



ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES OMEGA-3 Y OMEGA-6

PAPEL EN EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

La ingesta de ácidos grasos (AG) esenciales durante el embarazo y la lactancia es fundamental para el desarrollo neurológico y el crecimiento adecuado del neonato. Este desarrollo neurológico tiene lugar durante la etapa fetal y se mantiene tras el nacimiento. Varios estudios han examinado el efecto de la ingesta y/o suplementación de AG esenciales durante el embarazo y la lactancia, habiéndose evaluado recientemente los resultados de estos estudios a efectos de proponer recomendaciones de ingesta en Europa.

MARÍA ESTHER MOLINA MONTES

Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública. Escuela Andaluza de Salud Pública. Granada.

ÁFRICA PAZ MARTÍN ISLÁN

Distrito Sanitario Granada Norte.

El embarazo representa un esfuerzo fisiológico destacado, con unas necesidades nutricionales concretas que afectan no sólo a la madre, sino también al desarrollo del feto. Este proceso fisiológico se acompaña de alteraciones importantes en los sistemas orgánicos y vías metabólicas maternas. Las dos fuerzas fisiológicas que impulsan estos cambios son: la expansión del 50% en el volumen plasmático con un incremento del 20% en la masa de hemoglobina y los niveles crecientes de estrógenos y de progesterona.

Toda la nutrición del feto proviene de la madre a través de la barrera placentaria, y después de nacer, el niño se alimenta a través del sistema mamario de transferencia. Ambos sistemas de aporte dependen de la apropiada ingesta nutricional de la madre. Así, se crea una deficiencia fetal cuando la madre no ingiere, absorbe, metaboliza, utiliza y transporta estos nutrientes a la placenta o a las glándulas mamarias. Por otra parte, las complicaciones maternas durante el embarazo, como diabetes, enfermedad cardiovascular o renal, pueden comprometer estos sistemas de transferencia.

Uno de los micronutrientes particularmente importantes durante el embarazo y la lactancia son los ácidos grasos (AG) esenciales omega-3 y omega-6.

ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES

Los AG se dividen en dos grandes grupos según sus características estructurales (fig. 1): ácidos grasos saturados (AGS) y ácidos grasos insaturados (AGI). Estos últimos, dependiendo del grado de insaturación que poseen, se pueden clasificar como ácidos grasos monoinsaturados (AGMI) y ácidos grasos poliinsaturados (AGPI). Dependiendo de la posición del do-

ble enlace, contabilizando desde el carbono extremo al grupo funcional carboxílico, los AGMI y los AGPI pueden clasificarse en tres series principales: ácidos grasos omega-9 (primer doble enlace en el carbono 9), ácidos grasos omega-6 (primer doble enlace en el carbono 6) y ácidos grasos omega-3 (primer doble enlace en el carbono 3).

Los ácidos grasos omega-9 no son esenciales, ya que pueden ser sintetizados en el organismo a través de una insaturación en esa posición. De esta forma, el ácido oleico (C18:1, omega-9), presente por ejemplo en el aceite de oliva, no requiere estar presente en nuestra dieta. Por el contrario, se consideran esenciales los AG omega-3 (C18:3, omega-3, ácido alfa-linolénico) y omega-6 (C18:2, omega-6, ácido linoleico), puesto que nuestro organismo no puede introducir insaturaciones en dichas posiciones. La dieta ha de contenerlos en proporciones adecuadas, según las recomendaciones actuales, ya que su carencia o desequilibrio en la ingesta puede producir serias alteraciones metabólicas.

Para algunas funciones metabólicas, y también estructurales, se requieren ácidos grasos poliinsaturados de mayor número de carbonos. A estos ácidos grasos se les conoce como ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (AGPCL) y son formados en el organismo a partir de ácidos grasos precursores, ya sea de la serie omega-6 u omega-3, que son sometidos a procesos de elongación y de desaturación, particularmente en el hígado. De esta forma el ácido linoleico puede dar origen al ácido araquidónico (C20:4, omega-6, AA), y del mismo modo, el ácido linoléico da origen al ácido eicosapentaenoico (C20:5, omega-3, EPA) y al ácido docosahexaenoico (C22:6, omega-3, DHA), los cuales, al igual que el AA, tienen importantes funciones metabólicas y reguladoras.

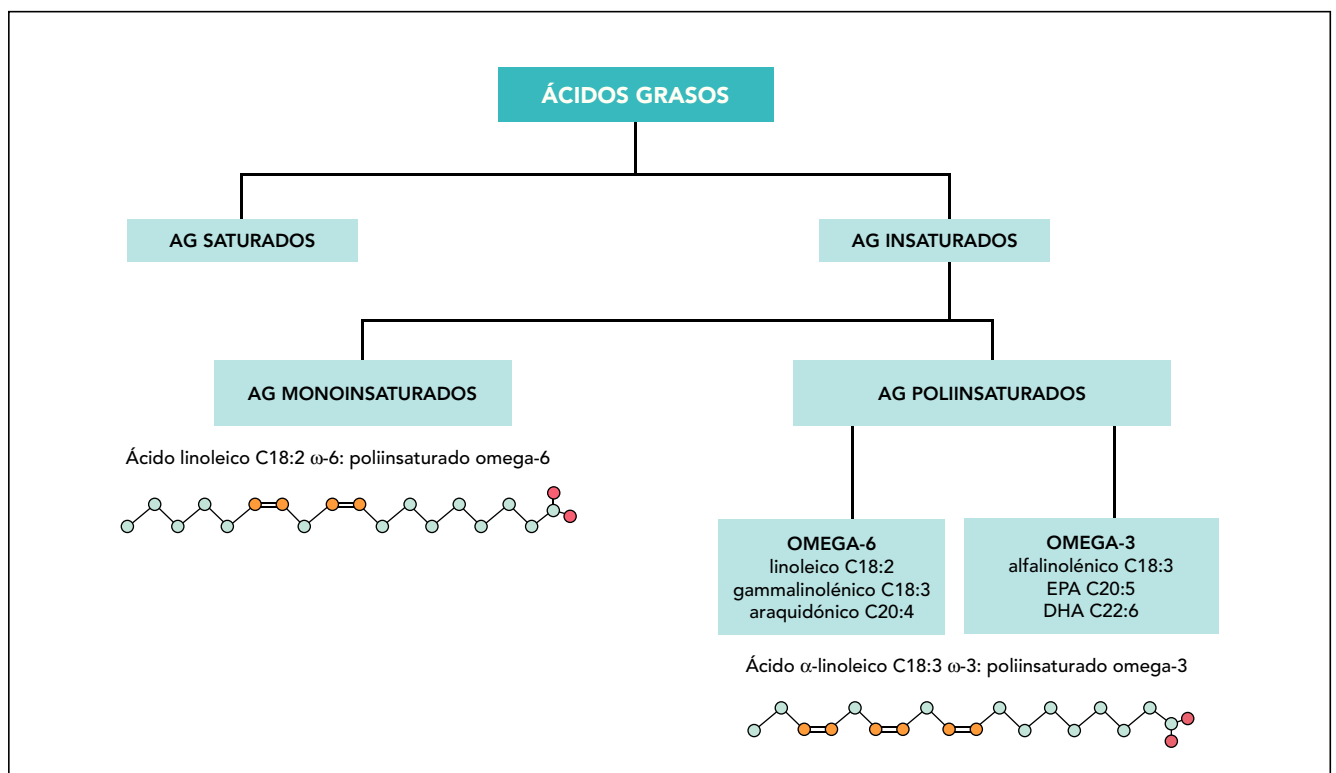


Fig. 1. Clasificación de los ácidos grasos.

De todos estos ácidos grasos, el DHA es el AGPCL de mayor importancia en el desarrollo neonatal.

El proceso bioquímico de elongación y de desaturación del ácido linoléico y del ácido alfa-linolénico es realizado por enzimas localizadas en el retículo endoplasmático y en los peroxisomas de las células. La figura 2 resume la transformación del ácido linoleico y del ácido alfa-linolénico en los respectivos AGPCL.

Estos ácidos grasos se encuentran en verduras, frutos secos y cereales, pero proceden principalmente del consumo alimentario de aceites vegetales como el de girasol, maíz o soja.

FUNCIONES FISIOLÓGICAS DE LOS AG ESENCIALES

El AA y el DHA ejercen sus funciones metabólicas formando parte de la estructura de los fosfolípidos de las membranas celulares, particularmente de la fosfatidilcolina, la fosfatidiletanolamina y la fosfatidilserina. Por su alto grado de poliinsaturación, estos ácidos grasos le aportan gran fluidez a las membranas. Esta fluidez es esencial para que las proteínas de la membrana (canales iónicos, receptores, uniones comunicantes, receptores catalíticos, enzimas, estructu-

EL EFECTO BENEFICIOSO DE LOS AG ESENCIALES EN LA MADRE GESTANTE SE HA ATRIBUIDO A LA REDUCCIÓN DEL RIESGO DE PREECLAMPSIA (HIPERTENSIÓN DE LA MUJER EN EL EMBARAZO)

ras formadoras de vesículas, etc.) puedan tener la movilidad que requieren sus funciones. Se sabe que en la formación del tejido nervioso, y particularmente del cerebro, la fluidez de las membranas es especialmente importante. Las etapas más críticas en la formación de la estructura del encéfalo ocurren durante el último trimestre gestacional y continúan hasta los dos años después del nacimiento, siendo por ello los requerimientos de estos AG especialmente considerables.

El efecto de los AG esenciales sobre el desarrollo cognitivo del niño se ha puesto de manifiesto en diversos estudios. Según estos estudios, la suplementación de la dieta de la madre con mayores cantidades de pescado durante el embarazo daba lugar a niños con mayor memoria visual y mayor inteligencia verbal, es decir, el desarrollo cognitivo de estos niños era mayor que el de los niños de madres que no habían recibido una dieta suplementada en pescado. Así, por ejemplo, en un ensayo clínico se administró aceite de pescado (1,2 g de DHA) a un grupo de madres embarazadas y en período de lactancia, mientras que otro grupo de mujeres embarazadas y en período de lactancia no recibió este aceite de pescado. Los niños de ambos grupos se siguieron durante cuatro años y se observó que los niños de las madres del grupo que recibió el aceite de pescado puntuaban mejor en los test de inteligencia (4 puntos más) que los niños de las madres que no lo recibieron. No obstante, los resultados de otros estudios no han sido tan claros, por lo que existe cierta controversia

ESTUDIOS SOBRE APORTE Y CARENCIA DE AGE

Algunos estudios han mostrado que existe un efecto positivo de la alimentación con fórmulas suplementadas con omega-3 sobre el desarrollo mental, tanto en niños normales como en niños con bajo peso al nacer. Incluso se ha reportado que los niños de bajo peso al nacer que recibieron una fórmula suplementada o lactancia materna presentaron unos mejores resultados (desarrollo motor y capacidad de lenguaje) que aquellos en los que en su alimentación no había estos ácidos grasos. Así mismo, este tipo de alimentación produjo un mejor índice de desarrollo mental en niños nacidos a término en comparación con una fórmula sin suplementar.

Por otro lado, varios estudios han mostrado que existe una relación directa entre los niveles de AG poliinsaturados de cadena larga medidos en el plasma y la agudeza visual en los lactantes, y también con una mayor capacidad de aprendizaje (test específicos aplicados meses después de finalizada la lactancia). A partir de este hallazgo, se ha propuesto que un inadecuado aporte de AG poliinsaturados de cadena larga durante el período perinatal puede tener repercusiones importantes en la inteligencia y en el desarrollo motor del niño.

En algunos estudios incluso se han relacionado las bajas concentraciones de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga con una gestación más corta y menores perímetros cefálicos en recién nacidos (bajo peso al nacer).



CARIN

sobre el efecto de la ingesta de estos AG sobre el desarrollo cognitivo de los niños.

El tejido visual también se forma durante este desarrollo neurológico. Las membranas externas de los conos y de los bastoncitos de la retina acumulan una gran cantidad de AG esenciales, particularmente de DHA. La fluidez de estas membranas es esencial para el proceso de transducción de la señal lumínica al cerebro, y para adquirir esta fluidez es fundamental que los fosfolípidos presenten una alta concentración de AG esenciales, concretamente AG poliinsaturados de cadena larga (DHA y AA).

Se ha examinado este efecto en estudios experimentales donde se administró aceite de pescado a las madres durante el embarazo. Al nacer, los niños de estas madres mostraron una agudeza visual similar a la de niños de 6 meses na-

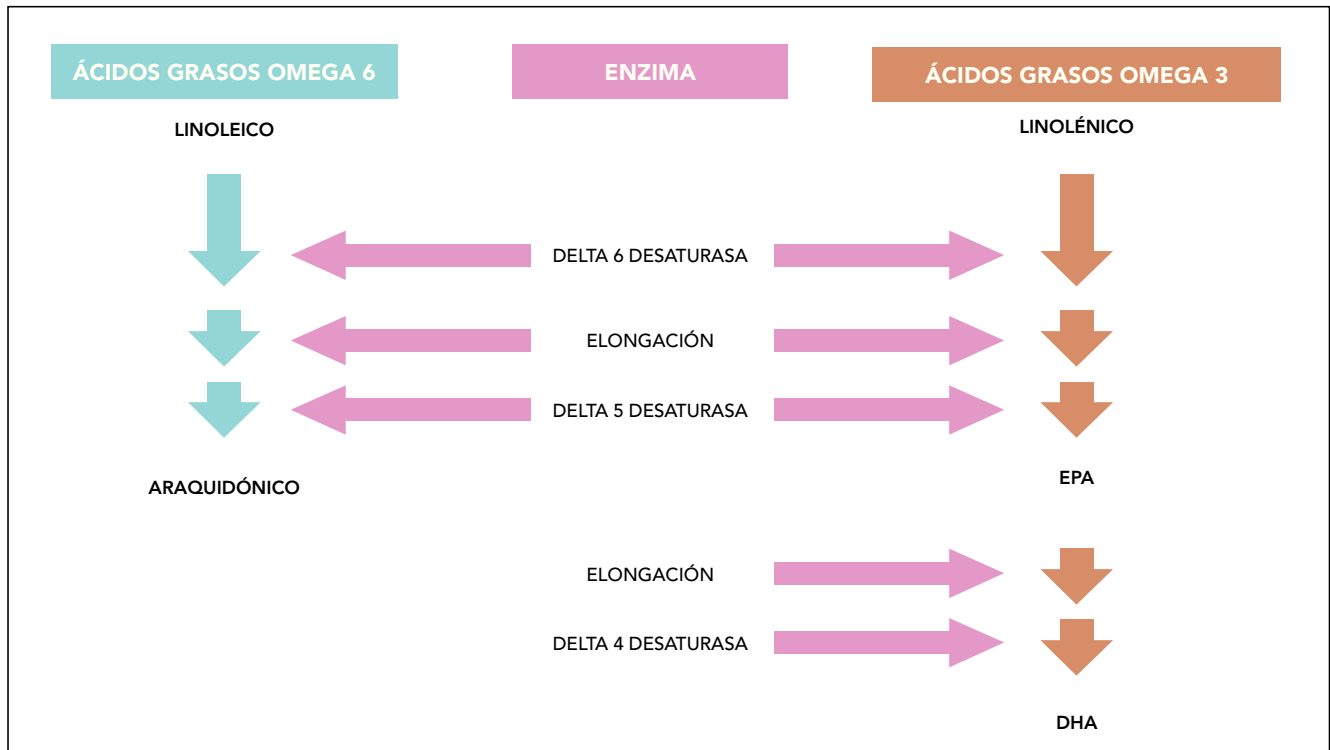


Fig. 2. Elongación y desaturación de los ácidos grasos omega-3 y omega-6.

cidos de madres que no habían recibido aceite de pescado en el embarazo.

IMPLICACIONES DEL APORTE DE AG ESENCIALES

Durante la etapa gestacional y después del nacimiento, el aporte de AG esenciales, y especialmente de los AG poliinsaturados de cadena larga, es realizado por la madre, ya que si bien el feto y el recién nacido tienen la capacidad para for-

LA PLACENTA HUMANA NO TIENE CAPACIDAD PARA ELONGAR Y DESATURAR LOS AG ESENCIALES PRECURSORES, PERO SU PERMEABILIDAD PERMITE EL PASO DE ESTOS AG POLIINSATURADOS HACIA EL FETO

mar estos AG poliinsaturados de cadena larga a partir de sus precursores, la velocidad de transformación (elongación y desaturación) del ácido linoleico para formar AA y del ácido alfa-linolénico para formar DHA puede no ser suficiente. La actividad biosintética de elongación y de desaturación del hígado fetal es muy incipiente debido a la inmadurez fisiológica de este órgano. La placenta humana no tiene capacidad para elongar y desaturar los AG esenciales precursores, pero su permeabilidad permite el paso de estos AG poliinsaturados hacia el feto. Este aporte puede provenir de las reservas tisulares de AG poliinsaturados de cadena larga de la madre (principalmente del tejido adiposo), de la actividad biosintética (elongación y desaturación de precursores) y del aporte nutricional de AG poliinsaturados preformados du-

rante la lactancia materna (o a través de preparados de leche maternizada). Así, si la madre recibe una alimentación con un aporte adecuado de AG esenciales y con una relación omega-6/omega-3 adecuada (desde 5:1 hasta 10:1 en peso), podrá aportar al feto a través del transporte placentario, y al recién nacido a través de la leche (materna o maternizada), los requerimientos de AG poliinsaturados de cadena larga necesarios para un desarrollo normal del sistema nervioso y visual. Sin embargo, hay situaciones que pueden alterar este aporte, como por ejemplo: una dieta inadecuada, una ingesta de AG esenciales desproporcionada (bajo aporte de omega-3), complicaciones maternas durante el embarazo como diabetes, enfermedad cardiovascular o renal, o incluso los embarazos muy frecuentes o múltiparos, ya que pueden disminuir considerablemente las reservas de AG poliinsaturados de cadena larga.

Por otra parte, durante la lactancia, la madre pierde 70-80 mg de DHA en la leche, además de las cantidades utilizadas para satisfacer sus propias demandas de estos ácidos grasos. En condiciones de baja ingesta de AG esenciales, por tanto, el aporte al niño también puede ser deficiente. En estas situaciones, se recomienda la suplementación de la dieta en la madre con DHA (desde el punto de vista nutricional, el ácido linoleico es mucho más abundante que el ácido alfa-linolénico, por lo cual el riesgo de déficit de DHA es mayor). En algunos países se ha sugerido que durante el curso del embarazo una suplementación de 300 mg/día de DHA sería adecuada.

Con respecto a la lactancia, la leche humana, a diferencia de la leche de vaca, contiene una pequeña cantidad de

AA (0,5%) y de DHA (0,3%) que es suficiente para aportar hasta tres veces el requerimiento de AG poliinsaturados de cadena larga del recién nacido. Por este motivo, la lactancia materna cobra particular importancia como fuente esencial de AG poliinsaturados de cadena larga. Sin embargo, este aporte se puede ver alterado si la lactancia no se da o si el período de lactancia es corto. Para resolver estas situaciones se recurre a las fórmulas de leche maternizada que han ido incorporando los componentes fundamentales de la leche materna, incluso AG omega-6 y omega-3 poliinsaturados de cadena larga o sus precursores (linoleico y alfa-linolénico). Considerando que el recién nacido no tendría una capacidad totalmente desarrollada para realizar los procesos de elongación y de desaturación de los precursores, estas leches deberían contener también AA y DHA (poliinsaturados de cadena larga). Por ello, actualmente se recomienda que la leche maternizada incluya DHA en niveles recomendados de entre el 0,2% y el 0,5% de ácidos grasos, y la cantidad de AA debe ser igual al nivel de DHA.

EFFECTOS DE LA CARENCIA DE AG ESENCIALES

El cerebro contiene un 60% de su peso seco en lípidos; de ellos un 40% son AG poliinsaturados de cadena larga, y de éstos un 10% es AA y un 15% es DHA. El AG de mayor proporción en la retina es el DHA, si bien, junto con el AA, suponen más del 45% del total de los de AG poliinsaturados. Por ello, una ingesta de AA o de DHA deficiente durante el embarazo o la lactancia puede tener repercusiones importantes en la funcionalidad de éstos órganos, como ya se ha comentado anteriormente.

Esto es especialmente importante en los niños pretérmino (que nacen antes de las 37 semanas de gestación) por la interrupción precoz del aporte materno.

IMPORTANCIA DE LOS AG ESENCIALES EN LA MADRE GESTANTE

El efecto beneficioso de los AG esenciales en la madre gestante se ha atribuido a la reducción del riesgo de preeclampsia (hipertensión de la mujer en el embarazo). Este efecto se puede explicar atendiendo al papel precursor de prostaglandinas que tienen los AG poliinsaturados de cadena larga. Este efecto se ha evaluado en un estudio experimental y en otros estudios posteriores que se llevaron a cabo y los resultados obtenidos fueron contradictorios, por lo que el papel preventivo de los AG esenciales frente al desarrollo de preeclampsia no ha quedado suficientemente establecido.

Con respecto a otros efectos, se ha observado que una baja ingesta de DHA en mujeres embarazadas se relaciona con un mayor índice de depresión posparto. Así, en los países en donde se consumen menos AG de tipo omega-3 la depresión posparto es más común.

Finalmente, la ingesta de AG esenciales durante el embarazo parece prolongar el tiempo de gestación (2-3 días), lo que puede relacionarse con el aumento de peso del recién nacido.



CONSEJOS DESDE LA OFICINA DE FARMACIA

El farmacéutico debe informar de que los ácidos grasos poliinsaturados desempeñan funciones muy importantes en la gestación, la lactancia y la infancia, ya que son constituyentes de los fosfolípidos de las membranas celulares y forman parte de las estructuras neuronales. Las necesidades de estos ácidos grasos, por tanto, aumentan durante estas etapas fisiológicas: el aporte adecuado de AG poliinsaturados de cadena larga promueve un adecuado desarrollo del sistema nervioso y visual del recién nacido.

El farmacéutico puede destacar que los estudios que se han llevado a cabo sugieren que la ingesta de AG esenciales, particularmente de DHA, tiene efectos biológicos importantes sobre el tiempo de gestación, el crecimiento y el desarrollo neurológico del niño, pero también sobre la propia madre, puesto que parece reducir la incidencia de preeclampsia y también de depresión postparto.

También debe advertir a la madre de que ella ejerce un papel fundamental en este aporte, de ahí que su nutrición, y particularmente la disponibilidad de AG poliinsaturados de cadena larga durante la gestación y la lactancia, es de vital importancia.

La leche materna proporciona todos los requerimientos del recién nacido y su composición se adecua a la edad del lactante. Por ello las fórmulas que la sustituyen deben adecuar su composición a la de la secreción láctea materna. Las fórmulas de leche maternizada actualmente en el mercado aportan cantidades suficientes y bien proporcionadas de estos AG esenciales.

El farmacéutico debe basarse en las recomendaciones de ingesta de AG esenciales en el embarazo y lactancia recientemente establecidas. A la hora de proponer un consejo dietético debe recomendar el consumo de al menos 200 mg/diarios de DHA en mujeres embarazadas (equivalente a tomar pescado dos veces a la semana, o bien tomar suplementos dietéticos de origen vegetal que contengan DHA), puesto que el feto capta entre 50 y 60 mg/d de este tipo de AG esenciales durante el tercer trimestre. Este aporte debe mantenerse posteriormente durante la lactancia. El farmacéutico debe recomendar el consumo de alimentos fuente de estos AG esenciales: aceites vegetales, pescado azul y aceites de pescado (fuente de DHA), carne y huevos.

TABLA 1. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES DE INGESTA DE AG EN EL EMBARAZO Y EN LA LACTANCIA, SEGÚN EL PERINATAL LIPID INTAKE WORKING GROUP

- La ingesta dietética de lípidos en el embarazo (respecto a la ingesta energética total) y en la lactancia debe ser igual a la recomendada para la población general.
- Los AG omega-3 de cadena larga (PUFA) y el DHA deben ser depositados en cantidades adecuadas en el sistema nervioso central y otros tejidos durante el desarrollo fetal y primeras etapas del crecimiento posnatal. Algunos estudios han mostrado una asociación entre ingesta de alimentos ricos en AG omega-3 (pescado graso, aceites) en el embarazo y/o lactancia y el desarrollo cognitivo posterior en el niño. Por ello, las mujeres embarazadas y lactantes deberían ingerir AG omega-3 en cantidades que aseguren un aporte de DHA de al menos 200 mg/día.
- Las mujeres en edad fértil pueden cubrir este aporte recomendado ingiriendo una o dos porciones de pescado (azul) dos veces a la semana. La ingesta de esta cantidad de pescado es segura; rara vez ha mostrado superar los niveles de contaminantes ambientales.
- Con respecto a la deposición de DHA en el cerebro del feto, la ingesta del precursor alfa-linolénico es menos efectiva que la deposición de DHA preformada.
- No existe evidencia que avale la necesidad de suplementación con AG esenciales en las mujeres en edad fértil, siempre y cuando la ingesta dietética cumpla con las recomendaciones poblacionales.
- Algunos estudios han reportado que la ingesta de pescado o AG omega-3 en el embarazo predispone a un período de gestación ligeramente más largo, a un incremento en el peso al nacer y, además, reduce el riesgo de parto prematuro.
- El cribado de insuficiencias nutricionales debe hacerse en el primer trimestre del embarazo. Si se detectan tales deficiencias, debe proporcionarse un consejo dietético.
- Si el bebé no toma leche materna, los datos actuales respaldan la adición de DHA y AA a la leche maternizada.
- El DHA añadido debería constituir entre un 0,2% y un 0,5% de los ácidos grasos. La leche maternizada debe suplementarse con AA en cantidades al menos iguales a la cantidad de DHA.
- El EPA debería añadirse en una cantidad inferior a la de DHA.
- El aporte en la dieta de DHA y AA deberá continuar durante los siguientes seis meses de vida, aunque los expertos no disponen aún de los datos suficientes como para recomendar las cantidades exactas.

RECOMENDACIONES DE INGESTA DE AG ESENCIALES OMEGA-3 Y OMEGA-6

A partir de todos los estudios que se han realizado y del conocimiento que se tiene sobre el papel de los AG esenciales en el desarrollo neurológico, se ha tratado de establecer recomendaciones de ingesta de éstos nutrientes para la mujer gestante y para el período de lactancia. Sin embargo, puesto que el pescado graso, fuente de AG poliinsaturados de cadena larga, contiene también metales pesados y otras toxinas, se ha tratado de proponer recomendaciones de manera cautelara. Por ello, la Unión Europea puso en marcha el estudio

PeriLip (Influencia de los ácidos grasos procedentes de la dieta sobre la fisiopatología del crecimiento fetal intrauterino y el desarrollo neonatal), cuyo objetivo era revisar la evidencia clínica sobre la relación AG-embarazo y lactancia. El estudio PeriLip ha permitido elaborar unas recomendaciones de ingesta de AG esenciales seguras para las mujeres europeas, que son las expuestas en la tabla 1. **Of**

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

Dunstan JA, Simmer K, Dixon G, Prescott SL. Cognitive assessment of children at age 2(1/2) years after maternal fish oil supplementation in pregnancy: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed. 2008;1:F45-50.

Fleith M, Clandinin MT. Dietary PUFA for preterm and term infants: review of clinical studies. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2005; 3:205-29.

Helland IB, Smith L, Saarem K, Saugstad OD, Drevon CA. Maternal supplementation with very-long-chain n-3 fatty acids during pregnancy and lactation augments children's IQ at 4 years of age. *Pediatrics*. 2003;1:e39-44.

Horvath A, Koletzko B, Szajewska H. Effect of supplementation of women in high-risk pregnancies with long-chain polyunsaturated fatty acids on pregnancy outcomes and growth measures at birth: a meta-

EN ALGUNOS PAÍSES SE HA SUGERIDO QUE DURANTE EL CURSO DEL EMBARAZO UNA SUPLEMENTACIÓN DE 300 MG/DÍA DE DHA SERÍA ADECUADA

analysis of randomized controlled trials. *Br J Nutr*. 2007;98:253-9.

Jensen CL. Effects of n-3 fatty acids during pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr*. 2006;83:1452S-1457S.

Koletzko B, Agostoni C, Carlson SE, Clandinin T, Hornstra G, Neuringer M, Uauy R, et al. Long chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) and perinatal development. *Acta Paediatr*. 2001;4:460-4.

Koletzko B, Lien E, Agostoni C, Böhles H, Campoy C, Cetin I, Decsi T, et al. World Association of Perinatal Medicine Dietary Guidelines Working Group. The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations. *J Perinat Med*. 2008;1:5-14.

Krauss-Etschmann S, Shadid R, Campoy C, Hoster E, Demmelmair H, Jiménez M, Gil A, et al. Effects of fish-oil and folate supplementation of pregnant women on maternal and fetal plasma concentrations of docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid: a European randomized multicenter trial. *Am J Clin Nutr*. 2007;5:1392-400.

Larque E, Demmelmair H, Koletzko B. Perinatal supply and metabolism of long-chain polyunsaturated fatty acids: importance for the early development of the nervous system. *Ann N Y Acad Sci*. 2002;967:299-310.

Makrides M, Duley L, Olsen SF. Marine oil, and other prostaglandin precursor, supplementation for pregnancy uncomplicated by preeclampsia or intrauterine growth restriction. *Cochrane Database Syst rev*. 2006;19:CD003402. A meta analysis of the randomized trials supplementing n-3 in low-risk pregnancies.

Shils ME. *Nutrición en Salud y Enfermedad*. Vol. 1. Capítulo: Nutrición materna. Segunda edición. México DF: McGraw-Hill Interamericana; 2002.

Szajewska H, Horvath A, Koletzko B. Effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of women with low-risk pregnancies on pregnancy outcomes and growth measures at birth: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2006;83:1337-44.