

## **ACIDOS GRASOS POLINSATURADOS. IMPORTANCIA NUTRICIONAL U OPORTUNISMO**

*Manuel Moya Benavent*

*Catedrático de Pediatría. Universidad de Alicante.*

La primera noción a tener en cuenta es el criterio de esencialidad que define a aquellos nutrientes indispensables, que el organismo no puede sintetizarlos y que por consiguiente debe ingerirlos con los alimentos y que si esto no ocurre aparece una situación carencial. En materia de ácidos grasos los esenciales son el ácido linoleico (18:2 n-6, LA) y el  $\omega$ -linolénico (18:3 n-3,  $\omega$ -LNA) ampliamente difundidos en los alimentos y prácticamente imposible de sufrir carencias de los mismos. A partir de estos productos no sintetizables por el organismo y mediante un complejo proceso bioquímico de elongación, desaturación (introducción de nuevos enlaces dobles) e incluso  $\omega$ -oxidación se llega a una serie de ácidos grasos de cadena muy larga (>20) y con diferente grado de insaturación. Todos ellos son identificables y cuantificables a través de la cromatografía de gases de alta resolución y/o espectrometría de masas. Entre los numerosísimos compuestos destacan por su abundancia, por su localización y por sus funciones, el ácido araquidónico (AA) (20:4 n-6) y el docosahexaénico (DHA) (22:6 n-3) conocidos en la literatura como LCPUFAs o LCPs (long chain poly unsaturated fatty acid). Las funciones principales de los mismos se centran en dos áreas fundamentales: el crecimiento y el desarrollo funcional. Más específicamente los beneficios han sido mejoría del patrón de electroretinograma, de la agudeza visual, de la mirada preferencial, de la neurotransmisión monoaminérgica y extraneurológicamente de la respuesta inflamatoria e inmune. Al margen de cualquier exageración oportunista éstas circunstancias han sido aceptadas por la mayoría de las personas que desde hace más de 15 años, han realizado estudios randomizados.

El conocimiento del problema surge cuando estudiando el tirón del cerebro fetal (brain growth spurt) y que supone una aporte masivo de DHA materno durante el último trimestre de gestación, éste se interrumpía por el parto prematuro, incrementado además por las fórmulas aportadas a los pretérminos carentes precisamente de DHA y AA, aunque sí disponían de sus precursores  $\omega$ -LNA y LA. Diversos estudios a un lado

y otro del Atlántico han demostrado como la capacidad de síntesis endógena de LCPUFAs no es suficiente para asegurar los requerimientos que durante éste período de crecimiento tan rápido sí que proporcionan el transporte placentario y en el término la leche materna. Pocas dudas existen acerca de las ventajas de su suplementación en el caso del pretérmino. En el término alimentado con fórmulas clásicas desprovistas de LCPUFAs se observa una disminución del contenido de DHA en los fosfolípidos de membrana de eritrocitos con unas repercusiones clínicas que han generado un alto nivel de controversia. Ello probablemente porque los estudios han sido muestralmente pequeños, los métodos de valoración (electrorretinograma, mirada preferencial, aprendizaje...) no fácilmente homologables y porque posiblemente los resultados deban evaluarse más tardíamente, incluso a través de la patología subsiguiente en el adulto. Ello no ha sido óbice para que se les reconozca como semiesenciales en el período post-natal.

En este punto merece la pena considerar algunos aspectos sobre el AA. Probablemente se ha añadido a las fórmulas por su presencia en la leche de madre incluso superior a la del DHA (.50% vs .20%) y por dos estudios en los que se concluía que su carencia disminuía la velocidad de crecimiento del pretérmino. Esto ha resultado muy controvertido, ya que incluso en estudios preliminares en los que se suplementaba únicamente DHA a pesar de la disminución que conlleva de AA no se produjo dicho enlentecimiento. En realidad el AA es un precursor de las prostaglandinas serie-2 las cuales y junto a sus metabolitos se asocian con ataques coronarios. Tomando aceite de pescado ricos en DHA, el AA disminuiría y de ahí su posible efecto protector frente a la cardiopatía isquémica demostrada en algunos países y grupos poblacionales. Sin embargo en el momento actual no se conoce cual es el papel del araquidónico en el niño.

Disponibilidad para los suplementos. Hasta ahora se han venido utilizando mezclas grasas para obtener unos niveles adecuados de DHA utilizando aceites de pescado y fosfolípidos de yema de huevo. El aceite de pescado ha sido preferido por su precio razonable, pero también aporta ácido eicosapentanoico (EPA). Ello ha llevado a las grandes productoras europeas (Hoffmann La Roche, Basf y Merck) a producir DHA a partir de aceite de pescado bajo en EPA y fosfolípidos de huevo, con un costo mayor. Las fuentes reales de AA en las fórmulas son o la yema de huevo o el hongo *Mortierella alpina* tras un elaborado proceso de fermentación que lleva a cabo DSM en Italia. Hace poco menos de un año (Mayo 2001) la FDA concedió el status GRAS (generally recognized as safe) a la mezcla de DHA y AA procedente de organismos unicelulares y que es elaborada por Martek, con lo cual existe una disponibilidad real y segura para la elaboración de fórmulas conteniendo LCPs. La producción de DHA a partir de un proceso fermentativo de algas ha adquirido tal dimensión que incluso ha permitido añadirlo al pienso de aves consiguiendo huevos más ricos en DHA.

Sin embargo éstos ácidos (DHA, AA) procedentes de diferentes fuentes tienen diferentes cinéticas de absorción que todavía no se conocen bien, además está el pro-

blema de la dispersión adecuada de las gúttulas de grasa en la fórmula, todo ello hace que existan diferencias notorias en la absorción y que siempre es más baja que la que se obtiene cuando el recién nacido es alimentado con leche de madre. Éste es un factor a menudo ignorado en determinados estudios y que sin embargo es capaz de modificar resultados a pesar de un “adecuado” suplemento en la fórmula.

Volviendo al título de este editorial un aspecto puede estar completamente despejado, cual es el de la suplementación de LCPs en las fórmulas para pretérminos. Cuando se aborda la oportunidad de hacerlo en las de recién nacidos a término, los siguientes aspectos deben tenerse en cuenta. El contenido de ciertos productos en la leche de madre con menos repercusión fisiológica, ha llevado a su incorporación en las fórmulas, luego estos ácidos grasos que constituyen piedras fundamentales del sistema nervioso central, parece razonable que se incorporen y me atrevería a decir que durante un largo período de tiempo. El hecho de que cuando las madres toman un suplemento de DHA durante la gestación exista un mejor neurodesarrollo incluso valorado hasta los 30 meses vendría a apoyar esta postura. El hecho de que las tres compañías americanas con mayor cobertura de mercado hayan sido sensibles a estas eventuales ventajas y tras la aprobación de la mezcla de Martek, es algo también a tener en cuenta. Además y probablemente con la idea de no tener una fórmula cara y otra barata por la carga ética que ello supondría, parece existir una tendencia a fabricar sólo la suplementada. Deseo terminar con una reflexión y que no es otra que la incorporación de éstos ácidos grasos se produce en un momento crucial en el neurodesarrollo y en el que nuevas y mejores interconexiones neuronales y celulares en general acontecen, entonces es normal que produzcan resultados positivos a mucho más largo plazo que el estimado hasta ahora.