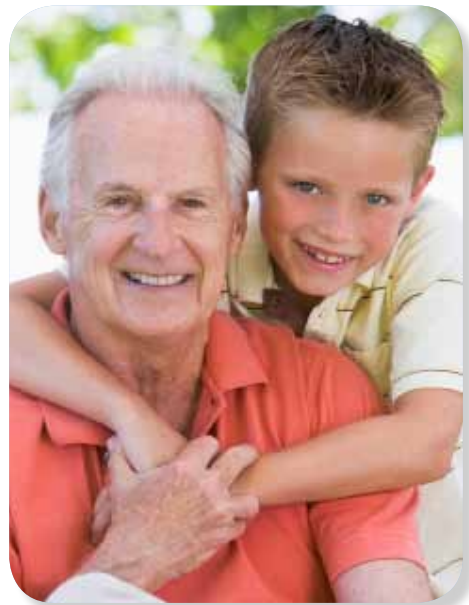


Ácidos grasos omega-3 de cadena larga (AGPI-CL ω -3)

Beneficios para la visión

El ácido docosahexaenoico (DHA) y el ácido araquidónico (AA) constituyen más del 30% de la estructura lipídica del cerebro y de los conos y bastoncitos de la retina. Ambos aportan fluidez a las membranas celulares, lo cual es muy importante en el proceso morfogénico del tejido nervioso, particularmente del cerebro.¹ Además, el DHA aumenta la sensibilidad a la luz de fotorreceptores, participa en la neurogénesis, estimula el desarrollo prenatal y posnatal de las células gliales, estimula la migración neuronal y la sinaptogénesis.²⁻⁷ Las membranas externas de los conos y de los bastoncitos de la retina acumulan una gran cantidad de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (AGPI-CL), particularmente de DHA; su fluidez es esencial para el proceso de transducción de la señal lumínica y su conversión en una señal eléctrica que posteriormente es procesada por el cerebro. Los fotorreceptores están concentrados en las membranas externas de los conos y de los bastoncitos y al recibir una señal luminosa (fotones) se movilizan a través de la membrana, modificando la concentración de guanosín monofosfato cíclico (GMPc). La disminución de la concentración de GMP cíclico estimula el cierre de los canales de sodio, produciendo una hiperpolarización de la membrana, lo que genera el impulso eléctrico que se envía al cerebro. Aquí nuevamente la fluidez de las membranas es esencial para que ocurra el fenómeno de transducción de la señal y para adquirir esta fluidez es fundamental que los fosfolípidos presenten una alta concentración de AGPI-CL.^{8,9}



Desarrollo de la visión infantil

Se estima que el feto, durante el último tercio del periodo gestacional, y el recién nacido, durante los primeros 6 meses de vida, requieren de un extraordinario aporte de AA y DHA (que se concentran particularmente en los conos de crecimiento axonal y en las vesículas sinápticas, que contienen los neurotransmisores), debido a que la velocidad de transformación de los precursores a nivel hepático no es suficiente para cubrir los requerimientos metabólicos de estos ácidos grasos.¹ De esta forma, si la madre recibe una alimentación con un aporte adecuado de AGPI-CL y con una relación Omega-6 / Omega-3 adecuada, podrá aportar al feto a través del transporte placentario, y al recién nacido a través de la leche, el requerimiento necesario para un **desarrollo normal del sistema nervioso y visual**¹⁰. Diversos estudios clínicos han demostrado **mejorías en la agudeza visual y el desarrollo cognitivo en niños** con mayores aportes de DHA durante la lactancia o en prematuros tras suplementos en las fórmulas.¹¹⁻¹³ La disminución de DHA en el cerebro y la retina interfiere con la normal neurogénesis y función neuronal, así como en las cascadas de señalización visual.¹⁴

Degeneración macular asociada a la edad (DMAE)

Los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, factores esenciales en el proceso visual, afectan a factores y procesos implicados en la patogénesis de la enfermedad vascular y neural de la retina. El DHA es el mayor lípido estructural de las membranas de los fotorreceptores, parece facilitar la acumulación de luteína en la retina, y la cantidad insuficiente de DHA en este tejido se asocia con enfermedades caracterizadas por alteraciones en la función retiniana. Tanto DHA como EPA pueden actuar como agentes protectores debido a su efecto sobre la expresión genética y la diferenciación celular de la retina. El EPA es capaz de disminuir la concentración de la proteína VEGF (vascular endothelial growth factor), responsable de un aumento anormal de los vasos sanguíneos y su rotura.¹⁵

Se ha encontrado una relación inversa entre la ingesta de AGPI-CL Omega-3 y la **degeneración macular asociada a la edad (DMAE)** avanzada en seis estudios.¹⁷⁻²² En cuanto a la prevalencia de la enfermedad, el ratio Odds entre la ingesta de AGPI-CL Omega-3 más alta y la más baja fue de 0,4 y 0,9 respectivamente.

Recientemente se ha publicado un estudio sobre el efecto de la ingesta simultánea de luteína (12 mg/d) y DHA (800 mg/d) y placebo, durante 4 meses, en mujeres entre 60 y 80 años, valorando el efecto sobre la concentración de luteína y de DHA en suero y sobre la densidad del **pigmento macular**. Los resultados han demostrado que la suplementación con luteína aumenta la densidad del pigmento macular de forma excéntrica, mientras que la suplementación con DHA provoca un aumento en la zona central. Además, la combinación de DHA y de luteína provoca un efecto combinado.¹⁶

Actualmente está en marcha el estudio ARES 2 (www.ares2.org) con 4000 pacientes y una duración de 5-6 años para valorar el efecto de la luteína/zeaxantina más los AGPI-CL Omega-3 en la evolución de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE).

Otros procesos

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 ese suplemento micronutricional.²³

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 oxidativo²⁴.

Se postula que el DHA puede ser útil como protector en la retinosis pigmentosa²⁵, 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.

BIBLIOGRAFÍA

1. Valenzuela A, Nieto S. Ácidos grasos omega-6 y omega-3 en la nutrición perinatal: su importancia en el desarrollo del sistema nervioso y visual. Rev Chil Pediatr 2003;74(2):149-157.
2. Sanhueza J, Nieto S, Valenzuela A. Ácido docosahexaenoico (DHA), desarrollo cerebral, memoria y aprendizaje: la importancia de la suplementación perinatal. Rev Chil Nutr 2004;31(2):84-92.
3. Valenzuela A, Nieto S. (2001). Ácido docosahexaenoico (DHA) en el desarrollo fetal y en la nutrición materno-infantil. Rev Med Chile 2001;129(10):1203-1211.
4. Innis SM. Dietary (n-3) fatty acids and brain development. J Nutr 2007;137:855-859.
5. Uauy R, Hoffman DR, Peirano P et al. Essential fatty acids in visual and brain development. Lipids 2001;36:885-895.
6. Innis SM. Fatty acids and early human development. Early Hum Dev 2007;3(12):761-766.
7. Hadders-Algra M. Prenatal long-chain polyunsaturated fatty acid status: the importance of a balanced intake of docosahexaenoic acid and arachidonic acid. J Perinat Med 2008;36:101-109.
8. Politi L, Rotstein N, Carri N. Effects of docosahexaenoic acid on retinal development: cellular and molecular aspects. Lipids 2001;36:927-935.

9. Politi L, Rotstein N, Carri N. Effect of GDNF on neuroblast proliferation and photoreceptor survival: Additive protection with Docosahexaenoic acid. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42(12):3008-3015.
10. Cunnane S, Francescutti V. Fatty acid profiles of maternal adipose tissue in relation to infant development. *Brit J Nutr* 1999;82:253-254.
11. Hoffman DR, Birch EE, Castaneda YS et al. Visual function in breast-fed term infants weaned to formula with or without long-chain polyunsaturates at 4 to 6 months: A randomized clinical trial. *J Pediatr* 2003;142:669-677.
12. McCann JC, Ames BN. Is docosahexaenoic acid, an n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid, required for development of normal brain function? An overview of evidence from cognitive and behavioural tests in humans and animals. *Am J Clin Nutr* 2005;82:281-295.
13. Montgomery C, Speake BK, Cameron A et al. Maternal docosahexaenoic acid supplementation and fetal accretion. *Br J Nutr* 2003;90:135-145.
14. Darios F, Davletov B. Omega-3 and omega-6 fatty acids stimulate cell membrane expansion by acting on syntaxin3. *Nature* 2006;440:813-817.
15. Kanayasu T, Morita I, Nakao-Hayashi J, et al. Eicosapentaenoic acid inhibits tube formation of vascular endothelial cells in vitro. *Lipids*, 1991;26(4):271- 276.
16. Ruiz-Moreno JM, Arias-Barquet L, Amad -Maresca F, et al. Gu as de pr ctica cl nica de la SERV: Tratamiento de la degeneraci n macular asociada a la edad (DMAE) exudativa. *Arch Esp Ophthalmol*. 2009;84:333-344
17. Mares-Perlman JA, Brady WE, Klein R, VandenLangenberg GM, Klein BE, Plata M. Dietary fat and age-related maculopathy. *Arch Ophthalmol*, 1995;113(6):743-8.
18. Heuberger RA, Mares-Perlman JA, Klein R, Klein BE, Millen AE, Palta M. Relationship of dietary fat to age-related maculopathy in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Ophthalmol*, 2001;119(12):1833-8.
19. Smith W, Mitchell P, Leeder SR. Dietary fat and fish intake and age-related maculopathy. *Arch Ophthalmol*, 2000;118(3):401-4.
20. Seddon JM, Rosner B, Sperduto RD, Yannuzzi L, Haller JA, Blair NP, Willett W. Dietary fat and risk for advanced age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*, 2001;119(8):1191-9.
21. Seddon JM, Cote J, Rosner B. Progression of age-related macular degeneration: Association with dietary fat, transunsaturated fat, nuts, and fish intake. *Arch Ophthalmol*, 2003;121(12):1728-1737.
22. SanGiovanni JP, Chew EY, Clemons TE, Seddon JM, Klein R, Age-Related Eye Disease Study (AREDS) Research Group. Dietary lipids intake and incident advanced Age-Related Macular Degeneration (AMD) in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS). Annual Meeting, May 2005, Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), Fort Lauderdale, FL.
23. Cellini M, Caramazza N, Mangiafico P et al. Fatty acid use in glaucomatous optic neuropathy treatment. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1998;227:41-42.
24. Valezuela A, Nieto MS. Docosahexaenoic acid (DHA) in fetal development and in infant nutrition. *Rev Med Chil* 2001;129:1203-1211.
25. Hoffman DR, Locke KG, Wheaton DH et al. A randomized, placebo-controlled clinical trial of docosahexaenoic acid supplementation for X-linked retinitis pigmentosa. *Am J Ophthalmol* 2004;137:704-718.