

IMPLICACIONES DE LOS ÁCIDOS GRASOS EN LA SALUD OCULAR

IMPLICATIONS OF FATTY ACIDS IN OCULAR HEALTH

PINAZO-DURÁN MD¹, ZANÓN-MORENO V², VINUESA-SILVA I³

Las grasas son compuestos orgánicos que se generan de forma natural, estando caracterizadas químicamente por la unión de ésteres de glicerina con una, dos o tres moléculas de ácido graso recibiendo así la denominación de monoglicéridos, diglicéridos o triglicéridos respectivamente. Los aceites y grasas son compuestos de consistencia oleaginosa, grasienta o cerosa, insolubles en agua y más ligeros que ésta. A temperatura ambiente las grasas son sólidas y los aceites líquidos, solidificándose a bajas temperaturas, mientras que las ceras (ésteres de ácidos grasos con alcoholes) suelen ser sólidas. Los lípidos son menos abundantes que los glúcidos, pero durante el metabolismo producen más del doble de energía que éstos, se almacenan rápidamente y pueden ser utilizados cuando el organismo sufre escasez de aporte de los carbohidratos. Los ácidos grasos son componentes principales de todos los lípidos, son ácidos orgánicos (carboxílicos) con una cadena alifática larga, que generalmente contiene más de 12 carbonos. Su cadena alquílica puede ser saturada o insaturada (enlaces simples entre los átomos de carbonos o dobles enlaces) y según esto *se clasifican en saturados (AGS), insaturados (AGI) o poliinsaturados (AGP)*. La mayoría de los ácidos grasos naturales posee un número par de átomos de carbono, ya que se sintetizan a partir del acetato (CH_3CO_2^-) que posee dos átomos de carbono. En los AGS, cada átomo de carbono se une al que le precede y al que le sigue mediante un enlace covalente, simple o doble.

Las grasas de origen animal son generalmente ricas en AGS. El concepto de saturación de un ácido graso deriva del hecho del número de átomos de

hidrógeno que posea su cadena. Los insaturados (AGI) son aquellos que han perdido algunos átomos de hidrógeno. En este grupo se incluyen los monoinsaturados (que perdieron sólo un par de átomos de hidrógeno) y los AGP (a los que les falta más de un par de ellos). Hay que destacar también que las grasas saturadas y mono insaturadas se producen metabólicamente en el organismo y, por tanto, no es necesario su aporte dietario. Las grasas saturadas proceden sobre todo de los animales, como la manteca, el sebo y la mantequilla. Sin embargo, hay dos AGP que el cuerpo humano no puede sintetizar: el *ácido linoleico* y el *ácido alfa linoleico*. Ambos deben obtenerse de la ingesta diaria, y se les conoce como *ácidos grasos esenciales*. Una vez absorbidos pueden convertirse en otro AGP, como el ácido araquidónico, ácido eicosapentanoico (EPA) o el ácido docosahexanoico (DHA). En este sentido, el ácido araquidónico es un AGP semi-esencial, ya que el organismo lo puede sintetizar a partir del linoleico.

Los AGP son indispensables para el cuerpo humano, realizando muchas funciones, como el mantenimiento de membranas celulares, producción de prostaglandinas (reguladores de muchos procesos corporales, entre ellos la inflamación y la coagulación sanguínea). Asimismo las grasas son necesarias en la dieta para que las vitaminas liposolubles de los alimentos (A, D, E y K) puedan ser absorbidas, y para regular el metabolismo del colesterol. La nomenclatura de los ácidos grasos se basa en la posición del primer doble enlace respecto del carbono que ocupa el inicio, y que se denomina omega, con lo que se nombran así omega 3, omega 6, etc. (1,2).

¹ Doctor en Medicina y Cirugía. Coordinador Investigación Biomédica Departamento Sanitario 10, Valencia. España.

E-mail: ignacio.vinuesa.sspa@juntadeandalucia.es

² Biólogo. Doctor por la Universidad de Valencia. Unidad Investigación Oftalmológica Santiago Grisolí. Valencia. España.

E-mail: zanon_vicmor@gva.es

³ Doctor en Medicina y Cirugía. Jefe Oftalmología del Área Sanitaria Campo de Gibraltar. Cádiz. España.

E-mail: pinazo_mar@gva.es

Las fuentes alimenticias de estos dos principales AGP son:

Ácido linoleico (familia omega 6): presente en las frutas frescas, frutos secos, cereales, semillas y verduras. Una buena fuente de linoleico la constituyen los aceites de cártamo, girasol, maíz, soja, onagra, calabaza y germen de trigo (3)

Ácido alfa linoleico (familia omega 3): presente en el aceite de linaza (lino), en aceite de semillas de mostaza, de pipas de calabaza, soja, nueces y colza, en hortalizas de hoja verde y en cereales. Una buena fuente de alfa linoleico son los aceites de lino, colza, soja y linaza (este último contiene doble proporción de alfa linoleico que el aceite de pescado) (3).

En el organismo, el ácido alfa linoleico se convierte en EPA que normalmente se encuentra en aceites de origen marino, y en DHA que normalmente se encuentra en los aceites de pescado procedente del mar.

La grasa no debe suponer más del 35% de la ingesta total de energía en adultos y aun menos en niños. Paradójicamente, en países con alta disponibilidad de alimentos, las costumbres, oficios y cambios nutricionales, han provocado que el acumulo de grasa corporal se convierta en causa de enfermedades, destacando la incidencia de la obesidad infantil. Las grasas saturadas contribuyen a que haya niveles altos de colesterol en la sangre, principal factor de riesgo para la arteriosclerosis y patología cardiovascular, mientras que los AGP producen el efecto contrario.

El organismo humano requiere un suministro constante y suficiente de los dos ácidos grasos esenciales (DHA, EPA) para los requerimientos metabólicos y para el mantenimiento de la salud, la prevención o el tratamiento de diversas enfermedades. Además de cierto descontrol en la ingesta, la industria alimentaria ha pervertido, si así lo denomináramos, ese aporte esencial, con la incorporación de ácidos grasos alterados, que presentan estructuras y propiedades físico-químicas distintas a las naturales, cuya única utilidad es incrementar la vida de los diversos productos comerciales (sucedáneos de los alimentos naturales). Entre los ácidos grasos desnaturalizados por la industria alimentaria encontramos los siguientes: ácidos grasos Cis-Trans, ácidos grasos rancios, ácidos grasos parcialmente hidrogenados y ácidos grasos totalmente hidrogenados. La presencia de ácidos grasos desnaturalizados produce, en consecuencia, un desorden de origen químico que altera fundamentalmente las células, modifi-

cando la permeabilidad, selectividad, flexibilidad, elasticidad y fluidez de las membranas plasmáticas, mitocondriales y nucleares, lesionando las organelas celulares y conduciendo finalmente a las células hacia una muerte prematura.

El mundo occidental está descubriendo lo que los indios americanos conocían desde siglos, que «el aceite de onagra es útil para mantener una dermis sana». La onagra es una planta bienal, originaria de América del Norte que se encuentra también en los países centroeuropeos y algunos del sur de Europa. La característica bioquímica que nos interesa de este aceite, es que los componentes fundamentales de la onagra son el ácido linoleico (AGP) y el ácido oleico (AGM).

El ácido docosahexaenoico (DHA) ha demostrado ejercer acciones citoprotectoras y citoterapéuticas que contribuyen a diversos mecanismos antiangiogénicos y neuroprotectores en la retina (4), por tanto puede modular procesos metabólicos y, de esta manera, atenuar los efectos de exposiciones ambientales que activen moléculas involucradas en la patogenia de las enfermedades vasoproliferativas, fibroproliferativas y neurodegenerativas de la retina. La forma en la que se encuentra el DHA en el tejido afecta a los mecanismos de transmisión de señales de las células retinianas, que intervienen en la fototransducción y en el proceso de regeneración de la rodopsina (el pigmento visual) para dar lugar al acto de la visión.

La asociación de DHA, vitamina E y complejo vitamínico B, ha puesto en evidencia diferencias estadísticamente significativas entre los campos visuales y la sensibilidad al contraste de pacientes glaucomatosos respecto al grupo control que no tomó esa suplementación micronutricional (5). En diversos estudios con modelos animales se ha observado la función protectora antiapoptótica del DHA en fotorreceptores, tanto en lesiones inducidas por la luz, como en lesiones derivadas de procesos de isquemia/reperfusión y aquellos provenientes de procesos de estrés oxidativo. El DHA se ha detectado en la leche materna, demostrando que favorece el desarrollo visual y cognitivo en los lactantes (6). Es importante reseñar aquí la existencia de una enfermedad de las denominadas «raras», que consiste en una metabolopatía congénita letal asociada a trastorno de los peroxisomas, denominada síndrome de Zellweger (7). Esta enfermedad está caracterizada por el déficit de ácido omega 3, causa de la génesis defectuosa de los peroxisomas. En los niños afectados de este síndrome se aprecia un retraso

psicomotor grave, hipotonía, fallo del desarrollo pondoestatural, sordera progresiva, afectación del sistema visual, afectación hepática, insuficiencia suprarrenal, afectación ósea y falta total de adquisición del lenguaje. En escasas ocasiones dichos pacientes llegan a andar y suelen fallecer durante los primeros meses o primeros años de vida. El DHA es el AGP más importante que existe en los fotorreceptores retinianos y en las neuronas del cerebro. Su carencia, en etapas clave del desarrollo, conducirá al déficit visual y neurológico en los pacientes afectados de enfermedades peroxisomales. En este punto, debemos enfatizar la influencia de los AGP esenciales (DHA, EPA) en la visión y el mantenimiento de la salud ocular. Así se puede explicar su implicación en ciertas patologías entre las que cabe resaltar *las que afectan a la superficie ocular, a la retina y al nervio óptico*, por la riqueza de estas estructuras en ellos. Diversos autores ponen de manifiesto en distintos trabajos la mejoría de todos estos procesos tras la ingesta de ácidos grasos omega 3 y omega 6, al igual que ocurre cuando tratamos mediante suplementación oral de DHA a pacientes intervenidos de cirugía refractiva según técnica de lasik con el resultado de ojo seco temporal, y secundario a la cornea neurotrófica consecuente al corte del flap. Además, las membranas de los discos de los segmentos externos de los fotorreceptores retinianos, poseen grandes cantidades de AGI omega 3 y omega 6, particularmente el DHA, del que depende la estabilidad de las propias membranas y, por lo tanto, la disminución o ausencia de DHA en nuestra dieta afectaría la estructura y función de los fotorreceptores y, por ello, también la visión. Se postula que el DHA puede ser útil como protector en la DMAE (8), y también en la retinosis pigmentosa (9), sobre la que se ha documentado que los niveles bajos tanto plasmáticos como eritrocitarios de DHA podrían contribuir a los trastornos visuales característicos de esta enfermedad. En cuanto al Glaucoma Primario de Angulo Abierto, hace unos 10 años aparecieron los primeros resultados del estudio que demostraba que la ingesta de DHA junto con vitaminas B y E producen una mejoría significativa en cuanto a los resultados del campo visual y la sensibilidad al contraste. En este sentido nosotros podemos aportar nuestra experiencia en el servicio de oftalmología del Hospital Punta de Europa de Algeciras, donde la experiencia personal tras la aportación de suplementos micronutricionales conteniendo DHA, a

pacientes diagnosticados de GPAA en estadio inicial, medio y avanzado, mediante la toma de un producto comercial (Visan®), nos demuestra tras un seguimiento de dos años, la mejoría subjetiva de la visión de los pacientes, la mejoría del estado general, así como la mejoría de la presión intraocular media y una proporción considerable de estabilizaciones campimétricas. Este estudio prosigue su realización en la actualidad con el fin de analizar todos los parámetros morfológicos y morfométricos y las variables que definen la progresión de la enfermedad glaucomatosa para alcanzar las conclusiones definitivas. En esta misma línea, hemos demostrado que los niveles de DHA disminuyen en el humor acuoso y en el plasma de los pacientes con GPAA en estadio quirúrgico, respecto a los sujetos intervenidos de cataratas, datos publicados en el año 2007 por los mismos autores de esta editorial (10).

Existen evidencias para apoyar la suplementación micronutricional con DHA en las enfermedades oculares y patologías asociadas al envejecimiento. No obstante se precisan estudios con mayores muestras de pacientes suplementados y complementarlos con modelos experimentales que controlen diversas variables, para analizar la repercusión oftalmológica de las alteraciones en la disponibilidad de los AGI y dirigir los trabajos hacia las mejores opciones para la administración de los suplementos micronutricionales con DHA y EPA, el tiempo de ingesta de los mismos y los efectos a largo plazo de dicha suplementación.

El ser humano necesita alimentarse para vivir, y de hecho el pasar de los años nos ha llevado a convertir el acto de comer en algo más, no solo en la calidad de los productos que ingerimos, sino que la comida ha llegado a ser un arte y a la vez un acto social. Comer posiblemente sea uno de los placeres más grandes de la vida, pero no olvidemos nunca que gastronomía y nutrición deben de converger para obtener la satisfacción plena en cada acto de comer.

«**LOS ANIMALES SE ALIMENTAN, LOS HOM-BRES COMEN, PERO SÓLO EL HOMBRE INTE-LIGENTE SABE CÓMO COMER**» *Brillant-Savarin (gastrónomo francés)*

BIBLIOGRAFÍA

1. *Sijtsma L, de Swaaf ME. Biotechnological production and applications of the omega-3 polyunsaturated fatty acid docosahexaenoic acid. Appl Microbiol Biotechnol 2004; 64: 146-153.*

2. Canalejo E, Martín Peña G, Gómez Molero L, Ruiz Galiana J. A catalogue of fatty acids. *Nutr Hosp* 1996; 11: 29-36.
3. Bozan B, Temelli F. Chemical composition and oxidative stability of flax, safflower and poppy seed and seed oils. *Bioresour Technol* 2008; 99: 6354-6359.
4. Bazan NG. Cell survival matters: docosahexaenoic acid signaling, neuroprotection and photoreceptors. *Trends Neurosci* 2006; 29: 263-271.
5. Cellini M, Caramazza N, Mangiafico P, Possati GL, Caramazza R. Fatty acid use in glaucomatous optic neuropathy treatment. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1998; 227: 41-42.
6. Valezuela A, Nieto MS. Docosahexaenoic acid (DHA) in fetal development and in infant nutrition. *Rev Med Chil* 2001; 129: 1203-1211.
7. Grayer J. Recognition of Zellweger syndrome in infancy. *Adv Neonatal Care* 2005; 5: 5-13.
8. Desmettre T, Lecerf JM, Souied EH. Nutrition and age-related macular degeneration. *J Fr Ophtalmol* 2004; 27: 3S38-3S56.
9. Hoffman DR, Locke KG, Wheaton DH, Fish GE, Spencer R, Birch DG. A randomized, placebo-controlled clinical trial of docosahexaenoic acid supplementation for X-linked retinitis pigmentosa. *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 704-718.
10. Pinazo-Duran MD, Zanón-Moreno V, Vinuesa Silva I. Los radicales libres y mecanismos antioxidantes desde otro punto de vista. Monografía. Barcelona: Laboratorios THEA; Ed. Domènec Pujades; 2007.