ARTICULO LC PUFAS RT-C.pdf 4/1/09 12:22:13 PM

LA IMPORTANCIA DE LOS LC-PUFAs EN PEDIATRíA

El consumo de lípidos es fundamental para el ser humano. En particular, el organismo no tiene capacidad para sintetizar ácidos grasos esenciales (AGE), y por tanto su requerimiento debe cubrirse diariamente por medio de la alimentación. Los AGE son el ácido linoleico (C18:2 omega 6) y el ácido alfa-linolénico (C18:3 omega 3), los que se metabolizan en intestino, hígado, riñón y cerebro, quienes, entre otras, dan origen a derivados de cadena muy larga (LC-PUFAs): el ácido araquidónico –ARA– (formado a partir del ácido linoleico) y los ácidos eicosapentaenoico –EPA– y docosahexaenoico –DHA–, los cuáles son sintetizados a partir del ácido linolénico (ver Figura N.º 1).

Entre otras, la esencialidad de los AGE se relaciona con:

1. Su papel estructural, dado que de su disponibilidad depende la formación y el mantenimiento de las membranas celulares y, por ende, el funcionamiento de las células.

2. La síntesis de mediadores lipídicos, como por ejemplo los eicosanoides que moderan diferentes actividades de la célula, tejido y/u órganos.

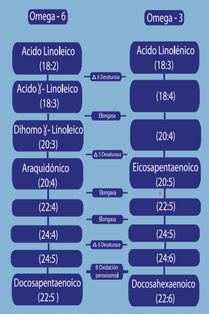

FIGURA N.º 1. METABOLISMO DE AGE, SÍNTESIS DE LC- PUFAs.

LC-PUFAs Y FUNCIÓN DE LA MEMBRANA

Las propiedades de las membranas celulares y del sistema membranoso intercelular (reticulos, envoltura nuclear, mitocondrias), tales como fluidez y permeabilidad selectiva, están ciertamente reguladas por la presencia y relación entre fosfolípidos y colesterol, y substancialmente, por el tipo de ácidos grasos que conforman dichos fosfolípidos, si son ácidos grasos saturados o insaturados, el número de dobles enlaces presentes en los AG insaturados, la proporción entre los diferentes tipos de ácidos grasos, entre otras.

De manera particular, los LC-PUFAs derivados de los AGE, Araquidónico (C20:4 omega 6) y los omega 3 EPA (C20:5 n-3) y DHA (C22:6 n-3), son los principales componentes de los fosfolipidos.

Por tanto, el perfil de ácidos grasos de cada célula y sus aledañas direcciona la actividad del tejido y/u órgano donde ellas se ubiquen, dado que impacta sobre la fluidez de las membranas, el tipo de mediadores celulares (eicosanoides) derivados de esos AG, las tareas de las enzimas asociadas a las membranas, las señales de transducción intercelular, la neurotransmisión y las actividades de transporte, la capacidad de respuesta linfocitica, y no menos importante, la expresión de receptores celulares y su afinidad.

Este concepto per se es de gran trascendencia, pues destaca la factibilidad de modular la labor de las células, órganos y tejidos mediante la "manipulación" externa de la composición de la fase lipídica de las membranas celulares, simplemente por el tipo de grasa que se consume, desde el mismo momento que inicia la gestación y a lo largo de la vida.

Además, la evidencia es cada vez más contundente respecto al impacto particular de la suplencia "equilibrada" de AG de ambas familias (omega 6 y omega 3), así como de la relación entre ARA y DHA.

LC-PUFAs Y DESARROLLO CEREBRAL/VISUAL

Los fosfolipidos del sistema nervioso central son característicamente ricos en ARA y DHA. Teniendo en cuenta que los tres primeros años de vida son fundamentales para el crecimiento y desarrollo del cerebro, el aporte de LC-PUFAs, y especialmente DHA, es extremadamente importante en este periodo de la vida. Además, algunos estudios de investigadores especializados en el tema documentan que el depósito de AG en el cerebro, materia gris y materia blanca, siguen una curva exponencial incluso hasta la etapa escolar. Lo anterior contrasta con el ritmo de formación de estos LC-PUFAs a partir de los AGE precursores, que en el caso particular del DHA no alcanza a satisfacer los requerimientos tan elevados de la retina, por lo cual es necesario contribuir con su cobertura desde la dieta.

LC-PUFAs Y EICOSANOIDES

Los eicosanoides son sustancias biológicamente activas que participan en la regulación de diferentes procesos tales como inflamación y reacciones inmunológicas, la liberación de citoquinas, reactividad vascular, agregación plaquetaria, entre otras. Cabe resaltar que los AGE compiten por diferentes enzimas, desaturasas y elongasas (Figura 1) para formar sus derivados, y los LC-PUFAs son contendores de lipooxigenasas y ciclooxigenasas (Figuras 2 A y 2 B) para originar distintos eicosanoides. De ahí la importancia de un balance que impida que se sinteticen más derivados de una clase que de la otra, ya que cada uno refiere tareas distintas y en cierto modo competitivas. En este sentido, se ha descrito como óptima una relación de 5 a 10 moléculas de omega 6 por cada molécula (1) de omega 3.

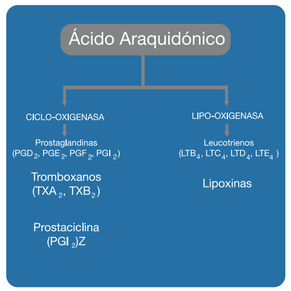

FIGURA N.º 2 A. SÍNTESIS EICOSANOIDES A PARTIR DEL ÁCIDO ARAQUIDÓNICO.

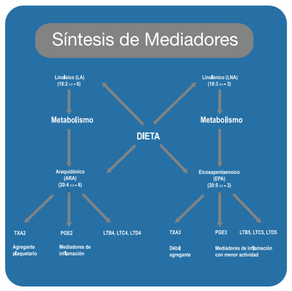

FIGURA N.º 2 B. SÍNTESIS DE EICOSANOIDES A PARTIR DE LOS LC-PUFAs.

LC-PUFAs Y ALERGIAS

Los ácidos grasos n-6 y n-3 y sus eicosanoides (prostaglandina, leucotrienos y tromboxanos) actúan como promotores o reguladores de la respuesta inflamatoria y en las reacciones inmunes.

La proporción entre los LC-PUFAs omega 3 y los omega 6 influye en las respuestas de los linfocitos T helper (Th, ayudadores): Th1, Th2 y los Th3 o reguladores. Los Th1 normalmente se correlacionan con el estímulo para la síntesis de Inmunoglobulina A (IgA), y los Th2 con la formación de Inmunoglobulina E (IgE), mientras que los Th3 lideran el equilibrio entre ambos tipos de respuestas, evitando la exacerbación de una u otra.

El ARA y sus eicosanoides refuerzan los procesos de inflamación y promueven las reacciones Th2 calificadas como "pro-alérgicas". Por tanto, una alimentación caracterizada por una razón ácidos grasos n-6/n-3 a favor de los n-6, puede predisponer a las enfermedades alérgicas crónicas.

El ácido linoleico y el ARA están ampliamente difundidos en los alimentos y determinan una balanza favorable hacia los omega 6; por ende, para fomentar el equilibrio entre los n-6 y los n-3 es importante promover el consumo de fuentes de omega 3 tales como pescados de mar, huevos enriquecidos con omega 3 o las fórmulas infantiles suplementadas con DHA. De esta manera, la presencia de DHA disminuye la disponibilidad de ARA, minimiza la concentración de los eicosanoides derivados del ARA y con ello las reacciones Th2 (procesos inflamatorios y pro-alergénicos). Además, el DHA per se tiene efectos inmunomoduladores directos, dado que influye sobre las células inmunocompetentes (Prescott et al., 2004).

INMUNIDAD Y AGE

La dieta y sus nutrientes afectan el sistema inmune, y esta afirmación cobra cada día más fuerza. Las vitaminas liposolubles y particularmente los ácidos grasos poliinsaturados desempeñan acciones específicas e inespecíficas sobre las reacciones inmunes.

El perfil lipídico de las membranas de los monocitos, macrófagos, polimorfonucleares, timocitos y esplenocitos es altamente dependiente de la composición de lípidos de la dieta y, en consecuencia, desde la dieta se podría modificar su función.

LC-PUFAs E INFLAMACIÓN

La inflamación es una reacción compleja del tejido conectivo vascularizado y forma parte de una respuesta para contrarrestar la injuria, y al tiempo, para reparar los tejidos afectados.

El balance de AG de las familias omega 3 y omega 6 en la dieta modera las respuestas inflamatorias, haciéndolas de menor duración y con menor potencia; lo anterior, porque una buena proporción de eicosanoides derivados de los omega 3 tiene débil influencia en la reacción inflamatoria, contrastando con la potencia inflamatoria derivada de los eicosanoides de los omega 6 (Figura 2). De lo expuesto se destaca lo fundamental que es alcanzar dicho equilibrio.

LÍPIDOS Y FUTURO EN SALUD

Las dietas bajas en grasas, es decir, aquellas con un porcentaje de lípidos inferior al 30-35% del valor calórico total, no se recomiendan en niños menores de 2 años de edad, en principio por el riesgo de incurrir en una carencia de ácidos grasos esenciales y de vitaminas liposolubles. La deficiencia de AGE y/o una alimentación restringida en grasas en la práctica es sinónimo de deficiencia energética y, por ende, condicionante del crecimiento y del desarrollo.

Más allá del total de grasas, el tópico más relevante se relaciona con la calidad de las mismas. La calidad de los lípidos suministrados al niño favorece la conformación de membranas celulares "saludables", y con ello, un funcionamiento adecuado tanto tisular como de órganos, la correcta conformación de los componentes del sistema nervioso, y en particular de la retina. De otro lado, se constituye como medio para prevenir enfermedad coronaria y alteraciones metabólicas tales como resistencia a la insulina, hipertensión y dislipidemia en otras etapas de la vida. En este orden de ideas, es fundamental restringir la ingesta de ácidos grasos saturados y evitar los ácidos grasos *trans* (ESPGHAN, 1994), priorizando los ácidos grasos monoinsaturados y logrando un equilibrio entre los poliinsaturados omega 3 y omega 6.

ÚLTIMAS REFLEXIONES

En contraste con lo expuesto, en la actualidad la dieta se caracteriza por consumos muy altos de ácidos grasos saturados y de ácidos grasos *trans*, así como concentraciones elevadas de ácidos grasos poliinsaturados omega 6 (ácido linoleico y sus derivados).

Lo señalado impacta sobre el perfil de AG de las membranas celulares, alterando no sólo el funcionamiento celular sino el del organismo en general, con predisposición a la formación de eicosanoides pro-inflamatorios, entre otras, por la abundancia relativa de linoleico en la dieta, que determina que el ARA sea el compuesto mayoritario en los fosfolípidos de las membranas.

En parte, esta es la respuesta que encuentran los fisiólogos como justificación del aumento de enfermedades de índole metabólica, como las ya expuestas, que tienen como base la resistencia a la insulina y la alteración en el metabolismo de las grasas (disminución de la oxidación, predisposición a la acumulación de los mismos, lipotoxicidad).

Por ello, si se promueve el aumento en la ingesta de los omega 3, entre otras, se podría desviar la formación de eicosanoides hacia compuestos con menos actividad inflamatoria, con la supresión de la producción de ciertas citoquinas como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) y de interleukina 1 (IL-1), logrando así un equilibrio más beneficioso.

En conclusión, más que una restricción en el total de grasas resulta elemental orientar una dieta que tenga proporciones adecuadas entre los "tipos" de lípidos, para favorecer crecimiento y desarrollo, y prevenir enfermedades a corto, mediano y largo plazo, claramente "moduladas" desde la alimentación.

Referencias Bibliográficas

American Academy of Pediatrics. Fats and fatty acids. In: Pediatric Nutrition Handbook, 5ta edición, USA, 2004, Cap 17, pp 261-284.

Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, Michaelsen K, Moreno L, Puntis J, Rigo J, Shamir R, Szajewska H, Turck D, Goudoever J. Complementary Feeding: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2008; 46:99–110.

Ballabriga A, Carrascosa A (eds). Lípidos en la nutrición de la infancia. En: "Nutrición en la infancia y adolescencia". 3era edición, 2006. Ediciones E: Argon S.A, Madrid. Tomo I, cap 8 pp 321-354.

Ballabriga A, Carrascosa A (eds). Los ácidos grasos en la nutrición de la infancia. En: "Nutrición en la infancia y adolescencia". 3era edición, 2006. Ediciones E: Argon S.A, Madrid. Tomo I, cap 9 pp 357- 406.

Bazan N. Omega 3-fatty acids, pro-inflammatory signaling and neuroprotection. Curr Op Clin Nut Metab Care 2007; 10: 136-141.

Calder P. Polyunsaturated fatty acids and inflammation Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2006; 75: 197–202.

Calder P. N-3 Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. Clin Nutr 2006; 83(suppl):1505S–1519S.

Cooke L. The importance of exposure for healthy eating in childhood: a review. J Hum Nutr Diet. 2007;20(4):294-301.

Eckel R, Borra S, Lichtenstein A et al. Understanding the Complexity of Trans Fatty Acid Reduction in the American Diet. American Heart Association Trans Fat Conference 2006 Report of the Trans Fat Conference Planning Group. Circulation 2007;115: 2231-2246.

ESPGHAN Committee on Nutrition Agget PJ, Haschke F, Heine W et al. Childhood diet and prevention of coronary hearth disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1994; 19: 261-269.

Fleith M and Clandinin M. Dietary PUFA for preterm and term infants: review of clinical studies. Crit Rev Food Sci Nutr. 2005; 45(3):205-229. (esta solo "29").

Gottrand F. Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids Influence the Immune System of Infants. J. Nutr. 2008; 138: 1807S–1812S.

Georgieff MK. Nutrition and the developing brain: nutrient priorities and measurement. Am J Clin Nutr. 2007; 85(2):614S-620S.

Gil A, Uauy R, Dalmau J, Comité de Nutrición AEP. Bases para una alimentación complementaria adecuada de los lactantes y los niños de corta edad. An Pediatr (Barc). 2006; 65(5):481-495.

Grynberg A. Hypertension prevention: from nutrients to (fortified) foods to dietary patterns. Focus on fatty acids. Journal of Human Hypertension 2005; 19: S25–S33.

Hulbert A, Turner N, Storlien L et al. Dietary fats and membrane function: implications for metabolism and disease. Biol. Rev. 2005; 80: 155–169.

Isolauri E, Ouwehand AC, Laitinien K. Novel approaches to the nutritional management of the allergic infant. Acta Paediatr Suppl 2005; 94 (449): 110 – 114.

Koletzko B, Lien E, Agostoni C et al. Recommendations and guidelines for perinatal practice:The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations. J. Perinat. Med. 2008; 36: 5–14.

Lann D, LeRoith D. Insulin Resistance as the Underlying Cause for the Metabolic Syndrome. Med Clin N Am 2007; 91:1063–1077.

Prescott SL, Calder PC. N-3 polyunsaturated fatty acids and allergic disease. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2004; 7 (2): 123 – 129.

Sanhueza J, Valenzuela A. Receptores nucleares y regulación de la expresión génica por ácidos grasos poliinsaturados: algo más que producción de energía y esencialidad. Rev Chil Nutr 2006; 33 (2): 150-161.

SanGiovanni JP, Chew EY. The role of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in health and disease of the retina. Prog Retin Eye Res. 2005; 24(1): 87-138.

Singh M. Essential fatty acids, DHA and human brain. Indian J Pediatr. 2005; 72(3):239-42.

Uauy R, Mena P and Rojas C. Essential fatty acids in early life: structural and functional role. Proceedings of the Nutrition Society 2000; 59: 3-15.

Uauy R and Castillo C. Lipid requirements of infants: implications for nutrient composition of fortified complementary foods. J.Nutr. 2003; 133: 2962S-2972S.

Vidailhet M. Omega 3: is there a situation of deficiency in young children? Arch Pediatr. 2007;14(1):116-123.

Pioneros Online

Muy pronto en:
www.nestle-pediatria.com

Wilson Daza CMD, MSc
Pediatra, U. Nacional de Colombia
Gastroenterólogo Pediatra, U. Chile – U. Birmingham Inglaterra
Magíster en Nutrición Clínica, INTA - U. Chile
Director Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica – Gastronutriped
Profesor Asistente Postgrados de Pediatría y Gastroenterología Pediátrica, U. El Bosque
Director Especialización en Gastroenterología Pediátrica, U. El Bosque

Silvana Dadán ND MSc
Nutricionista Dietista, U. Buenos Aires
Magíster en Nutrición Clínica, INTA - U. Chile
Fellow Nutrición Clínica Pediátrica, Birmingham Children's Hospital Inglaterra
Diplomada en aceites y grasas en la nutrición humana, INTA - U. Chile
Profesor Asistente Postgrados Pediatría y Gastroenterología Pediátrica, U. El Bosque

Correspondencia a:
dazawilson@unbosque.edu.co
dadansilvana@unboque.edu.co

UNIVERSIDAD EL BOSQUE

Nestlé Nutrition INSTITUTE

ARTÍCULO CIENTÍFICO
2009 / Volumen 4 / N.º 3

Importancia de los LC-PUFAs en Pediatría

Gastroenterología y Nutrición Pediátrica

ARTICULO LC PUFAS TR-C.pdf 4/1/09 5:02:15 PM