

ACIDOS GRASOS POLIINSATURADOS DE CADENA LARGA EN LA NUTRICION DEL LACTANTE

Lic. Elena B.A. de Morales

Docente de la Escuela de Nutricionistas de la Facultad de Medicina, UBA

Los lípidos son la principal fuente de energía en la nutrición de la primera infancia y la leche humana aporta aproximadamente el 50% del requerimiento energético del lactante en base a los lípidos, constituidos básicamente por triglicéridos (98%) siendo el restante 2% fosfolípidos y ésteres de colesterol.

La esencialidad de algunos ácidos grasos está dada por la incapacidad que tiene el organismo para sintetizarlos a partir de precursores.

Los ácidos linoleico (C18:2 w6) y α -linolénico (C18:3 w3) son esenciales debido a que el ser humano no puede insertar dobles ligaduras por la falta de enzimas (Δ 12 y Δ 15 desaturasas) responsables de la introducción de dobles ligaduras en las posiciones w6 y w3.

A partir de los ácidos oleico, linoleico y α -linolénico, por elongación y desaturación de las cadenas de átomos de carbono, se sintetizan los ácidos grasos poliinsaturados de cadena muy larga (20 o más átomos de carbono).

Con respecto a la elongación y desaturación de la cadena de carbonos, los ácidos grasos de las diferentes familias (w9 - w6 y w3) compiten por el mismo sistema enzimático y por ende influyen en el metabolismo de los ácidos grasos de sus respectivas familias.

Los tres ácidos precursores (ácido oleico: C18:1 w9, ácido linoleico: C18:2 w6 y ácido α -linolénico: C18:3 w3) compiten por la Δ 6 desaturasa, que se convierte así en una enzima limitante. La mayor afinidad siempre la posee el ácido α -linolénico, seguido del linoleico y finalmente del oleico; el predominio de una u otra vía metabólica depende de la cantidad de ácido graso presente.

Los ácidos grasos de cada familia no pueden convertirse entre sí. Por lo tanto, la síntesis de los diferentes ácidos grasos poliinsaturados de cadena muy larga depende directamente de la concentración de los respectivos precursores y es de esencial importancia un aporte correctamente balanceado. La relación ideal entre el ácido linoleico y α -linolénico es de 5:1 a 15:1.⁽¹⁻¹³⁾

Además hay evidencias de que para los recién nacidos, especialmente los pretérminos no sólo estos precursores son esenciales sino también sus derivados de cadena muy larga (ácido araquidónico, ácido docosahexaenoico y ácido dihomo- γ -linolénico) debido a la inmadurez de la actividad enzimática.⁽¹⁻¹³⁾

El aumento de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena muy larga w6 y w3 se produce durante el desarrollo fetal. Este puede ser el resultado de la síntesis materna y del transporte placentario o de la capacidad del feto para producir LCPs (Long chain PUFA: poli unsaturated fatty acids. Ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga) por elongación y desaturación de la cadena de los ácidos grasos parentales o precursores.

En el presente, se conoce que el feto no depende de la síntesis endógena de LCPs dado que estos son preferentemente suministrados a través de la placenta. Se ha demostrado que la secuencia de aumento de la concentración porcentual de DHA (ácido decosahexaenoico C22:6 w3) es la siguiente: hígado materno, placenta, hígado fetal y cerebro fetal.⁽²⁾

Parecen existir mecanismos selectivos de transporte con el fin de aportar al cerebro niveles altos de DHA, necesarios para el desarrollo normal. No obstante no son bien conocidos los mecanismos por los cuales los LCPs llegan al cerebro.

La leche humana contiene LCPs, y dadas sus funciones biológicas debe destacarse el contenido en ácido araquidónico (0.44 g/100 g de grasa), ácido docosahexaenoico (0.30 g/100 g de grasa) y ácido dihomo γ linolénico (0.12 g/100 g de grasa).⁽³⁾

Algunos investigadores han demostrado que los lípidos estructurales del sistema nervioso central poseen una notable capacidad para cambiar su composición de ácidos grasos con la dieta, lo que puede provocar daños permanentes tanto estructurales⁽⁴⁾ como funcionales⁽⁵⁾ que han podido ser comprobados especialmente al analizar la función visual.

Una alteración específica puede provocarse al

usar dietas con bajos niveles de ácidos grasos w3 y altos contenidos de w6 (lo que resulta en un incremento de la relación w6/w3), que suprimen la formación de ácido docosahexaenoico (mediante inhibición competitiva de la desaturación $\Delta 6$), elevándose compensatoriamente los niveles de ácido docosapentaenoico (ácido graso de cadena muy larga de la familia w6).

Además de esta situación bioquímica, clínicamente se ha observado en estos niños una respuesta electroretinográfica alterada.

Hay evidencias de que la alimentación es un factor determinante en el contenido de DHA en la corteza cerebral, siendo significativamente mayor la concentración de este LCP en el caso de lactantes alimentados con leche humana.⁽⁶⁾

Se ha observado en una cohorte de 300 lactantes prematuros alimentados con leche materna que a la edad de 18 meses el grado de desarrollo neurológico es más alto. En el mismo grupo de estudio a la edad de 7 1/2 - 8 años se midió el cociente intelectual (IQ); los lactantes que habían recibido leche materna durante los primeros meses de vida tenían un IQ significativamente más elevado que aquellos que no habían sido alimentados de ese modo.⁽⁷⁾

Estos conocimientos, relativamente recientes, nos llevan a extraer conclusiones de gran importancia: una gran parte del cerebro humano se desarrolla en el período prenatal; es en el último trimestre de la gestación y primeras semanas postnatales cuando se produce más incorporación de LCPs al sistema nervioso central (como consecuencia de un incremento en la transferencia materno-fetal) y el feto (especialmente el prematuro) no es capaz de desaturar y elongar los ácidos linoleico y alinolénico, por lo que requiere un aporte complementario de derivados de las series w3 y w6. Este aporte es suficiente cuando el prematuro recibe leche humana.

El problema surge cuando el lactante debe alimentarse con fórmulas convencionales, generalmente ricas en ácido linoleico, en algunos casos con aportes suficientes de ácido α -linolénico, pero pobres en ácido docosahexaenoico y araquidónico.

Números estudios han podido demostrar cómo los lactantes prematuros y a término alimentados con leche humana poseen concentraciones mayores de ácido docosahexaenoico y araquidónico en las membranas de los hematíes y en fosfolípidos plasmáticos que aquellos que recibieron fórmulas convencionales.^(8 9 10 11)

En recientes estudios se ha comprobado que estos dos ácidos grasos son los más abundantes en

cerebro y retina infantiles.⁽¹²⁾

Makrides et al.⁽¹⁴⁾ han realizado un estudio comparativo de los potenciales evocados de agudeza visual en un grupo de lactantes nacidos a término, a la edad de 5 meses. Los lactantes alimentados con leche materna presentaron mejores potenciales evocados de agudeza visual y mayores niveles de DHA que aquellos que fueron alimentados con fórmulas lácteas como la fuente más importante de energía. Los autores sugieren que, no obstante estos datos ser preliminares, es necesario evaluar el aporte dietético de ácidos grasos en las fórmulas destinadas a lactantes a término.

Todos estos antecedentes avalan el papel esencial de los LCPs en el desarrollo normal del ojo y cerebro, comprobado por estudios funcionales y anatómicos; si bien el mecanismo íntimo por el que la deficiencia de estos ácidos grasos afecta la función visual y el aprendizaje discriminatorio, sigue todavía sin ser aclarado.

Asimismo se ha descrito la importancia de algunos ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (ácido eicosapentaenoico, ácido dihomo- γ linolénico y ácido araquidónico) como precursores de los eicosanoides.

Los *eicosanoides* (prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos) cumplen en el organismo una serie de efectos, de los cuales uno de los más destacables, en el caso del lactante prematuro, es el de actuar en el mismo sistema inmune.

La síntesis de los diferentes eicosanoides depende de la concentración del respectivo precursor y de la actividad de la enzima involucrada, de ahí que el aporte balanceado de los ácidos grasos parentales (ácido linoleico y ácido α -linolénico) sea de crucial importancia.

Basado en estos últimos conocimientos científicos sobre los requerimientos de los lactantes y los efectos de las grasas nutricionales y tomando en consideración la composición de la leche materna, la ESPGAN (Sociedad Europea de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica) en el año 1991 ha formulado nuevos lineamientos con respecto a la cantidad y calidad del contenido graso en las fórmulas infantiles.⁽³⁾

“El Comité considera que el enriquecimiento con metabolitos de los ácidos linoleico y α -linolénico en niveles aproximados a los encontrados en los lípidos de la leche humana (LCP w6 1% y LCP w3 0.5% de los ácidos grasos totales) es conveniente en las fórmulas destinadas a la alimentación de lactantes con bajo peso al nacer. Se recomienda que el contenido en LCP w6 y LCP w3 no exceda 2% y 1% respectiva-

mente del total de ácidos grasos”.

La cantidad de ácido linoleico que la ESPGAN recomienda aportar en las fórmulas infantiles es de aproximadamente el 1% de la energía total y en el caso del ácido α -linolénico, si bien no se conocen los requerimientos con exactitud, la cifra recomendada oscila el 0.5% de la energía total.

La relación ácido linoleico/ácido α -linolénico sugerida es de 5:1-15:1, esta relación es de suma importancia pues ambos ácidos grasos compiten por las mismas enzimas para la elongación y desaturación de la cadena de átomos de carbono.

Con estas recomendaciones se planteó un gran desafío para las empresas elaboradoras de fórmulas infantiles; algunas ya han logrado el desarrollo de productos que aportan los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga que el lactante tiene incapacidad para sintetizar, otros se encuentran en la etapa de investigación de materias primas que aporten estos ácidos grasos en cantidad y relaciones equilibradas.

Bibliografía

1. Widdowson EM. Upper limits of intakes of total fat and PUFA in infant formulas. *J Nutr* 1988; S1: 1814-1817.
2. Crawford MA, Hassan AG, Williams G. Essential fatty acids and fetal brain growth. *Lancet* 1976; 1: 452-453.
3. Harzer G, Haug M, Dieterich F, Gentner P. Changing patterns of human milk lipids in the course of the lactations and during the day. *Am J Clin Nutr* 1983; 37: 612-621.
4. Martínez M, Ballabriga A, Gil-Gibernau JJ. Lipids of the developing human retina: I. Total fatty acids, plasmalogens, and fatty acid composition of ethanolamine and choline phosphoglycerides. *Journal Of Neuroscience Research* 1988; 20: 484-490.
5. Uauy R, Birch D, Birch E, Tyson J, Hoffman D. Effect of dietary Omega-3 fatty acids on retinal function of very low-birth weight neonates. *Pediatr Res* 1990; 28: 485-492.
6. Farquharson J, Cockburn F, Patrick WA, Jamieson EC, Logan RW. Infant cerebral cortex phospholipid fatty-acid composition and diet. *Lancet* 1992; 340: 810-13.
7. Lucas A, Morley R, Cole TJ, Lister G, Leeson-Payne C. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. *Lancet* 1992; 339: 261-64.
8. Carlson S, Rhodes P, Ferguson M. Docosahexaenoic acid status of preterm infants at birth and following feeding with human milk or formula. *Am J Clin Nutr* 1986; 44: 798-804.
9. Koletzko B, Schmidt E, Bremer HJ, Haug M, Harzer G. Effect of dietary long-chain polyunsaturated fatty acids on the essential fatty acid status of premature infants. *Eur J Pediatr* 1989; 148: 669-675.
10. Kohn G, Sawatzki G, Van Biervliet JP, Rosseneu M. Dietary influence on the time course of the essential fatty acid status of term infants after birth. *Recent Advances in Infant Feeding. Symposium Leidschendam* 1990.
11. Van Biervliet JP, Rosseneu M, Caster H, Vinaimont N, Kohn G, Sawatzki G. Long-chain polyenoic acid supplementation to infant formula: Evolution of lipoprotein metabolism during the first three months. *Recent Advances in Infants Feeding-Symposium Leidschendam* 1990.
12. Martínez M. Tissue levels of polyunsaturated fatty acid during early human development. *J Pediatr* 1992; 120: S129-38.
13. ESPGAN-Committee Report 1991. Comment on the content and composition of lipids in infant formulas. *Acta Pediatr Scand* 1991; 80: 887-896.
14. Makrides M, Simmer M, Goggin Gibson RA. Erythrocyte docosahexaenoic acid correlates with the visual response of healthy term infants. *Pediatr Res* 1993; 34: 425-27.

Nota del Editor

Una vez más, la investigación bioquímica “redescubre” la maravillosa adecuación de la leche humana para la nutrición del RN y el lactante.

No deja de sorprender descubrir estas sutilezas bioquímicas, que *estuvieron siempre presentes en la leche humana*, mucho antes de que nuestros avances científicos y tecnológicos nos permitieran comprender su estructura y su implicancia funcional.

Para los profesionales de la salud, un argumento más sobre las ventajas de la crianza en especie.

Para los fabricantes de sucedáneos de la leche materna, el desafío parece ser doble: diseñar productos éticos (esto es, que tomen como referencia la leche de la especie). Y, tan importante como lo anterior, observar esa misma ética en la difusión y comercialización de esos productos. Útiles para quienes puedan *realmente* necesitarlos. Pero nunca superiores, como este mismo artículo lo señala, a la lactancia natural como modelo de crianza.