

# Grasa visceral en pacientes con Síndrome Metabólico y su comportamiento con el uso de ácidos grasos Omega 3

Visceral fat in patients with metabolic syndrome and its behavior with the use of Omega 3 fatty acids

Maiorana Carlos<sup>1</sup>, Ramírez Maricela<sup>2</sup>, Lares Mary<sup>3</sup>, Elizabeth Hirshaut<sup>4</sup>, Sánchez Leopoldo<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Cardiólogo Ecocardiografista. Departamento de Cardiología Centro Asistanet La Castellana. Caracas - Venezuela

<sup>2</sup>Endocrinóloga. Adjunto de la Unidad de Lípidos y Riesgo Cardiovascular. Departamento de Endocrinología. Hospital Militar de Caracas "Dr. Carlos Arvelo". Caracas - Venezuela

<sup>3</sup>Coordinadora de la Unidad de Lípidos y Riesgo Cardiovascular. Coordinadora de Investigaciones del Departamento de Endocrinología. Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". Caracas - Venezuela

<sup>4</sup>Jefa del laboratorio de Ecocardiografía. Departamento de Cardiología. Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". Caracas - Venezuela

<sup>5</sup>Profesor Universitario en la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, en la Escuela de Medicina "José María Vargas". Caracas - Venezuela

Recibido: 20/01/2013

Aceptado: 23/03/2013

## RESUMEN

**Introducción:** Grasa visceral considerado un factor de riesgo cardiometabólico emergente, relacionado

clínicamente con índices de adiposidad, resistencia a insulina, enfermedad arterial coronaria y síndrome metabólico. **Objetivos:** Determinar si los ácidos grasos omega 3 disminuyen el grado de grasa epicárdica y hepática en pacientes con síndrome metabólico. **Métodos:** Estudio prospectivo, abierto, aleatorio simple 1:1, 62 pacientes con síndrome metabólico que acudieron a Cardiología Asistanet y Unidad de Lípidos y Riesgo Cardiovascular del Hospital Militar de Caracas. Enero-Diciembre 2014. Inició previa aprobación del comité de ética de las instituciones y consentimiento informado según declaración de Helsinki. Los pacientes divididos en 3 grupos: 1-) dieta, ejercicio, vitamina E. 2-) anterior + Omega 3 1 gramo. 3-) anterior + Omega 3 gramos. Se compararon parámetros clínicos, antropométricos, metabólicos, ecográficos y ecocardiográficos al inicio y final del seguimiento. Estadística: T de Student para datos Independientes,  $p < 0,05$ . Resultados: Edad promedio entre los 3 grupos  $58,43 \pm 8,92$ ,

sexo masculino 48,38%, parámetros basales: metabólicos, lipídicos, hepáticos, renales homogéneos  $p > 0,05$ . Grasa epicárdica grado III: 67,74%. Grasa hepática grado II: 14,52%. Se apreció disminución significativa: IMC grupos Omega3 3 gramos  $p < 0,005$ ; Triglicéridos grupo Omega3 3 gramos  $p < 0,05$ ; Cociente Triglicéridos/HDL grupo Omega 3 3 gramos  $p < 0,05$ . Media de Grasa epicárdica grupo Omega 3 de 3 gramos  $p < 0,001$ . Disminución no significativa Colesterol no HDL y aumento no significativo Colesterol HDL en grupo Omega 3 3gramos  $p > 0,05$ .

**Conclusión:** Uso de Omega 3 dosis de 3 gramos/día en pacientes con síndrome metabólico disminuye significativamente: IMC, Triglicéridos, cociente Triglicéridos/HDL y media de Grasa epicárdica por ecocardiografía; con aumento no significativo: Colesterol HDL en ambos sexos a predominio femenino; y disminución no significativa Colesterol No HDL y del Cociente colesterol total/HDL.

**Palabras claves:** Grasa visceral, síndrome metabólico, Omega 3

**Introduction:** Visceral fat considered an emerging car-

## ABSTRACT

diometabolic risk factor, associated clinically with adiposity indexes, insulin resistance, coronary artery disease and metabolic syndrome. Objectives: To determine whether omega 3 fatty acids decrease the degree of epicardial and liver fat in patients with metabolic syndrome. Methods: Prospective, open, simple randomized 1:1, 62 patients with metabolic syndrome who attended Asistanet Cardiology and Unit Lipids and Cardiovascular Risk Military Hospital of Caracas. January to December 2014. He began prior approval of the ethics committee of the institutions and informed consent according to the Helsinki declaration. The patients were divided into 3 groups: 1) diet, exercise, vitamin E. 2) the above + Omega 3 1 gram. 3) the above + Omega 3 grams. Clinical, anthropometric, metabolic, ultrasound and echocardiography at baseline and final follow-up were compared. Statistics: T-test for independent data,  $p < 0.05$ . Results: The mean between Age the 3 groups  $58.43 \pm 8.92$ , male 48.38%, baseline parameters: metabolic, lipid, liver, kidney homogeneous  $p > 0.05$ . Fat Epicardial Grade III: 67.74%. Grade II hepatic fat: 14,52%. Significant decrease was observed: groups BMI Omega3 3 grams  $p < 0.005$ ; Triglycerides group Omega3 3 grams  $p < 0.05$ ; Triglyceride / HDL Omega 3 group 3 grams  $p < 0.05$ . Fat Epicardial Omega 3 of 3 grams  $p < 0.001$ . Decreased non significant of the non-HDL cholesterol, and increase non significant of the HDL cholesterol in Group Omega 3 3gramos  $p > 0.05$ . **Conclusion:** Using Omega 3 doses of 3 g/day in patients with metabolic syndrome decreases significantly, BMI, triglycerides, ratio triglycerides / HDL, and half epicardial fat by echocardiography; with increase no significant: HDL cholesterol in both sexes female predominance and decrease no significant of the non-HDL cholesterol and ratio total cholesterol / HDL

**Keywords:** visceral fat, metabolic syndrome, Omega 3

## INTRODUCCIÓN

El aumento del depósito de grasa visceral abdominal, se asocia con un mayor riesgo de síndrome metabólico (SM) y enfermedad cardiovascular<sup>1</sup>. Esto debido a aumento del flujo de ácidos grasos libres (AGL) al hígado, con aumento de la producción de glucosa, aumento en secreción de proteínas pro-trombóticas<sup>2</sup>, aumento en la síntesis de triglicéridos (TG), lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) ricas en TG, apolipoproteína B (Apo B) y leptina, así como una disminución de la lipoproteína de alta densidad (HDL) y de la adiponectina<sup>3</sup>; produciendo finalmente una acumulación excesiva de TG a nivel epicárdico y/o esteatosis hepática no alcohólica<sup>4,5</sup>.

Pacientes con diagnóstico de SM están relacionados con un aumento de la grasa abdominal y visceral, con un incremento en la concentración de insulina plasmática circulante y de ácidos grasos libres, que llevará a aumentar la síntesis de triglicéridos a nivel hepático. Si el hígado es incapaz de incorporar los nuevos TG a las VLDL y secre-

tarlos, se producirá un mayor incremento en el contenido hepático de grasas. Además con el incremento de insulina plasmática, aumenta la degradación de apolipoproteína B100, que impediría el transporte y la salida de TG, con lo que continuaría el proceso de acumulación hepática<sup>6</sup>.

Se ha observado que pacientes con SM, a nivel hepático presentan una disminución significativa de ácidos grasos poliinsaturados (ácidos grasos omega 3)<sup>7</sup>, así como deficiencia para sintetizarlos<sup>8</sup>. La disminución en los niveles de ácidos grasos omega 3, puede ser causada por varios mecanismos; entre ellos, un aumento en la tasa de lipoperoxidación de estos ácidos grasos en el hígado como consecuencia de la elevada generación de especies reactivas de oxígeno (ERO) y la alta susceptibilidad de los mismos a las ERO<sup>9</sup>. Además, la desaturación y elongación del ácido  $\alpha$ -linolénico, precursor del ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA), se encuentra significativamente disminuida en estos pacientes, lo cual es un reflejo de cómo el estrés oxidativo, altera la actividad de las enzimas que participan en este proceso<sup>8</sup>. Por lo tanto, la disminución de los ácidos grasos omega 3 a nivel hepático, podría favorecer la biosíntesis de ácidos grasos libres y TG junto con una menor oxidación de ácidos grasos y, por ende, una promoción de la esteatosis hepática<sup>10,11,12,13</sup>.

En cuanto al diagnóstico de la esteatosis hepática, la ecografía, la resonancia magnética y la tomografía axial computarizada tienen una sensibilidad para su detección entre 93 a 100%. La ecografía es el estudio habitualmente utilizado para despistaje del hígado graso, se puede determinar si hay más de 33% de grasa en el parénquima hepático<sup>14</sup> la sensibilidad media es de 87% y su especificidad es de 86%. Cuanto mayor es el depósito de grasa mayor es la sensibilidad y la especificidad<sup>15</sup>.

Clasificación Ecográfica de Esteatosis Hepática.

Leve o Grado I: cuando se observa un aumento leve de la ecogenicidad, pudiendo haber hepatomegalia.

Moderada o Grado II: el parénquima hepático es más ecogénico y existe una ligera disminución de la visualización de los vasos intrahepáticos y una leve atenuación posterior del sonido.

Severa o Grado III: la ecogenicidad está muy aumentada, lo que produce un hígado muy brillante, y existe una visualización muy pobre de los vasos intrahepáticos, un borramiento del diafragma y una marcada atenuación posterior del sonido<sup>15</sup>.

La grasa epicárdica (GE) es considerada la verdadera grasa visceral del corazón, que evoluciona del tejido adiposo pardo durante la embriogénesis<sup>16</sup>; se caracteriza por presentar adipocitos de menor tamaño pero con una tasa más alta de absorción y secreción de ácidos grasos que cualquier otro depósito de grasa visceral<sup>17</sup>. En la edad adulta tiende a ubicarse en los surcos auriculoventricular e interventricular, extendiéndose hacia el ápex. Dado que el tejido adiposo epicárdico se incrementa durante la vida y

en condiciones patológicas, como la obesidad, éste puede cubrir los espacios entre los ventrículos y en ocasiones recubrir por completo la superficie epicárdica. Resulta importante destacar que no hay fascia o tejidos similares que separen la grasa epicárdica del miocardio, e inclusive de los vasos coronarios, lo cual implica que hay una interacción importante entre estas estructuras<sup>18</sup>, además se pudiese considerar fuente energética, debido a que en condiciones fisiológicas el 50 – 70% de la energía del corazón proviene de la oxidación de los ácidos grasos a nivel miocárdico<sup>19</sup>.

El espesor de la grasa epicárdica, ha sido relacionado con adiposidad visceral abdominal, enfermedad arterial coronaria<sup>20,21</sup>, aterosclerosis subclínica<sup>22</sup> y con síndrome metabólico<sup>23</sup>. Además es considerada un órgano activo metabólicamente con fuente de numerosas adipocinas bioactivas<sup>24</sup>, citocinas proinflamatorias y proaterogénicas como el factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , interleucina 1, interleucina 6 (IL6), visfatina, leptina, inhibidor-1 del activador tisular del plasminógeno (PAI 1) y angiotensina<sup>25,26</sup>.

La medida ecocardiográfica de la grasa epicárdica es un método de cuantificación no invasivo y objetivo, con una alta disponibilidad y más accesible que otras técnicas de visualización de grasa visceral, como la resonancia magnética y la tomografía computarizada, que se ha venido indicando por poseer claras ventajas como un marcador de riesgo cardiometabólico, superior incluso al de la grasa subcutánea y adiposidad corporal total, incluso mejor que variables antropométricas como la circunferencia de la cintura (la cual incluye capas cutáneas y musculares) siendo por tanto un predictor de riesgo independiente<sup>27</sup>. En vista de esto, esta técnica pudiera servir como marcador terapéutico durante ciertas intervenciones destinadas a reducir la grasa visceral<sup>28</sup>.

Con respecto a de la deposición de grasa cardíaca en pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC) evaluados por ecocardiografía, Mustelier et al determinaron la asociación de grasa epicárdica e infiltración de grasa del ventrículo derecho (VD) con la gravedad de EAC (espesor de la grasa epicárdica  $\geq 5,2$  mm, tenían sensibilidad de un 65,4% y una especificidad de un 61,5% (área ROC 0,712, IC95% [0,640-0,784]) para la previsión de enfermedad arterial coronaria (a mayor grado de grasa epicárdica mayor probabilidad de lesión de múltiples vasos coronarios) y lo clasificaron<sup>29</sup>:

Grado I Grasa Epicárdica 4,7 mm a 5,2 mm

Grado II Grasa Epicárdica  $\geq 5,2$  mm

Grasa III Grasa Epicárdica  $\geq 5,2$  mm e infiltración de grasa del VD (definida engrosamiento  $\geq 5$  mm de la pared del VD en el eje de 4 cámaras, al final de la diástole y con el paciente en inspiración máxima). Concluyeron de esta forma, que la medición ecocardiográfica de grasa epicárdica e infiltración de grasa del VD, son factores significativos e independientes asociados con EAC<sup>29</sup>.

En un ensayo ecocardiográfico realizado en Venezuela en 2013 con pacientes con SM, se planteó para el diagnóstico de esta patología un valor promedio del tejido adiposo epicárdico  $\geq 5$  mm, con una sensibilidad del 84,62% (IC 95%: 71,9-93,1) y una especificidad del 71,11% (IC 95%: 55,7-83,6)<sup>30</sup>.

Debido al aumento y distribución del tejido adiposo visceral en el Síndrome Metabólico, se pretende con este trabajo determinar el efecto de los ácidos grasos omega 3 en aquellos pacientes con presencia de esteatosis hepática medido por ecosonografía y grasa epicárdica medido por ecocardiografía; así como el comportamiento de los mismos sobre medidas antropométricas, perfil lipídico, perfil metabólico; perfil renal y perfil hepático.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, abierto, aleatorio simple 1:1, con 62 pacientes con diagnóstico de Síndrome Metabólico que acudieron a la Unidad de Lípidos y Riesgo Cardiovascular del Departamento de Endocrinología del Hospital Militar de Caracas “Dr. Carlos Arvelo” y al Departamento de Cardiología de Asistanet la Castellana. Periodo Enero 2014 – Diciembre 2014. Ensayo que inició previa aprobación del comité de ética de cada institución y firma de un consentimiento informado según declaración de Helsinki de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Aquellos pacientes con terapias para intolerancia a los carbohidratos e hipertensión arterial mantuvieron la terapia que estaban recibiendo.

Los pacientes incluidos en el ensayo, fueron divididos en 3 grupos para recibir tratamiento no farmacológico, antioxidante y/o ácidos grasos omega 3, por un periodo de seguimiento de 12 semanas:

- 1-) Dieta Mediterránea + Ejercicio Isotónico (caminata de 30 minutos/día) + Vitamina E 800 UI/día, tratamiento a 21 pacientes (grupo control)
- 2-) Dieta Mediterránea + Ejercicio Isotónico (caminata de 30 minutos/día) + Vitamina E 800 UI/día + 1000 mg de ácidos grasos omega 3/día (460 mg EPA y 380 mg DHA), tratamiento a 21 pacientes (grupo Omega3 1 gramo)
- 3-) Dieta Mediterránea+ Ejercicio Isotónico (caminata de 30 minutos/día) + Vitamina E 800 UI/día + 3000 mg de ácidos grasos omega 3/día (1380 mg EPA y 1140 mg DHA), tratamiento a 20 pacientes (grupo Omega3 3 gramos).

En este estudio se compararon parámetros clínicos, antropométricos, metabólicos, ecográficos y ecocardiográficos en pacientes con diagnóstico Síndrome Metabólico, al inicio y a los 3 meses de recibir la terapia con ácidos grasos omega 3.

Al inicio del ensayo clínico a todos los pacientes incluidos, se les indicó una dieta hipocalórica (dieta mediterránea), con baja ingesta de grasas saturadas, carnes rojas y productos lácteos, y alto consumo de frutos secos, legumbres, vegetales y aceite de oliva<sup>31</sup>; se les sugirió además a los pacientes, caminar 30 minutos de forma continua, mínimo 5 veces por semana.

A cada paciente se le realizó mediciones antropométricas al inicio y final del ensayo, el peso (se tomó en ropa interior y con balanza médica calibrada a 0,1 kilogramo. La talla (se midió el pie y descalzo, con tallímetro calibrado a 0,1 centímetro). La circunferencia abdominal (se midió con cinta una inextensible, en posición de pie y al término de la espiración, en una línea imaginaria a nivel de la línea axilar media en el punto medio entre la cresta iliaca y la última costilla)<sup>32</sup>. El Índice de Masa Corporal (IMC) se calculó con la fórmula peso en kilogramos (Kg)/ la talla en metro<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>), considerándose sobrepeso cuando éste se encontrara comprendido entre 25-29,9 kg/m<sup>2</sup> y obesidad cuando sea igual o mayor a 30 kg/m<sup>2</sup><sup>33</sup>. Se les midió también al inicio y al final del estudio, la presión arterial sistólica y diastólica, en posición sentada, con un esfigmomanómetro con columna de mercurio marca Riester, colocándose el brazalet en el brazo no dominante a la altura del corazón, después de 5 minutos de descanso

A cada participante en ayuno de 14 horas, se le extrajo al inicio y al final del estudio, 30 ml de sangre periférica en 6 tubos Vacutainer con EDTA y sin EDTA y se centrifugarán a 1.000g por 20 minutos separados el suero y plasma para la determinación de hematología completa, plaquetas, glucemia, creatinina, nitrógeno ureico en sangre (BUN), hemoglobina glicosilada (HgA1c), ácido úrico, colesterol total, colesterol de alta densidad (HDL), colesterol de baja densidad (LDL), triglicéridos, TGO (aspartato aminotransferasa) – TGP (alanino aminotransferasa), proteínas totales – albúmina, PT (tiempo de protrombina), PTT (tiempo de tromboplastina parcial), GGT (Gamma glutamil transpeptidasa), fosfatasa alcalina). Estas mediciones se determinaron en el laboratorio central del Hospital Militar de Caracas “Dr. Carlos Arvelo”, empleando el Kit por método enzimático colorimétrico de Roche Diagnostico C.A.<sup>34</sup>.

Se le realizó a cada participante del ensayo clínico un ecocardiograma transtorácico bidimensional al inicio y al final del estudio, con un equipo Philips IE33 2006, versión 2.0.1.420 con transductor S5-1 con arreglo de fase de 1,3-3,6 MHz provisto de imagen armónica, perteneciente al Laboratorio de Ecocardiografía del Centro Asistencial la Castellana. Para determinar diámetros de cavidades, fracción de eyección del ventrículo izquierdo por método de Simpson y los valores de grasa epicárdica mediante la técnica de Iacobellis y Willens<sup>28</sup> (sobre la pared libre del ventrículo derecho al final de la sístole en 3 ciclos cardíacos, en el eje largo paraesternal tomando como referencia anatómica el anillo aórtico y en el eje corto paraesternal a nivel de los músculos papilares. Se definió la grasa epicárdica como el espacio eco lúcido (con elementos eco

refringentes en su interior indicativos de grasa) entre la línea eco densa del pericardio parietal y el epicardio de la pared ventricular derecha. Se obtendrá un valor individual de cada eje medido y un valor promedio entre ambos, que resulte de la medición ecocardiografía. Se utilizó la clasificación en grados de grasa epicárdica determinada por Juan Valiente Mustelier et al en 2011<sup>29</sup>.

Por último se realizó además a cada paciente, un ecosonograma abdominal al inicio y al final del estudio, para evaluar el grado de esteatosis hepática con un equipo de ultrasonido Phillips 800, con transductor sectorial electrónico de 3,5 MHz. (el paciente estando en decúbito supino, se le comprimió con el transductor la pared abdominal inmediatamente por encima de la cicatriz umbilical hasta lograr la visualización de la aorta; luego se liberara la presión ejercida hasta lo mínimo posible y con esta imagen congelada en transversal, se midió la distancia en cm entre la pared anterior de la aorta y el músculo recto anterior, estimando de esta forma la magnitud de los depósitos de grasa visceral<sup>35</sup>. Las mediciones ecocardiográficas y de ultrasonografía abdominal se realizaron de forma ciega.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes entre 18 a 80 años
2. Ambos sexos
3. Fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor o igual a 55%
4. Presencia de grasa epicárdica  $\geq 4,7$  mm, medido por ecocardiografía según técnica de Iacobellis<sup>28</sup>
5. Presencia de esteatosis hepática por ecosonografía abdominal
6. Diagnóstico de Síndrome Metabólico, según Asociación Venezolana para el estudio de la Obesidad, propuesta por el Grupo Latinoamericano de Estudio de Síndrome Metabólico (GLESMO 2009) y avalada ALAD en 2010), que cumplan con 3 de 5 criterios, incluyendo Obesidad abdominal<sup>36</sup>:
  - Obesidad abdominal (perímetro cintura): Hombres:  $\geq 94$  cm y Mujeres:  $\geq 88$  cm
  - Triglicéridos:  $\geq 150$  mg/dl o recibiendo tratamiento farmacológico
  - Colesterol HDL: Hombres:  $<40$  mg/dl o Mujeres:  $<50$  mg/dl o recibiendo tratamiento farmacológico
  - Presión arterial:  $\geq 130/ \geq 85$  mmHg o recibiendo tratamiento con fármacos
  - Nivel de glucosa en ayunas:  $\geq 100$  mg/dl o recibiendo tratamiento farmacológico<sup>36</sup>

Criterios de Exclusión:

1. Cardiopatía Isquémica Aguda o Crónica
2. Cardiopatía Viral, Chagásica o Idiopática
3. Enfermedades Tiroideas
4. Diabetes Mellitus
5. Enfermedades Reumatológicas, Colagenopatías
6. Enfermedad Broncopulmonar Obstructiva Crónica

7. Embarazo
8. Neoplasias o Enfermedad Terminal
9. Alcoholismo
10. Antecedente de Hepatitis viral A, B, C
11. Trombocitopenia (Plaquetas menor a 150000 x mm3)
12. Uso de estatinas, ácidos grasos omega 3, Fibratos, ácido nicotínico, 6 meses previo al estudio
13. Enfermedad renal:
  - Creatinina sérica >1,5 mg/dl
  - Nitrógeno ureico en sangre (BUN) >25 mg/dl
14. Insuficiencia hepática Severa o Cirrosis hepática

## Análisis Estadístico

Todos los datos obtenidos de los diferentes instrumentos, fueron almacenados y procesados en una base de datos utilizando el programa Microsoft Excel 2010<sup>a</sup>

Se procesaron los resultados obtenidos utilizando porcentajes, media, desviación Standard. Se utilizó la prueba de T de Student para Datos Independientes al relacionar entre los grupos de estudio, las medidas antropométricas, los parámetros bioquímicos, y la media por ecocardiografía de la grasa epicárdica. Se utilizó además la prueba Z de proporciones para datos Independientes en la determinación porcentual en grados de la grasa epicárdica y hepática; se estimó una muestra de 62 pacientes para obtener un intervalo de confianza de 95%, con un valor de  $p < 0,05$

## RESULTADOS

**Tabla 1. Variables clínicas, hematológicas, metabólicas, antropométricas, y medicamentos, en pacientes con diagnóstico de Síndrome Metabólico. Caracas 2014**

| Variables                            | Control (n = 21)    | Omega 3 1 gramo (n = 21) | Omega 3 3 gramos (n = 20) | p Valor  |
|--------------------------------------|---------------------|--------------------------|---------------------------|----------|
| Edad                                 | 58,0 ± 8,45         | 61,6 ± 8,69              | 55,7 ± 9,64               | p > 0,05 |
| <b>Sexo:</b>                         |                     |                          |                           |          |
| Masculino n/%                        | 9 (42,86%)          | 10 (47,62%)              | 11 (55,00%)               | p > 0,05 |
| Femenino n/%                         | 12 (57,14%)         | 11 (52,38%)              | 9 (45,00%)                | p > 0,05 |
| PAS (mmHg)                           | 122,9 ± 13,46       | 124,8 ± 13,64            | 119,9 ± 10,28             | p > 0,05 |
| PAD (mmHg)                           | 78,1 ± 7,49         | 72,9 ± 11,01             | 75,5 ± 8,25               | p > 0,05 |
| HTA                                  | 15 (71,43%)         | 17 (80,95%)              | 20 (100%)                 | p > 0,05 |
| Tabaquismo                           | 12 (57,14%)         | 10 (47,62%)              | 8 (38,09%)                | p > 0,05 |
| Glucemia alterada en ayunas          | 16 (76,19%)         | 17 (80,95%)              | 16 (80,00%)               | p > 0,05 |
| Sedentarismo                         | 15 (71,43%)         | 17 (80,95%)              | 16 (80,00%)               | p > 0,05 |
| Hemoglobina (mm/dL)                  | 14,3 ± 1,45         | 13,7 ± 1,38              | 13,9 ± 1,40               | p > 0,05 |
| Hematocrito (%)                      | 43,0 ± 4,28         | 41,7 ± 4,07              | 42,3 ± 4,08               | p > 0,05 |
| Plaquetas (mm3)                      | 239047,6 ± 58831,17 | 214238,1 ± 54005,46      | 223200,0 ± 42283,00       | p > 0,05 |
| Glucemia (mg/dL)                     | 110,2 ± 22,03       | 106,0 ± 16,08            | 103,9 ± 12,84             | p > 0,05 |
| HbA1c (%)                            | 6,5 ± 0,91          | 6,1 ± 0,43               | 6,1 ± 0,47                | p > 0,05 |
| Creatinina (mg/dL)                   | 1,0 ± 0,21          | 0,9 ± 0,22               | 1,0 ± 0,17                | p > 0,05 |
| BUN (mg/dL)                          | 15,9 ± 6,92         | 17,0 ± 4,86              | 15,2 ± 2,44               | p > 0,05 |
| Ácido Úrico (mg/dl)                  | 5,1 ± 1,20          | 5,0 ± 1,27               | 5,9 ± 1,54                | p < 0,05 |
| TGO (mg/dL)                          | 24,5 ± 9,07         | 24,3 ± 5,25              | 27,1 ± 10,18              | p > 0,05 |
| TGP (mg/dL)                          | 42,5 ± 11,52        | 39,7 ± 11,50             | 48,1 ± 34,35              | p > 0,05 |
| Cociente TGO/TGP                     | 0,6 ± 0,23          | 0,7 ± 0,21               | 0,6 ± 0,18                | p > 0,05 |
| BT (mg/dL)                           | 0,6 ± 0,26          | 0,7 ± 0,18               | 0,6 ± 0,24                | p > 0,05 |
| BD (mg/dL)                           | 0,3 ± 0,12          | 0,2 ± 0,10               | 0,2 ± 0,09                | p > 0,05 |
| BI (mg/dL)                           | 0,3 ± 0,22          | 0,5 ± 0,21               | 0,4 ± 0,23                | p > 0,05 |
| Proteínas Totales (mg/dL)            | 7,3 ± 0,49          | 7,4 ± 0,45               | 7,2 ± 0,40                | p > 0,05 |
| Albúmina (mg/dL)                     | 4,0 ± 0,37          | 3,9 ± 0,32               | 4,0 ± 0,36                | p > 0,05 |
| PT (segundos)                        | 12,2 ± 0,60         | 11,7 ± 0,70              | 12,4 ± 0,50               | p > 0,05 |
| PTT (segundos)                       | 29,3 ± 1,90         | 28,3 ± 2,38              | 29,9 ± 1,57               | p > 0,05 |
| Fosfatasa Alcalina (UI/L)            | 106,1 ± 19,19       | 100,3 ± 11,46            | 101,3 ± 18,59             | p > 0,05 |
| GGT (UI/L)                           | 42,2 ± 26,84        | 41,3 ± 9,32              | 40,4 ± 10,55              | p > 0,05 |
| Índice de Masa Corporal (K/m2)       | 33,8 ± 4,41         | 30,8 ± 4,63              | 32,8 ± 4,38               | p < 0,05 |
| <b>Circunferencia Abdominal (cm)</b> | <b>102,7 ± 9,92</b> | <b>98,4 ± 9,68</b>       | <b>101,1 ± 11,15</b>      | p > 0,05 |
| Masculino                            | 100,8 ± 5,06        | 101,8 ± 9,77             | 103,6 ± 10,61             | p > 0,05 |
| Femenino                             | 104,2 ± 12,45       | 95,3 ± 8,91              | 97,9 ± 11,58              | p > 0,05 |
| IECA n/%                             | 11 (52,38%)         | 10 (47,61%)              | 7 (35,00%)                | p > 0,05 |
| ARA II n/%                           | 4 (19,04%)          | 7 (33,33%)               | 12 (60,00%)               | p > 0,05 |
| Calcio Antagonistas n/%              | 3 (14,28%)          | 4 (19,04%)               | 3 (15,00%)                | p > 0,05 |
| Beta Bloqueantes n/%                 | -----               | 2 (9,52%)                | 3 (15,00%)                | p > 0,05 |
| Ácido Acetil Salicílico n/%          | 10 (47,61%)         | 9 (42,85%)               | 12 (60,00%)               | p > 0,05 |
| Metformina n/%                       | 9 (42,85%)          | 11 (52,38%)              | 8 (40,00%)                | p > 0,05 |

Fuente: Formato de Recolección de Datos

PAS: Presión arterial sistólica. PAD: Presión arterial diastólica. HTA: Hipertensión arterial. HbA1c: Hemoglobina glicosilada. BUN: Nitrógeno ureico en sangre. TGO: Aspartato aminotransferasa. TGP: alanino aminotransferasa. BT: Bilirrubina total. BD: Bilirrubina directa. BI: Bilirrubina Indirecta. PT: Tiempo de protrombina. PTT: Tiempo de tromboplastina parcial. GGT: Gamma glutamil trnspeptidasa. IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. ARA II: Antagonista de los receptores de angiotensina II

En la Tabla 1, se observó homogeneidad entre: las variables clínicas, hematológicas, metabólicas, antropométricas y a nivel de los medicamentos utilizados en los grupos de estudio con un valor de  $p > 0,05$ ; a excepción del ácido úrico donde se apreció una diferencia significativa entre el grupo Omega3 de 1 gramo y Omega3 de 3 gramos con una  $p < 0,05$  y del índice de masa corporal entre el grupo control y el grupo Omega 3 de 1 gramo con una  $p < 0,05$ .

Entre los 3 grupos de estudio: la edad promedio fue de  $58,43 \pm 8,92$ ; el sexo masculino promedio de  $48,38\%$  y el sexo femenino de  $51,62\%$ ; la PAS promedio de  $123,86 \pm 12,46$  mmHg y la PAD de  $75,5 \pm 8,91$  mmHg. El pro-

medio de pacientes estudiados con HTA fue de  $83,87\%$ , tabaquismo de  $48,38\%$ , la glucemia alterada en ayunas de  $79,03\%$  y el sedentarismo de  $77,41\%$ .

En cuanto a los laboratorios el promedio en los 3 grupos de estudio fue: hemoglobina:  $13,96 \pm 1,41$  g/dL, plaquetas:  $225495,2 \pm 51706,5$  mm<sup>3</sup>, glucemia en ayunas:  $106,7 \pm 16,98$  mg/dL, HbA1c:  $6,23 \pm 0,60\%$ , creatinina:  $0,96 \pm 0,20$  mg/dL, BUN:  $16,03 \pm 4,74$  mg/dL, ácido úrico:  $5,33 \pm 1,33$  mg/dL, cociente TGO/TGP:  $0,63 \pm 0,20$ , PT:  $12,1 \pm 1,8$  segundos, PTT:  $29,16 \pm 1,95$  segundos, fosfatasa alcalina:  $102,56 \pm 16,41$  UI/L, GGT:  $41,3 \pm 15,57$  U/L.

En cuanto a las medidas antropométricas en los 3 grupos de estudio el promedio fue: índice de masa corporal  $32,46 \pm 4,47$  K/m<sup>2</sup>, circunferencia abdominal:  $100,73 \pm 10,25$  cm (sexo masculino  $102,06 \pm 8,48$  cm, sexo femenino  $99,13 \pm 10,98$  cm).

El promedio de los medicamentos utilizados en los 3 grupos de estudio fue, IECAS:  $45,16\%$ , ARA II:  $37,09\%$ , calcio antagonistas:  $16,12\%$ , beta bloqueantes:  $8,06\%$ , ácido acetil salicílico:  $50\%$ , metformina:  $45,16\%$ .

**Tabla 2. Perfil Lipídico, parámetros ecocardiográficos, grados de grasa epicárdica y esteatosis hepática de pacientes con diagnóstico de Síndrome Metabólico. Caracas 2014**

| Variables                                   | Control (n = 21)   | Omega 3 1 gramo (n = 21) | Omega 3 3 gramos (n = 20) | p Valor  |
|---|--------------------|--------------------------|---------------------------|----------|
| Colesterol Total (mg/dL)                    | 202,9 ± 40,40      | 200,4 ± 38,93            | 216,2 ± 50,37             | p > 0,05 |
| <b>HDL (mg/dL)</b>                          | <b>42,1 ± 7,75</b> | <b>44,8 ± 9,08</b>       | <b>39,7 ± 6,56</b>        | p > 0,05 |
| Masculino                                   | 36,6 ± 7,26        | 41,7 ± 10,66             | 37,0 ± 5,67               | p > 0,05 |
| Femenino                                    | 46,3 ± 5,12        | 46,8 ± 7,62              | 43,0 ± 6,33               | p > 0,05 |
| LDL (mg/dL)                                 | 141,5 ± 38,17      | 129,0 ± 31,36            | 140,7 ± 37,64             | p > 0,05 |
| Triglicéridos (mg/dL)                       | 153,2 ± 57,30      | 155,0 ± 70,62            | 185,5 ± 116,13            | p > 0,05 |
| Cociente Colesterol Total/HDL               | 5,0 ± 1,40         | 4,6 ± 0,81               | 5,6 ± 1,74                | p < 0,05 |
| Colesterol No HDL                           | 160,7 ± 38,73      | 155,7 ± 33,85            | 176,5 ± 51,52             | p > 0,05 |
| Cociente Triglicéridos/HDL                  | 3,9 ± 1,99         | 3,8 ± 2,23               | 5,1 ± 3,74                | p > 0,05 |
| FEVI (%)                                    | 66,8 ± 6,84        | 62,0 ± 6,81              | 64,4 ± 6,78               | p > 0,05 |
| Media de Grasa Epicárdica (mm)              | 5,9 ± 0,61         | 5,9 ± 0,69               | 6,0 ± 0,64                | p > 0,05 |
| Eje Largo Grasa Epicárdica (mm)             | 6,0 ± 0,77         | 5,8 ± 0,80               | 6,0 ± 0,71                | p > 0,05 |
| Eje Corto Grasa Epicárdica (mm)             | 5,9 ± 0,56         | 6,0 ± 0,66               | 6,0 ± 0,63                | p > 0,05 |
| Grasa Epicárdica en Ventrículo Derecho (mm) | 5,9 ± 1,49         | 5,5 ± 0,94               | 5,5 ± 0,81                | p > 0,05 |
| <b>Grados de Grasa Epicárdica:</b>          |                    |                          |                           |          |
| Grado I                                     | 1 (4,76%)          | 2 (9,52%)                | 2 (10,00%)                | p > 0,05 |
| Grado II                                    | 5 (23,81%)         | 8 (38,10%)               | 2 (10,00%)                | p > 0,05 |
| Grado III                                   | 15 (71,43%)        | 11 (52,38%)              | 16 (80,00%)               | p > 0,05 |
| <b>Grados de Grasa Hepática:</b>            |                    |                          |                           |          |
| Grado I                                     | 14 (66,66%)        | 20 (95,24%)              | 18 (90,00%)               | p > 0,05 |
| Grado II                                    | 6 (28,58%)         | 1 (4,76%)                | 2 (10,00%)                | p > 0,05 |
| Grado III                                   | 1 (4,76%)          | -----                    | -----                     | p > 0,05 |

Fuente: Formato de Recolección de Datos

HDL: Colesterol de alta densidad. LDL: Colesterol de baja densidad. FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

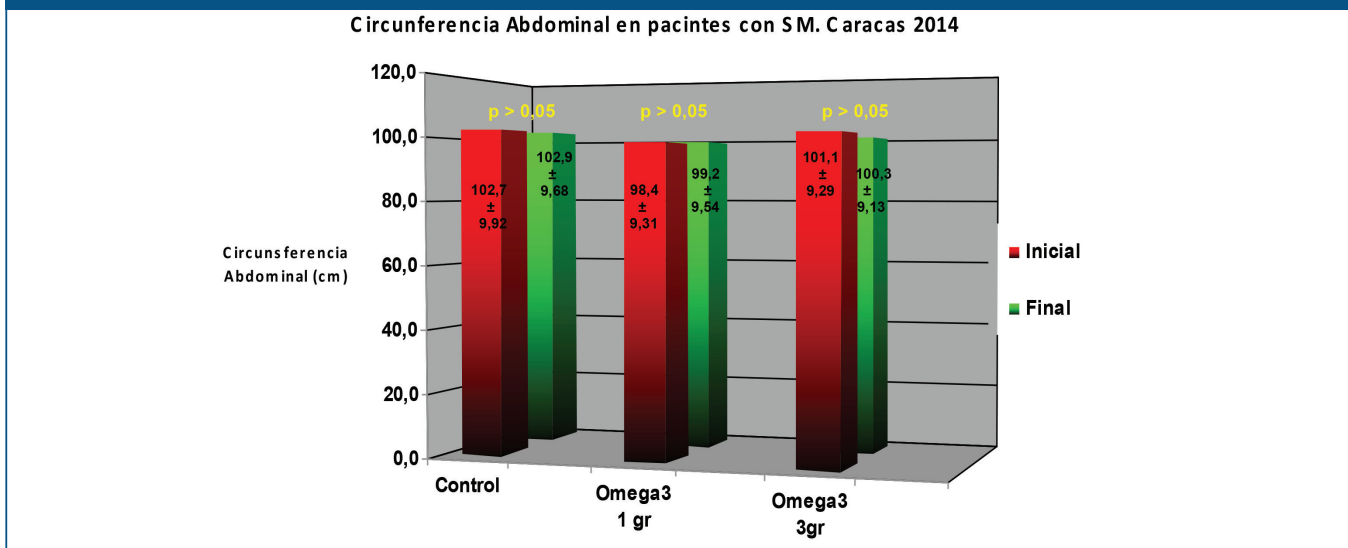
En la Tabla 2 se observó el perfil lipídico basal homogéneo de los 3 grupos de estudio  $p > 0,05$ , exceptuando el cociente colesterol total/HDL donde existió una diferencia significativa entre el grupo Omega 3 de 1 gramo y el grupo Omega 3 de 3 gramos con un valor de  $p < 0,05$ . El promedio de los 3 grupos estudiados fue: colesterol total:  $206,5 \pm 43,23$  mg/dL, HDL:  $42,2 \pm 7,79$  mg/dL (sexo masculino  $38,43 \pm 7,86$  mg/dL, sexo femenino  $45,36 \pm 6,35$  mg/dL), LDL:  $137,06 \pm 35,72$  mg/dL, triglicéridos:  $164,56 \pm 81,35$  mg/dL, cociente colesterol total/HDL:  $5,06 \pm 1,31$  mg/dL, colesterol No HDL:  $164,3 \pm 41,36$  mg/dL, cociente triglicéridos/HDL:  $4,26 \pm 2,65$  mg/dL.

Es importante destacar que los niveles plasmáticos basales de colesterol total, triglicéridos, colesterol No HDL y los cocientes colesterol total/HDL y triglicéridos/HDL eran más elevados en el grupo de Omega 3 3 gramos/día.

En cuanto a los parámetros ecocardiográficos, el promedio entre los 3 grupos de estudio fue: FEVI:  $65,05 \pm 6,84$  %, media de la Grasa Epicárdica:  $5,93 \pm 0,64$  mm, Grasa Epicárdica a nivel del ventrículo derecho:  $5,63 \pm 1,08$  mm, Grasa Epicárdica grado I: 8,06%. Grasa Epicárdica grado II: 24,20%. Grasa Epicárdica grado III: 67,74%.

Al evaluar el ultrasonido abdominal, el promedio de esteatosis hepática entre los 3 grupos fue: Grasa Hepática grado I: 83,87%, Grasa Hepática grado II: 14,52%. Grasa Hepática grado III: 1,61%

**Gráfico 1: Circunferencia abdominal en pacientes tratados con ácidos grasos Omega 3 y síndrome metabólico. Caracas 2014**

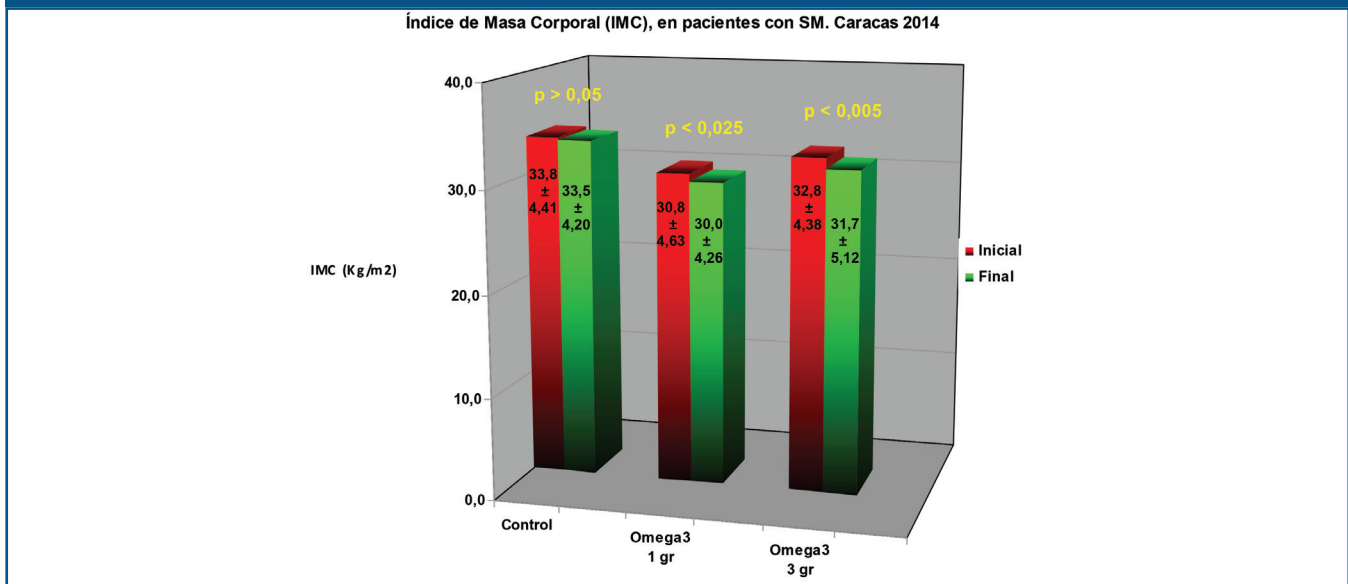


Fuente: Formato de Recolección de Datos

Gráfico 1 al evaluar la circunferencia abdominal, no existió ninguna diferencia significativa entre los 3 grupos de estudios antes y después del ensayo (Control: Basal:  $102,7 \pm 9,92$  cm, Final:  $102,9 \pm 9,68$  cm; Ome-

ga 3 de 1 gramo/día: Basal:  $98,4 \pm 9,31$  cm, Final:  $99,2 \pm 9,54$  cm; Omega 3 de 3 gramos/día: Basal:  $101,1 \pm 9,29$  cm, Final:  $100,3 \pm 9,13$  cm) con un valor de  $p > 0,05$

**Gráfico 2: Índice de masa corporal (IMC), en pacientes tratados con ácidos grasos Omega 3 y diagnóstico de síndrome metabólico. Caracas 2014**

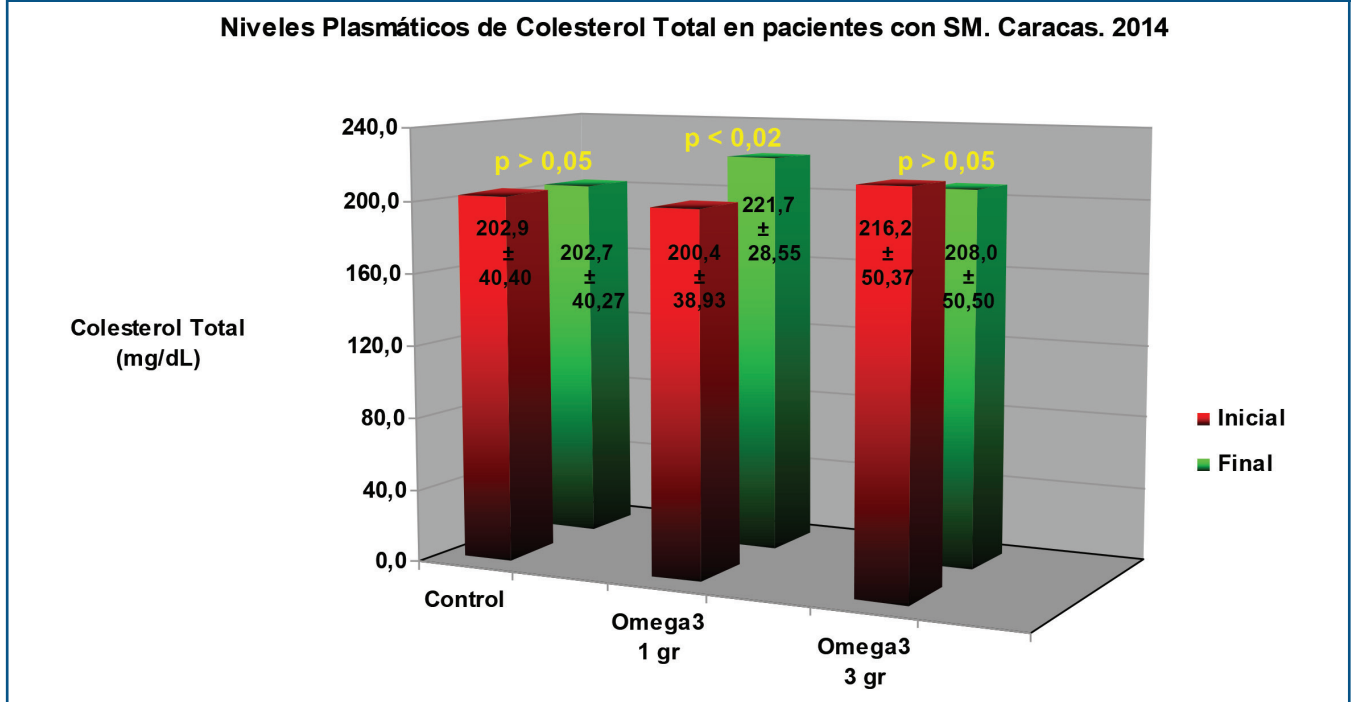


Fuente: Formato de Recolección de Datos

Gráfico 2 al evaluar el índice de masa corporal (IMC) al finalizar el ensayo observamos, una disminución significativa en los pacientes Omega 3 de 1 gramo/día (Basal: 30,8 ± 4,63, Final: 30,0 ± 4,26 Kg/m2) con un valor de  $p < 0,025$  y en los pacientes Omega 3 de 3

gramos/día (Basal: 32,8 ± 4,38 Kg/m2, Final: 31,7 ± 5,12 Kg/m2) con un valor de  $p < 0,005$ . Mientras el Control (Basal: 33,8 ± 4,41 Kg/m2, Final: 33,5 ± 4,20 Kg/m2) no presento diferencias significativas con una  $p > 0,05$

**Gráfico 3: Niveles plasmáticos de colesterol total en pacientes tratados con ácidos grasos Omega 3 y diagnóstico de síndrome metabólico. Caracas 2014**

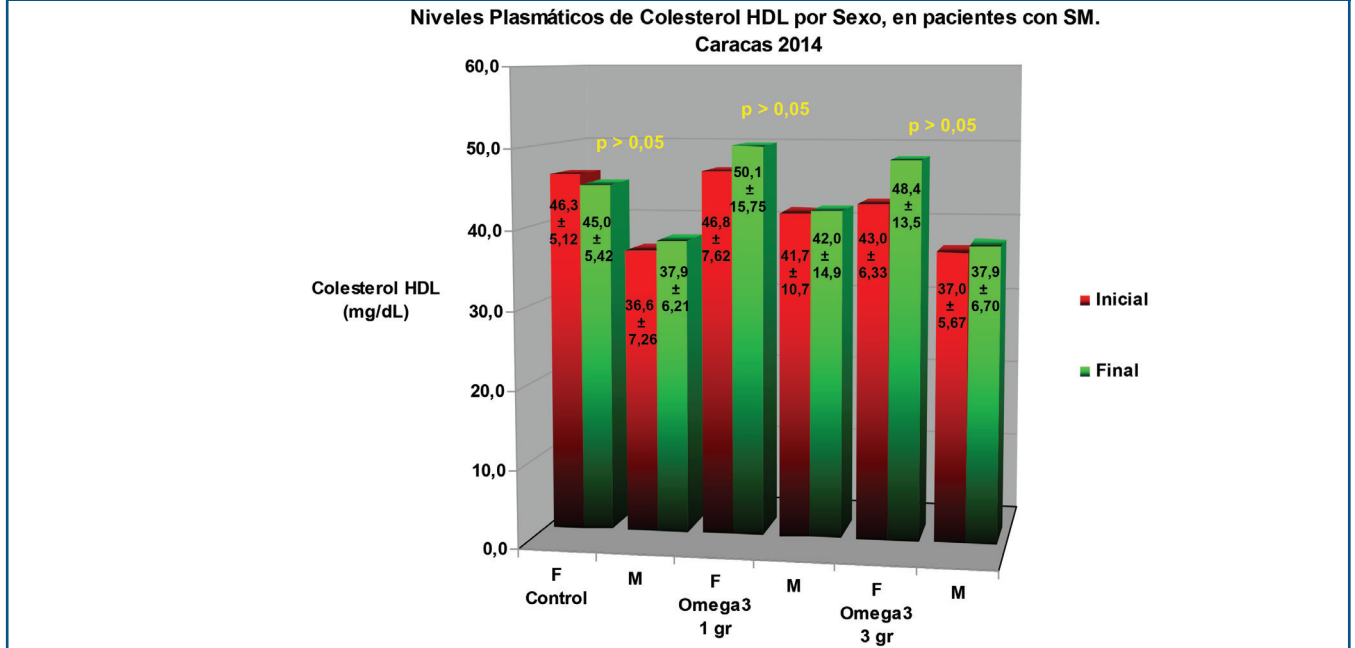


Fuente: Formato de Recolección de Datos

Gráfico 3 al evaluar los niveles plasmáticos del colesterol total al finalizar el ensayo observamos, un aumento significativo de esta variable en los pacientes Omega 3 de 1 gramo/día (Basal: 200,4 ± 38,39 mg/dL, Final: 221,7 ± 28,55 mg/dL) con un valor de  $p < 0,02$ . Mientras el Con-

trol (Basal: 202,9 ± 40,40 mg/dL, Final: 202,7 ± 40,27 mg/dL) y los pacientes Omega 3 de 3 gramos/día (Basal: 216,2 ± 50,37 mg/dL, Final: 208,0 ± 50,50 mg/dl) no presentaron diferencias significativas al culminar el estudio con una  $p > 0,05$

**Gráfico 4: Niveles plasmáticos de colesterol HDL por sexo, en pacientes tratados con ácidos grasos Omega 3 y diagnóstico de síndrome metabólico. Caracas 2014**



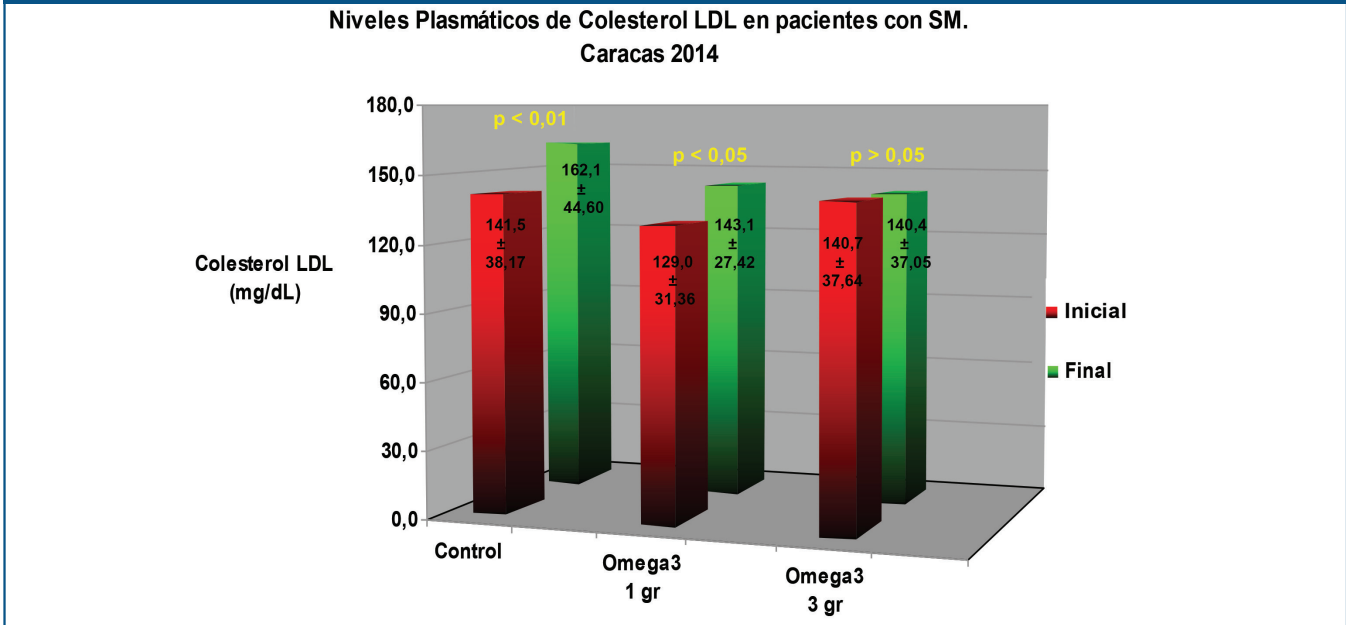
Fuente: Formato de Recolección de Datos



Gráfico 4 al evaluar los niveles plasmáticos de colesterol HDL en el sexo masculino apreciamos una tendencia al aumento no significativa de esta variable entre los grupos de estudio. Control (Basal:  $36,6 \pm 7,26$  mg/dL, Final:  $37,9 \pm 6,21$  mg/dL; Omega 3 de 1 gramo/día (Basal:  $41,7 \pm 10,7$  mg/dL, Final:  $42,0 \pm 14,9$  mg/dL), Omega 3 de 3 gramos/día (Basal:  $37,0 \pm 5,67$  mg/dL, Final:  $37,9 \pm 6,70$  mg/dL) con un valor de  $p > 0,05$ . En el sexo fe-

menino observamos una mayor respuesta terapéutica no significativa, en los grupos tratados con Omega 3 de 1 gramo/día (Basal:  $46,8 \pm 7,62$  mg/dL, Final:  $50,1 \pm 15,75$  mg/dL) y Omega 3 de 3 gramos/día (Basal:  $43,0 \pm 6,33$  mg/dL, Final:  $48,4 \pm 13,5$  mg/dL) con una  $p > 0,05$ , mientras apreciamos un descenso no significativo del grupo Control (Basal:  $46,3 \pm 5,12$  mg/dL, Final:  $45,0 \pm 5,42$  mg/dL)  $p > 0,05$

**Gráfico 5: Niveles plasmáticos de colesterol LDL en pacientes tratados con ácidos grasos Omega 3 y diagnóstico de síndrome metabólico. Caracas 2014**

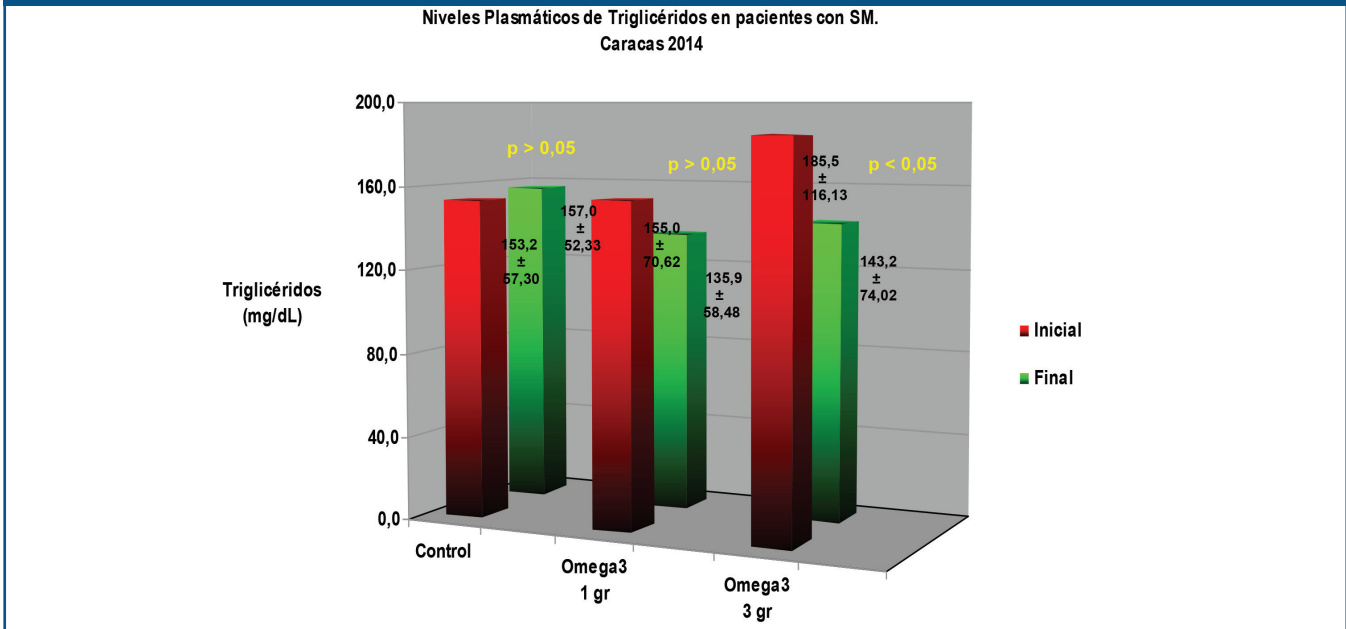


Fuente: Formato de Recolección de Datos

Gráfico 5 al evaluar los niveles plasmáticos de colesterol LDL observamos un aumento significativo de esta variable en los grupos Control (Basal:  $141,5 \pm 38,17$  mg/dL, Final:  $162,1 \pm 44,60$  mg/dL)  $p < 0,01$  y Omega 3 de 1 gramo/día (Basal:  $129,0 \pm 31,36$  mg/dL, Final:

$143,1 \pm 27,42$  mg/dL)  $p < 0,05$ . Mientras en el grupo Omega 3 de 3 gramos/día, se apreció un comportamiento similar antes y después del ensayo (Basal:  $140,7 \pm 37,64$  mg/dL, Final:  $140,4 \pm 37,05$  mg/dL) con un valor de  $p > 0,05$ .

**Gráfico 6: Niveles plasmáticos de triglicéridos en pacientes tratados con ácidos grasos Omega 3 y diagnóstico de síndrome metabólico. Caracas 2014**

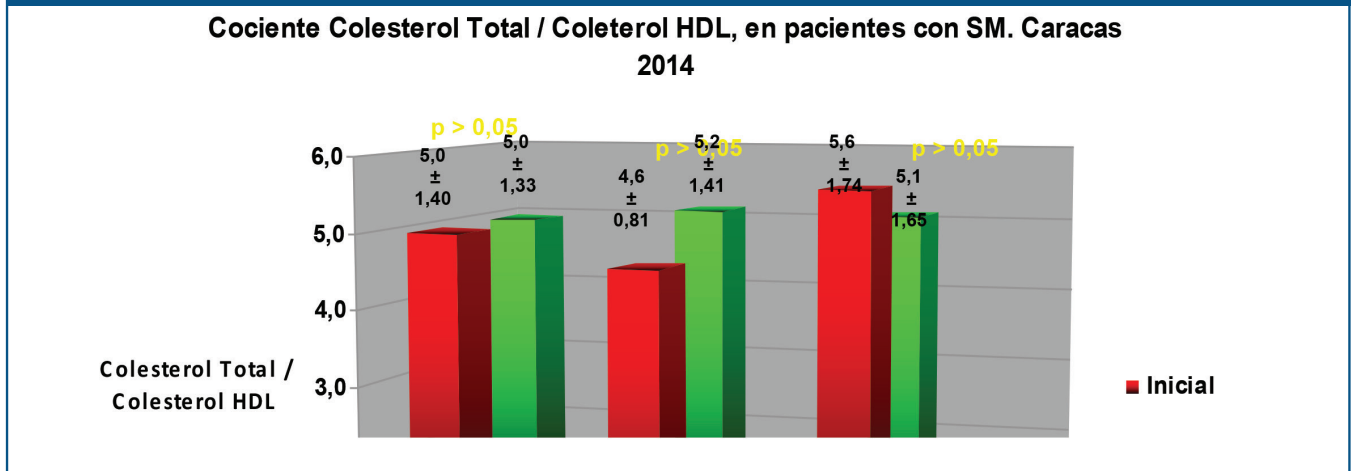


Fuente: Formato de Recolección de Datos

Gráfico 6 al evaluar los niveles plasmáticos de triglicéridos apreciamos una tendencia al aumento no significativo en el Control (Basal: 153,2 ± 57,30 mg/dL, Final: 157,0 ± 52,33 mg/dL,  $p > 0,05$ ). Mientras que el grupo tratado Omega 3 de 1 gramo/día (Basal: 155,0 ± 70,62 mg/dL, Final: 135,9 ± 58,48 mg/dL) hubo una

disminución no significativa  $p > 0,05$ ; y en el grupo Omega 3 de 3 gramos/día observamos un descenso significativo de este parámetro (Basal: 185,5 ± 116,13 mg/dL, Final: 143,2 ± 74,02 mg/dL) con un valor de  $p < 0,05$  (disminuyendo el riesgo cardiovascular de moderado a leve)

**Gráfico 7: Cociente colesterol total/colesterol HDL, en pacientes tratados con ácidos grasos Omega 3 y diagnóstico de síndrome metabólico. Caracas 2014**



Fuente: Formato de Recolección de Datos

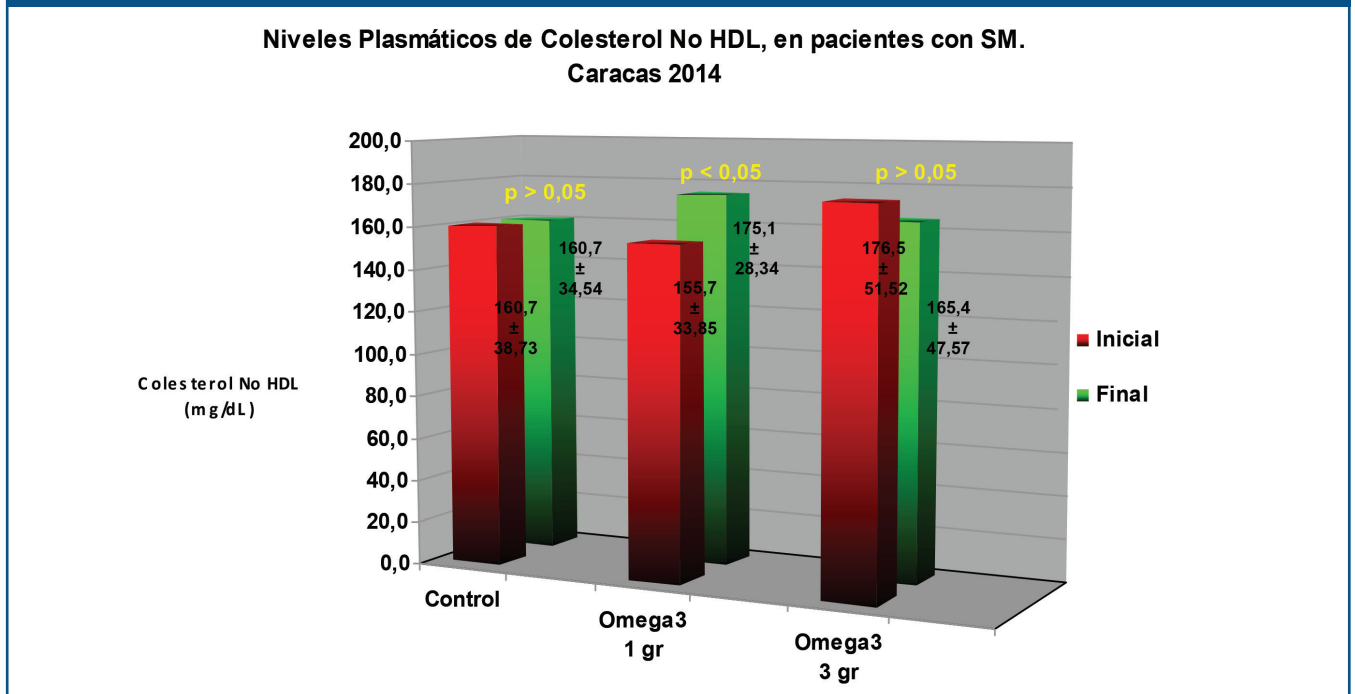
Riesgo aterogenico moderado > 5,5 en prevencion primaria y leve > 5

Cociente colesterol total/colesterol HDL: al evaluar el cociente colesterol total/colesterol HDL, en los 3 grupos de estudio, no existió diferencia significativa antes y después del ensayo  $p > 0,05$

Gráfico 7 al evaluar el cociente colesterol total/colesterol HDL apreciamos una tendencia al aumento similar antes

y después del ensayo en el grupo Control (Basal: 5,0 ± 1,40, Final: 5,0 ± 1,33)  $p > 0,05$ . En el grupo Omega 3 de 1 gramo/día observamos una tendencia no significativa al aumento de esta variable (Basal: 4,6 ± 0,81, Final: 5,2 ± 1,41)  $p > 0,05$ ; mientras en el grupo Omega 3 de 3 gramos/día hubo una disminución no significativa (Basal: 5,6 ± 1,74, Final: 5,1 ± 1,65) con un valor de  $p > 0,05$  (disminuyendo el riesgo cardiovascular de moderado a leve)

**Gráfico 8: Niveles plasmáticos de colesterol No HDL en pacientes tratados con ácidos grasos Omega 3 y diagnóstico de síndrome metabólico. Caracas 2014**

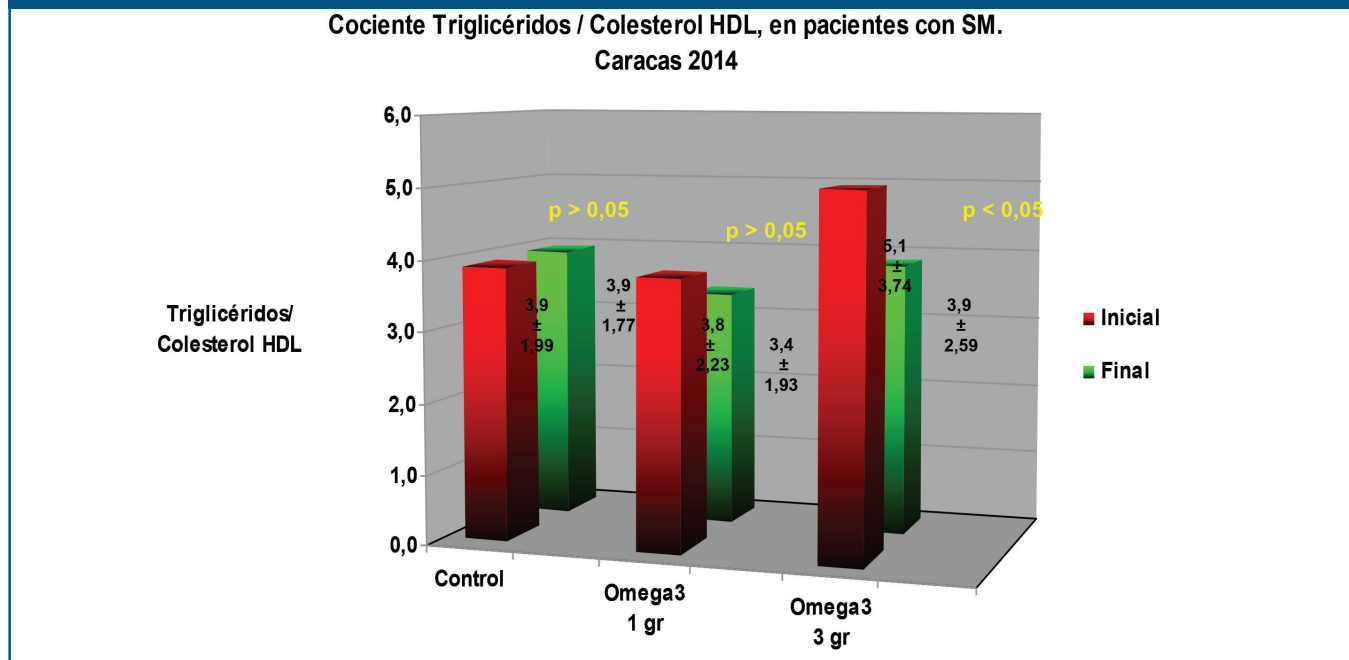


Fuente: Formato de Recolección de Datos

Gráfico 8 al evaluar los niveles plasmáticos de colesterol No HDL apreciamos un comportamiento similar antes y después en el grupo Control (Basal:  $160,7 \pm 38,73$  mg/dL, Final:  $160,7 \pm 34,54$  mg/dL), con una  $p > 0,05$ . En el grupo Omega3 de 1 gramo/día hubo un aumento significativo de

esta variable (Basal:  $155,7 \pm 33,35$  mg/dL, Final:  $175,1 \pm 28,34$  m/dL) con un valor de  $p < 0,05$ . Mientras en el grupo Omega 3 de 3 gramos/día observamos un descenso no significativo de este parámetro (Basal:  $176,5 \pm 51,52$  mg/dL, Final:  $165,4 \pm 47,57$  mg/dL) con un valor de  $p < 0,05$

**Gráfico 9: Cociente Triglicéridos/colesterol HDL en pacientes tratados con ácidos grasos Omega 3 y diagnóstico de síndrome metabólico. Caracas 2014**



Fuente: Formato de Recolección de Datos

Gráfico 9 al evaluar el cociente triglicéridos/colesterol HDL apreciamos un comportamiento similar de esta variable antes y después del ensayo en el grupo Control (Basal:  $3,9 \pm 1,99$ , Final:  $3,9 \pm 1,77$ ),  $p > 0,05$ . En el grupo Omega 3 de 1 gramo/día (Basal:  $3,8 \pm 2,23$ , Final:  $3,4 \pm 1,93$ ) hubo

una tendencia no significativa a la disminución con una  $p > 0,05$ ; mientras en el grupo Omega 3 de 3 gramos/día observamos un descenso significativo de este parámetro (Basal:  $5,1 \pm 3,74$ , Final:  $3,9 \pm 2,59$ ) con un valor de  $p < 0,05$  (disminuyendo el riesgo cardiovascular de moderado a leve)

**Gráfico 10: Niveles de grasa epicárdica por ecocardiografía, en pacientes tratados con ácidos grasos omega 3 y diagnóstico de síndrome metabólico. Caracas 2014**

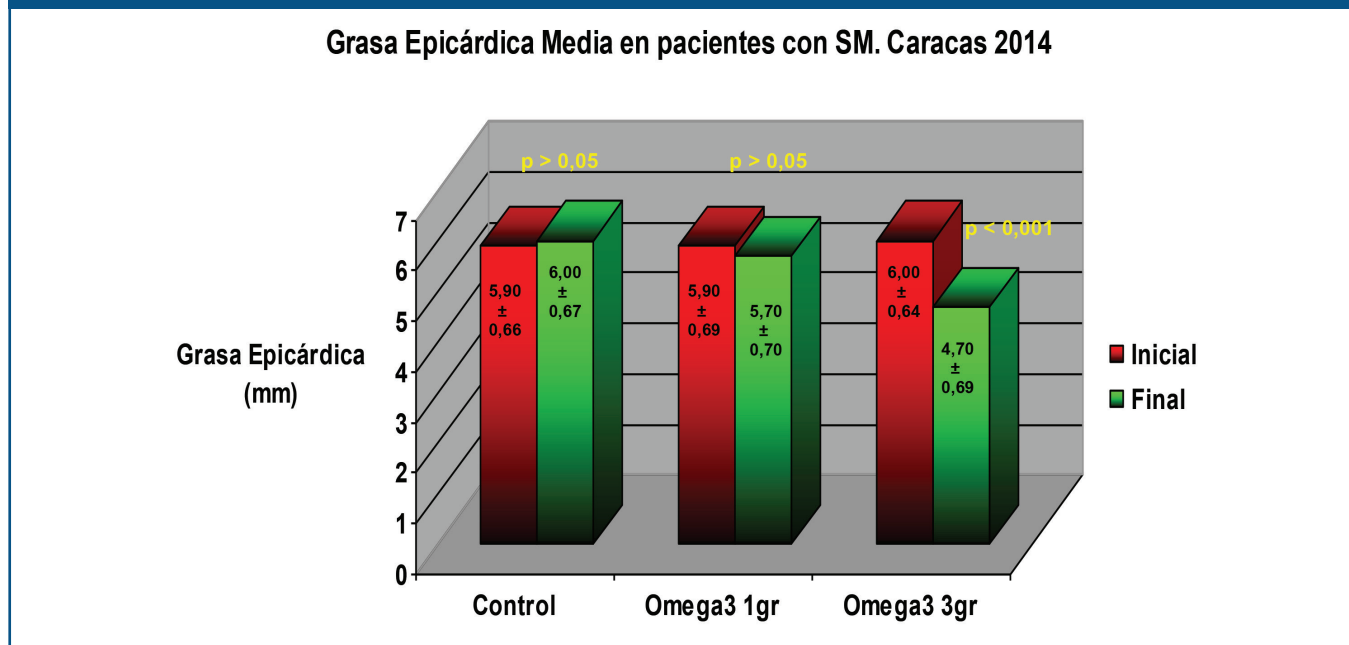
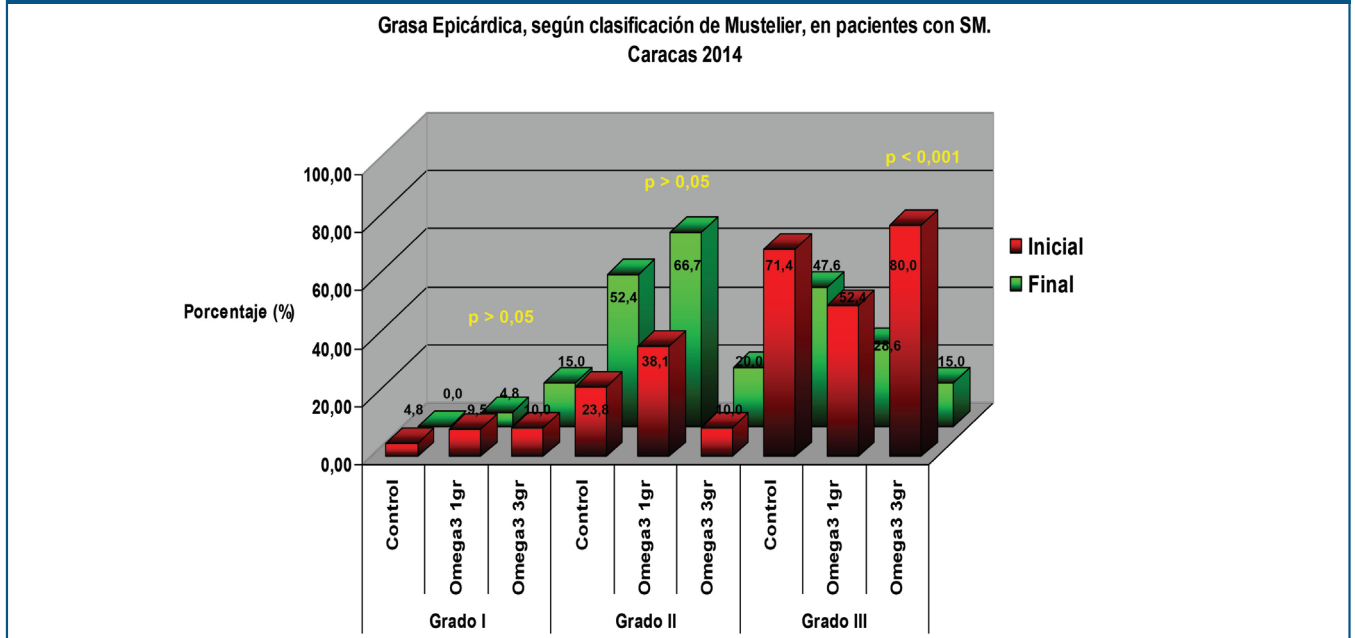


Gráfico 10 al evaluar el comportamiento de la grasa epicárdica observamos un aumento no significativo en el Control (Basal:  $5,90 \pm 0,66$  mm, Final:  $6,00 \pm 0,67$  mm),  $p > 0,05$ . Mientras que el grupo tratado Omega 3 de 1 gramo/día hubo una disminución no significativa de esta variable (Basal:  $5,90 \pm 0,69$  mm, Final:  $5,70 \pm$

$0,70$  mm) con una  $p > 0,05$ . En cuanto al grupo Omega 3 de 3 gramos/día observamos un descenso significativo de este parámetro (Basal:  $6,00 \pm 0,64$  mm, Final:  $4,70 \pm 0,69$  mm) con un valor de  $p < 0,001$  (lo que unido a la mejoría del perfil lipídico disminuiría el riesgo cardiovascular)

**Gráfico 11: Comportamiento de la grasa epicárdica en pacientes tratados con ácidos grasos Omega 3 y diagnóstico de síndrome metabólico. Caracas 2014**

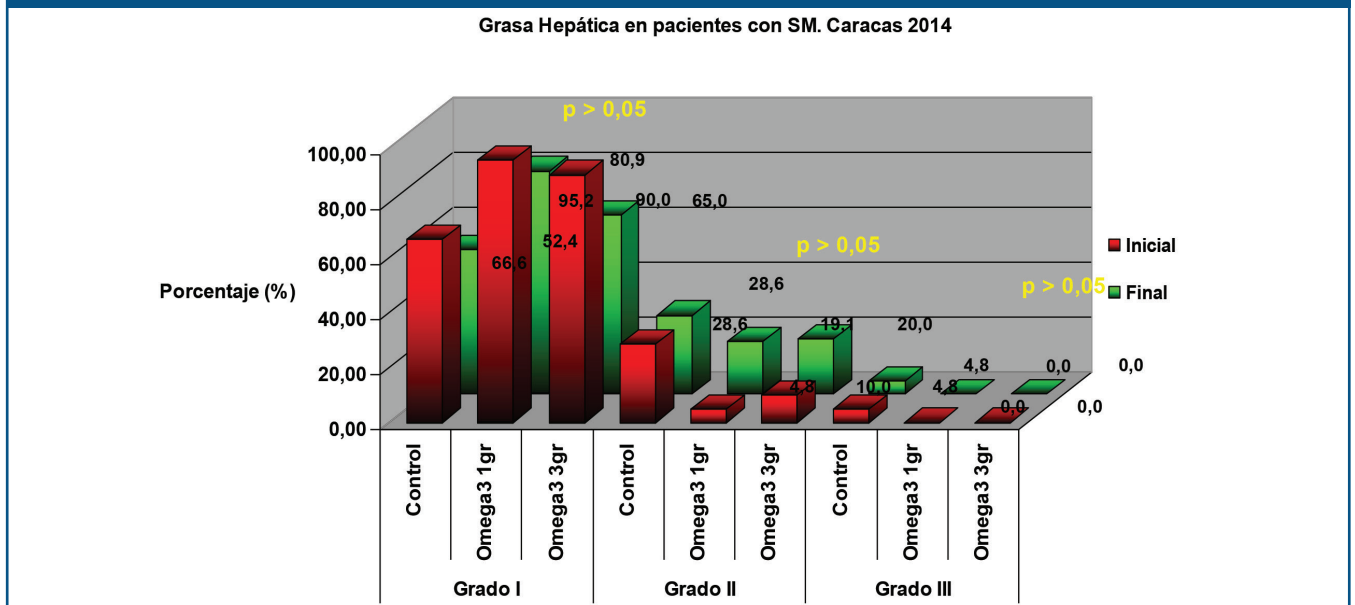


Fuente: Formato de Recolección de Datos

Gráfico 11 al dividir la grasa epicárdica en grados, observamos en los clasificados como Grado I y Grado II un comportamiento similar antes y después del ensayo entre todos los grupos de estudio (Control, Omega 3 de 1 gramo/día y Omega 3 gramos/día) con un valor de  $p > 0,05$ . En cuanto a los pacientes con grasa epicárdica Grado III: apreciamos un descenso no significativo de grasa epicár-

dica en los grupos Control y Omega 3 de 1 gramo/día con un valor de  $p > 0,05$ ; mientras que en el grupo Omega 3 de 3 gramos/día se observó una disminución significativa de esta variable y un valor de  $p < 0,001$  (es decir, mientras mayor sea el grado de grasa epicárdica medido por ecocardiografía, mayor será la respuesta terapéutica con uso de Omega 3 de 3 gramos/día)

**Gráfico 12: Comportamiento de la esteatosis hepática en pacientes tratados con ácidos grasos omega 3 y diagnóstico de síndrome metabólico. Caracas 2014**



Fuente: Formato de Recolección de Datos

Gráfico 12 al evaluar el comportamiento de la esteatosis hepática determinadas en grados, no se apreció diferencia significativas en ninguno de los grupos de estudio (Control, Omega 3 de 1 gramo/día y Omega 3 de 3 gramos/día), antes y después del ensayo con un valor de  $p > 0,05$

## DISCUSIÓN

Este es el primer estudio realizado en Latinoamérica donde se evalúa el comportamiento de la grasa visceral con el uso de ácidos grasos Omega 3 en pacientes con Síndrome metabólico. Grasa visceral, representada por grasa epicárdica y grasa hepática, considerada un factor de riesgo cardiometabólico emergente asociado a Síndrome Metabólico<sup>17</sup>. El SM incrementa hasta 5 veces el riesgo a padecer de diabetes mellitus tipo 2 y de 2 a 3 veces el riesgo a sufrir algún tipo de enfermedad cardiovascular<sup>37</sup>. Por lo cual se justifica la realización de métodos para colaborar con su diagnóstico, así como emplear estrategias en el manejo y tratamiento de esta patología, a fin de evitar a futuro complicaciones cardiovasculares, hospitalizaciones y/o muerte. Al evaluar las características demográficas basales, en nuestro estudio apreciamos la edad promedio fue de  $58,43 \pm 8,92$ ; presencia de HTA en 83,87%, la glucemia alterada en ayunas de 79,03%, resultados que asemejan al estudio realizado por Mustelie J et al en 2011 en Brasil<sup>29</sup>; en cuanto al sexo estuvo representado en sexo masculino 48,38% y femenino en 51,62% resultados semejantes a los presentados por Lima M et al, en Venezuela en 2013 donde se observó el sexo masculino en 44,4% y el sexo femenino en 59,6%<sup>30</sup>.

El comportamiento basal de los niveles plasmáticos de los lípidos, en nuestro ensayo mostraron elevación del colesterol total  $206,5 \pm 43,23$  mg/dL, LDL  $137,06 \pm 35,72$  mg/dL, triglicéridos  $164,56 \pm 81,35$  mg/dL, colesterol No HDL  $164,3 \pm 41,36$  mg/dL, cociente colesterol Total/HDL  $5,06 \pm 1,31$ , cociente Triglicéridos/HDL  $4,1 \pm 2,33$  y disminución del HDL  $41,80 \pm 7,11$  mg/dL, resultado que se correlacionan con los presentados en 2013 por Lima M et al, donde el grupo estudiado mostró elevación de los triglicéridos  $184,60 \pm 85,59$  mg/dL, colesterol No HDL  $149,71 \pm 41,49$  mg/dL, cociente Triglicéridos/HDL  $4,29 \pm 2,07$  ubicándolos en un riesgo moderado cardiovascular<sup>30</sup>. En cuanto a los niveles plasmáticos de glucemia en ayunas de nuestro ensayo se encontró en  $106,7 \pm 16,98$  mg/dL, difiriendo de los mostrados por el grupo de Lima M et al, con un valor de glucemia de  $98,98 \pm 13,23$  mg/dL<sup>30</sup> y de los presentados por el grupo de Bermúdez P et al, en el año 2009 de  $91$  mg/dL  $\pm 9,81$  mg/dL, donde niveles superiores a 100 mg/dL se encontraron alrededor de 14%<sup>38</sup>. Mientras el resto de parámetros de laboratorio basales de nuestro ensayo que encontraron en rango normales, resultados que se consiguen frecuentemente en pacientes con diagnóstico de Síndrome Metabólico<sup>39</sup>.

Al observar los parámetros antropométricos basales de nuestro estudio, se aprecia un índice de masa corporal (IMC) de  $32,46 \pm 4,47$  Kg/m<sup>2</sup> y de circunferencia abdo-

minal de  $100,73 \pm 10,25$  cm (sexo masculino:  $102,06 \pm 8,48$  cm, sexo femenino:  $99,13 \pm 10,98$  cm), resultados que concuerdan con los presentados Lima M et al<sup>30</sup>, donde el índice de masa corporal fue de  $34,52 \pm 6,04$  Kg/m<sup>2</sup> y el valor promedio de la circunferencia abdominal de  $103,77 \pm 13,98$  cm<sup>30</sup>.

En cuanto a los parámetros basales medidos por ecocardiografía en nuestro ensayo, observamos un valor medio de grasa epicárdica de  $5,93 \pm 0,64$  mm, que difieren con los resultados de Lima et al, con una media de  $6,81 \pm 2,55$  mm; estudio donde además precisaron un valor de corte de 5 mm, con una sensibilidad del 84,62% (IC 95%: 71,9-93,1) y una especificidad del 71,11% (IC 95%: 55,7-83,6) para predecir síndrome metabólico en la población venezolana<sup>30</sup>; al evaluar la clasificación en grados de grasa epicárdica en nuestro estudio predominó el grado III con un 67,74%, concordando con el trabajo de Mustelie J et al, Brasil 2011<sup>29</sup>, donde observaron un 65,4% de pacientes en grado III representado por infiltración grasa en el ventrículo derecho e infiltración lipomatosa del septum atrial, precisaron además que la grasa epicárdica  $\geq 5,2$  mm (Grado II) tenía una sensibilidad de un 65,4% y una especificidad de un 61,5% (área ROC 0,712, IC95% [0,640-0,784]) para la determinación de enfermedad arterial coronaria (a mayor grado de grasa epicárdica mayor probabilidad de lesión de múltiples vasos coronarios)<sup>29</sup>. Al evaluar el valor promedio de grasa hepática por ecosonografía abdominal se aprecia en grado I un 83,87%, resultados que difieren a los presentados por McCallough et al en 2004 en Argentina<sup>40</sup> y del grupo de Lizardi et al 2006 en ciudad de México<sup>41</sup>, donde apreciaron una prevalencia alrededor de 23% de hígado graso no alcohólico diagnosticado por ultrasonido, en pacientes con síndrome metabólico (recordando que para la inclusión en nuestro estudio los pacientes debían presentar síndrome metabólico con presencia de algún grado de esteatosis hepática por sonografía)

En este ensayo clínico al evaluar el uso de Omega 3 en pacientes con síndrome metabólico observamos: una disminución significativa del IMC en el grupo Omega 3 de 1 gramo/día, con un valor de  $p < 0,025$ , y en el grupo Omega 3 gramos/día un valor de  $p < 0,005$  después de 12 semanas de seguimiento, resultados que concuerdan con el ensayo realizado por González Olivia et al en 2013, donde apreciaron que el uso de 2 gramos de Omega 3 diarios producía una reducción significativa  $p < 0,05$  del peso, cintura, IMC y la masa grasa en mujeres obesas durante 3 meses<sup>42</sup>. En cuanto al comportamiento lipídico apreciamos una disminución significativa en el grupo Omega 3 de 3 gramos/día de: los niveles plasmáticos de los triglicéridos y del cociente triglicéridos/colesterol HDL; además de una tendencia no significativa a la disminución del colesterol total, del colesterol no HDL, y del cociente colesterol total/colesterol HDL, con una tendencia no significativa al aumento del colesterol HDL a predominio del sexo femenino, sin alteraciones apreciables en el comportamiento del colesterol LDL, resultados que concuerdan con los estudios de Simopoulos AP et al en 1991<sup>43</sup>, Adler AJ et al en 1997<sup>44</sup> y Visioli F et al en el 2000<sup>45</sup>.

Al evaluar los resultados del comportamiento de la grasa visceral con el uso de ácidos grasos Omega 3 estudiados por ecocardiografía, apreciamos en nuestro ensayo un descenso significativo de la grasa epicárdica en el grupo de Omega 3 de 3 gramos/día (1380 mg EPA y 1140 mg DHA) principalmente en el grupo con mayor grado de grasa epicárdica (grado III según clasificación de Mustelie) con un valor de  $p < 0,001$ . En cuanto a la ecosonografía abdominal no observamos cambios significativos, en los grados de la grasa hepática después de los 3 meses en ningún grupo de tratamiento  $p > 0,05$ ; resultados que difieren del ensayo presentado por Sato T et al en 2014, donde a través de tomografía axial computarizada estudiaron a 30 pacientes con enfermedad arterial coronaria con un seguimiento de 6 meses recibiendo 1800 mg de EPA, apreciando reducción significativa de los volúmenes de tejido adiposo epicárdico  $p < 0,01$  y tejido abdominal visceral  $p < 0,01$ <sup>46</sup>

### Limitaciones

La muestra y el tiempo de estudio fueron pequeños para precisar mejores resultados a nivel de la grasa hepática.

Fue un estudio abierto a la hora de entregar los medicamentos incluyendo el Omega 3.

La medición ecocardiográfica fue realizada de forma ciega por un mismo observador, por lo que no se pudo definir variable interobservador

La medición de ecosonografía abdominal fue realizada de forma ciega por un mismo observador, no se pudo definir variable interobservador

## CONCLUSIONES

Uso de ácidos grasos Omega 3 a dosis de 3 gramos/día (1380 mg EPA y 1140 mg DHA) por 12 semanas en pacientes con síndrome metabólico, disminuye significativamente el índice de masa corporal, los niveles plasmáticos de triglicéridos, y el cociente triglicéridos/colesterol HDL

Uso de ácidos grasos Omega 3 a dosis de 3 gramos/día (1380 mg EPA y 1140 mg DHA) por 12 semanas en pacientes con síndrome metabólico, disminuye de forma significativa el valor medio de grasa epicárdica medido por ecocardiografía (es decir a mayor grado de grasa epicárdica, mayor respuesta terapéutica al Omega 3)

Uso de ácidos grasos Omega 3 a dosis de 3 gramos/día (1380 mg EPA y 1140 mg DHA) por 12 semanas en pacientes con síndrome metabólico, aumenta de forma no significativa el colesterol HDL en ambos sexos a predominio del sexo femenino, y produce una disminución no significativa del colesterol No HDL y del cociente colesterol total/colesterol HDL

Uso de ácidos grasos Omega 3 a dosis de 1 gramo/día (460 mg EPA y 380 mg DHA) y de 3 gramos/día (1380 mg EPA y 1140 mg DHA) por 12 semanas en pacientes con síndrome metabólico fue bien tolerado

Uso de ácidos Omega 3 a dosis de 1 gramo/día (460 mg EPA y 380 mg DHA) y de 3 gramos/día (1380 mg EPA y 1140 mg DHA) por 12 semanas en pacientes con síndrome metabólico, no mostró mejoría de la grasa hepática medido por ultrasonido abdominal

### Agredecimientos

El grupo de trabajo desea agradecer a Laboratorios LETI de Venezuela por proporcionarnos el Omega 3 para la realización del ensayo clínico.

## REFERENCIAS

1. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease (Syndrome X) and expanding definition. *Ann. Rev. Med.* 1993; 44:121
2. Miranda JP, De Fronzo RA, Califf RM. Metabolic syndrome: Definition, pathophysiology and mechanisms. *Am Heart J.* 2005;149:33-45
3. Yudkin JS, Stehouwer CD, Emeis JJ. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999;19:972-8
4. American Association of Clinical Endocrinologist. Code for metabolic Syndrome X. Año 2002
5. Hanson RL. Evaluation of simple indices of insulin sensitivity and insulin secretion for use in epidemiologic studies. *Am J Epidemiol* 2000;151:190-198
6. Martínez de Moretin BE, Rodríguez MC y Martínez JA. Síndrome metabólico, Resistencia a la insulina y metabolismo tisular. *Endocrinología y Nutrición* 2003;50(8):326
7. Araya J, Rodrigo R, Videla LA, Thielemann L, Orellana M, Pettinelli P, Poniachik J. 2004. Increase in long chain polyunsaturated fatty acid n-6/n-3 ratio in relation to hepatic steatosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Sci.* 106, 635-4
8. Araya J, Rodrigo R, Pettinelli P, Araya AV, Poniachik J, Videla LA. 2010. Decreased Liver Fatty Acid Delta-6 and Delta-5 Desaturase Activity in Obese Patients. *Obesity.* 18, 1460-3
9. Narasimhan S, Gokulakrishnan K, Sampathkumar R, Farooq S, Ravikumar R, Mohan V, Balasubramanyam M. 2010. Oxidative stress is independently associated with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in subjects with and without type 2 diabetes. *Clin Biochem.* 43, 815-21
10. Lelliott CJ, Ljungberg A, Ahnmark A, William-Olsson L, Ekroos K, Elmgren A, Amerup G, Shoulders CC, Oscarsson J, Lindén D. 2007. Hepatic PGC-1beta overexpression induces combined hyperlipidemia and modulates the response to PPARalpha activation. *Arterioscl Thromb Vasc.* 27, 2707-13
11. Pettinelli P, Del Pozo T, Araya J, Rodrigo R, Araya AV, Smok G, Csendes A, Gutierrez L, Rojas J, Korn O, Maluenda F, Diaz JC, Rencoret G, Braghetto I, Castillo J, Poniachik J, Videla LA. 2009. Enhancement in liver SREBP-1c/PPAR-alpha ratio and steatosis in obese patients: correlations with insulin resistance and n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid depletion. *Biochim Biophys Acta.* 1792, 1080-6
12. Alkhoury N, Dixon LJ, Feldstein AE. 2009. Lipotoxicity in nonalcoholic fatty liver disease: not all lipids are created equal. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 4, 445-51
13. Nakatani T, Kim HJ, Kaburagi Y, Yasuda K, Ezaki O. A low fish oil inhibits SREBP-1 proteolytic cascade, while a high-fish-oil feeding decreases SREBP-1 mRNA in mice liver: relationship to anti-obesity. *J Lipid Res* 2003; 44: 369-379

14. La Brecque D, Abbas Z, Anania F, Anania P, Khan A, Hamid S, et al. Enfermedad del hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica. Guías de la Organización Mundial de Gastroenterología HGNA/NASH. Junio de 2012. 01-37
15. Paula Csendes G. et al. Revista Chilena de Radiología. Vol. 10 N° 2, año 2004; 50-52
16. Iacobellis G, Corradi D, Sharma AM. Epicardial adipose tissue: anatomical, biomolecular and clinical relation to the heart. *Nat Cardiovasc Clin Pract Med*. 2005;2:536-43
17. Rabkin SW. Epicardial fat: properties, function and relationship to obesity. *Obesity Reviews*. 2006;8(3):253-61
18. Singh N, Singh H, Khanijoun HK, Iacobellis G. Echocardiographic assessment of epicardial adipose tissue – a marker of visceral adiposity. *Mcgill J Med*. 2007;10:26-30
19. Iacobellis G, Barbaro G. The double role of epicardial adipose tissue as pro- and anti-inflammatory organ. *Hormone and Metabolic Research* 2008; 40: 442-445
20. Iacobellis G, Assael F, Ribaldo MC, Zappaterreno A, Alessi G, Di Mauro U et al. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. *Obes Res* 2003;11:304–10
21. Jeong JW, Jeong MH, Yun KH, Oh SK, Park EM, Kim YK et al. Echocardiographic epicardial fat thickness and coronary artery disease. *Circ J* 2007; 71:536–9
22. Iacobellis G, Pellicelli AM, Sharma AM, Grisorio B, Barbarini G, Barbaro G. Relation of subepicardial adipose tissue to carotid intima-media thickness in patients with human immunodeficiency virus. *Am J Cardiol* 2007;99:1470–2
23. Iacobellis G, Ribaldo MC, Assael F, Vecchi E, Tiberti C, Zappaterreno A et al. Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:5163–8
24. Mazurek T, Zhang L, Zalewski A, Mannion JD, Diehl JT, Arafat H et al. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. *Circulation* 2003;108:2460–6
25. Cheng KH, Chu CS, Lee KT, Lin TH, Hsieh CC, Chiu CC, et al. Adipocytokines and proinflammatory mediators from abdominal and epicardial adipose tissue in patients with coronary artery disease. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32:268-74 .
26. Kremen J, Dolinkova M, Krajickova J, Blaha J, Anderlova K, Lacinova Z, et al. Increased subcutaneous and epicardial adipose tissue production of proinflammatory cytokines in cardiac surgery patients: possible role in postoperative insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:4620-27
27. Iacobellis G, Howard JW. Echocardiographic Epicardial Fat: A Review of Research and Clinical Applications. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2009;22(12):1417-18
28. Iacobellis G, Willens HJ. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr*.2009;22:1311-9
29. Juan Valiente Mustelier, Julio Oscar Cabrera Rego, Angela Gala González, Júlío César Gandarilla Sarmiento, Beatriz Vega Riverón. Parámetros Ecocardiográficos de Deposición de Grasa Epicárdica y su Relación con la Enfermedad Arterial Coronaria. *Arq Bras Cardiol* 2011; 97(2) : 122-129
30. Marcos M. Lima-Martínez, Mariela Paolib, José H. Donis, Rodolfo Odremanc, Christopher Torresdy Gianluca Iacobellis. Punto de corte de espesor de tejido adiposo epicárdico parapredicir síndrome metabólico en población venezolana, *Endocrinol Nutr*. 2013: 1-6
31. Serra-Majem L, Roman B, Estruch R. Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review. *Nutr Rev* 2006;64:27-47
32. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. 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; 285:2486-2496
33. Ford ES, Giles WH, Dietz WH: Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002; 287: 356-359
34. Thomas L. Labor und Diagnose. 6. TH-Books; 2005
35. Armellini F, Zamboni M, Rigo L, Todesco T, Bergamo-Andreis IA, Procacci C et al. The contribution of sonography to the measurement of intrabdominal fat. *J Clin Ultrasound* 1990; 18:563-567
36. Aschner P, Buendía R, Brajkovich I Gonzalez A, Figueredo R, Juarez X, Uriza F Determination of the cutoff point for waist circumference that establishes the presence of abdominal obesity in Latin American men and women. *Diabetes Res Clin Pract* 2011;93:243-47
37. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2005;365:1415-28
38. Bermúdez P, Finol G, Leal Nilka, Parra V, Peñaranda, Pérez M. Adriana C. et al, Prevalencia del síndrome metabólico en la población adulta Añú de la laguna de Sinamaica del Municipio Páez, estado Zulia. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*. Vol. 4 - N° 3, 2009
39. Gastaldelli A, Kozakova M, Højlund K, Flyvbjerg A, Favuzzi A, Mitrakou A, et al. Fatty liver is associated with insulin resistance, risk of coronary heart disease, and early atherosclerosis in a large European population. *Hepatology* 2009;49:1537–44
40. McCallough A. The clinical features, diagnosis and natural history of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis*. 2004 ;8(3):521-33
41. Lizardi-Cervera J, Becerra Laparra I, Chávez-Tapia NC, Ramos Ostos ME, Uribe Ezquivel M. Prevalencia de hígado graso no alcohólico y síndrome metabólico en población asintomática. *Rev Gastroenterol Mex* 2006;71:454-459
42. Olivia González-Acevedo, Juan Francisco Hernández-Sierra, Abel Salazar-Martínez, Peter B. Mandeville, Francisco Javier Valadez-Castillo, Esperanza de la Cruz-Mendoza, et al. Efecto de la suplementación de omega 3 sobre IMC, ICC y composición corporal en mujeres obesas. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. Vol. 63 No 3, 2013
43. Simopoulos AP. Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. *Am J Clin Nutr*. 1991 Sep;54(3):438-63
44. Adler AJ, Holub BJ. Effect of garlic and fish-oil supplementation on serum lipid and lipoprotein concentrations in hypercholesterolemic men. *Am J Clin Nutr* 1997;65(2):445-450
45. Visioli F, Risè P, Plasmati E et al. Very low intakes of N-3 fatty acids incorporated into bovine milk reduce plasma triacylglycerol and increase HDL-cholesterol concentrations in healthy subjects. *Pharmacol Res* 2000;41(5):571-576
46. Sato T, Kameyama T, Ohori T, Matsuki A, Inoue H. Effects of Eicosapentaenoic Acid Treatment on Epicardial and Abdominal Visceral Adipose in Patients with Coronary Artery Disease. *J Atheroscler Thromb*, 2014;21: 1-13