

# Las grasas en la alimentación infantil. Importancia de los ácidos grasos poliinsaturados

R.A. Lama More y A. Moráis López

Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid. España.

**El perfil plasmático de ácidos grasos se relaciona con la grasa ingerida. La interferencia con los cambios metabólicos estaría relacionada con cambios en la composición de lípidos de membrana, las vías de transducción de mensajes y con el control de la expresión génica. Pueden estar influidos por características nutricionales y en épocas prenatales o perinatales por imprimaición metabólica. Estudios observacionales y de experimentación muestran que la calidad y cantidad de la grasa ingerida sobre todo durante la infancia tienen importancia en el desarrollo de enfermedades prevalentes. Queda por determinar la edad de inicio para restringir el contenido de grasa en la alimentación. El corte puede estar al final de la edad preescolar.**

## Palabras clave:

*Alimentación saludable. Infancia. Ácidos grasos esenciales. Ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga. Ácido docosahexanoico. Ácido eicosapentanoico. Ácido araquidónico. Riesgo cardiovascular.*

## INTRODUCCIÓN

Los lípidos no sólo son los nutrientes de mayor densidad energética; tienen gran importancia porque forman parte estructural de las células, sobre todo de las membranas celulares y son por lo tanto, protagonistas en la interacción celular con el me-

dio. Actúan como reguladores moduladores de la permeabilidad y de la fluidez de las membranas, pueden afectar a las señales de transducción, la neurotransmisión y las actividades de transporte, y mantienen la integridad de la barrera epidérmica. El contenido de grasa ingerida interfiere en la composición de los lípidos corporales, por lo tanto su modificación tiene consecuencias no del todo conocidas.

Los ácidos grasos (AG) son las moléculas más simples en la composición de los lípidos de la dieta. Pueden estar libres o esterificados, unidos a otras moléculas y formando compuestos más o menos complejos. Las características bioquímicas de los AG van a modificar las características bioquímicas y fisiológicas de los diferentes compuestos y además van a condicionar su absorción. Los AG se clasifican según la longitud de cadena y con respecto a la presencia o no de insaturación. La especie humana es incapaz de insertar dobles enlaces en los carbonos 6 y 3 de los AG de 18 carbonos, motivo por el que estos AG se consideran esenciales y deben incluirse en la dieta.

## LAS GRASAS EN LA ALIMENTACIÓN

Los triglicéridos (TG) son los ésteres más abundantes en la dieta: constan de 1 molé-

cula de glicerol con 3 AG. Sus características están determinadas por la longitud de los AG, el número de dobles enlaces y la posición *cis* o *trans* de los enlaces. En la dieta también pueden constituir esteroides, fosfolípidos (diacilglicerofosfatos): lecitina, esfingolípidos (ceramidas, esfingo mielin), mono y diglicéridos, AG libres, etc.

### Procedencia de las grasas

Para el lactante se debe tener en cuenta que en la leche materna (LM) la grasa supone un 45-55% del valor calórico total (VCT); consta de un núcleo de TG y una membrana de fosfolípidos, colesterol, glucoproteínas y enzimas. Los AG dependen de la dieta de la madre y en parte son sintetizados en la propia glándula. Tienen 10-20 mg% ml de ésteres de colesterol. Los AG saturados (AGS) incluyen el 20% de palmítico, 12% de mirístico, además de láurico y esteárico. El 70% de palmítico está en posición 2 del TG. Los AG monoinsaturados (AGMI) están aumentados en las zonas de mayor ingesta de aceite de oliva hasta en el 42%, y el contenido en AG poliinsaturados (AGPI) puede fluctuar entre el 16 y el 27% en algunos países. El contenido de ácido docosahexanoico (DHA) depende directamente de la dieta de la madre. En general, las madres que ingieren más pescado tienen concentraciones más altas de DHA. La leche materna también tiene AG *trans* en dependencia de la ingesta. Sin embargo, en la leche de mujeres españolas su nivel es aceptable (0,09-0,11%). El contenido de ácido linoleico conjugado (CLA) es mayor en determinadas comunidades, posiblemente en relación con la ingesta de lácteos en la madre<sup>1</sup>.

En las fórmulas para lactantes las grasas también cubren un 40-55% del VCT. ESPGHAN<sup>2</sup> no ha recomendado incluir aceite de sésamo, de algodón ni de colza. Los AG *trans* deben suponer menos del 4% de

las grasas. La relación ácido linoleico (AL): ácido linolénico (ALN) debe ser de 5-15:1; AL: 300 mg%. Puede tener 2,23 mg de CLA/g de grasa. En general, sólo se incluyen los esenciales y en las fórmulas de prematuro se incluyen los poliinsaturados de cadena larga.

Tras la diversificación se incluyen alimentos de diferente procedencia. Los alimentos vegetales son la única fuente de los AG esenciales y contienen esteroides vegetales. Los alimentos de procedencia animal tienen predominantemente AGS y colesterol, que es el esteroide más importante de la dieta occidental. Los pescados azules son la fuente más importante de AGPI  $\omega$ -3.

### Importancia fisiológica de la grasa

Las grasas de la dieta se consideran nutrientes de extraordinaria importancia a cualquier edad, pero en los primeros meses de vida adquieren gran valor por diferentes motivos:

1. Suponen un aporte energético alto sin aumentar la osmolaridad de las fórmulas.
2. Aseguran la utilización proteica óptima; el efecto en la retención nitrogenada es mayor si el aporte energético se realiza con una combinación de hidratos de carbono con lípidos.
3. Es necesario aportar ácidos grasos esenciales (AGE).
4. Facilita la absorción, el transporte y la disponibilidad de las vitaminas liposolubles.
5. Es un importante factor de saciedad.

La grasa de la dieta que no es oxidada se guarda en los depósitos de reserva energética o masa corporal grasa. El lactante debe incrementar estos depósitos para mantener la elevada velocidad de crecimiento durante el primer año. Debe aumentar 4 kg de grasa en el primer cuatri-

mestre y otros 4 kg entre los 4 y 12 meses<sup>3</sup>. Después de los 2 años el contenido graso del cuerpo desciende para quedarse en un 12-15% del peso corporal hasta llegar a la adolescencia, cuando vuelve a aumentar la acumulación de grasa.

El 50% del tejido adiposo está localizado en el tejido celular subcutáneo, donde ayuda a mantener la temperatura corporal. El resto se encuentra alrededor de los vasos para protegerlos. El tejido graso también está localizado en la cavidad abdominal, donde ayuda a proteger órganos vitales. Existe un tejido adiposo especial y diferente desde el punto de vista termogénico, conocido como grasa parda. Las células de este tejido graso pardo o marrón contienen más mitocondrias y en el interior del tejido se observa la presencia de catecolaminas, bien porque llegan por vía sanguínea, bien porque son secretadas localmente en las terminaciones nerviosas del sistema nervioso autónomo que contiene en su interior. Los lactantes tienen un mayor contenido de esta grasa parda y poco a poco va disminuyendo con la edad, y posteriormente queda alrededor de las vísceras abdominales.

### **Contenido de grasa en la dieta y enfermedad cardiovascular**

El riesgo cardiovascular está condicionado por varios factores que pueden tener relación con la grasa ingerida. La respuesta clínica se produce a largo plazo, aunque el problema se inicia en la infancia. Durante la edad pediátrica se deben tener en cuenta los factores de riesgo cardiovascular y su relación con la ingesta.

#### ***Nivel de colesterol y lipoproteínas en la sangre***

Las grasas de la dieta contienen colesterol, que es precursor de hormonas esteroideas. Su ingesta en edades precoces contri-

buye a su regulación metabólica. En este contexto se considera el alto contenido de colesterol en la leche materna, y se sabe que los lactantes alimentados con leche humana tienen valores más altos de colesterol en sangre que los niños con lactancia artificial.

El tipo y cantidad de grasa en la dieta se asocia con los valores de lípidos y lipoproteínas en adultos. Amplios estudios revelan que las concentraciones elevadas de colesterol total y otros factores de riesgo cardiovascular pueden estar presentes desde la infancia; sin embargo, está muy cuestionada la modificación dietética durante esta época de la vida. Tampoco está muy definida cuál sería la edad indicada para realizar modificaciones dietéticas y, en caso de hacerlas, se argumenta qué patrones de ingesta hipergrasa pudieran ser adecuados, sobre todo en niños preescolares.

En la edad escolar Nicklas et al<sup>4</sup> realizaron un estudio en 1.182 niños con una edad media de 8,7 años, con el fin de valorar la repercusión de una intervención dietética en los valores sanguíneos de colesterol total (CT) y colesterol HDL (C-HDL). Se realizó una nueva valoración 2 años después del inicio de esa intervención. Nicklas encontró una correlación positiva entre peso y CT y una correlación inversa entre peso y C-HDL. También se pudo ver una relación entre la ingesta energética y el CT y C-HDL, igual que con la ingesta de grasa. Sin embargo, la ingesta de colesterol no se relacionó significativamente con las concentraciones de CT. La ingesta de mayor cantidad de hidratos de carbono (HC) tenía un efecto inverso en los valores de CT y C-HDL. Las proteínas, sin embargo, únicamente condicionaron una disminución en las concentraciones de C-HDL.

Nicklas pudo mostrar en su estudio el efecto de la ingesta de los diferentes AG en los niveles de CT. El ácido mirístico se

asoció con aumento de los niveles de CT. La ingesta de oleico, linoleico y linolénico disminuyó el CT, pero no significativamente. La ingesta de ácido araquidónico (ARA) se correlacionó positivamente con los niveles de CT. Ningún componente graso de la dieta se asoció específicamente con los valores de C-HDL.

### **Resistencia a la insulina**

La repercusión de las grasas de la dieta en la actividad de la insulina posiblemente se deba a cambios en la composición de las grasas de determinados tejidos. Este efecto puede requerir un tiempo no determinado y, por tanto, resulta difícil su demostración. A pesar de las dificultades, el estudio KANWU<sup>5</sup> demuestra en individuos sanos que, en condiciones isocalóricas, la sensibilidad periférica a la insulina está influida por el tipo de grasa de la dieta. Se observó que sustituyendo las grasas saturadas por monoinsaturadas en la alimentación mejoraba la sensibilidad a la insulina sin modificar su secreción. Este efecto sólo se comprobó cuando el porcentaje de la grasa en el VCT de la dieta no era excesivamente alto (por debajo del 37%). Pérez-Jiménez et al<sup>6</sup> demostraron en una población joven que sustituyendo las grasas saturadas por hidratos de carbono o por grasas monoinsaturadas mejoró la sensibilidad a la insulina.

### **Disfunción endotelial**

La vasodilatación dependiente del endotelio se ha visto que está relacionada con la composición de los ésteres de lípidos séricos. En individuos sanos, la proporción de 16:0 y 16:1 en los ésteres de lípidos séricos se encontró inversamente relacionada con el índice de función endotelial, y se encontró una relación directa cuando el ácido graso predominante era el linoleico (18:2  $\omega$ -6). Probablemente esta

alteración mantenida de la función endotelial sea el primer paso de relación entre la grasa ingerida, el perfil de lípidos en la sangre, la hipertensión sostenida y la hipertrofia de ventrículo izquierdo.

### **Ácidos grasos *trans* en la alimentación**

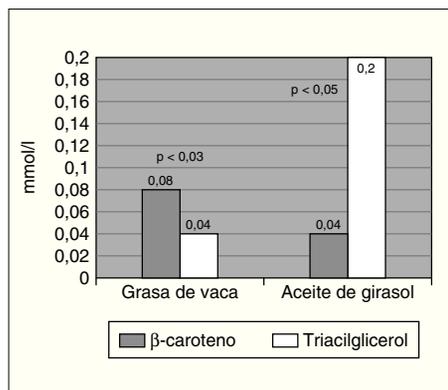
Normalmente están producidos por fermentación bacteriana en los rumiantes y tras la absorción intestinal se incorporan en el músculo y en la leche. Por este motivo se encuentran normalmente en la carne y los lácteos y la ingestión de estos alimentos se asocia a la ingesta de AGS. También se producen por hidrogenación industrial de grasas y aceites. Se ha calculado un aporte de 0,5-2% del VCT de la dieta en los diferentes países europeos, y el aporte más bajo se observa en las mujeres de Grecia e Italia<sup>7</sup>.

Se ha demostrado que los AG *trans* aumentan los valores de TG en sangre con disminución de C-HDL y aumento de C-LDL. Condicionan un aumento de lipoproteína (a), y su influencia en los valores de TG es lo que más le diferencia de los AGS.

En el momento actual se ha conseguido una disminución importante en la hidrogenación industrial de los aceites industriales. Por tanto, su ingesta y efecto en el nivel de las lipoproteínas realmente va de la mano de la ingesta de las grasas saturadas.

### **Grasa en la alimentación y estructura ósea**

Se desconoce el significado fisiológico de la presencia de grasa en la médula ósea y en la matriz mineralizada, pero la presencia de AGE en la médula ósea hace pensar que procede de la grasa ingerida. Los TG son los lípidos óseos más importantes, y en estudios de experimentación animal se ha comprobado que posiblemente son los quilomicrones las lipoproteínas que capta



**Figura 1.** Cambios de  $\beta$ -caroteno y triacilglicerol 4 h después de la ingesta de dos tipos de grasa, en quilo-micrones. (Tomada de Xixuan, et al<sup>10</sup>.)

el hueso. La captación podría ser hasta del 40% de la captación hepática<sup>8</sup>. Este hecho no se ha demostrado en seres humanos, pero sí se ha demostrado la presencia de vitamina A, que es transportada por quilo-micrones. La vitamina D que es transportada parcialmente por quilomicrones también es transportada al hueso. De manera similar, el hueso también captaría las vitaminas E y K. La vitamina E la necesita el hueso como antioxidante y la vitamina K en la síntesis de osteocalcina con efecto antiospéptico.

### Vitaminas liposolubles y grasas de la dieta

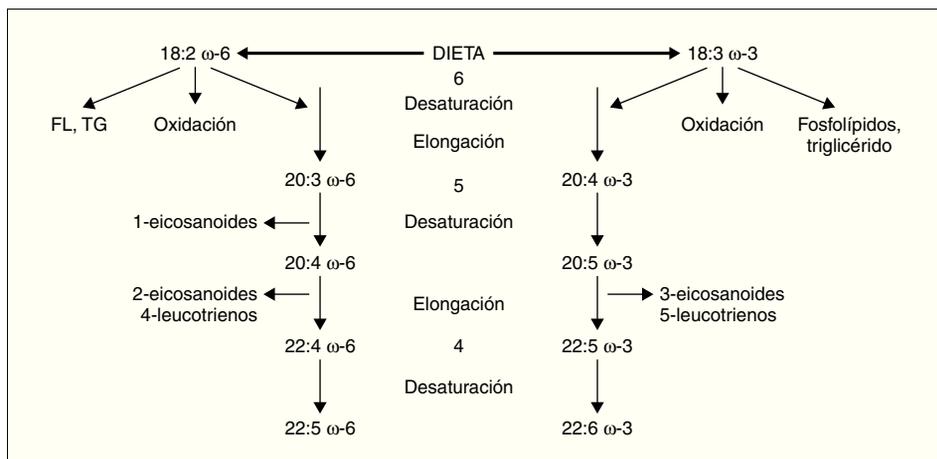
Cuando un elemento liposoluble está incluido en un alimento exento de grasa, es necesario conocer la cantidad de grasa que debe incluirse en la dieta para que la biodisponibilidad en el tracto gastrointestinal (TGI) sea óptima (en la industria, por ejemplo, hay leches desnatadas enriquecidas de vitamina D y arroz transgénico con  $\beta$ -caroteno). Richelle et al<sup>9</sup> encontraron que la cantidad de grasa necesaria para una

óptima disponibilidad de vitamina E y carotenos ( $\alpha$  y  $\beta$ ) y licopeno no es excesiva. Hay otros carotenoides como los ésteres de luteína, que requieren aportes altos de grasa en la dieta. Xixuan et al<sup>10</sup> intentaron estudiar con qué tipo de grasa se absorbe mejor el  $\beta$ -caroteno, y observaron que la absorción fue mucho mejor cuando la dieta tenía alimentos con mayor contenido de AGS. Se ha demostrado que los AGPI tienen mayor afinidad por la proteína transportadora intracelular (FABP) y son transportados más rápidamente en la mucosa, lo que ocasiona una mejor disponibilidad de los AGPI con respecto a los AGS. Es posible que la proteína FABP sea necesaria también para el transporte intracelular del  $\beta$ -caroteno; por lo tanto, el  $\beta$ -caroteno entraría en competitividad con los AGPI en el transporte intracelular mediado por FABP, resultando en una menor absorción de  $\beta$ -caroteno cuando la dieta tiene mayor contenido de AGPI (fig. 1).

### IMPORTANCIA DE LOS ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS

Los ácidos grasos de 18 carbonos con doble enlace en el carbono 6 (C18: 2  $\omega$ -6), llamado también linoleico (AL), y en el carbono 3 (18:3  $\omega$ -3) o linolénico (ALN) son metabolizados por una serie de reacciones de desaturación y elongación y se transforman en AGPI de cadena larga (fig. 2) produciendo moléculas que son metabólicamente muy importantes; en la familia del ALN: el eicosapentanoico (EPA: 20:5  $\omega$ -3) y docosahexanoico (DHA: 22:6  $\omega$ -3); en la familia del AL: el  $\gamma$ -linoleico ( $\gamma$ -LA: 20:3  $\omega$ -6) y araquidónico (AA: 20:4  $\omega$ -6).

Las vías metabólicas de ambos AG comparten las desaturasas y elongasas, de tal manera que la síntesis de unos metabolitos u otros se realizarán en dependencia del predominio del sustrato. Ambos AGE deben ser ingeridos en proporciones adecuadas,



**Figura 2.** Ácidos grasos esenciales: vías 1, estructural (fosfolípidos y TG); 2, oxidación para producir energía; 3, elongación y desaturación (síntesis de AGPI de cadena larga). Si el aporte es deficiente disminuye la síntesis de fosfolípidos y de AGPI de cadena larga.

habiéndose recomendado una relación AL/ALN máxima de 16:1, y mínima de 6:1; y un aporte de AL de 4-5% del total de AG en las fórmulas de alimentación del recién nacido normal y del recién nacido pretérmino.

El DHA y el AA son los principales AG  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6 en los tejidos neurales y el DHA es el mayor componente de las membranas fotorreceptoras de la retina. Por otro lado, los valores de AGE en el plasma de la madre y del feto son diferentes y se observa un gradiente maternofetal; este hallazgo hace pensar que la madre aporta estos AG al feto para su desarrollo neurológico<sup>11</sup>. Por tanto, un recién nacido pretérmino requiere mayor suplementación que el recién nacido que ha podido recibirlo vía placentaria durante el último trimestre de vida fetal; por otro lado, el pretérmino no realiza una síntesis eficaz, por ello la suplementación con estos AG mejoraría su desarrollo neurológico y visual<sup>11</sup>. Hay muchos puntos oscuros con respecto a la eficacia y riesgos de la suplementación en las fórmulas de recién nacidos pretérmino; por este motivo,

el panel de expertos no recomienda un mínimo de contenido de AA, DHA o EPA en las fórmulas, recomienda un máximo de AA de 0,6% del total de AG; DHA; 0,35%, y EPA, 30% de la concentración de DHA, con una relación AA:DHA de 1,5-2.

### Interacciones entre ácidos poliinsaturados $\omega$ -3 y $\omega$ -6 en los tejidos

Es conocido que los AGE son necesarios para el desarrollo cerebral y de la retina, para intermediar en la transducción de mensajes y como fuente de eicosanoides y docosanoides, de factores proinflamatorios y de agentes neuroprotectores, y son capaces de: *a)* modular la respuesta inmunitaria inflamatoria; *b)* influir en la enfermedad cardiovascular<sup>12</sup>, y *c)* influir en las enfermedades cerebrales.

### Interacciones entre el metabolismo de los poliinsaturados y de la arginina

En situación de estrés quirúrgico es importante la disponibilidad de la arginina

para la producción de óxido nítrico. El metabolismo de ambas familias de poliinsaturados va a dar lugar a la síntesis de prostaglandinas de la serie PGE<sub>3</sub> (los  $\omega$ -3) y de la serie PGE<sub>2</sub> (los  $\omega$ -6). La expresión de la arginasa I está activada por las PGE<sub>2</sub>. Por lo tanto, la síntesis de esta prostaglandina llevaría a un consumo aumentado de arginina y menor disponibilidad de la misma para la síntesis de óxido nítrico. Contrariamente, las PGE<sub>3</sub> atenúan la activación de la arginasa, aumentan la disponibilidad de la arginina y, en caso de estrés metabólico, aumentarían la producción de óxido nítrico.

### Regulación de la expresión génica

Los AGPI regulan la expresión de un amplio grupo de genes involucrados en la diferenciación celular, el crecimiento y el metabolismo. Los  $\omega$ -3 pueden dirigir los AG hacia la oxidación, activando el factor de transcripción PPAR $\alpha$  (receptor activador proliferador del peroxisoma), responsable de la expresión de genes que inducen la oxidación lipídica y termogénesis. Simultáneamente los  $\omega$ -3 suprimen la expresión del factor nuclear SREBP-1<sup>13</sup> (proteína transportadora del esteroles regulador), responsable de la transcripción de genes lipogénicos. Esta proteína activa los genes involucrados en la síntesis de colesterol. No se conoce la cantidad de AGPI  $\omega$ -3 requerida para conseguir una supresión de la salida hepática de TG. Sin embargo, se conoce que la expresión de genes que intervienen en la oxidación hepática puede conseguirse en 3 días con una dieta que lleve el 12-15% de su energía en aceite de pescado. Se requirió varias semanas de ingesta de aceites vegetales para obtener resultados similares.

### Ácido linoleico conjugado (CLA)

Es una colección de isómeros posicionales y geométricos del ácido octadecadienoico con dobles enlaces conjugados de 6,8 a 12,14. Por cada isómero posicional hay 4 posibles pares geométricos de isómeros (*cis, trans; trans, cis; cis, cis; trans, trans*). Las más importantes son las mezclas de: *cis* 9, *trans* 11-CLA y *trans* 10, *cis* 12-CLA. La fuente natural más importante es la leche, aunque también puede estar producido por hidrogenación parcial o isomerización alcalina del AL.

Se han demostrado procesos de elongación y desaturación similares a los que se producen con el ALN; por tanto, es posible que su papel fisiológico esté relacionado con sus propiedades y metabolismo como un AGPI. Sin embargo, en los tejidos en los que es captado en mayor cantidad compete con el metabolismo del AL, disminuyendo la síntesis de AA.

Es conocido que el AA es sustrato de las vías de la ciclooxigenasa y de la lipooxigenasa en la síntesis de eicosanoides. Los tejidos que captan mayor cantidad de CLA son la mama y el tejido adiposo. La reducción de araquidónico es dependiente de la dosis y un contenido superior al 1% en la alimentación no produce más descenso. La reducción de araquidónico no se ha observado en el plasma ni en el hígado, por lo que se piensa que ocurre en los tejidos de mayor disponibilidad de CLA.

Se han descrito propiedades antimutagénicas, antiaterogénicas, de mejoría de la hiperinsulinemia y anticancerígeno en animales de experimentación. Posiblemente sus actividades biológicas estén en relación con su vía metabólica. Su interés actual radica en su utilización como nutracéutico por las propiedades descritas, aunque son necesarios estudios más amplios y prolongados.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Ballabriga A, Carrascosa A. Alimentación complementaria y periodo del destete. En: Nutrición en la infancia y adolescencia. Madrid: Ergón; 2001. p. 155-202.
2. ESPGHAN Committee on Nutrition. Comment on the content and composition of lipids in infant formula. *Acta Paediatr Scand*. 1991;80:887-96.
3. Fomon SJ, Haschke F, Ziegler EE, Nelson SE. Body composition of reference children from birth to age 10 years. *Am J Clin Nutr*. 1982;35: 1169.
4. Nicklas TA, Dwyer J, Feldman HA, Luepker HV, Kelder SH, Nader PR. Serum cholesterol in children are associated with dietary fat and fatty acid intake. *J Am Diet Assoc*. 2002;102: 511-7.
5. Vessby B, Uusitupa M, Hermansen K. Substituting dietary saturated for mono-unsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: the KANWU study. *Diabetologia*. 2001;44:312-9.
6. Pérez-Jiménez F, López Miranda J, Pinillos MD. A mediterranean and a high carbohydrate diet improves glucose metabolism in healthy young persons. *Diabetologia*. 2001;44: 2038-43.
7. Hulshof KF, Van Erp-Baart MA, Anttolainen M. Intake of fatty acids in western Europe with emphasis on trans fatty acids: the TRANSFAIR study. *Eur J Clin Nutr*. 1999;53:143-57.
8. Beisiegel U, Spector AA. Bone a forgotten organ in lipidology? *Curr Opin Lipidol*. 2002; 13:239-40.
9. Richelle M, Bortlik K, Liardet S, Heger C. A food-based formulation provides lycopene with the same bioavailability to humans as that from tomato paste. *J Nutr*. 2002;132:404-9.
10. Xixuan H, Jandacek RJ, White WS. Intestinal absorption of  $\beta$ -carotene ingested with a meal rich in sunflower oil or beef tallow: post prandial appearance in triacylglycerol-rich lipoproteins in women. *Am J Clin Nutr*. 2000;71: 1170-8.
11. Clanidine MT, Chappell JE, Leon S, Heim T, Swair PR, Chance GW. Intrauterine fatty acid accretion in human brain implications for fatty requirements. *Early Hum Dev*. 1980;4:121-9.
12. Angerer P, Von Schacky.  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids and the cardiovascular system. *Curr Opin Lipidol*. 2000;11:57-63.
13. Kim HJ, Takahashi M, Ezaki O. Fish oil feeding decreases mature sterol regulatory element-binding protein-1 (SRBP-1) by down regulation of SRBP-1c mRNA in mouse liver. *J Biol Chem*. 1999;274:25892-8.