El Colegio Americano de Cardiología (ACC) y la Asociación Americana del Corazón (AHA), en las guías que se mencionan a continuación, dan una recomendación IIb con un nivel de evidencia B, para el uso de omega-3 en forma de peces oleosos o de formas farmacéuticas que suministren un gramo al día de EPA más DHA, así:

- Guía para prevención secundaria, año 2006 (13).
- Guía sobre angina inestable e infarto del miocardio sin elevación del ST, año 2007 (14).
- Guía para prevención cardiovascular en mujeres, año 2007 (15).
- Guía sobre infarto agudo del miocardio con elevación del ST, año 2007 (16).
- Guía sobre angina estable, año 2007 (17).

Tabla 4
ESTUDIO CON ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 DEL GISSI-HF: DESENLACES PRIMARIOS Y SECUNDARIOS

	Omega-3 n=3494	Placebo n=3481	RR (IC 95%)
Puntos finales primarios			
Mortalidad por todas las causas	27,3	29,1	0,91 (0,833-0,998)
Mortalidad por todas las causas u hospitalización por causas cardiovasculares	56,7	59,0	0,92 (0,849-0,999)
Puntos finales secundarios			
Muerte por causas cardiovasculares	20,4	22,0	0,90 (0,81-0,99)
Muerte cardíaca súbita	8,8	9,3	0,93 (0,79-1,08)
Pacientes admitidos por causas cardiovasculares	46,8	48,5	0,93 (0,87-0,99)
Pacientes con IM fatal o no fatal	3,1	3,7	0,82 (0,63-1,06)
Pacientes con ACV fatal o no fatal	3,5	3,0	1,16 (0,91-1,53)

GISSI-HF investigators. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2008; DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61241-6. Disponible en: http://www.thelancet.com.

La Sociedad Europea de Cardiología en la guía para el tratamiento post-infarto agudo del miocardio de 2003 (18), da una recomendación I, nivel de evidencia B. Dosis recomendada: un gramo al día.

La Sociedad Colombiana de Cardiología (SCC), la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI) y la Federación Diabetológica Colombiana (FDC) en la presente guía, «qué debe saber un médico sobre ácidos grasos omega-3», teniendo en cuenta el análisis de los siete estudios clínicos publicados en prevención secundaria con EPA más DHA, (1-7) que se resumen en la tabla 1, además de los meta-análisis sobre omega-3 (8, 9), dan una recomendación IIb, con un nivel de evidencia B, para el consumo de formas farmacéuticas de EPA más DHA en los tres primeros meses de un infarto del miocardio, a dosis de un gramo al día.

Qué debe recomendarle un médico a su paciente con respecto a formas farmacéuticas de ácidos grasos omega-3 en prevención secundaria

A la fecha, dentro de los tres primeros meses de un infarto de miocardio, la ingestión de 1 gramo al día de EPA más DHA en forma farmacéutica, ha mostrado una reducción significativa en la mortalidad total, cardíaca, coronaria y de muerte súbita. Esta es una recomendación IIb con un nivel de evidencia B. Es probable que pacientes con fracciones de eyección del ventrículo izquierdo menores a 40%, posterior a un infarto del miocardio, se beneficien aun mas de los omega-3 a las dosis señaladas (IIbC). De igual manera, de acuerdo con el GISSI-HF (20), en pacientes con falla cardiaca crónica, fracción de eyección menor a 40%, con tratamiento habitual adecuado según las guías de falla cardiaca, adicionar un gramo de omega-3 al día, reduce la mortalidad por cualquier causa y el número de hospitalizaciones de manera significativa (IIaB).

Bibliografía

1. Sacks FM, Stone PH, GibsonCM, et al. Controlled trial of fish oil for regression of human coronary atherosclerosis. J Am Coll Cardiol 1995; 25: 1492-98.
2. Singh RB, Niaz MA, Sharma JP, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fish and mustard oil in patients with suspected acute myocardial infarction: the Indian experiment of infarct survival-4. Cardiovasc Drug Ther 1997; 11: 485-91.
3. Leng GC, Lee AJ, Fowkes FG, et al. Randomized controlled trial of gamma-linolenic acid and eicosapentaenoic acid in peripheral arterial disease. Clin Nut 1998; 17: 265-71.
4. Von Schacky C, Angerer P, Kothny W, et al. The effect of dietary omega-3 fatty acids on coronary atherosclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med 1999; 130: 554-62.
5. Nilsen DW, Albrektsen G, Landmark K, et al. Effects of a high-dose concentrate of n-3 fatty acids or corn oil introduced early after an acute myocardial infarction on serum triacyllglycerol and HDL cholesterol. Am J Clin Nutr 20001; 74: 50-6.
6. Marchioli R. Dietary supplementation with n-3 polyunsatured fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione Trial. Gruppo Italiano per lo studio della sopravvivenza nell'infarto miocardico. Lancet 1999; 354: 447-55.
7. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, et al. Effect of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hipercholeterolaemic patients (JELIS): a randomized open-label, blinded endpoint analysis. Lancet 2007; 369: 1090-98.
8. Studer M, Briel M, Leimenstoll B, et al. Effect of different antilipidemic agents and diets on mortality. A systematic review. Arch Intern Med 2005; 165: 725-730.
9. Wang Ch, Harris WS, chung M, et al. n-3 fatty acids from fish oil supplements, but no alfa linolenic acid, benefit cardiovascular disease outcomes in primary and secondary prevention studies: a systematic review. Am J Clin Nutr 2006; 84: 5-17.
10. White C. Suspected research fraud: difficulties of getting at the truth. BMJ 2005; 331: 281-88.
11. Mann J. The Indo-Mediterranean diet revisited. Lancet 2005; 366: 353-4.
12. Marchioly R, Barzi F, Bomba E, et al. Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: time-course analysis of the results of the grupo Italiano per lo studio della sopravvivenza nell'infarto miocardico (GISSI)-prevenzione. Circulation 2002; 105: 1897-903.
13. ACC/AHA guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease. Circulation 2006; 113: 2363-72.
14. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/ non-ST-elevation myocardial infarction. Circulation 2007; 116: 803-77.
15. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. 2007 update. J Am Coll Cardiol 2007; 49: 1230-50.
16. 2007 focused update of the ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction. Circulation 2008; 117: 296-329.
17. 2007 chronic angina focused update of the ACC/AHA 2002 guidelines for the management of patients with chronic stable angina. Circulation 2007; 116: 2762-2772.
18. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2003; 24: 28-66.
19. Methodology Manual for ACC/AHA Guideline Writing Committees. Methodologies and Policies from the AHA/ACC Task Force on Practice Guidelines. American College of Cardiology Foundation and American Hart Association, Inc., April 2006.
20. GISSI-HF investigators. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure: a randomized, double blind placebo-controled trial. Lancet 2008. Disponible en: http//www.thelancet.com

Vol. 16 Suplemento 1
ISSN 0120-5633

Evidencia clínica de las formas farmacéuticas de ácidos grasos omega-3 como hipolipemiantes

Sebastián Vélez Peláez, MD.

Los ácidos grasos omega-3 producen un efecto benéfico sobre los lípidos séricos, en especial en los triglicéridos y las VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad). Aunque se desconoce el mecanismo exacto por el cual se disminuyen los trigilicéridos, se observa una disminución en la lipogénesis y en la actividad de la diacilglicerol aciltransferasa, el ácido fosfatídico, la lipasa hormonosensible, y una estimulación de la β-oxidación peroxisomal en el hígado, la síntesis de fosfolípidos y la degradación de apo-B, lo que conduce a una disminución de la síntesis de trigilicéridos y VLDL en las ratas (1). Con su administración, puede presentarse elevación del colesterol, esencialmente del colesterol-HDL y el colesterol-LDL.

Existen varios estudios que confirman la reducción de los trigilicéridos séricos con la ingestión de ácidos grasos omega-3, tanto en hipertrigliceridemia aislada como en hiperlipidemia familiar combinada (Tabla 1) (2, 13). Dos estudios de asignación aleatoria, controlados, son particularmente importantes en el soporte de este efecto de los omega-3 asociados con una dieta hipolipemiante (4, 7). Ambos evaluaron pacientes con valores de trigilicéridos superiores a 500 mg/dL tratados con omega-3 a dosis de 4 g/día, en comparación con aquellos que recibieron placebo. Se reconoce el papel de los omega-3 en la disminución de los niveles de colesterol no-HDL en pacientes con trigilicéridos entre 200 y 500 mg/dL. El efecto es mayor cuanto más altos se encuentren los valores de trigilicéridos, pudiendo variar desde un descenso de 27% (con valores de trigilicéridos de 250 mg/dL) hasta de 45% (con valores de 900 mg/dL de trigilicéridos).

También se han llevado a cabo estudios controlados (14-16) de la adición de omega-3 en pacientes con hiperlipidemia mixta en quienes se ha logrado un descenso en los valores de c-LDL con estatinas, pero que persisten con trigilicéridos elevados, obteniéndose una disminución de hasta 27,5% en los niveles de trigilicéridos (16). El efecto de la combinación de las estatinas con los

Tabla 1.
ESTUDIOS DE ASIGNACIÓN ALEATORIA DEL TRATAMIENTO DE LA HIPERTRIGLICERIDEMIA CON OMEGA-3.

Ref.	Población	Diseño	n	Duración (semanas)	TG basales	Cambio desde basal (%) TG	C-LDL	C-HDL
1	Hiperlipidemia combinada	EAC: DC paralelo	57	12	356	-28	Sin datos	NS
2	Revascularización miocárdica quirúrgica	EAC: 2x2 factorial	610	52	178	-19	+10	+10
3	HTG severa	EAC: DC paralelo	42	16	926	-45	+31	+13
4	HTG severa	EAC: DC paralelo	40	6	500-2,000	-26	Sin datos	+14
5	HTG severa	EAC: paralelo	27	> 28	876	-47	Sin datos	NS
6	HTG severa	EAC: DC paralelo	40	6	801	-39	+17	NS
7	Angioplastia coronaria	EAC: DC paralelo	500	2 antes + 24 después	196	-27	Sin datos	NS
8	Hiperlipidemia familiar combinada	EAC: DC cruzado	14	8	251	-27	+21	NS
9	HTG severa	Paralelo	12	6	1,210	-40	+46	NS
10	HTG primaria	EAC: DC paralelo	28	12	872	-37	+30	+11
11	HTG persistente en tratamiento con simvastatina	EAC: DC paralelo	59	24	409	-20 a -30	NS	NS
12	Hiperlipidemia familiar combinada	EAC: DC cruzado	14	8	378	-44	+25	NS
16	HTG persistente en tratamiento con simvastatina	EAC: DC paralelo	254	8	200-500	-29,5	Sin datos	+3,4

EAC: estudio de asignación aleatoria, controlado; DC: doble ciego; TG: triglicéridos; HTG: hipertrigliceridemia. En todos los estudios la dosis fue de 4 g al día, a excepción del de Johansen y colaboradores (8), en el cual la dosis fue de 6 g/día.

ácidos grasos omega-3 sobre los trigilicéridos, es mayor que el de cualquiera de ellos administrado como monoterapia.

Qué debe recomendarle un médico a su paciente

Los ácidos grasos omega-3 son útiles para el tratamiento de pacientes con hipertrigliceridemia aislada severa (valores mayores a 500 mg/dL), a dosis de 4 g/día, como complemento a la dieta y las medidas no farmacológicas (Recomendación 1, Nivel evidencia A). En pacientes con valores muy elevados, el tratamiento con monoterapia puede ser insuficiente para reducir los valores por debajo de 500 mg/dL, por lo cual puede ser necesaria la combinación con otros medicamentos que disminuyan los trigilicéridos (fibratos, ácido nicotínico). Se recomienda que el tratamiento con ácidos grasos omega-3 en pacientes con hipertrigliceridemia severa lo ordene y supervise un médico (17).

El objetivo primario del tratamiento hipolipemiante es llevar los valores de c-LDL a la meta, según el perfil de riesgo del paciente (menor de 130, 100 ó 70 mg/dL) (18, 19). En aquellos pacientes que han logrado llegar a la meta de c-LDL, pero que persisten con valores elevados de trigilicéridos o colesterol no-HDL, puede indicarse la administración de omega-3 a dosis de 2 a 4 g/día (Recomendación A, Clase IIa).

Bibliografía

1. Harris WS, Bulchandani D. Why do omega-3 fatty acids lower serum triglycerides? Curr Opin Lipidol 2006; 17: 387-393.
2. Grundt H, Nilsen DW, Hetland O, et al. Improvement of serum lipids and blood pressure during intervention with n-3 fatty acids was not associated with changes in insulin levels in subjects with combined hyperlipidaemia. J Intern Med 1995; 237: 249-259.
3. Eritsland J, Arnesen H, Gronseth K, Fjeld NB, Abdelnoor M. Effect of dietary supplementation with n-3 fatty acids on coronary artery bypass graft patency. Am J Cardiol 1996; 77: 31-36.
4. Harris WS, Ginsberg HN, Arunakul N, et al. Safety and efficacy of Omacor in severe hypertriglyceridemia. J Cardiovasc Risk 1997; 4: 385-391.
5. McKeone BJ, Osmundsen K, Brauchi D, et al. Alterations in serum phosphatidylcholine fatty acyl species by eicosapentaenoic and docosahexaenoic ethyl esters in patients with severe hypertriglyceridemia. J Lipid Res 1997; 38: 429-436.
6. Abe Y, El-Masri B, Kimball KT, et al. Soluble cell adhesion molecules in hypertriglyceridemia and potential significance on monocyte adhesion. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1998; 18: 723-731.
7. Pownall HJ, Brauchi D, Kilinc C, et al. Correlation of serum triglyceride and its reduction by omega-3 fatty acids with lipid transfer activity and the neutral lipid compositions of high-density and low-density lipoproteins. Atherosclerosis 1999; 143: 285-297.
8. Johansen O, Brekke M, Seljeflot I, Abdelnoor M, Arnesen H, for the Coronary Angioplasty Restenosis Trial. N-3 fatty acids do not prevent restenosis after coronary angioplasty: results from the CART study. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 1619-1626.
9. Calabresi L, Donati D, Pazzucconi F, Sirtori CR, Franceschini G. Omacor in familial combined hyperlipidemia: effects on lipids and low density lipoprotein subclasses. Atherosclerosis 2000; 148: 387-396.
10. Westphal S, Orth M, Ambrosch A, Osmundsen K, Luley C. Postprandial chylomicrons and VLDL in severe hypertriacylglycerolemia are lowered more effectively than are chylomicron remnants after treatment with n-3 fatty acids. Am J Clin Nutr 2000; 71: 914-920.
11. Stalenhoef AF, de Graaf J, Wittekoek ME, Bredie SJ, Demacker PN, Kastelein JJ. 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: 129-138.
12. Durrington PN, Bhatnagar D, Mackness MI, Morgan J, Julier K, Khan MA, France M. 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: 544-548.
13. Calabresi L, Villa B, Canavesi M, Sirtori CR, James RW, Bernini F, Franceschini G. An omega-3 polyunsaturated fatty acid concentrate increases plasma high-density lipoprotein 2 cholesterol and paraoxonase levels in patients with familial combined hyperlipidemia. Metabolism 2004; 53: 153-158.
14. Chan DC, Watts GF, Barrett HL, et al. Regulatory effects of HMG CoA reductase inhibitors and fish oils on apolipoprotein B-100 kinetics in insulin-resistant obese male subjects with dyslipidemia. Diabetes 2002; 51: 2377-2386.
15. Durrington PN, Bhatnagar D, Mackness MI, 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 hypertriglyceridemia. Heart 2001; 85: 544-548.
16. Davidson MH, Stein EA, Bays HE, et al. COMBination of prescription omega-3 with Simvastatin (COMBOS) Investigators. Efficacy and tolerability of adding prescription omega-3 fatty acids 4 g/d to simvastatin 40 mg/d in hypertriglyceridemic patients: an 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Clin Ther 2007; 29: 1354-1367.
17. McKenney JM, Sica D. Role of prescription omega-3 fatty acids in the treatment of hypertriglyceridemia. Pharmacotherapy 2007; 27: 715-728.
18. The Expert Panel. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285: 2486-2497.
19. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation 2004; 110: 227-239. Erratum in: Circulation 2004; 110: 763.

Vol. 16 Suplemento 1
ISSN 0120-5633

Evidencia clínica de las formas farmacéuticas de ácidos grasos omega-3 como antiarrítmicos

Sebastián Vélez Peláez, MD.

En modelos de experimentación animal (especialmente ratas) se describe efectos antiarrítmicos por la administración de ácidos grasos omega-3. Meta-análisis de disminución de muerte, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular en modelos de isquemia/reperfusión confirman este efecto, que se observa tanto en modelos de animales vivos como en aquellos de órganos o tejidos (1, 2).

El mecanismo antiarrítmico de los ácidos grasos omega-3 no depende de su efecto sobre los lípidos, y puede relacionarse con la modificación de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (3), un efecto preventivo de sobrecarga de calcio en las células (4), aumento en la actividad de la ATPasa-Ca2+/Mg2+ microsomal cardíaca (5) y una inhibición de los canales de sodio dependientes de voltaje (6); también podrían tener significado efectos sobre la membrana celular y efectos anti-inflamatorios (7-9).

En humanos, estudios de prevención primaria muestran una disminución en la incidencia de muerte súbita asociada con el mayor consumo de pescado (10, 11). En el grupo de 20.551 médicos del *US Physicians Health Study*, se observó una disminución en la tasa de muerte súbita en aquellos que consumían al menos una ración de pescado a la semana (10, 12). Sin embargo, en poblaciones con consumos elevados de pescado, la suplementación adicional con omega-3 podría no tener un efecto adicional en la reducción de la muerte súbita (13).

En prevención secundaria también se ha encontrado una disminución en la mortalidad total y cardiovascular, asociada con disminuciones mayores en la incidencia de muerte súbita (entre 45% y 81%) (14). Específicamente, en el estudio de prevención secundaria GISSI-Prevenzione, la muerte súbita se redujo 45% en un grupo grande de pacientes que recibieron suplementación con omega-3 (15); se observaron resultados similares en otro estudio de menor tamaño con 460 pacientes post-infarto agudo del miocardio (16). Estos efectos aparecen de forma temprana y no se correlacionan con el impacto sobre el perfil lipídico de los pacientes. El consumo elevado de pescado en una población se acompaña de una disminución en la incidencia de muerte arrítmica (17). La incidencia de arritmias como extrasistolia ventricular y fibrilación auricular en la población, también disminuye con la ingestión de aceite de pescado (18, 19) aunque este efecto no se observa de manera consistente en todos los estudios (20, 21). Estas diferencias pueden relacionarse con variaciones en las poblaciones estudiadas, la dosis y el tipo de ácidos grasos omega-3 empleados, y diferencias en la definición de los puntos finales. En pacientes con cardiodesfibrilador implantable, también se hallaron resultados discordantes, con algunos estudios que incluso informan aumento en la incidencia de arritmias ventriculares (22-24). Esta disparidad en los resultados puede deberse a diferencias entre las poblaciones estudiadas (ej. consumo basal de pescado, etiología de la enfermedad cardíaca entre otros).

En conclusión, los ácidos grasos omega-3, a través de múltiples mecanismos celulares y fisiológicos, pueden tener un efecto antiarrítmico y ser capaces de disminuir la mortalidad cardiovascular al disminuir la incidencia de arritmias y muerte súbita. Se requieren estudios adicionales con criterios homogéneos de selección y administración del suplemento para aclarar la magnitud de este efecto y la población más susceptible de beneficio.

Qué debe recomendarle un médico a su paciente

Los ácidos grasos omega-3 pueden disminuir la incidencia de muerte súbita y arritmias cardíacas, especialmente después de un evento coronario. En los primeros meses después de un infarto, la ingestión de 1 g de ácidos grasos omega-3 (tanto aumentando la ingestión de pescado como la administración de formas farmacéuticas) puede disminuir la muerte súbita (recomendación IIb, nivel de evidencia B). En poblaciones en riesgo, pero con adecuada ingestión de pescado, la administración adicional de ácidos grasos omega-3 probablemente no aporte beneficio antiarrítmico adicional.

En individuos con cardiodesfibrilador implantable, la administración de ácidos grasos omega-3 debe hacerse sólo si se considera que pueda presentarse algún beneficio (recomendación IIb, nivel de evidencia B).

Bibliografía

1. Jordan H, Matan N, Chung M, et al. Effects of omega-3 fatty acids on arrhythmogenic mechanisms in animal and isolated organ/cell cultures studies. Evidence report/technology assessment No. 92 (prepared by Tufts-New England Medical Center evidence-based practice center, under contract No. 290-02-0022). AHRQ Publication No. 04-E011-2. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. March 2004.
2. Leaf A, Xiao YF, Kang JX, Billman GE. Prevention of sudden cardiac death by omega-3 polyunsaturated fatty acids. Pharmacol Ther 2003; 98: 355-377.
3. Christensen JH, Gustenhoff P, Korup E, et al. Effect of fish oil on heart rate variability in survivors of myocardial infarction: a double blind randomised controlled trial. BMJ 1996; 312: 677-678.
4. Hallaq H, Smith TW, Leaf A. Modulation of dihydropyridine-sensitive calcium channels in heart cells by fish oil fatty acids. Proc Natl Acad Sci USA 1992; 89: 1760-1764.
5. Grimsgaard S, Bonaa KH, Hansen Jb, et al. Effects of highly purified eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on hemodynamics in humans. Am J Clin Nutr 1998; 68: 52-59.
6. Kang JX, Leaf A. Antiarrhythmic effects of polyunsaturated fatty acids. Recent studies. Circulation 1996; 94: 1774-1780.
7. Reiffel JA, McDonald A. Antiarrhythmic effects of omega-3 fatty acids. Am J Cardiol 2006; 98 (suppl): 50i-60i.
8. Leaf A. The electrophysiological basis for the antiarrhythmic actions of polyunsaturated fatty acids. Eur Heart J 2001; 3 (suppl D): D98-D105.
9. London B, Albert C, Anderson ME, et al. omega-3 fatty acids and cardiac arrhythmias: prior studies and recommendations for future research: a report from the National Heart, Lung, and Blood Institute and Office Of Dietary Supplements omega-3 Fatty Acids and their Role in Cardiac Arrhythmogenesis Workshop. Circulation 2007; 116: e320-e335.
10. Albert CM, Hennekens CH, O´Donnell CJ, et al. Fish consumption and risk of sudden cardiac death. JAMA 1998; 279: 23-28.
11. Siscovick DS, Raghunathan TE, King I, et al. Dietary intake and cell membrane levels of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of primary cardiac arrest. JAMA 1995; 274: 1363-1367.
12. Albert CM, Campos H, Stampfer MJ, et al. Blood levels of long-chain n-3 fatty acids and the risk of sudden death. N Engl J Med 2002; 346: 1113-1118.
13. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, et al, for the Japan EPA lipid intervention study (JELIS) Investigators. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. Lancet 2007; 369: 1090-1098.
14. Geelen A, Brouwer IA, Zock PL, Katan MB. Antiarrhythmic effects of omega-3 fatty acids: evidence from human studies. Curr Opin Lipidol 2004; 15: 25-30.
15. Marchioli R, Barzi F, Bomba E, et al. Early protection against sudden death by omega-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell´Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione. Ciculation 2002; 105: 1897-1903.
16. Singh RB, Niaz MA, Sharma JP, Kumar R, Rastogi V, Moshiri M. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fish oil and mustard oil in patients with suspected acute myocardial infarction: the Indian experiment of infarct survival-4. Cardiovasc Drugs Ther 1997; 11: 485-491.
17. Mozaffarian D, Lemaitre RN, Kuller LD, Burke GL, Tracy RP, Siscovick DS. Cardiac benefits of fish consumption may depend on the type of fish meal consumed: the Cardiovascular Health Study. Circulation 2003; 107: 1372-1377.
18. Sellmayer A, Witzgall H, Lorenz RL, Weber PC. Effects of dietary fish oil on ventricular premature complexes. Am J Cardiol 1995; 76: 974-977.
19. Mozaffarian D, Psaty BM, Rimm EB, et al. Fish intake and risk of incident atrial fibrillation. Circulation 2004; 110: 368-373.
20. Geelen A, Brouwer IA, Schouten EG, Maan AC, Katan MB, Zock PL. Effects of omega-3 fatty acids from fish on premature ventricular complexes and heart rate in humans. Am J Clin Nutr 2005; 81: 416-420.
21. Frost L, Vestergaard P. Omega-3 fatty acids consumed from fish and risk of atrial fibrillation or flutter: the Danish Diet, Cancer and Health Study. Am J Clin Nutr 2005; 81: 50-54.
22. Brouwer IA, Zock PL, Camm AJ, et al, for the SOFA study group. Effect of fish oil on ventricular tachyarrhythmia and death in patients with implantable cardioverter defibrillators: the Study on Omega-3 Fatty Acids and Ventricular Arrhythmia (SOFA) randomized trial. JAMA 2006; 295: 2613-2619.
23. Leaf A, Albert CM, Josephson M, et al. Prevention of fatal arrhythmias in high-risk subjects by fish oil n-3 fatty acid intake. Circulation 2005; 112: 2762-2768.
24. Raitt MH, Connor WE, Morris C, et al. Prevention of fatal arrhythmias in high-risk subjects by fish oil n-3 fatty acid intake. JAMA 2005; 293: 2884-2891.

Vol. 16 Suplemento 1
ISSN 0120-5633

Efectos colaterales y precauciones a tener en cuenta con las formas farmacéuticas de ácidos grasos omega-3

Dora Inés Molina de Salazar, MD.

Con respecto a un producto masificado y de venta libre, esta guía recomienda que se prescriban los ácidos grasos omega-3 para indicaciones específicas y con cuidado y seguimiento médico; además, se recomienda que el producto a utilizar esté aprobado por la FDA y el INVIMA.

Por lo tanto, es importante considerar que el consumo de cualquiera de estos ácidos grasos debe tener control médico, debido a que el exceso puede ocasionar sangrados en algunas personas. Igualmente, la suplementación de aceite de pescado puede deteriorar la tolerancia a la glucosa (Tabla 1); por ello, se requiere de monitoreo en estos pacientes o en aquellos con diabetes mellitus (1).

Los ácidos grasos omega-3 se deben suspender una semana antes de un procedimiento quirúrgico mayor para evitar sangrados.

Para obtener mejor tolerancia y evitar el olor a pescado, es importante refrigerar las cápsulas de ácidos grasos omega-3; la eficacia del medicamento depende de la cantidad de omega-3 por cápsula (EPA + DHA), por eso es muy importante un buen porcentaje de concentración del producto.

Con respecto a los medicamentos que no tienen aprobación de la FDA y el INVIMA y los pescados de aguas contaminadas, es preciso tener presentes los posibles tóxicos ambientales como el mercurio, los bifenil-

Tabla 1.
EFECTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 (EPA+DHA) (2)

DOSIS (g/día)	GI	ALIENTO	HEMORRAGIA	GLICEMIA	LDL
1	Muy bajo	Bajo	Muy bajo	Muy bajo	Muy bajo
1 - 3	Moderado	Moderado	Muy bajo	Bajo	Moderado
> 3	Moderado	Moderado	Bajo	Moderado	Moderado

(Adaptado de *AHA Scientific Statement. Circulation 2002; 106:2747 – 2757*).

El efecto adverso que se observa con mayor frecuencia es la náusea, la cual se reduce si se prescribe encima de las comidas o con alimentos (3).

Qué debe recomendarle un médico a su paciente

El consumo de los ácidos grasos omega-3 no aumenta el riesgo de hemorragia, aún con la toma simultánea de aspirina, warfarina o clopidogrel. En presencia de hemorragia activa, se debe suspender el medicamento.

policlorinados, los organoclorinados y las dioxinas que generan la pérdida de los efectos protectores de los ácidos grasos sobre el sistema cardiovascular.

Bibliografía

1. Denke MA. Dietary prescriptions to control dyslipidemias. Circulation 2002; 105: 132-135.
2. Lee JH, et al. Omega-3 fatty acids for cardioprotection. Mayo Clin Proc 2008; 83 (3): 324-332.
3. Kris-Etherton P, Harris WS, Appel LJ. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. Circulation 2002; 106: 2747-2757.

Vol. 16 Suplemento 1
ISSN 0120-5633

Omega-3 en enfermedad no cardiovascular

Roberto D'Achiardi Rey, MD., FACP.; Jorge Echeverri Sarmiento, MD.

Introducción

Existen algunos estudios de intervención terapéutica con ácidos omega-3 en enfermedad intestinal, neurológica y siquiátrica.

Enfermedad inflamatoria intestinal

Colitis ulcerativa

Pocos experimentos clínicos han evaluado la tasa de remisión de los pacientes con colitis ulcerativa en relación con la ingestión de omega-3. En 2007, un meta-análisis evaluó tres estudios con las mejores características operativas, pero limitados por los tamaños de las muestras; sólo el de Loechke mostró discreto beneficio sin significancia estadística (1) (Nivel de evidencia B).

Hasta el momento no es posible recomendar la utilización de ácidos omega-3 para disminuir la tasa de recaídas en pacientes con colitis ulcerativa.

Enfermedad de Crohn

El meta-análisis de la Colaboración Cochrane en 2007, evaluó cuatro estudios de características operativas adecuadas, que mostraron que la ingestión de 2 a 4 g de omega-3 con cubierta entérica en pacientes en remisión, puede disminuir el riesgo de recaída hasta en 31% a un año, sin efectos secundarios importantes. Hasta el momento los estudios son pequeños (2) (Nivel de evidencia B).

Los resultados en la actualidad sugieren que la terapia oral con ácidos grasos omega-3 con cubierta entérica, puede ser efectiva en pacientes con enfermedad de Crohn en remisión, ya que disminuyen el riesgo de recaída, aunque se requiere mayor evidencia epidemiológica para generalizar su uso.

Enfermedades neurológicas

La baja ingestión de ácidos grasos omega-3 y especialmente del ácido docosahexaenoico, se relaciona con el deterioro cognitivo en la edad adulta.

En pacientes con demencia y con degeneración macular, enfermedad de Alzheimer (3, 4) (Nivel de evidencia C), enfermedad de Hutington (5) (Nivel de evidencia B), es posible realizar recomendaciones en cuanto a la utilidad de los omega-3, pero los resultados de los estudios no lo permiten y se requieren experimentos clínicos más sólidos.

Enfermedades psiquiátricas

El DHA está altamente concentrado y participa de forma crítica en el adecuado funcionamiento del sistema nervioso central, a través de diversos mecanismos (6), con base en lo cual se ha tratado de identificar el papel de los omega-3 en trastornos del ánimo y esquizofrenia.

Con base en algunos estudios realizados en pacientes con depresión (7, 8) (Nivel de evidencia C), no se puede recomendar el uso de ácidos omega-3; se requiere ampliar la evidencia, con experimentos clínicos estructurados y controlados con placebo.

En trastorno afectivo bipolar (8, 9) (Nivel de evidencia B), no hay evidencia clara que dé soporte al uso de omega-3 con resultados positivos y negativos en la modulación del humor.

Finalmente, con base en un experimento clínico (Nivel de evidencia B) en pacientes con esquizofrenia (6), no se recomienda el uso de ácidos grasos omega-3.

Bibliografía

1. Turner D, Steinhart AH, et al. Omega-3 fatty acids (fish oil) for maintenance of remission in ulcerative colitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. Art. No.: CD006443.
2. Turner D, Zlotkin SH, Shah PS, et al. Omega-3 fatty acids (Fish oil) for maintenance of remission in Crohn's disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 2. Art. No.: CD006320.
3. Freemantle E, Vandal M. Omega-3 fatty acids, energy substrates, and brain function during aging. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids 2006; 75: 213-220.
4. Johnson E, Schaefe ER. Potential role of dietary n-3 fatty acids in the prevention of dementia and macular degeneration. Am J Clin Nutr 2006; 83: 1494S.1498S.
5. Puri BK, Leavitt BR, et al. Ethyl-EPA in Huntington disease. Neurology 2005; 65: 286-292.
6. Freeman MP, Hibbeln JR. Omega-3 fatty acids: evidence basis for treatment and future research in psychiatry. J Clin Psychiatry 2006; 67 (12): 1954-1967.
7. Kamphuis M, Geerlings M, et al. Depression and cardiovascular mortality: a role for n–3 fatty acids? Am J Clin Nutr 2006; 84: 1513-1517.
8. Parker G, Gibson N, et al. Omega-3 fatty acids and mood disorders. Am J Psychiatry 2006; 163 (6): 969-978.
9. Sagduyu K, Dokucu ME. Omega-3 fatty acids decreased irritability of patients with bipolar disorder in an add-on, open label study. Nutr J 2005; 9 (4): 6.

Vol. 16 Suplemento 1
ISSN 0120-5633

Omega-3 en enfermedad renal

Roberto D'Achiardi Rey, MD, FACP.; Jorge Echeverri Sarmiento, MD.

Introducción

Las investigaciones con ácidos omega-3 en pacientes renales se han dirigido a aclarar su utilidad en la progresión del daño renal, principalmente su acción sobre parámetros de inflamación, coagulación y lípidos en enfermedad renal, en especial en el contexto de la nefropatía IgA, la enfermedad renal crónica y el trasplante renal (1-6).

Nefropatía IgA

El grupo de Petterson utilizó los ácidos omega-3 (aceite de pescado) vs. placebo en pacientes con nefropatía IgA en grupos pequeños asignados de forma aleatoria (32 y 37 pacientes), con seguimiento corto, sin encontrar diferencia entre los grupos estudiados, en cuanto a deterioro de la filtración glomerular o el nivel de proteinuria (7) (Nivel de evidencia B).

En 1994, Donadio realizó un experimento clínico, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado, con placebo, en 106 pacientes con nefropatía IgA y proteinuria persistente. El grupo intervenido recibió 12 gramos de aceite de pescado (1,87 g de EPA y 1,36 g de DHA), midiendo como desenlace final el incremento de 50% del valor de creatinina sérica. A los dos años, se encontró diferencia significativa (6% vs. 33% p=0,002) a favor de quienes recibieron omega-3, independientemente de la presencia de hipertensión, valor de creatinina y proteinuria de base (1) (Nivel de evidencia B).

Un nuevo análisis en 106 pacientes del estudio original de Donadio, con 6,7 años de seguimiento y por intención de tratar, encontró de nuevo una diferencia significativa en el desenlace primario (17 vs. 29, p=0,002), a favor del grupo que recibió omega-3, sin evidencia de efectos sobre la presión arterial o la proteinuria (2) (Nivel de evidencia B).

Donadio aleatorizó 73 pacientes con nefropatía IgA para recibir dosis altas (3,76 g de EPA y 2,94 g de DHA) vs. bajas (1,88 g de EPA y 1,47 g de DHA) de ácidos omega-3, y mostró que no había diferencia en los resultados entre las dosis altas y bajas (3) (Nivel de evidencia B).

Un estudio aleatorizó 28 pacientes a recibir dosis muy bajas de ácidos omega-3 (0,85 g de EPA y 0,58 g de DHA) vs. placebo. A los cuatro años, teniendo como desenlace final la pérdida de 50% de la función renal, se encontró diferencia significativa a favor del grupo tratado con dosis bajas de omega-3 (7% vs. 43% $p < 0,01$), con filtración glomerular mayor al final del estudio (41 vs. 34 $p < 0,03$) y como resultado secundario se encontró disminución significativa de la proteinuria en el grupo tratado (2 a 0,8 g/24 h $p < 0,02$) (4) (Nivel de evidencia B).

En nefropatía IgA, los ácidos omega-3 produjeron retardo en el deterioro de la función renal, siendo equivalentes las dosis altas y las bajas, también con utilidad de dosis muy bajas, con base en experimentos clínicos controlados, algunos con bajo número de pacientes, sin que todos los estudios hayan demostrado efectos a largo plazo (9) (Recomendación IIb).

Síndrome nefrótico e hipercoagulabilidad

Los estudios en síndrome nefrótico e hipercoagulabilidad han sido pequeños y de fase 2. El estudio de Hall (6), no mostró cambios a nivel de presión arterial, perfil lipídico, niveles séricos de creatinina o proteinuria ($9,2 \pm 6,3$ versus $9,2 \pm 4,4$) cuando se comparó la ingestión de ácidos omega-3 con placebo (Nivel de evidencia B).

La evidencia clínica actual no permite dar recomendaciones acerca de la utilidad de los omega-3 en hipercoagulabilidad, deterioro renal o reducción de la proteinuria en el síndrome nefrótico.

Enfermedad renal crónica

Los estudios experimentales han mostrado algunas propiedades benéficas de los ácidos omega-3 sobre el riñón (8), que han sido el pilar de los estudios de progresión de la enfermedad renal crónica.

Los experimentos clínicos en enfermedad renal crónica son limitados y con resultados contradictorios. Un estudio diseñado para valorar el nivel de lípidos, el perfil de lipoproteínas y la presión arterial por monitoreo de presión arterial de 24 horas, en pacientes con enfermedad renal crónica tratados con ácidos omega-3 vs.

grupo control que recibió aceite de oliva, mostró 8% de aumento en las HDL y 21% de reducción de triglicéridos, sin efecto sobre la presión arterial ni otros parámetros (9). El estudio de Reddy (10) valoró el retraso en el deterioro de la función renal en enfermedad renal crónica utilizando ácidos omega-3 vs. placebo, sin hallar diferencia en la progresión de la enfermedad renal crónica (Nivel de evidencia B).

Los estudios disponibles en enfermedad renal crónica sólo muestran mejoría en el perfil lipídico, sin evidencia de modificar otros parámetros o retardar el deterioro de la función renal. Se considera que se requieren protocolos con mayor cantidad de pacientes y seguimientos más largos, dos limitantes de la mayoría de los estudios clínicos en enfermedad renal crónica.

Hemodiálisis crónica

En un grupo pequeño de pacientes en hemodiálisis crónica, aleatorizado a recibir ácidos omega-3 vs. placebo, se encontró aumento del índice de omega-3 y disminución de la PCR y del valor de triglicéridos (11). Otro estudio mostró disminución de marcadores inflamatorios y mejoría de la albúmina, la hemoglobina y las HDL, luego de la administración de 2,4 g de omega-3 por ocho semanas (Nivel de evidencia B).

En pacientes en hemodiálisis crónica sólo hay evidencia de disminución de marcadores inflamatorios, con mejoría de albúmina, hemoglobina, aumento de las HDL y reducción de los triglicéridos en estudios pequeños y limitados. Se requieren estudios clínicos posteriores.

Injerto arteriovenoso

El grupo de Schmitz estudió el papel de los omega-3 en la disminución de la tasa de trombosis de injertos arteriovenosos de politetrafluoroetileno, a través de un experimento clínico, aleatorizado, doble ciego, con placebo, en el que se usaron dosis de 4 g de omega-3 y s evaluó la tasa de trombosis a un año. Se encontró diferencia significativa (14,9% vs. 75,6%), junto con menor resistencia venosa en el grupo intervenido. Estos resultados deben analizarse con cautela dado el pequeño tamaño de la muestra (8, 13) (Nivel de evidencia B).

La evidencia actual en disminución de trombosis de injerto arteriovenoso con politetrafluoroetileno, muestra utilidad de los omega-3 en un grupo pequeño de pacientes con seguimiento corto. Se requieren estudios a largo plazo y con mayor número de pacientes.

Trasplante renal

En pacientes con trasplante renal, dos meta-análisis recientes (14, 15) mostraron que no hay beneficio significativo en la sobrevida del injerto, mortalidad, episodios de rechazo o función renal, tanto con el inicio temprano de los omega-3, como con el tardío.

Una de las limitantes de estos estudios es la variabilidad actual de los procedimientos de trasplante y el tiempo corto de utilización de EPA y DHA. En un subanálisis se evidenció mejoría modesta en el valor de HDL y en la presión arterial diastólica (14, 15) (Nivel de evidencia B).

En trasplante renal, los resultados publicados en la actualidad no evidencian mejoría de la supervivencia del injerto ni del paciente, ni disminución en la tasa de rechazo. Se encontró tendencia positiva hacia mejor control de la presión arterial diastólica, mejor control de triglicéridos y aumento de los niveles de HDL.

Bibliografía

1. Donadio J, Bergstral E, et al. A controlled trial of fish oil in IgA nephropathy. N Eng J Med 1994; 31 (18): 1194-1199.
2. Donadio J, Grande J. The long-term outcome of patients with IgA nephropathy treated with fish oil in a controlled trial. Mayo Nephrology Collaborative Group. J Am Soc Nephrol 1999; 10: 1772-1777.
3. Donadio J, Larson T. A randomized trial of high-dose compared with low-dose omega-3 fatty acids in severe IgA nephropaty. J Am Soc Nephrol 2001; 12: 791-799.
4. Alexopoulos E, Stangou M. Treatment of severe IgA nephropathy with omega-3 fatty acids: the effect of a ''very low dose'' regimen. Ren Fail 2004; 26 (4): 453-459.
5. The CARI Guidelines. Specific management of IgA nephropathy: role of fish oil. Prevention of Progression of Kidney Disease 2005; S137-S140.
6. Hall A, Parbtani A, et al. Omega-3 fatty acid supplementation in Primary nephrotic syndrome effects on plasma lipids and coagulopathy. J Am Soc Nephrol 1992; 3:1321-1329.
7. Petterson EE, Rekola S, Berglund L, et al. Treatment of IgA nephropathy with omega-3 polyunsaturated fatty acids. A prospective, double blind, randomized study. Clin Nephrol 1994; 41: 183-190.
8. Schmitz P, Antoni K. Omega-3 fatty acids in ESRD: should patients with ESRD eat more fish?. Nephrol Dial Transplant 2002; 17: 11-14.
9. Svensson M, Hagstrup J, et al. The Effect of n-3 fatty acids on plasma lipids and lipoproteins and blood pressure in patients with CRF. Am J Kidney Dis 2004; 44 (1): 77-83.
10. Reddy V, Dakshinamurty K, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in the prevention of progression of chronic renal disease. Indian J Nephrol 2002; 12: 6-9.
11. Saifullah, Watkins B, et al. Oral fish oil supplementation raises blood omega-3 levels and lowers C reactive protein in hemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant (2007) 1 of 7 Advance access.
12. Perunicic G, Basic Z, et al. Effect of n-3 fatty acids on nutritional status and inflammatory markers in hemodialysis. Nephrology 2007; 12: 331-336.
13. Schmitz PG, Mc Cloud LK, Reiker SR, Leonard CL, Gellens ME. Prophylaxis of hemodialysis grafts thrombosis with fish oils. J Am Soc Nephrol (in press) Tomado de referencia 8.
14. Tatsioni A, Cheng M, et al. Effects of fish oil supplementation on kidney transplantation: a systematic review and meta analysis of randomized, controlled trials. J Am Soc Nephrol 2005; 16: 2462-2470.
15. Lim A, Manley K, et al. Fish oil treatment for kidney transplant recipients a meta-analysis of randomized controlled trials. Transplantation 2007; 83 (7): 831-838.

Vol. 16 Suplemento 1
ISSN 0120-5633

Resumen y conclusiones

Alonso Merchán Villamizar, MD.

Después de una extensa revisión de la literatura, sobre ácidos grasos omega-3, el grupo de expertos sobre el tema y con el apoyo de un epidemiólogo, publican la guía «Qué debe saber un médico sobre los ácidos grasos omega-3».

La guía, esfuerzo de la Sociedad Colombiana de Cardiología, la Asociación Colombiana de Medicina Interna y la Federación Diabetológica Colombiana tiene como objetivo principal dar a conocer a los médicos las recomendaciones y el nivel de evidencia para la prescripción de omega-3, y de esta manera utilizarlos de una forma racional. En la tabla 1, se presenta un resumen y las conclusiones de esta guía, y se analizan a continuación:

1. El grado de recomendación y el nivel de evidencia se basó en la forma como lo recomiendan las guías de la ACC/AHA, que se esquematiza en la tabla 1 en la introducción.

2. Es importante diferenciar entre la forma farmacéutica y los suplementos. La forma farmacéutica corresponde a un producto con un grado de pureza y concentración efectiva de EPA más DHA, que ha sido aprobada por los servicios de salud de los diferentes países por su efectividad demostrada significativamente por estudios clínicos. Los suplementos no necesariamente tienen estudio de pureza y la concentración de EPA más DHA suele ser baja, de tal manera que no se recomienda utilizarlos para prevenir enfermedades y, por lo tanto, no requieren aprobación por una entidad de salud estatal.

3. Los omega-3 procedentes de vegetales como canola, soya, nueces, linaza, no han mostrado una clara evidencia en la reducción de eventos cardiovasculares; sin embargo, se recomienda estimular su uso.

4. Los omega-3 (EPA y DHA) procedentes de peces, han mostrado reducir los eventos cardiovasculares en prevención primaria, directamente proporcional al número de peces consumidos por semana, preferiblemente los procedentes de agua fría como salmón, trucha, atún, sardinas. La evidencia se basa en estudios de cohorte. La recomendación es IIb con un nivel de evidencia B.

5. Los omega-3 (EPA y DHA) procedentes de peces, han mostrado reducir la mortalidad total, coronaria y muerte súbita en prevención secundaria, principalmente posterior a infarto del miocardio. La evidencia se basa en estudios de cohorte y de la extrapolación del estudio GISSI que utilizó la forma farmacéutica. La equivalencia de aproximadamente 100 gramos al día de pescado rico en omega-3, corresponde a un gramo al día de EPA más DHA, que es la concentración utilizada en el estudio GISSI. La recomendación es IIb con un nivel de evidencia B.

6. En prevención primaria no hay estudios clínicos que permitan recomendar las formas farmacéuticas de EPA más DHA. En personas que no consumen pescado, por diferentes razones, se podría recomendar consumir las formas farmacéuticas, dos a tres cápsulas por semana; sin embargo, corresponde a una recomendación IIb, nivel de evidencia C (opinión de los expertos).

7. En prevención secundaria, principalmente posterior a un evento coronario, una dosis de la forma farmacéutica de un gramo al día de EPA más DHA, ha mostrado reducir la mortalidad total, cardíaca, coronaria y la muerte súbita. La recomendación es IIb, nivel de evidencia B.

Tabla 1.

RECOMENDACIONES Y NIVEL DE EVIDENCIA PARA LOS OMEGA-3 DE CADENA LARGA, SEGÚN LA SOCIEDAD COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA, LA ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE MEDICINA INTERNA Y LA FEDERACIÓN COLOMBIANA DE DIABETES.

Indicación	Recomendación y nivel de evidencia	Forma de ingesta y dosis aproximada (g/día) (EPA + DHA)
Post-infarto del miocardio	II b (B)	Cápsulas: 1 g/día Peces: equivalente a 1 g/día
Prevención primaria de enfermedad cardiovascular	II b (B)	Peces: más de 2 por semana Cápsulas: no evidencia (1)
Hipertrigliceridemia	I (A)	Cápsulas: entre 2-4 g/día
Falla cardiaca, FEVI menor a 40%	IIa (B)	Cápsulas: 1 g/día
Arritmias ventriculares Asociadas a enf. coronaria	II b (B)	Cápsulas: más de 1 g/día
Glomerulonefritis a Nefropatía IgA	II b (B)	Cápsulas: 2 g/día

El grado de recomendación y nivel de evidencia se basan en las guías de la AHA/ACC (1) 2-3 cápsulas por semana, en personas que no consumen pescado. Recomendación IIb, C.

8. Dos a cuatro gramos diarios de EPA más DHA (implica utilizar formas farmacéuticas), ha mostrado una reducción en los triglicéridos entre 10% y 40% asociada o no a estatinas. Es factible la combinación de omega-3 con fibratos y ácido nicotínico si se considera necesario. La asociación estatina-omega-3 es segura y alcanza un porcentaje en la reducción de triglicéridos mayor al porcentaje que se alcaza con cada uno de ellos. La recomendación es I, nivel de evidencia A.

9. Los omega-3 en general son seguros; sin embargo, por tratarse de un fármaco, deben ser recomendados y vigilados por un médico. El efecto colateral más importante es la intolerancia gástrica y el aliento a pescado que en ocasiones producen, a dosis mayores a dos gramos al día. Ingerirlos refrigerados y en la noche disminuye estas posibilidades.

10. El mecanismo por el cual se disminuye la mortalidad no está totalmente claro, pero parece predominar un efecto antiarrítmico. Otros efectos sobre la inflamación, la agregación plaquetaria, antiaterosclerótico, antihipertensivo, etc., requieren dosis muy elevadas y por ello su utilidad en la práctica clínica no se recomienda (alta relación costo/beneficio).

11. El índice omega-3 (porcentaje de EPA y DHA en el glóbulo rojo), es promisorio como marcador de riesgo para muerte súbita. Un índice alto de omega-3 en pacientes se asocia con menor muerte súbita.