

Buscando alternativas a los suplementos clásicos de DHA para embarazadas

Antonio Gázquez García y Elvira Larqué Daza

Departamento de Fisiología, Universidad de Murcia
antonio.gazquez@um.es, elvirada@um.es

RESUMEN

La suplementación con ácido docosahexaenoico (DHA) durante el embarazo ha sido recomendada por diversos organismos debido a su importante papel en el desarrollo cognitivo y visual, sobre todo durante la infancia. Actualmente, existen diversas fuentes grasas que pueden ser utilizadas para la suplementación con DHA durante la gestación y que difieren en la estructura lipídica en la que se encuentra el DHA: fosfolípido (FL) o triglicérido (TG), entre otras. El objetivo principal de esta tesis doctoral fue estudiar si la administración de FL ricos en DHA durante la gestación es una mejor fuente, con mayor biodisponibilidad para la placenta e incorporación en el feto, especialmente en el cerebro fetal, que la administración clásica de DHA en forma de TG. Para ello, llevamos a cabo un experimento *in vivo* en ratas gestantes.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Madre e hijo conviven muy cerca durante las cuarenta semanas que dura el embarazo, no obstante, entre ellos se localiza una gran frontera que controla de forma muy rigurosa el paso de viajeros de un lado al otro. En nuestro caso, los viajeros son los nutrientes y las sustancias de desecho y la frontera, la placenta. La madre proporciona al feto todos los nutrientes necesarios para su correcto desarrollo y crecimiento, siendo especialmente importantes aquellos que éste no puede sintetizar o, al menos, no en cantidad suficiente. Son los llamados nutrientes esenciales.

El DHA es uno de estos nutrientes esenciales. Es un ácido graso omega-3 que se encuentra en altas concentraciones en el cerebro y la retina, donde juega un papel fundamental tanto en el desarrollo como en el funcionamiento de la visión y la cognición, sobre todo durante la infancia (Innis, 2007). El DHA que la madre transfiere al feto proviene, en gran medida, de la dieta materna. Las recomendaciones europeas aconsejan que la madre reciba como mínimo 200 mg de DHA al día o que consuma dos o más raciones de pescado a la semana durante la gestación y la lactancia (Koletzko *et al.*, 2007). El

pescado debe ser variado, al menos una vez a la semana de tipo graso (atún, salmón, sardina, etc.) y preferiblemente de pequeño tamaño.

A pesar de vivir en la región mediterránea, en España se dan muchos casos de deficiencia de DHA entre las mujeres embarazadas, haciendo que sea necesario el uso de suplementos nutricionales de DHA. Estos suplementos clásicamente se han fabricado a partir de aceites de pescado en los que el DHA se encuentra en forma de TG, la estructura química en la que se encuentra la grasa en los aceites vegetales y en la mayoría de los alimentos.

Diversos estudios han señalado que quizás el uso de otras fuentes grasas de DHA podría ser más ventajoso para la incorporación de este compuesto tanto en sangre materna tras la digestión intestinal como para la placenta, obteniéndose así una mayor transferencia de DHA al feto, lo cual sería muy beneficioso para el neurodesarrollo del futuro bebé (Lagarde *et al.*, 2001, Valenzuela *et al.*, 2005). Además, recientemente se ha descrito una gran cantidad de la enzima endotelial lipasa en placenta hacia el final del embarazo (Gauster *et al.*, 2005). Esta proteína es la encargada de hidrolizar o liberar los ácidos grasos que viajan en la sangre materna en forma de FL para que puedan ser captados por la placenta y transportados a la sangre fetal (Figura 1).

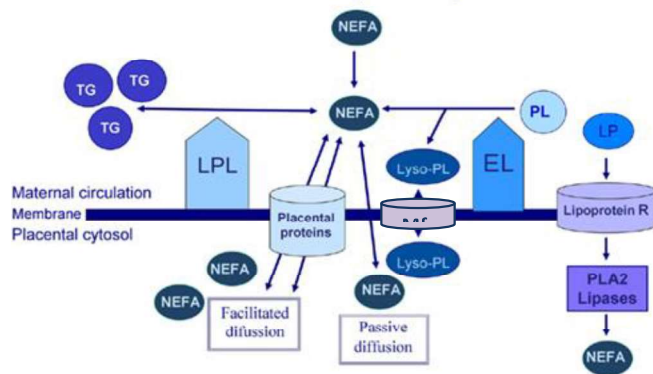


Figura 1. Proceso de captación de ácidos grasos desde la sangre materna por las células placentarias. EL, endotelial lipasa; LPL, lipoproteína lipasa; NEFA, ácidos grasos libres; PL, fosfolípidos; TG, triglicéridos. Modificado de Gil-Sánchez *et al.* 2011.

Los FL presentan una estructura química diferente a los TG, siendo la diferencia más destacable que poseen un grupo fosfato que les confiere polaridad. Los FL son los principales componentes de las membranas de todas las células animales.

Por todo ello, en esta tesis doctoral nos planteamos estudiar si la administración de FL ricos en DHA durante la gestación es una mejor fuente, con mayor biodisponibilidad para la placenta e incorporación en el feto, especialmente en el cerebro fetal, que la administración clásica de DHA en forma de TG.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se utilizaron cuarenta ratas hembra adultas que fueron divididas al azar en cuatro grupos experimentales en los que se estudiaron los efectos de la administración de piensos con diferente cantidad de DHA (2.5% y 9%) y, a su vez, en forma de FL o TG. El experimento tuvo una duración de 4 semanas: una para el estudio de digestibilidad de la grasa experimental (absorción intestinal) (Figura 2) y tres en las que los animales quedaron preñados y llegaron al final de su periodo gestacional (21 días). Como fuentes de DHA se utilizaron: un aceite de microalgas rico en DHA como TG obtenido de *Schizochytrium* sp., y un extracto de yema de huevo rico en DHA en forma de FL. El estudio se dio por finalizado justo antes del momento del parto, cuando se tomaron muestras de las madres, placentas y fetos. En todas las muestras se analizó el perfil de ácidos grasos mediante cromatografía de gases. El estudio fue aprobado por la Comisión de Ética de Investigación de la Universidad de Murcia.



Figura 2. Jaulas individuales de metabolismo para ratas en las que realizó el estudio de digestibilidad (absorción intestinal) de la grasa de las dietas experimentales.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La administración de diferentes cantidades de DHA (2.5% y 9%) en la dieta de las madres produjo niveles correspondientes de DHA en todos los órganos maternos analizados (excepto el cerebro), placenta y los órganos fetales. Estudios anteriores en ratas macho (Engstrom *et al.*, 2009), cerdos (Alessandri *et al.*, 1998) y humanos (Innis and Hansen, 1996, Sherry *et al.*, 2015) también han descrito un aumento progresivo del DHA en sangre acorde con la dosis del mismo ingerida. Esto demuestra la importancia de la cantidad de DHA consumida por la madre durante el embarazo para asegurar un correcto suministro de este ácido graso al feto.

En el presente estudio, la absorción intestinal de la grasa fue mayor en las dietas que contenían FL que aquellas que estaban compuestas únicamente por TG (a igual dosis de DHA), probablemente debido a que los FL favorecen la solubilización de la grasa en los jugos gástricos e intestinales (Le Kim and Betzing, 1976, Subbaiah and Ganguly, 1970). Otros autores también han encontrado una mejor absorción de determinados ácidos grasos cuando se administraban en forma de FL de yema de huevo en leches infantiles (Carnielli *et al.*, 1998, Morgan *et al.*, 1998). No obstante, sorprendentemente, esta mayor absorción intestinal de la grasa con DHA como FL no se tradujo en un mayor contenido de DHA en los órganos maternos con respecto a los animales que recibieron DHA como TG. Se observaron niveles similares de DHA en todos los tejidos maternos analizados (sangre, hígado, grasa corporal y cerebro). Parece pues, que el proceso de absorción intestinal de los ácidos grasos y, en particular, del DHA juega un papel clave en el metabolismo de los mismos, limitando el efecto de las diferentes fuentes grasas utilizadas (aceite de algas o yema de huevo).

Los valores de DHA en la placenta siguieron el mismo comportamiento observado en la sangre de estos animales, es decir, no presentaron diferencias entre ambos grupos experimentales. El DHA en el feto y en el hígado fetal, al igual que las placentas, no mostró diferencias entre ambos grupos (FL y TG). En cuanto al cerebro fetal, el órgano diana de este DHA ingerido por las madres, hay que remarcar que la ingesta materna de DHA en forma de FL de extracto de yema de huevo no conllevó ningún beneficio extra, con respecto a la utilización de una fuente de DHA en TG, para la composición de DHA del cerebro fetal, presentado ambos grupos experimentales el mismo contenido de DHA (a igual dosis de DHA ingerido) (Figura 3). Por tanto, ambas fuentes de DHA (aceite de algas y yema de huevo) resultaron

igualmente disponibles y efectivas para la suplementación materna durante la gestación en estos animales.

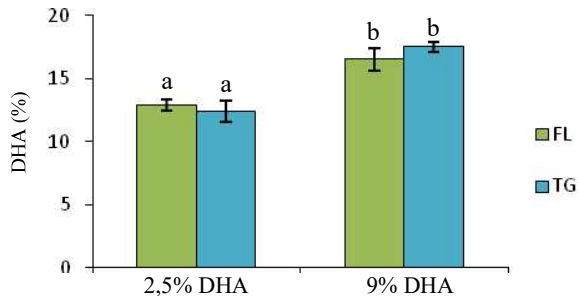


Figura 3. Composición de DHA en el cerebro fetal de ratas gestantes alimentadas con diferentes dosis de DHA (2.5% y 9%) en forma de fosfolípido (FL) o triglicérido (TG). Letras distintas indican diferencias estadísticamente significativas $P < 0.05$.

CONCLUSIONES

1. La ingesta de FL en la dieta de ratas adultas aumenta la absorción intestinal de la grasa de dichas dietas. Esto podría afectar a la biodisponibilidad de los ácidos grasos que componen la grasa de esas dietas.
2. La suplementación materna de DHA en forma de FL de yema de huevo respecto a TG de aceite de algas produce efectos similares sobre el estatus de DHA de las madres.
3. La ingesta de DHA como FL o TG en la dieta materna durante la gestación resulta en niveles similares DHA en el feto. El cerebro fetal acumula también cantidades similares de DHA, promoviendo así ambas fuentes grasas una transferencia materno-fetal de DHA similar. Para conseguir una mejora del estatus de DHA fetal, es más eficaz el aumento de la cantidad de DHA ingerida por la madre que la modificación de la fuente grasa de la que éste proceda.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alessandri, J. M., Goustard, B., Guesnet, P., and Durand, G. (1998). Docosahexaenoic acid concentrations in retinal phospholipids of piglets fed an infant formula enriched with long-chain polyunsaturated fatty acids: effects of egg phospholipids and fish oils with different ratios of eicosapentaenoic acid to docosahexaenoic acid. *Am J Clin Nutr* 67, 377-385.

Carnielli, V. P., Verlato, G., Pederzini, F., Luijendijk, I., Boerlage, A., Pedrotti, D., and Sauer, P. J. (1998). Intestinal absorption of long-chain polyunsaturated fatty acids in preterm infants fed breast milk or formula. *Am J Clin Nutr* 67, 97-103.

Engstrom, K., Saldeen, A. S., Yang, B., Mehta, J. L., and Saldeen, T. (2009). Effect of fish oils containing different amounts of EPA, DHA, and antioxidants on plasma and brain fatty acids and brain nitric oxide synthase activity in rats. *Ups J Med Sci* 114, 206-213.

Gauster, M., Rechberger, G., Sovic, A., Horl, G., Steyrer, E., Sattler, W., and Frank, S. (2005). Endothelial lipase releases saturated and unsaturated fatty acids of high density lipoprotein phosphatidylcholine. *J Lipid Res* 46, 1517-1525.

Gil-Sanchez, A., Demmelmair, H., Parrilla, J. J., Koletzko, B., and Larque, E. (2011). Mechanisms involved in the selective transfer of long chain polyunsaturated Fatty acids to the fetus. *Front Genet* 2, 57.

Innis, S. M. (2007). Fatty acids and early human development. *Early Hum Dev* 83, 761-766.

Innis, S. M., and Hansen, J. W. (1996). Plasma fatty acid responses, metabolic effects, and safety of microalgal and fungal oils rich in arachidonic and docosahexaenoic acids in healthy adults. *Am J Clin Nutr* 64, 159-167.

Koletzko, B., Cetin, I., and Brenna, J. T. (2007). Dietary fat intakes for pregnant and lactating women. *Br J Nutr* 98, 873-877.

Lagarde, M., Bernoud, N., Brossard, N., Lemaitre-Delaunay, D., Thies, F., Crosset, M., and Lecerf, J. (2001). Lysophosphatidylcholine as a preferred carrier form of docosahexaenoic acid to the brain. *J Mol Neurosci* 16, 201-204.

Le Kim, D., and Betzing, H. (1976). Intestinal absorption of polyunsaturated phosphatidylcholine in the rat. *Hoppe Seylers Z Physiol Chem* 357, 1321-1331.

Morgan, C., Davies, L., Corcoran, F., Stammers, J., Colley, J., Spencer, S. A., and Hull, D. (1998). Fatty acid balance studies in term infants fed formula milk containing long-chain polyunsaturated fatty acids. *Acta Paediatr* 87, 136-142.

Sherry, C. L., Oliver, J. S., and Marriage, B. J. (2015). Docosahexaenoic acid supplementation in lactating women increases breast milk and plasma docosahexaenoic acid concentrations and alters infant omega 6:3 fatty acid ratio. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 95, 63-69.

Subbaiah, P. V., and Ganguly, J. (1970). Studies on the phospholipases of rat intestinal mucosa. *Biochem J* 118, 233-239.

Valenzuela, A., Nieto, S., Sanhueza, J., Nunez, M. J., and Ferrer, C. (2005). Tissue accretion and milk content of docosahexaenoic acid in female rats after supplementation with different docosahexaenoic acid sources. *Ann Nutr Metab* 49, 325-332.