

ACIDOS GRASOS ESENCIALES

Los ácidos grasos son las unidades estructurales básicas de los lípidos. Lípido es el término general que se refiere a la grasa de la dieta. **El organismo puede sintetizar muchos ácidos grasos. Sin embargo, aquellos que no pueden ser sintetizados en cantidades adecuadas deben ser obtenidos de la dieta, y se denominan ácidos grasos esenciales (AGEs/EFAs).**

Los ácidos grasos pueden ser saturados, monosaturados o poliinsaturados. *Los dos ácidos grasos esenciales se denominan ácido linolénico (ácido graso Omega-3) y ácido linoleico (ácido graso Omega-6).* Muchos científicos y especialistas en nutrición recalcan que la dieta occidental es rica en ácido graso Omega-6, mientras que el consumo es bajo en ácido graso Omega-3. Incluyendo en la dieta más alimentos ricos en Omega-3 y reduciendo el consumo de carnes rojas, aceites hidrogenados y otras grasas saturadas podemos protegernos de muchas de las enfermedades degenerativas de hoy día.

Los **ácidos grasos esenciales** se encuentran en abundancia en aceites de pescado y aceites de semillas no adulteradas como la colza, el girasol y el aceite de cártamo. El aceite de linaza es un aceite excepcional que contiene ambos tipos de grasas esenciales en cantidades apreciables. El lino también conocido como linaza, es la fuente natural más rica en ácido graso Omega-3. El pescado graso de aguas saladas frías como el arenque, el merlango, el bacalao, la caballa, sardinas y anchoas son también ricos en Omega-3 poliinsaturados y son la fuente para los suplementos de aceite de pescado.

Se ha descrito que los **ácidos grasos esenciales** tienen muchos efectos beneficiosos en el organismo e influyen en la producción hormonal y en la salud inmunitaria y cardiovascular. Deficiencias en varios de estos ácidos grasos se han asociado con desequilibrios hormonales y enfermedades degenerativas. Los ácidos grasos mantienen la estructura y la función de la membrana celular y las membranas subcelulares. El transporte, degradación y eliminación del colesterol del organismo está regulado por EFAs. Además las prostaglandinas, sustancias parecidas a las hormonas del organismo, son influidas por ácidos grasos Omega-3 y Omega-6 a través de una serie de reacciones dependientes de enzimas. La función de las prostaglandinas es promover la contracción de la musculatura lisa, reducir la presión arterial y regular las secreciones gástricas además de ejercer cierta influencia sobre otras hormonas. Los ácidos grasos esenciales son importantes también para el crecimiento normal, especialmente de los vasos sanguíneos y los nervios. También mantienen la piel y otros tejidos jóvenes y flexibles debido a su capacidad lubricante. Entre los ácidos grasos más importantes se incluirían los siguientes: Ácido Linoleico, Ácido Alfa Linolénico, Ácido Gamma Linolénico (AGL/GLA), Ácido Eicosapentaenoico (APE/EPA), y Ácido Docosahexaenoico (ADH/DHA).

ACIDOS GRASOS OMEGA 3

Los ácidos grasos libres y su forma de almacenamiento, los triglicéridos (TG), son los lípidos que emplea el organismo como fuente energética. Además de ser usados como reserva energética, los lípidos cumplen funciones hormonales, de regulación fisiológica y metabólica.

Químicamente los ácidos grasos (AG) son hidrocarburos con un grupo carboxilo al final de la cadena, y pueden clasificarse teniendo en cuenta:

- a) La presencia o no de dobles enlaces en la cadena hidrocarbonada. Así, los ácidos grasos pueden ser saturados cuando no tienen dobles enlaces o insaturados cuando tienen uno (monoinsaturados) o más (poliinsaturados) dobles enlaces.
- b) El número de átomos de carbono en la cadena hidrocarbonada. Entonces los ácidos grasos pueden ser:
 - . de cadena corta: menos de 4 carbonos.
 - . de cadena media: 4-12 carbonos.
 - . de cadena larga: más de 12 carbonos.
- c) La posición de los dobles enlaces en relación con el carbono carboxílico.
- d) La posición del primer doble enlace en relación con el carbono metílico, el cual se denomina carbono omega(w). El ácido linoleico es de la familia o serie omega6(w6), mientras que el ácido linolénico de la familia o serie omega3(w3).

$\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-CH=CH-CH}_2\text{-CH=CH-(CH}_2\text{)}_7\text{-COOH}$ ácido linoleico

6

$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH=CH-CH}_2\text{-CH=CH-CH}_2\text{-CH=CH-(CH}_2\text{)}_7\text{-COOH}$ ácido linolénico

3

Así el ácido linolénico es un ácido graso poliinsaturado(PUFA) de cadena larga, perteneciente a la familia omega3.

Los ácidos grasos provienen de varias fuentes:

- AG exógenos de la dieta.
- Síntesis a partir del acetyl-CoA, el cual proviene del metabolismo de la glucosa o de los aminoácidos.
- Transformación de otros AG endógenos.

Los ácidos linoleico (w6) y linolénico (w3), se consideran ácidos grasos esenciales(AGE), por cuanto no pueden ser sintetizados en el organismo y deben ser suministrados en la dieta.

La esencialidad de los ácidos grasos w6 y w3 se explica por la incapacidad de los tejidos animales para introducir dobles enlaces en posiciones anteriores al carbono 9 contando a partir del carbono w terminal. Los tejidos humanos, especialmente los microsomas hepáticos y cerebrales, son capaces de elongaciones y desaturaciones posteriores.

Ambas familias de AG junto al ácido oleico comparten y compiten por el mismo sistema enzimático, elongasas y desaturasas.

Por la acción de las fosfolipasas sobre los lípidos de membrana se liberan ácido araquidónico (AA) a partir del w6 y ácido eicosapentanoico (EPA) a partir del w3. A su vez, por acción de la ciclooxigenasa sobre el AA o lipoxigenasa sobre el EPA se forman eicosanoides.

—————▶ w6----- AA eicosanoides de la serie w6

—————▶ w3----- EPA eicosanoides de la serie w3

Los eicosanoides: prostaglandinas(PG), prostaciclina, tromboxanos(TX) y leucotrienos son compuestos biológicos con diferentes funciones fisiológicas. Las prostaglandinas y prostaciclina cumplen funciones muy importantes en la regulación de la presión arterial, de la función renal, de la función inmunitaria y de la contracción del útero. Los tromboxanos son responsables de la agregación plaquetaria, en tanto los leucotrienos son importantes en el proceso inflamatorio y en la respuesta alérgica.

Los eicosanoides de la serie 3 (EPA) son menos inmunosupresores que los provenientes de la serie 6 (AA).

El ácido linolénico es precursor del (EPA), necesario para la síntesis de la PG E3, de acción inmunoestimuladora; de allí que en los últimos años la familia w3 ha adquirido especial interés por sus características de inmunomodulación.

El equilibrio entre AA y EPA en las membranas biológicas se regula en base al suministro dietario. Se observó que el efecto beneficioso del empleo del w3 ha sido más efectiva en dietas con bajo aporte de grasa(5%) que en dietas con aporte más elevado(20%). Por otro lado, la relación w6/w3 en los fosfolípidos modula el equilibrio entre los eicosanoides de ambas series. En un estudio experimental se observó que la relación w3/w6 de 1/ 2 tuvo el mejor efecto sobre la inmunidad, aunque aún faltan más estudios clínicos para definir la relación óptima, las sugerencias de organizaciones internacionales como la OMS, promueven el consumo de w6 y w3 en una relación que oscile entre 5 a 1 y 10 a 1 respectivamente.

OTROS EFECTOS:

-Los PUFA de ambas series reducen la lipogénesis hepática haciendo descender el contenido de enzimas involucradas en la síntesis lipídica. Estudios recientes indican que los ácidos grasos $\omega 3$ también modulan la adipogénesis. Con dietas ricas en ácidos grasos $\omega 3$ se produce aumento de la oxidación, disminución de la síntesis de ácidos grasos y menor adipogénesis.

Los preparados en base a triglicéridos de $\omega 3$, EPA y ácido docosahexanoico (DHA), por su acción hipolipemiente son utilizados en pacientes con hipertrigliceridemia. La principal consecuencia de este efecto es una reducción dosis-dependiente de la concentración de TG debido a una disminución en las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Sin embargo los efectos sobre los niveles de colesterol, LDL y HDL son más variables, dependiendo del tipo de paciente, su alimentación y su perfil lipídico. La dosis usual es de 5gr dos veces por día con las comidas.

Además de su actividad antitrombótica, las dietas ricas en $\omega 3$, EPA y DHA:

-Promueven la vasodilatación, reducen la agregación plaquetaria, aumentan el tiempo de sangría y disminuyen la cantidad de plaquetas. Hay un aumento en la deformación de los eritrocitos y disminución de la viscosidad de la sangre y de la presión sanguínea.

-Reducen la incidencia de enfermedades cardiovasculares. Existen numerosos estudios médicos que sugieren que los aceites de pescado (ricos en $\omega 3$) pueden prevenir y ayudar a disminuir o revertir la aterosclerosis, angina, ataque cardíaco, falla cardíaca congestiva, arritmias, infarto y enfermedad periférica vascular. La American Heart Association (AHA) recomienda que la ingesta de pescado para pacientes sin enfermedad cardiovascular detectada sea como mínimo de 2 veces por semana, mientras que en aquellos pacientes con antecedentes de patologías cardiovascular se recomiendan consumir 1g de EPA+ DHA por día, aunque todavía la dosis ideal no está definida.

A pesar de los beneficios hallados hasta la fecha, se requieren todavía más estudios para confirmar y definir el rol de los $\omega 3$, como por ejemplo en terapias a largo plazo, en pacientes con alto riesgo ó en aquellos que reciben terapia con drogas.

-Se han encontrado efectos beneficiosos en algunos desórdenes inflamatorios y autoinmunes, incluyendo artritis reumatoidea y psoriasis. También en asma, síndrome de Behcet, de Raynaud, colitis ulcerosa, trasplante renal, fibrosis quística y enfermedad glomérulorenal.

-Recientes estudios en animales y seres humanos muestran que los PUFA $\omega 3$ y los PUFA $\omega 6$ al competir entre sí, juegan un rol en el cáncer de mama y próstata. Además la disminución relativa de $\omega 3$ en el cerebro contribuye a los síntomas de los individuos con desorden bipolar, enfermedad de Alzheimer, alcoholismo, pérdida nutricional de $\omega 3$ en el crecimiento temprano, síndrome de Zellweger y fenilcetonuria. Bajos niveles de DHA en el cerebro estarían relacionados con bajos niveles de serotonina, hecho asociado a un aumento de la depresión y agresividad, pérdida de memoria y disminución de la capacidad de aprendizaje.

-Una adecuada ingesta de DHA y EPA es particularmente importante durante el embarazo y la lactancia. Los AGE no pueden ser sintetizados por el feto por lo que deben ser recibidos a través de la placenta. Los sistemas enzimáticos de elongación-desaturación no están completamente desarrollados en el recién nacido durante la vida postnatal inicial y la captación tisular de los PUFA excede la capacidad de síntesis. Por lo tanto, los recién nacidos pretérmino con mínimas reservas de grasa se hallan en peores condiciones que los recién nacidos a término, ya que no han recibido en el tercer trimestre los PUFA a través de la placenta, necesarios para el desarrollo normal del cerebro y la retina. Después del nacimiento, la dieta es quien influye en la composición de AG de los tejidos. El SNC tiene una notable capacidad para cambiar el contenido en AG en función de las modificaciones de la dieta. Una dieta pobre en w3 y rica en w6 será capaz de disminuir el contenido en DHA en el cerebro y aumentar el contenido en docosapentanoico. La leche humana contiene la cantidad óptima de AGE para prevenir situaciones de deficiencia en el recién nacido.

FUENTES DE W3:

Se encuentran principalmente en los pescados grasos de aguas frías y/o profundas, denominados popularmente pescados azules: atún, caballa, sardina, salmón, arenque, trucha, gatuzo y trilla. Los mariscos también los contienen, por ejemplo mejillones y ostras.

Como alternativa para los vegetarianos o aquellos individuos que no pueden consumir pescado o sus aceites, se incluyen las nueces, semillas y aceites vegetales como lino, soja, aceite de germen de trigo, aceite de colza, aceite de canola, algas marinas, vegetales de hojas verdes como espinaca, coliflor y brócoli. El principal componente de las semillas de lino y nueces es el ácido linolénico, mientras que el de pescado graso o aceite de pescado son el EPA y DHA.

Existen en el mercado suplementos dietarios y/o preparaciones farmacéuticas (*EICOSAPEN*, *MAXEPA*, *EPAPLUS*), que tienen en su composición EPA y DHA junto a antioxidantes como vitamina C o vitamina E que ayudan a evitar la oxidación de los PUFA y posterior formación de radicales libres. .

Resulta novedoso que la industria alimentaria además de proveer productos con w3 como aceites vegetales, leche y galletitas, haya lanzado los huevos enriquecidos en ácidos grasos w3 para que gran parte de la población alcance niveles adecuados.

EFFECTOS ADVERSOS Y PRECAUCIONES:

Los preparados con w3, EPA y DHA pueden causar náuseas y eructo, particularmente a altas dosis. Muchos de ellos, por contener vitamina A y D, pueden causar toxicidad con el uso prolongado. Debido a su actividad antitrombótica, estos preparados deben usarse con precaución en pacientes con desórdenes hemorrágicos ó en aquellos que reciben anticoagulantes u otras drogas que afecten la coagulación. Se deben usar con precaución en pacientes asmáticos sensibles a la aspirina.

Farm. Nancy Therkeslian

Docente del Centro de Información de Medicamentos (CENIME)

Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires

BIBLIOGRAFÍA

1. N.Jimenez Torres, Mezclas Intravenosas y Nutrición Parenteral.4ta edición, 1999.
2. Rafael Mora. Soporte nutricional especial. Editorial Panamenricana, 1992.
3. Martindale. The Extra Pharmacopoeia. Thirty first edition. 1996.
4. R.Uauy. Mecanismos de acción de los ácidos grasos w3: implicaciones para su rol en la enfermedad crónica relacionada con la dieta preventiva. XIII Congreso Argentino de Nutrición, diciembre de 2001.
5. M. Contreras and S. Rapoport. Recent studies on interactions between n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids in brain and other tissues. Current Opinion in Lipidology 13: 267-272, 2002.
6. Hans R. Larsen. Fish oils: the essential nutrients. Extraído del sitio www.pinc.com.

Analiza Calidad en las instalaciones de su sede central en Burgos, dispone de los medios necesarios para la determinación de ácidos grasos W3 y W6, mediante cromatografía de gases con detector de ionización de llama (marca Agilent Technologies), extrayendo los ácidos grasos mediante metilación con metóxido de sodio a reflujo y posterior pinchado en cromatografía de gases con columna capilar de 100 metros de longitud.