

## Acidos grasos plasmáticos en niños con fibrosis quística

A LAZARO ALMARZA, A TOSAO SANCHEZ, A SARRIA CHUECA,  
G OLIVAN GONZALVO, M<sup>a</sup> I ADIEGO LEZA y M BUENO SANCHEZ

Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.

**Resumen.**—Se realiza un estudio de ácidos grasos plasmáticos en un grupo de pacientes pediátricos afectados de fibrosis quística. Estos datos se han comparado con los obtenidos por otros autores. Se han encontrado niveles altos de ácidos grasos saturados y disminución de ácidos grasos poliinsaturados. La relación de ácidos eicosatrienoico/araquidónico está elevada en este grupo de pacientes, lo que indica un cierto estado carencial de ácidos grasos esenciales. **PALABRAS CLAVE:** Ácidos grasos esenciales. Fibrosis quística. Malnutrición. Acido linoleico.

### PLASMATIC FATTY ACIDS IN CHILDREN WITH CYSTIC FIBROSIS

**Abstract.**—A study of plasmatic fatty acids was carried out on a group of paediatric patients suffering from cystic fibrosis. These data have been compared with those obtained by others authors. High levels of saturated fatty acids and a reduction of polyunsaturates have been found. The ratio of eicosatrienoid acid to arachidonic acid is high in this group of patients, which indicates a certain lack of essential fatty acids. **KEY WORDS:** Essential fatty acids. Cystic fibrosis. Malnutrition. Linoleic acid.

### INTRODUCCION

La fibrosis quística (FQ) es un desorden genético caracterizado por bronconeumopatía crónica, insuficiencia pancreática exocrina, disfunción hepatobiliar y elevación anormal de electrolitos en sudor (1). El defecto básico permanece desconocido, pero las manifestaciones de la enfermedad traducen la afectación generalizada de las glándulas exocrinas y de las productoras de moco.

El estado nutricional del niño fibroso quístico condiciona el curso de la enfermedad. Las alteraciones nutricionales se producen como consecuencia de la

#### Correspondencia:

A Lázaro Almarza.  
Departamento de Pediatría.  
Hospital Clínico Universitario.  
San Juan Bosco, 15.  
50009 Zaragoza.

Recibido: diciembre, 1988.

Aceptado: junio, 1989.

malabsorción y/o ingesta inadecuada de nutrientes, en presencia de la enfermedad pulmonar y las infecciones de repetición (2). Existe, hoy día, gran interés en conocer cuáles son las vertientes afectadas dentro de la esfera de la malnutrición del paciente con FQ. Algunos estudios han demostrado deficiencias de ácidos grasos (3-8), lo cual ha estimulado el conocimiento del metabolismo de las grasas en esta enfermedad.

### MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 18 niños diagnosticados de FQ, 11 niños y siete niñas, de edades comprendidas entre 0,1 y trece años ( $x \pm DE$ ,  $5,7 \pm 3,9$  años), pertenecientes a una categoría socio-cultural media y media-baja, según test de Graffar.

El diagnóstico de FQ se realizó mediante: antecedentes familiares, historia clínica, exploración física, radiológica de tórax, test del sudor y estudio de heces (esteatorrea, quimotripsina y nitrógeno).

Es el momento del estudio, los pacientes se encontraban clínicamente asintomáticos y en tratamiento, al menos durante seis meses, con dieta hipercalórica, suplementos enzimáticos y de vitaminas liposolubles y fisioterapia pulmonar.

Mediante cromatografía de gases se valoraron fracciones de ácidos grasos plasmáticos (saturados e insaturados): láurico (12:0), mirístico (14:0), palmítico (16:0), esteárico (18:0), palmítoleico (16:1W7), oleico (18:1W9), linoleico (18:2W6), linoléico (18:3W3), araquidónico (20:4W6) y eicosatrienoico (20:3W9). Se utilizó un cromatógrafo Hewlett-Packard, modelo 5880A, con columna de acero inoxidable de 1,8 m de longitud  $\times$  3 mm de diámetro interior sobre supelcoport 100/200 mesh, así como una columna de vidrio de 4 m de longitud  $\times$  2 mm de diámetro interior, con un relleno de SP 2340 al 12

TABLA I: ACIDOS GRASOS SERICOS

Acidos grasos	Media	DE
Láurico (12:0).....	0,29	0,14
Mirístico (14:0).....	1,54	0,38
Palmítico (16:0).....	22,68	3,00
Esteárico (18:0).....	7,31	1,17
Palmítoleico (16:1W7).....	4,23	1,51
Oleico (18:1W9).....	24,40	4,99
Linoleico (18:2W6).....	25,10	5,32
Linoléico (18:3W3).....	0,67	0,54
Araquidónico (20:4W6).....	6,04	2,09
Eicosatrienoico (20:3W9).....	1,51	0,53

\* Eicosatrienoico/araquidónico: 0,24.

por 100 sobre chromosorb WAW 100/200 mesh. Las medidas se hicieron por cálculo de áreas mediante integrador electrónico incluido en el registrador. Los picos se identificaron con el empleo de patrones puros de los ácidos grasos correspondientes.

Los resultados correspondientes a los ácidos grasos individuales se han expresado como media  $\pm$  DE. La comparación entre valores medios se estableció por medio del test t de Student.

## RESULTADOS

La cuantificación de los ácidos grasos plasmáticos de nuestros pacientes, expresados en media  $\pm$  DE, se reflejan en la tabla I.

En la tabla II se comparan nuestros resultados con los obtenidos por KNUJMAN y cols. (9) en niños en edad escolar de 16 países. Se aprecia que están aumentando los ácidos grasos palmítico, palmitoleico, esteárico, oleico y araquidónico de nuestros pacientes, en relación con los sujetos control, encontrándose bajos de niveles de linoleico. El total de ácidos grasos poliinsaturados también se encuentra descendido, así como el de los W6. Por el contrario, están aumentados los valores del total de W9, los ácidos grasos monoenoicos y los saturados. La relación trieno/tetraeno es 0,24, superior a la admitida como normal en la infancia (0,1).

También se ha comparado con otra serie de niños con FQ (10) donde se aprecian pequeñas diferencias en las tasas de ácidos grasos saturados, posiblemente por la distinta dieta de estos pacientes respecto a los nuestros.

## DISCUSION

La importancia que un buen estado nutricional tiene sobre la evolución de una enfermedad crónica es un hecho admitido, pero del que se desconocen los elementos básicos que lo determinan. Ello puede tener trascendencia en pacientes afectados de FQ, ya que sufren con frecuencia no sólo malnutrición, sino también bronconeumopatía crónica (11). Además, se sabe que su pronóstico guarda estrecha relación con el proceso pulmonar, el cual es también dependiente de la

evolución del componente nutricional (12). Para esta enfermedad, y en un intento de encontrar explicación a esta asociación, se supuso hace años que la malnutrición disminuiría la potencia de acción de los músculos respiratorios, lo que conduciría a una mayor retención de secrecciones bronquiales. La realidad es que hoy día no se admite que sea tan simple la relación entre patología pulmonar y nutricional.

Las causas de malnutrición de los pacientes de FQ son múltiples:

- La absorción intestinal está alterada debido a la insuficiencia exocrina pancreática.
- Estos niños son anoréxicos, lo que les lleva a una ingesta disminuida en relación a su edad y peso.
- Las necesidades nutricionales están aumentadas, debido a un incremento del trabajo muscular y de la infección crónica pulmonar (1).

Los esfuerzos realizados en los últimos tiempos para modificar favorablemente el estado nutricional de estos pacientes se han visto recompensados al observar una mejoría en la evolución clínica del componente pulmonar.

En pacientes con enfermedad pulmonar crónica parece importante conocer el efecto que pueden tener los diferentes nutrientes en cada una de estas vertientes, anatómicas y funcionales. Hasta el momento presente los lípidos son los principios inmediatos que mayor atención han recibido (12). El interés por el tema comenzó en 1962, con los trabajos de KUO, HUANG y BASSET (13) al estudiar, en niños afectados de FQ, la composición de ácidos grasos de los quilomicrones del suero y del tejido adiposo. La posible relación existente entre bioquímica sérica nutricional y dieta ha estimulado la búsqueda de cuáles son los alimentos que se deben ofrecer a estos pacientes, considerando, además la malabsorción que presentan.

En general, los datos sobre la cuantificación de ácidos grasos séricos en nuestros pacientes (tabla I) confirma hallazgos anteriores (3, 5, 10). Cuando cursan con malabsorción tienen tasas bajas de ácidos grasos séricos, muy probablemente en relación con las pérdidas de grasas por las heces, a pesar de la administración de extractos pancreáticos. Con toda probabilidad las anomalías observadas en el ácido linoleico (18:2W6) son secundarias a malabsorción y no a un defecto metabólico básico de dicha enfermedad. Estos niños son bioquímicamente deficitarios en ácidos esenciales, pero, sin embargo, en nuestra serie ninguno de ellos presentó la dermatopatía clásica de este síndrome. Tal vez se necesiten tasas más bajas de ácido linoleico para que se presente la alteración cutánea.

La esencialidad de los ácidos grasos está dada por la deficiencia de una enzima (desaturasa) que cataliza la inclusión del doble enlace en el carbono 6, característica del ácido linoleico. Puesto que dicho ácido graso es precursor de las prostaglandinas, se ha propuesto que una concentración alterada de prostaglandinas y otros eicosanoides pueden ser la causa básica de algunos de los síntomas y signos de la FQ (14). En animales en los

**TABLA II: COMPARACION DE ACIDOS GRASOS EN NIÑOS AFECTOS DE FIBROSIS QUISTICA CON GRUPO CONTROL\*, Y OTRA SERIE CON FIBROSIS QUISTICA\*\***

Ácidos grasos	Nosotros	Grupo control	p	Otra serie	p
Palmítico.....	22,6	17,0	< 0,001	29,9	< 0,001
Esteárico.....	7,3	3,0	< 0,0001	5,2	< 0,01
Palmitoleico.....	4,2	2,0	< 0,001	3,7	NS
Oleico.....	24,4	25,0	NS	—	—
Linoleico.....	25,1	50,0	< 0,0001	23,6	NS
Araquidónico.....	6,0	4,0	< 0,001	6,2	NS
Eicosatrienoico.....	1,5	0,0	< 0,0001	—	—

\* KNUJMAN, J. T. y cols. (1980).

\*\* ROSELUND, M. L. y cols. (1977).

que reproduce experimentalmente la deficiencia de ácidos grasos esenciales se ha observado que la producción pulmonar de prostaglandina F<sub>2</sub>, tromboxano B<sub>6</sub>, 6-cetoprostaglandina F<sub>1</sub> y prostaglandina E está disminuida (15). Estos hallazgos apoyarían la teoría que los ácidos grasos esenciales son necesarios para mantener una adecuada función pulmonar.

Aunque las tasas de ácido linoleico las hemos encontrado disminuidas, sin embargo, no sucedió lo mismo con el araquidónico (tabla II). Se detectó ácido eicosatrienoico (20:3W9) en cantidades cuantificables y la relación trieno/tetraeno estaba en límites discretamente altos. Probablemente como menciona FARREL y cols. (5) la deficiencia en linoleatos de estos pacientes no es suficientemente importante como para alterar de manera grave el metabolismo de los ácidos grasos esenciales.

Las anomalías observadas en las tasas plasmáticas de ácidos grasos puede interpretarse como una aumentada movilización de lípidos, en lugar de entenderse como una auténtica deficiencia, tal como acontece en niños con malnutrición grave (16). Algunos hallazgos clínicos de nuestros pacientes (bajo peso, disminución de panículo adiposo, etc.), así lo sugiere.

A la vista de las observaciones que anteceden se pueden concluir diciendo:

- a) En niños afectos de FQ se ha comprobado la presencia de anomalías en las tasas de ácidos grasos séricos: aumento de ácidos grasos saturados, disminución de ácidos grasos poliinsaturados y una relación eicosatrienoico/araquidónico de 0,24.
- b) El significado fisiopatológico de las bajas tasas séricas de algunos ácidos grasos, especialmente el linoleico, tiene todavía que ser aclarado. Debe continuar investigándose acerca de cuáles deben ser los componentes de la dieta que además de ser bien digeridos contribuyan a mejorar las alteraciones lipídicas presentes en los pacientes afectos de FQ.

## CITAS BIBLIOGRAFICAS

1. ANDERSON, Ch, y COODCHILD, M: «Cystic fibrosis. Manual of diagnosis and management». Oxford: Blackwell, 1976.
2. DODGE, J A: «Estado nutricional y nutrición en la fibrosis quística». *Acta Pediatr Scand* (ed. esp.), 1985 (suppl. 2): 31-37.
3. ARGÜELLES, F; GONZALEZ-HACHERO, J; RODRIGUEZ-FRANCES, A; FABIANI, F, y VALLS, A: «Ácidos grasos en fibrosis quísticas». Premios de Nutrición Nestlé, 1980.
4. CHASE, P H; WELCH, N; RABAGLIA, M, y DUPONT, J: «Linoleic acid absorption in children with cystic fibrosis». *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1982, 1: 49-55.
5. FARREL, P M; MISCHLER, E H; ENGLE, M J, y LAU, S M: «Fatty acid abnormalities in cystic fibrosis». *J Pediatr Res*, 1985, 19: 104-109.
6. HUBBARD, V S: «What is the association of essential fatty acid status with cystic fibrosis?». *Eur J Pediatr*, 1983, 141: 68-72.
7. LLOYD-STYLL, J D; JOHNSON, J B, y HOLMAN, R T: «Essential fatty acid status in cystic fibrosis and the effect of safflower oil supplementation». *Am J Clin Nutr*, 1981, 34: 1-7.
8. McKENNA, M C; HUBBARD, V S, y BIERI, J G: «Linoleic acid absorption from lipid supplements in patients with cystic fibrosis with pancreatic insufficiency and in control subjects». *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1985, 4: 45-51.
9. KNUIMAN, J T; WEST, C E; HERMUS, R J J, y HAUTVAST, J G A S: «Fatty acid composition of cholesteryl esters in serum in boys from 16 developing and developed countries». *Atherosclerosis*, 1980, 37: 617-624.
10. ROSELUND, M; SELEKMAN, J; KIM, M K, y DRITCHEUSD, Y: «Ácidos grasos esenciales de la dieta en la fibrosis quística». *Pediatrics* (ed. esp.), 1977, 3: 299-303.
11. SHWACHMAN, H: «Consideraciones nutritivas en el tratamiento de los niños con fibrosis quística». En: Suskind, R M (ed.): «Tratado de Nutrición en Pediatría». Barcelona: Salvat, 1985, pp. 489-501.
12. WILSON, D O; ROGERS, R M, y HOFFMAN, R M: «Nutrition and chronic lung disease». *Am Rev Resp Dis*, 1985, 132: 1347-65.
13. KUO, P T; HUANG, N N, y BASSET, D R: «The fatty acid composition of the serum chylomicrons and adipose tissue of children with cystic fibrosis». *J Pediatr*, 1962, 60: 394-403.
14. CHASE, H P, y DUPONT, J: «Abnormal levels of prostaglandins and fatty acids of blood of children with cystic fibrosis». *Lancet*, 1978, 2: 236-238.
15. GRAIG, M C; FAIRCLOTH, S A; TEER, P A; WEETE, J D, y WU, C H: «The essential fatty acid deficient chicken as a model for cystic fibrosis». *Am J Clin Nutr*, 1986, 44: 816-824.
16. MARTINEZ, A; SIERRA, C; GIL, A; PITA, M L; SANCHEZ-POZO, A, y SANCHEZ-MEDINA, F: «Estudio de los ácidos grasos en niños con diarrea crónica y retraso ponderal». *Arch Pediatr*, 1983, 34: 103-112.