

Perfil de ácidos grasos a los dos meses de vida en niños alimentados con lactancia materna frente a varias fórmulas artificiales disponibles comercialmente en España

J. Benito Fernández^a, J.I. Ruiz Sanz^a, L. Aquino Fariña^a, J.I. Pijoán Zubizarreta^b, M. Sasieta Altuna^c y P. Sanjurjo Crespo^a

Unidades de ^aMetabolismo Infantil y ^bEpidemiología Clínica y ^cLaboratorio Pediátrico de Bioquímica. Departamento de Pediatría. Hospital de Cruces. Vizcaya. España.

Objetivo

Valorar los cambios en la composición de ácidos grasos en fosfolípidos de membrana del hematíe, en niños alimentados mediante lactancia materna frente a diferentes fórmulas lácteas artificiales (convencional, leche suplementada con ω -3, leche suplementada con ω -3 y ω -6 y leche suplementada con nucleótidos).

Material y métodos

Se estudiaron 37 niños sanos, nacidos a término. Los niños se repartieron en 5 grupos, atendiendo a los diferentes tipos de lactancia. A los 7 y 60 días de vida se obtuvo la medida de 4 parámetros antropométricos: peso, talla, perímetro cefálico y perímetro braquial y se analizó la composición en ácidos grasos de fosfatidilcolina y fosfatidiletanolamina, en la membrana del hematíe.

Resultados

Las variables antropométricas estudiadas no mostraron diferencia alguna. La concentración de ácido araquidónico (C_{20:4} ω -6) a los 60 días de vida en fosfatidilcolina fue inferior en las fórmulas artificiales no suplementadas con ácidos grasos ω -6, en relación a la leche materna (4,03, 3,68 y 5,15 frente a 7,20/100 g de ácidos grasos). La concentración de ácido docosahexaenoico (C_{22:6} ω -3), en fosfatidilcolina y fosfatidiletanolamina fue claramente inferior en el grupo de niños alimentados con leche artificial no suplementada con ácidos grasos ω -3, en relación a la leche materna (fosfatidilcolina, 0,72 frente a 2,82/100 g de ácidos grasos; fosfatidiletanolamina, 5,15 frente a 7,73/100 g de ácidos grasos).

Conclusiones

Este estudio, realizado con todas las fórmulas artificiales con posible influencia en el perfil de ácidos grasos poliin-

saturados de cadena larga (LCP) existentes en el mercado español, pone de manifiesto la diferente riqueza en ciertos ácidos grasos, en los fosfolípidos de la membrana del hematíe, de los niños alimentados con lactancia materna y las diferentes fórmulas lácteas. Este hecho refleja que los niveles de estos ácidos grasos son en gran parte dependientes de la oferta dietética de los mismos.

Palabras clave:

Ácidos grasos poliinsaturados. Lactancia materna. Fosfolípidos de membrana eritrocitarios. Ácido araquidónico. Ácido docosahexaenoico.

THE INFLUENCE OF HUMAN MILK AND VARIOUS ARTIFICIAL FORMULAE COMMERCIALY AVAILABLE IN SPAIN ON THE FATTY ACID STATUS OF INFANTS IN THE FIRST TWO MONTHS OF LIFE

Objective

To evaluate changes in the fatty acid composition of red blood cell phospholipids in breast-fed infants compared with those in infants fed with different formulas (conventional, ω -6-enriched formula, ω -6- and ω -3-enriched formula and nucleotide-enriched formula).

Methods

Thirty-seven healthy term infants were randomly assigned to one of five different feeding groups. Weight, length, head circumference, and arm circumference were assessed at 7 and 60 days of age. The fatty acid composition of the infants' red blood cell phosphatidylcholine (PC) and phosphatidylethanolamine (PE) were analyzed at these ages.

Correspondencia: Dr. P. Sanjurjo Crespo.
Unidad de Metabolismo Infantil. Hospital de Cruces.
Pl. de Cruces, s/n. 48903 Baracaldo. Vizcaya. España.
Correo electrónico: psanjurjo@hcr.uosakidetza.net

Recibido en julio de 2001.

Aceptado para su publicación en mayo de 2002.

Results

The anthropometric variables studied showed no changes among the different groups. At 60 days old, arachidonic acid concentration (20:4 ω -6) was lower in non- ω -6 enriched formula-fed groups compared with that in the breast-milk fed group (4.03, 3.68 and 5.15 vs 7.20 g/100 g of fatty acids). Docosahexaenoic acid concentration (22:6 ω -3) in both PC and PE clearly decreased in the non- ω -3 formula-fed groups compared with that in the breast-milk fed group (PC: 0.72 vs 2.82 g/100 g of fatty acids and PE: 5.15 vs 7.73 g/100 g of fatty acids).

Conclusions

This study demonstrates differences in the fatty acid composition of red blood cell phospholipids between breast-milk fed infants and those fed with any of the artificial formulas available on the Spanish market. These data provide evidence of the influence of diet on certain essential fatty acids in the body.

Key words:

Polyunsaturated fatty acids. Breast feeding. Red blood cell phospholipids. Arachidonic acid. Docosahexaenoic acid.

INTRODUCCIÓN

Los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCP), concretamente el ácido araquidónico (AA) y el ácido docosahexaenoico (DHA) (C_{22:6} ω -3), son un componente importante de las membranas celulares de las células del sistema nervioso central (SNC), condicionando su función y, por lo tanto, muchas de sus actividades. El AA posee 20 átomos de carbono, 4 dobles enlaces o insaturaciones, pertenece a la familia ω -6 (primer doble enlace o insaturación en el carbono 6) (C_{20:4} ω -6). El DHA tiene 22 átomos de carbono, 6 dobles enlaces o insaturaciones y pertenece a la familia ω -3 (primer doble enlace o insaturación en el carbono 3) (C_{22:6} ω -3). Además, el AA y otro ácido graso de la familia ω -3, en este caso de 20 carbonos, el ácido eicosapentaenoico (EPA) (C_{20:5} ω -3), son precursores de sustancias muy activas biológicamente, como prostaglandinas y tromboxanos, con poder vasoactivo, que actúan como mediadores en la inflamación y la coagulación. Los precursores de los LCP son los ácidos grasos esenciales (AGE) (no pueden ser sintetizados por el organismo y deben ser ingeridos en la dieta): linoleico (C_{18:2} ω -6) y linolénico (C_{18:3} ω -3), respectivamente.

Existen evidencias indirectas de que los recién nacidos a término y en mayor grado los pretérmino, tienen una capacidad limitada en la biosíntesis de estos LCP¹. Diversos estudios han puesto de manifiesto que los niños alimentados con leche materna presentan proporciones de LCP en los fosfolípidos de las membranas celulares muy superiores a las de los niños que reciben fórmulas artificiales^{2,3}.

Durante los últimos años varios estudios han demostrado que el contenido en LCP de la sangre y tejidos en los lactantes depende de la concentración de estas sustancias

en la dieta^{4,5}, y que esta diferente composición en LCP, se correlaciona con la agudeza visual, potenciales visuales evocados y el electroretinograma^{6,7}. Basándose en estos interesantes hallazgos científicos, en los últimos años se han realizado diversos ensayos clínicos, suplementando las fórmulas artificiales con LCP^{8,9} y sustancias favorecedoras de su biosíntesis como los nucleótidos, con el fin de conseguir un perfil de estos ácidos grasos en los fosfolípidos del plasma y de la membrana de los hematíes de los lactantes, similar al encontrado en los niños alimentados con leche materna.

El objetivo de este estudio fue valorar los cambios en la composición de ácidos grasos en los fosfolípidos de la membrana del hematíe, como representantes de lípidos estructurales, en niños alimentados con leche materna y diferentes fórmulas lácteas artificiales. Para realizar el estudio no se utilizaron fórmulas experimentales, sino todos los tipos de lactancia artificial con posible influencia sobre el perfil de LCP, existentes ya en el mercado español:

1. Fórmula convencional.
2. Fórmula enriquecida con LCP de la serie ω -3.
3. Fórmula enriquecida con LCP de las series ω -3 y ω -6.
4. Fórmula enriquecida con nucleótidos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Aunque el tamaño muestral estimado inicialmente, atendiendo a los valores publicados en la literatura de AA y DHA y estimando unas pérdidas de seguimiento del 20% fue de 25 niños en cada grupo, las dificultades encontradas en la selección de recién nacidos y en el desarrollo del estudio, condicionó que éste únicamente se completara en 37 niños sanos, nacidos a término y con un peso comprendido entre 2.500 y 4.500 g. Los niños se repartieron en 5 grupos, atendiendo a los diferentes tipos de lactancia. Los objetivos y metodología del estudio fueron aprobados por el Comité de Investigación y Ética del Hospital de Cruces, solicitándose consentimiento escrito a las familias participantes. Hasta el día del inicio del estudio (7 días de vida), los niños pertenecientes a los grupos de lactancia artificial pudieron recibir cualquier tipo de fórmula disponible en el mercado, pudiendo corresponder o no a las utilizadas en el estudio. En el primer control a los 7 días de vida, se informó a los padres sobre que los niños debían ser alimentados exclusivamente con leche materna o con la fórmula correspondiente *ad libitum*, hasta el momento del segundo control a los 2 meses de edad, aleatorizando a los niños alimentados con fórmula en 4 grupos.

La composición en ácido linoleico, linolénico, AA, EPA y DHA de la leche materna del estudio y las 4 fórmulas estudiadas se muestra en la tabla 1. La fórmula convencional y la enriquecida con nucleótidos mostraron una ausencia total de LCP, mientras que la leche materna y

las fórmulas enriquecidas con LCP presentaron cantidades apreciables de DHA, siendo la presencia de AA insignificante en la fórmula enriquecida únicamente con LCP de la serie ω -3. La leche materna y la fórmula enriquecida con LCP ω -3, presentaron además cantidades apreciables de EPA. La presencia de ácido linoléico ($C_{18:3 \omega-3}$), fue superior en las fórmulas enriquecidas con nucleótidos y LCP ω -3, presentando unos índices 18:2 ω -6/18:3 ω -3, 13,05 y 10,4 algo inferiores a los de la leche materna, fórmula convencional y fórmula enriquecida con LCP ω -3 y ω -6.

A los 7 y 60 días de vida se obtuvo la medida de 4 parámetros antropométricos: peso, talla, perímetro cefálico y perímetro braquial, para monitorizar un adecuado desarrollo corporal de los niños y se analizaron muestras de 2 fosfolípidos de la membrana del hematíe, fosfatidilcolina y fosfatidiletanolamina. Dichos ácidos grasos fueron AA ($C_{20:4 \omega-6}$), EPA ($C_{20:5 \omega-3}$) y DHA ($C_{22:6 \omega-3}$). La extracción del extracto lipídico de las muestras se llevó a cabo por el método de Folch et al¹⁰. La determinación de los ácidos grasos en fosfolípidos de los hematíes del niño se realizó mediante la técnica de cromatografía de gases en columna capilar, utilizándose como material cromatográfico, columnas capilares de sílice fundida tipo SP-2330 (Supelco, Bellefonte, Pennsylvania, EE.UU.) con 30 m de longitud y 0,25 mm de diámetro interno y una fase de 0,25 μ m de espesor. El extracto lipídico de los fosfolípidos de la membrana del hematíe, fue purificada por cromatografía de capa fina. Posteriormente, la fracción aislada se sometió a transesterificación según el método de Lepage y Roy¹¹, para su análisis por cromatografía de gases en columna capilar. La identificación y cuantificación de los picos cromatográficos de cada ácido graso se emplearon patrones estándar comerciales (Sigma) que se inyectaron en el cromatógrafo en las mismas condiciones que las muestras. La cuantificación de los ácidos grasos componentes de las muestras se realizó utilizando las medidas de las áreas de los picos, dado automáticamente por un integrador acoplado directamente al cromatógrafo. Se estudió la proporcionalidad entre las áreas dadas directamente por el integrador y las concentraciones reales de los ácidos grasos de la muestra, utilizando muestras estándar de concentración conocida.

Se utilizaron estadísticas descriptivas de tendencia central (media, mediana) y dispersión (desviación estándar [DE], límites). Se realizó una valoración estadística de la comparabilidad de los grupos en el momento de la asignación al tratamiento, por medio de análisis de la varianza (ANOVA) de una vía. Asimismo, cuando las variables en estudio no se ajustaban a una distribución normal, se utilizaron los tests de Wilcoxon y U de Mann-Whitney, para comparaciones entre ambos grupos. Se estableció un nivel α de significación estadística del 5% ($p < 0,05$). Para la realización de las pruebas estadísticas se utilizó el programa Systat 5.02.

TABLA 1. Composición media de los ácidos grasos más representativos (g/100 g de ácidos grasos) de la leche materna madura del estudio y de las diferentes fórmulas artificiales utilizadas

Ácido graso (símbolo)	Lactancia				
	Materna*	Convencional	ω -3	ω -6, ω -3	Nucleótido**
$C_{18:2 \omega-6}$	13,0	13,2	14,56	10,85	22,2
$C_{18:3 \omega-3}$	0,5	0,6	1,4	0,73	1,7
$C_{20:4 \omega-6}$	0,53	–	0,12	0,44	0,1
$C_{20:5 \omega-3}$	0,35	–	0,29	0,05	–
$C_{22:6 \omega-3}$	0,97	–	0,24	0,30	–
$C_{18:2/18:3}$	22,5	21,7	10,4	14,8	13,05
$C_{\omega-6/\omega-3}$	11,6	22	7,32	14,9	13,05

*Se han tomado como referencia los niveles encontrados en los triglicéridos (98-99% de los lípidos totales) de la leche materna madura, que es la más representativa del estudio.

**Esta fórmula está enriquecida con nucleótidos: 1,12 mg CMP, 1,32 mg AMP, 1,49 mg GMP, 3,42 mg UMP y 0,45 mg IMP por 100 g.

TABLA 2. Peso, talla, perímetro cefálico y perímetro braquial a los 7 y 60 días de vida en los 5 grupos de lactancia

Grupo	Peso (g)	Talla (cm)	Perímetro cefálico (cm)	Perímetro braquial (cm)
Lactancia a los 7 días de vida				
Materna	3.504 \pm 434	51,2 \pm 1,2	35,8 \pm 1,2	10,1 \pm 1,0
Convencional	3.085 \pm 167	50,5 \pm 0,5	34,8 \pm 0,4	10,3 \pm 0,8
ω -3	3.580 \pm 472	51,6 \pm 1,6	36,2 \pm 1,1	11,0 \pm 0,9
ω -3, ω -6	3.214 \pm 547	50,2 \pm 2,1	36,4 \pm 1,6	10,7 \pm 0,7
Nucleótidos	3.372 \pm 466	52,0 \pm 1,0	36,0 \pm 0,9	10,2 \pm 1,3
Lactancia a los 60 días de vida				
Materna	5.373 \pm 585	58,5 \pm 1,3	39,8 \pm 0,8	12,7 \pm 1,2
Convencional	5.236 \pm 401	56,2 \pm 0,5	38,6 \pm 1,2	13,0 \pm 0,6
ω -3	5.861 \pm 284	59,4 \pm 0,9	40,6 \pm 0,9	13,4 \pm 0,7
ω -3, ω -6	5.224 \pm 657	57,2 \pm 2,3	39,4 \pm 1,7	12,5 \pm 0,9
Nucleótidos	5.106 \pm 429	59,0 \pm 1,4	39,6 \pm 0,9	12,0 \pm 0,8

RESULTADOS

La media y DE de las 4 variables antropométricas estudiadas, peso, talla, perímetro cefálico y perímetro braquial en los 5 grupos de lactancia, a los 7 y 60 días de vida, no mostraron diferencia alguna (tabla 2).

La media y DE de la concentración de los diferentes ácidos grasos estudiados, en los fosfolípidos de la membrana del hematíe (fosfatidilcolina y fosfatidiletanolamina), a los 7 y 60 días de vida, se muestran en las tablas 3 y 4, respectivamente. En el momento de iniciar el estudio, la concentración en fosfolípidos de los tres ácidos grasos, fue similar en los 5 grupos. Tras 2 meses de estar sujetos a los diferentes tipos de lactancia, la evolución de las concentraciones de AA, EPA y DHA fue casi paralela en ambos fosfolípidos.

TABLA 3. Concentración de AA, EPA y DHA (g/100 g de ácidos grasos) en los fosfolípidos fosfatidilcolina y fosfatidiletanolamina, en la membrana del hematíe a los 7 días de vida en los 5 tipos de lactancia (situación basal)

Ácido graso (símbolo)	Lactancia				
	Materna	Convencional	ω -3	ω -6, ω -3	Nucleótidos
Fosfatidilcolina					
C _{20:4} ω -6	9,27 ± 3,09	7,24 ± 1,79	9,06 ± 1,60	9,58 ± 3,12	7,87 ± 1,15
C _{20:5} ω -3	0,29 ± 0,23	0,25 ± 0,12	0,34 ± 0,19	0,32 ± 0,43	0,27 ± 0,11
C _{22:6} ω -3	2,17 ± 1,34	2,05 ± 0,43	2,63 ± 1,25	2,27 ± 1,06	2,59 ± 0,46
Fosfatidiletanolamina					
C _{20:4}	21,22 ± 3,60	20,81 ± 4,79	23,43 ± 2,05	25,39 ± 3,19	24,02 ± 2,61
C _{20:5}	0,23 ± 0,11	0,35 ± 0,08	0,32 ± 0,10	0,34 ± 0,32	0,25 ± 0,09
C _{22:6} ω -3	8,26 ± 1,93	7,31 ± 2,58	9,73 ± 1,52	9,60 ± 1,43	9,98 ± 0,90

Los valores no mostraron diferencias estadísticamente significativas con el grupo control (grupo 1: lactancia materna).

AA: ácido araquidónico; EPA: ácido eicosapentaenoico; DHA: ácido docosahexaenoico.

TABLA 4. Concentración de AA, EPA y DHA (g/100 g de ácidos grasos) en los fosfolípidos fosfatidilcolina y fosfatidiletanolamina, en la membrana del hematíe a los 60 días de vida en los 5 tipos de lactancia

Ácido graso (símbolo)	Lactancia				
	Materna	Convencional	ω -3	ω -6, ω -3	Nucleótidos
Fosfatidilcolina					
C _{20:4}	7,20 ± 2,30	4,03 ± 1,01	3,68 ± 1,05	7,46 ± 1,49	5,15 ± 1,02
C _{20:5}	0,37 ± 0,19	0,35 ± 0,24	1,01 ± 0,57	0,22 ± 0,11	0,51 ± 0,46
C _{22:6} ω -3	2,82 ± 1,29	0,72 ± 0,43	1,87 ± 0,69	1,89 ± 0,60	1,18 ± 0,24
Fosfatidiletanolamina					
C _{20:4} ω -6	19,66 ± 2,51	19,17 ± 4,75	18,10 ± 2,95	23,62 ± 2,40	21,47 ± 4,45
C _{20:5} ω -3	1,05 ± 0,41	0,46 ± 0,21	2,78 ± 0,81	0,67 ± 0,67	0,58 ± 0,15
C _{22:6} ω -3	7,73 ± 1,35	5,15 ± 1,81	8,04 ± 2,08	6,75 ± 1,08	5,86 ± 2,01

*En **negrita** los valores que mostraron diferencias estadísticamente significativas con el grupo control (grupo 1: lactancia materna).

AA: ácido araquidónico; EPA: ácido eicosapentaenoico; DHA: ácido docosahexaenoico.

Fosfatidilcolina

En fosfatidilcolina las concentraciones de EPA (C_{20:5} ω -3), AA (C_{20:4} ω -6) y DHA (C_{22:6} ω -3) mostraron sensibles diferencias entre los grupos. El EPA mostró una concentración superior en el grupo 3 que la que se observó en los grupos 1, 2 y 4 ($p < 0,01$). El AA experimentó un descenso en todos los grupos, siendo sus concentraciones muy superiores en el grupo de lactancia materna y 4 de lactancia artificial, sobre todo en relación a los grupos 2 y 3 de lactancia artificial ($p < 0,05$). También se registró un descenso global en las concentraciones de DHA con respecto a los 7 días de vida, pero las concentraciones de este ácido fueron superiores en el grupo de lactancia materna y en el 3 y 4 de lactancia artificial; la diferencia fue significativa ($p < 0,05$) entre el grupo de lactancia materna y el 2 y 5 de lactancia artificial.

Fosfatidiletanolamina

Como observamos en fosfatidilcolina, en fosfatidiletanolamina, el EPA experimentó un ascenso en todos los grupos, pero mostró una concentración muy superior en el grupo 3 de lactancia artificial ($p < 0,001$). También este grupo mostró un valor inferior en la concentración de

AA respecto a los demás grupos, sin diferencias estadísticamente significativas; en cualquier caso, en todos los grupos se observó un descenso en la concentración de AA, en relación a los 7 días de vida. Este descenso global también se puso de manifiesto en las concentraciones de DHA, encontrándose valores superiores en el grupo de lactancia materna y en los grupos 3 y 4 de lactancia artificial; la diferencia fue significativa entre el grupo de lactancia materna y el 3 y el 2 de lactancia artificial.

DISCUSIÓN

La escasez del tamaño muestral fue la mayor limitación que encontramos a la hora de realizar el análisis de los resultados del estudio. De todos modos, a pesar de lo reducido de los grupos, se encontraron diferencias importantes entre éstos, en muchas de las variables analizadas, incluidas las más relevantes del estudio. Sin embargo, aunque en ocasiones las medias observadas en alguno de los parámetros fueron distintas entre los grupos, el escaso tamaño de la muestra no permitió establecer en ocasiones diferencias con valor estadísticamente significativo.

Durante los primeros meses de vida los principales cambios observados en las concentraciones de ácidos

grasos en fosfolípidos, se observan en los ácidos AA, EPA y DHA, como ya se ha reflejado en otros estudios¹²⁻¹⁴.

Algunos estudios^{13,15} han encontrado cambios en los valores de ácido linoleico, AA y DHA, en el fosfolípido fosfatidilcolina a los 7 y 14 días de lactancias diferentes, leche materna frente a fórmulas convencionales y fórmulas suplementadas con LCP, siguiendo los cambios encontrados en el plasma. En nuestro estudio, a los 7 días de vida, todos los ácidos grasos presentaron niveles semejantes en los 5 grupos, lo que demuestra que aunque los cambios en este fosfolípido son precoces, son menos rápidos que los apreciados en plasma y que deben pasar al menos 2 o 3 semanas de una diferente dieta láctea, para que se detecten cambios significativos en el perfil de ácidos grasos en este compartimento. Al igual que fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina no presentó diferencias entre grupos a los 7 días de vida, todos los estudios coinciden en que para observar cambios en fosfatidiletanolamina, deben transcurrir al menos 2 meses de diferente oferta láctea^{16,17}.

A los 60 días de vida, los niveles de ácidos grasos en fosfolípidos de la membrana del hematíe mostraron claras diferencias entre los 5 grupos, reflejando con gran fiabilidad el diferente aporte de los distintos ácidos grasos de la leche materna y las diferentes fórmulas artificiales. Las diferencias observadas entre los distintos grupos, en los valores de ácidos grasos en fosfatidiletanolamina fueron muy similares a los registrados en fosfatidilcolina. La distinta composición en ácidos grasos de estos dos fosfolípidos condicionó que las diferencias observadas en los niveles de estos ácidos grasos tuviesen mayor expresión en uno u otro compartimento de la membrana del hematíe.

El perfil de ácidos grasos en fosfolípidos mostrado por los niños alimentados con la fórmula enriquecida con LCP de las familias ω -3 y ω -6 (grupo 4), fue el más cercano al hallado en los niños alimentados con leche materna. Los valores de DHA fueron superiores en el grupo de lactancia materna que en el grupo 4, pero esta diferencia no fue significativa. Esto vislumbró la estrecha relación entre la ingesta de DHA y los niveles del mismo, reflejando la diferente composición de las 2 leches suministradas, ya que, aunque la leche 4 del estudio estaba enriquecida con este ácido graso, la cantidad fue inferior a la encontrada en la leche materna (0,30% frente a 0,97%).

En los niños alimentados con la fórmula enriquecida con LCP ω -3, los niveles de DHA fueron muy similares en los 2 grupos; sin embargo, los niveles de EPA, otro representante de la familia ω -3 y de especial trascendencia en la síntesis de eicosanoides, fueron superiores en el grupo que recibió fórmula enriquecida con ω -3¹⁸. Este hecho, junto a la disminución observada en los valores de AA en nuestro estudio confirieron a este grupo un perfil de ácidos grasos muy diferente al observado en los niños alimentados al pecho^{13,19-22}. Estos cambios parecen

ser provocados por la escasa oferta de AA de la fórmula artificial y la inhibición competitiva que los ácidos grasos de la familia ω -3 en exceso, ejercen sobre la síntesis de los compuestos elongados de la familia ω -6^{23,24}. Estos aspectos se han referido ampliamente en la bibliografía^{24,25}, mencionándose como una dieta, con una fórmula enriquecida únicamente en ácidos grasos de la familia ω -3 puede provocar estos desequilibrios. La trascendencia que pueda tener el exceso de eicosanoides derivados del EPA, en detrimento de los derivados del AA, con sus diferentes efectos clínicos²⁶, está aún por dilucidar, sin olvidar que la disminución de los valores de AA, componente principal de las membranas del SNC, podría tener efectos negativos en el desarrollo de este órgano, además del de otros tejidos^{20,26}. El descenso en las cifras de AA reflejadas en plasma y fosfatidilcolina tuvo escasa traducción en fosfatidiletanolamina, aspecto ya observado en los niveles de AA en lactantes a los 3 meses de edad, alimentados con fórmulas no suplementadas frente a fórmulas enriquecidas con ω -3^{18,25}. Probablemente, el efecto depresor observado por otros autores⁹, del exceso de ω -3 sobre la biosíntesis de AA, se ponga de manifiesto en la fosfatidiletanolamina más allá del cuarto mes de vida.

El grupo de niños alimentados con una fórmula convencional tuvieron un perfil de ácidos grasos en fosfolípidos, clásicamente referido en la bibliografía^{2,3,5,7}. Este grupo presentó en fosfatidilcolina, cifras inferiores de AA y ADH, reflejando la ausencia de los mismos en estas fórmulas. Los valores de AA en fosfatidiletanolamina fueron similares a los registrados en el grupo de lactancia materna, reflejando que para que la ausencia de este ácido graso en la dieta se manifieste en fosfatidiletanolamina, deben pasar al menos 3 o 4 meses^{17,27}. Las adecuadas cantidades y proporción de los ácidos linoleico y linoléico en la fórmula convencional suministrada, no tuvieron repercusión en los niveles de ácidos grasos PCL del lactante, poniendo de manifiesto indirectamente la aparente imposibilidad del organismo del recién nacido, de sintetizarlos a partir de sus precursores⁹.

En los niños lactados con una fórmula enriquecida con nucleótidos y a diferencia a lo referido por otros investigadores^{12,14}, se encontraron escasas diferencias, en cuanto al perfil de ácidos grasos, con los alimentados con una fórmula convencional, presentando al igual que los niños lactados con esta última unos valores inferiores de AA y DHA que los niveles hallados entre los niños alimentados con leche materna. De todos modos, las cifras de los principales representantes de la familia ω -3, EPA y DHA, fueron ligeramente superiores en este grupo de niños que las observadas en el grupo de lactancia convencional; estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. La suplementación con nucleótidos en la fórmula pudo haber ejercido algún efecto positivo sobre los niveles de LCP de la familia ω -3, pero este fue clara-

mente insuficiente a la hora de intentar imitar los efectos de la lactancia materna. Por otra parte, es posible que la presencia en esta fórmula de una cantidad superior de ácido linoléico, disminuyendo el cociente ácido linoleico/ácido linoléico a 13,05, en relación al observado en la fórmula convencional 21,7, contribuyese en mayor medida, a provocar estas diferencias⁹.

En niños nacidos a término, las posibles repercusiones clínicas de los diferentes tipos de alimentación láctea están siendo sometidas a continuo debate. Estudios recientes han señalado^{28,29}, que la agudeza visual y el coeficiente intelectual no muestran diferencias al año de edad, con independencia de que éstos hayan sido alimentados con fórmula convencional, fórmula suplementada con LCP ω -6 y ω -3 o leche materna, aunque los valores plasmáticos y en los fosfolípidos de la membrana del hematíe de AA y DHA fueran inferiores en los niños que tomaron la fórmula no suplementada. Sin embargo, otro grupo investigador³⁰ ha encontrado niveles superiores de AA y DHA y mayor agudeza visual a los 2 meses de edad, en niños nacidos a término, alimentados al pecho o con fórmula enriquecida con LCP que en los lactados con fórmula convencional, utilizando las mismas fórmulas del estudio anterior.

En resumen, nuestro estudio, realizado con todas las fórmulas artificiales con posible influencia en el perfil de LCP, existentes en el mercado español, pone de manifiesto la diferente riqueza en ciertos ácidos grasos, en los fosfolípidos de la membrana del hematíe, de los niños alimentados con lactancia materna y las diferentes fórmulas lácteas. Este hecho refleja que los niveles de estos ácidos grasos son, en gran parte, dependientes de la oferta dietética de éstos, no siendo suficiente ni el aporte abundante de sus precursores (ácido linoleico y ácido α -linoléico), ni el de sustancias que teóricamente facilitan su metabolismo (nucleótidos) para mantener los niveles de sus 2 principales derivados, AA y DHA, respectivamente.

Estos resultados sugieren también, que es aconsejable que las fórmulas artificiales orientadas a la alimentación de los recién nacidos a término, durante los primeros meses de la vida, sean suplementadas con cantidades equilibradas de LCP de las familias ω -3 y ω -6, fundamentalmente, AA y DHA, con el fin de obtener en estos lactantes valores de estos ácidos grasos, similares a los observados en los niños alimentados con leche materna.

BIBLIOGRAFÍA

- Carlson SE, Carver JD, House SG. High-fat diets varying in ratios of polyunsaturated to saturated fatty acids and linoleic to linolenic acids: A comparison of rat neural and red cell membrane phospholipids. *J Nutr* 1986;116:718-25.
- Putnam JC, Carlson SE, De Voe PW, Barness LA. The effects of variations in dietary fatty acids on the fatty acid composition of erythrocyte phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine in human infants. *Am J Clin Nutr* 1982;36:106-14.
- Carlson SE, Rhodes PJ, Ferguson MG. Docosahexaenoic acid status of preterm infants at birth and following feeding with human milk or formula. *Am J Clin Nutr* 1986;44:798-804.
- Koletzko B, Schmidt E, Bremer HJ, Haug M, Harzer G. Effects of dietary long-chain polyunsaturated fatty acids on the essential fatty acids status in premature infants. *Eur J Pediatr* 1989;148:669-75.
- Carlson SE, Rhodes PG, Rao VS, Goldgar DE. Effect of fish oil supplementation on the ω -3 fatty acid content of red blood cell membranes in preterm infants. *Pediatr Res* 1987;21:507-10.
- Carlson SE. Dietary fatty acids in relation to neural development in humans. En: Galli C, Simopoulos AP, editors. *Dietary ω -3 and ω -6 Fatty Acids. Biological Effects and Nutritional Essentiality*. New York: Plenum Press, 1989; p. 135-46.
- Uauy RD, Birch DG, Birch EE, Tyson JE, Hoffman DR. Effect of dietary omega-3 fatty acids on retinal function of very-low-birth-weight neonates. *Pediatr Res* 1990;28:485-92.
- Birch EE, Birch DG, Hoffman DR, Uauy R. Dietary essential fatty acid supply and visual acuity development. *Inv Ophthalmol and Vis Sci* 1992;33:3242-53.
- Uauy RD. Are 3 fatty acids required for normal eye and brain development in the human? *J Ped Gastroenterol Nutr* 1990;11:296-303.
- Folch J, Lees M, Sloane-Stanley RE. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 1957;226:497.
- Lepage G, Roy CC. Direct transesterification of all classes of lipids in a one step reaction. *J Lipid Res* 1986;27:114-20.
- De Lucchi C, Pita ML, Faus MJ, Molina JA, Uauy R, Gil A. Effects of dietary nucleotides on the fatty acid composition of erythrocyte membrane lipids in term infants. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1987;6:568-74.
- Carlson SE, Cooke RJ, Rhodes PG, Peeples JM, Werkman SH. Effect of vegetable and marine oils in preterm infant formulas on blood arachidonic and docosahexaenoic acids. *J Pediatr* 1992;120:S159-67.
- Gil A, Lozano E, De-Lucchi C, Maldonado J, Molina JA, Pita M. Changes in fatty acid profiles of plasma lipid fractions induced by dietary nucleotides in infants born at term. *Eur J Clin Nutr* 1988;42:473-81.
- Innis SM, Nelson CM, Rioux MF, King DJ. Development of visual acuity in relation to plasma and erythrocyte ω -6 and ω -3 fatty acids in healthy term gestation infants. *Am J Clin Nutr* 1994;60:347-52.
- Khon G, Sawatzki G, Van Biervliet JP, Rosseneu M. Dietary influence on the time course of the essential fatty acid status of term infants after birth. En: Koletzko B, Okken A, Rey J, Salle B, Van Biervliet JP, editors. *Recent Advances in Infant Feeding*. Stuttgart: Thieme Verlag, 1992; p. 33-43.
- Decsi T, Koletzko B. Polyunsaturated fatty acids in infant nutrition. *Acta Paediatr* 1994;S395:31-7.
- Ackman RG. Sources of ω -3 fatty acids. En: Frölich JC, editor. *Fish, fish oil and human health*. Munchen, 1992.
- Innis SM. Essential fatty acids in growth and development. *Prog Lipid Res* 1991;30:39-103.
- Carlson SE, Salem N. Essentiality of ω -3 fatty acids in growth and development of infants. En: Simopoulos AP, Kifer RR, Martin RE, Barlow SM, editors. *Health effects of ω -3 polyunsaturated fatty acids in sea foods*. *Rev Nutr Dietet* 1991;66:22-5.
- Kinsella JE, Lokesh B, Stone RA. Dietary ω -3 fatty acids and eicosanoids. *Am J Clin Nutr* 1990;51:1-28.

22. Salem Njr. Omega-3 fatty acids: Molecular and biochemical aspects. En: Spillar GA, Scala J, editors. *New protective roles for selected nutrients: Current topics in nutrition and disease*, vol 22. New York: Alan Liss, 1989; p. 188-90.
23. Koletzko B, Mroczek M, Bremer HJ. Trans fatty acids in human milk and infant plasma and tissue. En: Goldman AS, Atkinson S, Hanson LA, editors. *Human Lactation*. Vol. 3. Effect of human milk on the recipient infant. New York: Plenum Press, 1987; p. 323-33.
24. Carlson SE, Cooke RJ, Rhodes PG, Peebles JM, Werkman SH, Tolley E. Long-term feeding of formulas high in linoleic acid and marine oil to very-low-birth-weight infants: Phospholipid fatty acids. *Pediatr Res* 1991;30:404-12.
25. Ghebremeskel K, Leighfield M. Infant brain lipids and diet. *Lancet* 1992;340:1093-4.
26. Koletzko B, Braun M. Arachidonic acid and early human growth. Is there a relation? *Ann Nutr Metab* 1991;35:128-31.
27. Makrides M, Neumann M, Byard RB, Simmer K, Gibson RA. Fatty acid composition of brain, retina, and erythrocytes in breast- and formula-fed infants. *Am J Clin Nutr* 1994;60:189-94.
28. Carlson SE, Ford AJ, Werkman SH, Peebles JM, Koo WWK. Visual acuity and fatty acid status of term infants fed human milk and formulas with and without docosahexaenoate and arachidonate from egg yolk lecithin. *Pediatr Res* 1996;39:882-8.
29. Auestad N, Montalto MB, Wheeler RE, Fitzgerald KR, Hall RT, Neuringer M, et al. Visual acuity, RBC fatty acids and growth in term infants fed formulas with and without long chain polyunsaturated fatty acids (LCP). *Pediatr Res* 1995;37:302A.
30. Janowsky JS, Scott DT, Wheeler RE, Auestad N. Fatty acids affect early language development. *Pediatr Res* 1995;37:310A.