

Actualización

Importancia de los ácidos grasos poliinsaturados en la alimentación del lactante

Dra. PATRICIA A. RONAYNE DE FERRER*

Arch. argent. pediatr 2000; 98(4): 231

INTRODUCCION

La ingesta de grasas durante el primer año de vida es fundamental, no sólo para cubrir las necesidades de energía sino también como fuente de ácidos grasos esenciales y como vehículo de las vitaminas liposolubles, cuya absorción favorecen.^{1,2}

Los ácidos grasos esenciales son necesarios para un crecimiento y desarrollo normales así como para diversas funciones fisiológicas. Un aspecto particular que diferencia a las grasas de los otros macronutrientes (proteínas e hidratos de carbono) es que el perfil lipídico de los tejidos corporales refleja la composición de la grasa de la dieta.^{3,4} Esto cobra importancia tanto en relación a la formación de tejidos del niño en crecimiento como a la composición de la grasa de la leche humana, según la dieta de la madre.

Debido a su limitada capacidad gástrica, el recién nacido necesita un alimento de gran densidad energética. El bebé amamantado ingiere entre 40 y 60% de la energía como grasa.⁵⁻⁸ No es recomendable limitar la cantidad de grasa durante los dos primeros años de vida ya que no hay evidencias de que una restricción sea beneficiosa, mientras que, por el contrario, la misma puede disminuir la densidad calórica de la dieta a un nivel que impida al niño satisfacer sus necesidades de energía.^{5,9-11} Por lo tanto, a diferencia del adulto, que no debería sobrepasar el 30% de las calorías ingeridas como grasa, el lactante necesita cifras superiores al 40%.^{9,11,12} Por otra parte, se ha observado que la reducción de alimentos de alta densidad de nutrientes, como leche entera y carne, lleva a ingestas reducidas de vitamina D, vitamina B₆ y cinc, por lo que no deberían restringirse estos alimentos después del año de vida.¹¹

En los últimos años, se ha dado una gran impor-

tancia a las funciones de los ácidos grasos esenciales y, en particular, de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, encontrándose en constante revisión y actualización las recomendaciones dietarias relativas a estos nutrientes.

ACIDOS GRASOS POLIINSATURADOS

Los ácidos grasos esenciales para el ser humano son el ácido linoleico (AL, 18:2 ω 6) y el ácido α -linolénico (AAL, 18:3 ω 3), en los que el primer doble enlace está situado a seis o tres carbonos, respectivamente, del metilo terminal (*Gráfico 1*). La esencialidad está dada porque los mamíferos carecen de las enzimas necesarias para insertar dobles enlaces en los átomos de carbono que están más allá del carbono 9.¹³ (*Gráfico 1*). Los ácidos grasos de cadena más larga y más insaturados, entre ellos los ácidos araquidónico (AA, 20:4 ω 6), eicosapentaenoico (EPA, 20:5 ω 3) y docosahexaenoico (DHA, 22:6 ω 3), son sintetizados a partir de los anteriores por desaturación y elongación alternantes (*Gráfico 2*). El metabolismo enzimático de los ácidos dihomo- γ -linolénico (20:3 ω 6), AA y EPA produce una amplia variedad de productos oxidados a los que, en conjunto, se denomina eicosanoides (*Gráfico 3*). Estos desempeñan un papel esencial en las interacciones fisiológicas de coordinación entre las células. Es probable que muchos de los signos de la deficiencia de ácidos grasos esenciales se deban a alteraciones del metabolismo de los eicosanoides.¹⁴

El AA es el precursor de los prostanoides (prostaglandinas y tromboxanos) de la serie 2 y de los leucotrienos de la serie 4, mientras que el EPA es el precursor de los prostanoides de la serie 3 y leucotrienos de la serie 5.^{4,14} (*Gráfico 3*). Los diversos eicosanoides se sintetizan a través de la ciclooxigenasa y de la lipoxigenasa (*Gráfico 4*). Se conocen muy bien las funciones biológicas de algunos eicosanoides como el tromboxano A₂ (TXA₂), las prostaciclina y los leucotrienos, pero aún se están estudiando las de otros como las lipoxinas y los ácidos hidroxi-eicosatetraenoicos (HETE).¹⁴

* Departamento de Sanidad, Nutrición, Bromatología y Toxicología. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires.

Correspondencia: Junín 956 2º Piso. (1113) Ciudad de Buenos Aires.

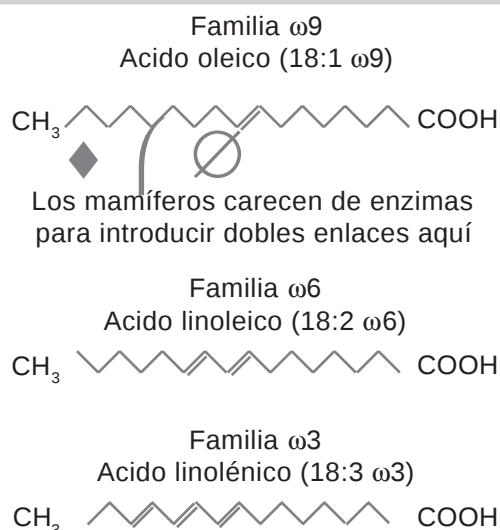
Las propiedades fisiológicas de los eicosanoides derivados de EPA son diferentes de las de los derivados de AA. Existe una competencia entre EPA y AA a nivel de las enzimas cicloxigenasa y lipoxigenasa. En circunstancias normales, parece que los eicosanoides más importantes son los derivados del ácido araquidónico. En muchos casos, los eicosanoides formados a partir de EPA tienen efectos opuestos o más débiles que los eicosanoides derivados de AA. Los cambios en la síntesis de eicosanoides pueden influir en diversos estados fisiopatológicos. Los productos de la cicloxigenasa, tales como tromboxano y prostaglandina, regulan la trombosis, ya que causan vasoconstricción y agregación plaquetaria. Las prostaciclina antagonizan estos efectos. Los leucotrienos formados por la vía de la lipoxigenasa son potentes agentes quimiotácticos y desempeñan un importante papel en la inflamación y en la contracción del músculo liso. Estos trienos conjugados se forman en respuesta a estímulos inmunológicos y no inmunológicos y regulan muchas reacciones inflamatorias y de hipersensibilidad. Tanto los prostanoides como los leucotrienos están involucrados en la regulación de la respuesta inmune. Los leucotrienos pueden aumentar la secreción de linfoquinas (interleuquinas, interferón) y serían moduladores de las funciones de las células B y NK (natural killer).^{13,15}

Los eicosanoides son importantes agentes que afectan el comportamiento celular y las interacciones entre células. Como se mencionó, modulan reacciones secretoras, del músculo liso (contracción o relajación) y de tipo cascada, que son esenciales para una salud normal. Los eicosanoides están particularmente involucrados en funciones cardiovasculares, renales y pulmonares y en el rol protector (fagocítico, inmune) de las células sanguíneas, tales como plaquetas, monocitos, macrófagos y neutrófilos.¹⁵

El balance en la dieta entre los ácidos $\omega 6$ y $\omega 3$ altera el perfil de los eicosanoides formados y consecuentemente influye sobre la agregación plaquetaria, el tono de los vasos, las actividades

trombogénicas y sobre las funciones antiinflamatorias, antiinfecciosas e inmunoprotectoras. La producción balanceada de estos eicosanoides (muchos de los cuales actúan antagonicamente) modula las respuestas locales a corto plazo frente a

GRÁFICO 1
Ácidos grasos esenciales para el ser humano



Adaptado de Ref. 13

GRÁFICO 2
Síntesis de ácidos grasos

Familia OMEGA 6	Enzima	Familia OMEGA 3
Ácido linoleico		Ácido α -linolénico
18:2		18:3
└	Δ -6-desaturasa	└
18:3		18:4
└	Elongasa	└
20:3		20:4
└	Δ -5-desaturasa	└
Ácido araquidónico (AA) 20:4		Ácido eicosapentaenoico (EPA) 20:5
└	Elongasa	└
22:4		22:5
└	Elongasa	└
24:4		24:5
└	Δ -6-desaturasa	└
24:5		24:6
└	β -oxidación parcial	└
22:5		Ácido docosahexaenoico (DHA) 22:6

injurias, perturbaciones o infecciones, que se requieren para una salud normal. Por ejemplo, la producción de TXA₂ por las plaquetas, que provoca vasoconstricción y agregación plaquetaria, debe contrabalancearse con la producción continua de prostaciclina I₂ (PGI₂) por el endotelio vascular para mantener el tono de los vasos y la circulación sanguínea.¹⁵ En consecuencia, las series ω6 y ω3 deben encontrarse equilibradas, ya que compiten por las mismas enzimas y el exceso de una podría provocar déficits relativos de la otra. Es por ello que se recomienda una relación ácido linoleico / ácido α-linolénico entre 5:1 y 15:1.

Por otra parte, debe recordarse que las grasas no sólo se utilizan como sustrato energético, sino tam-

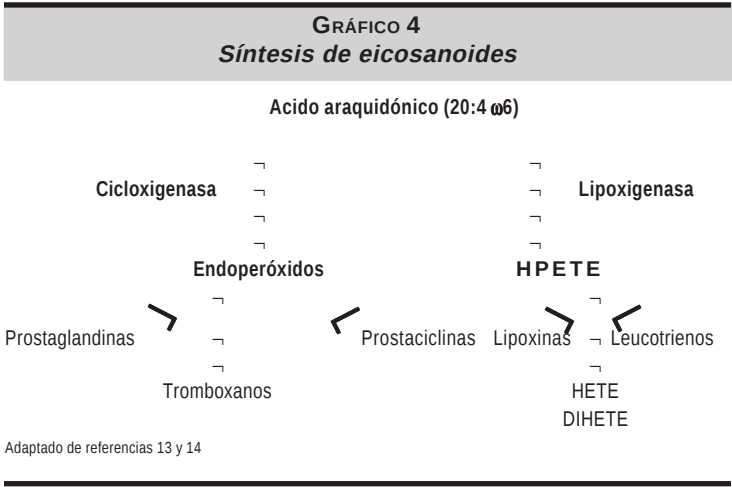
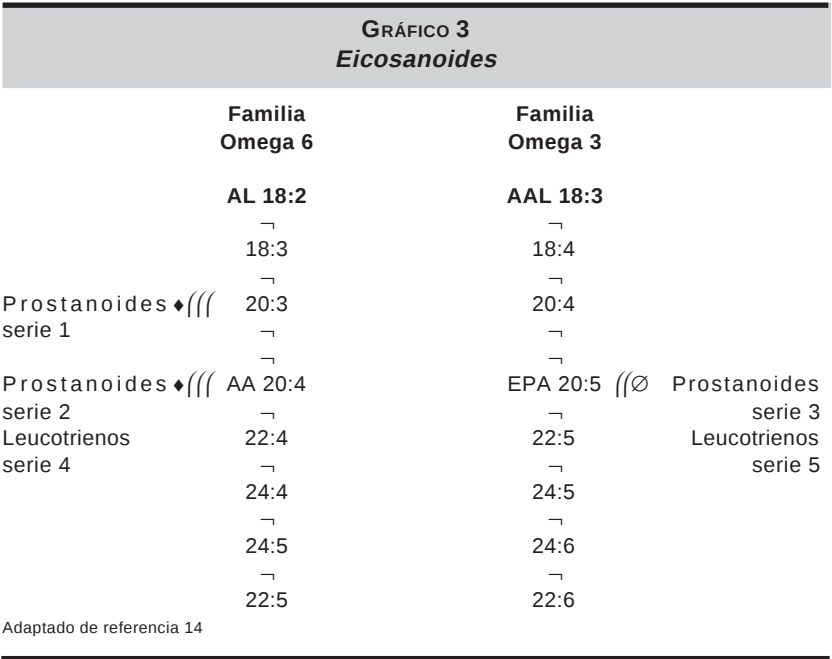
bién como parte estructural de ciertos tejidos. Los ácidos grasos que no son oxidados ni almacenados en el tejido adiposo, se incorporan selectivamente en las membranas celulares. Allí pueden influir, directa o indirectamente, en muchas otras funciones celulares afectando la permeabilidad celular, las actividades de transporte y el comportamiento de enzimas asociadas a membranas y receptores que controlan la partición de metabolitos y señales (hormonas) entre las células y dentro de ellas. En vista de la importancia de los receptores en la transducción de señales, esto representa un importante efecto biológico de los lípidos. La fluidez de membranas, que afecta las funciones de receptores y enzimas, está afectada por la cantidad y los tipos de ácidos grasos, colesterol y vitamina D en la dieta.¹⁵

Los fosfolípidos son componentes esenciales de la matriz estructural de todas las células y de las membranas subcelulares. La composición de ácidos grasos de los fosfolípidos de la membrana está determinada en parte por el contenido de ácidos grasos ω6 y ω3 de la dieta. En consecuencia, la composición de la grasa ingerida puede influir en las diversas funciones relacionadas con la membrana, mencionadas anteriormente.¹⁴

El sistema nervioso central está altamente enriquecido con ácidos grasos poliinsaturados. Como ya se mencionó, el aporte de los mismos es uno de los factores que influye sobre el tipo de ácidos que se encontrarán en los lípidos de membrana, ya que se encuentran en constante recambio. Otro de los

factores se atribuye a la especificidad de acilación de ácidos grasos dentro de fosfolípidos individuales.¹³ La selectividad de las enzimas hace que los fosfolípidos tengan alrededor de 35% de ácidos grasos insaturados de 16 y 18 átomos de carbono y 25% de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, mientras que los triglicéridos están formados por 60% de ácidos grasos insaturados de 16 y 18 átomos de carbono y 2 a 5% de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga.¹⁴

Actualmente se considera que la necesidad esencial de los ácidos grasos ω6 y ω3 en la nutrición se relaciona tanto con sus funciones como precursores de los



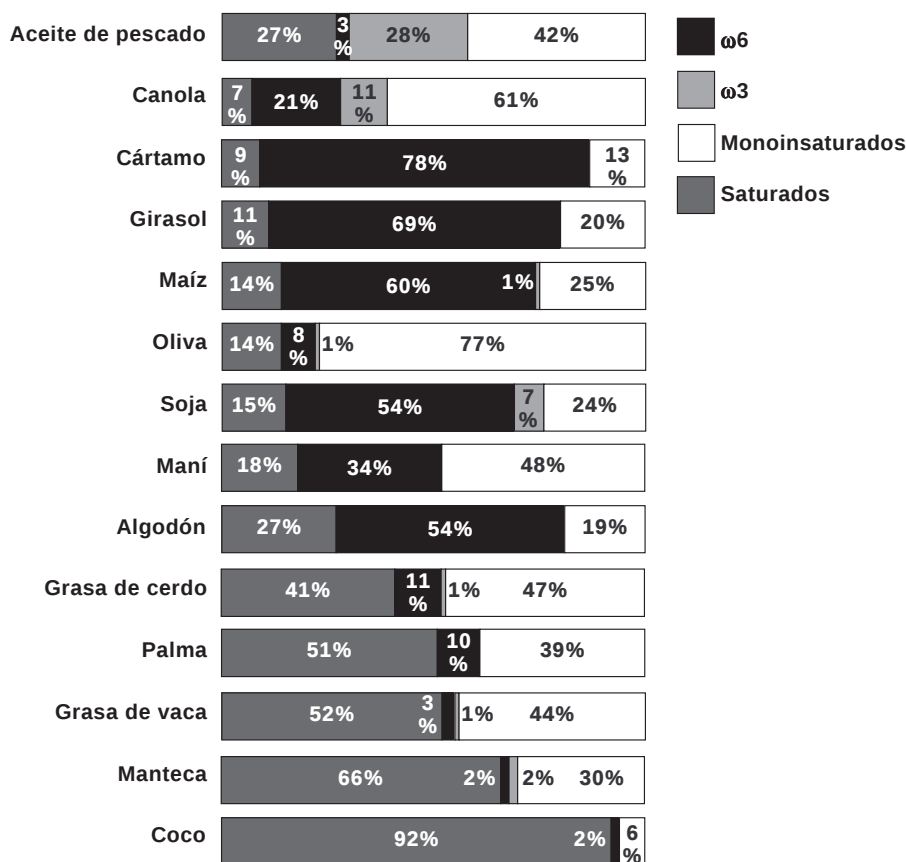
eicosanoides, como con las funciones específicas del AL, AA y DHA en diversos procesos fisiológicos normales. Por ejemplo, el AL cumple una función específica en preservar la integridad de la dermis, a través de la formación de o-linoleil-ceramidas; la 1-O-alkil-2-araquidonil fosfatidilcolina es el precursor del factor activador de las plaquetas, un potente agente quimiotáctico y mediador químico. Por otra parte, se piensa que el DHA desempeña un papel estructural en el encéfalo y la retina, contribuyendo al ambiente de membrana altamente líquido. Su disminución lleva a un aumento compensatorio de 22:5 ω 6. Sin embargo, éste no es un sustituto funcional del DHA en lo que se refiere a actividades visuales y neurológicas, lo que sugiere que tendría una o más funciones específicas a este respecto. El AA también desem-

peña un papel importante en la función encefálica normal. Los efectos de este ácido y sus metabolitos en las células nerviosas consisten en la modulación de la señalización a través de la membrana, la regulación de la liberación de neurotransmisores y la captación de glucosa. Por el momento no se ha aclarado si el aporte nutricional influye en la cantidad de AA como sustrato en su intervención en el metabolismo encefálico.¹⁴

Un reciente campo de investigación, que probablemente se expandirá en los próximos años, es el efecto de los nutrientes en general y de los ácidos grasos ω 6 y ω 3 en particular sobre la expresión de los genes.^{4,14}

Actualmente existe una tendencia a recomendar el aumento de ácidos grasos ω 3, especialmen-

GRÁFICO 5
Ácidos grasos en lípidos de alimentos



Porcentaje total de lípidos

En la fracción ω 3 del aceite de pescado predominan los ácidos eicosapentaenoico (EPA 20:5) y docosahexaenoico (DHA 22:6), mientras que en los de origen vegetal predomina el ácido linolénico (18:3).

Referencias 14, 12-16.

te en la alimentación infantil, en embarazadas y en la dieta de individuos con altas ingestas de ácidos grasos $\omega 6$.¹⁵ Cuando se ingieren EPA y DHA, éstos reemplazan parcialmente a los ácidos $\omega 6$, especialmente AA, sobre todo a nivel de las membranas de plaquetas, eritrocitos, neutrófilos, monocitos y células hepáticas. Como resultado se observa una disminución en la producción de metabolitos de prostaglandina E_2 ; una disminución en TXA_2 , potente vasoconstrictor y agregante plaquetario; una disminución en la formación de leucotrieno B_4 , inductor de inflamación y de adherencia y quimiotaxis leucocitaria; un aumento en tromboxano A_3 , débil vasoconstrictor y agregador plaquetario; un aumento en prostaciclina PGI_3 , que lleva a un aumento total de prostaciclina, sin disminución de PGI_2 (ambas son activos vasodilatadores e inhibidores de la agregación plaquetaria) y un aumento en leucotrieno B_5 , un débil inductor de inflamación y un agente quimiotáctico débil.^{4,15}

Los ácidos grasos $\omega 3$ reducen la tendencia a la formación de trombos ya que aumentan el tiempo de sangría; disminuyen la agregación plaquetaria, la viscosidad sanguínea y el fibrinógeno y aumentan la deformabilidad eritrocitaria. Una dieta excesivamente rica en ácidos $\omega 6$ desplazaría el equilibrio fisiológico hacia un estado protrombótico y proagregatorio, con aumento en la viscosidad sanguínea, vasoconstricción y disminución del tiempo de sangría.⁴

Las principales fuentes en la dieta de AL y AAL son los aceites de origen vegetal (*Gráfico 5*). Puede observarse que el AL es particularmente abundante en los aceites de cártamo, girasol, maíz, algodón y soja. El AAL es aportado especialmente por los aceites de soja y canola, pero es muy escaso en los de cártamo, girasol y maíz. Los aceites de oliva y canola contienen un alto porcentaje del ácido monoinsaturado oleico (18:1 $\omega 9$). Los aceites y grasas de origen vegetal no contienen EPA ni DHA, los que predominan en los aceites de pescado. Otros alimentos de origen animal, como la yema de huevo, la carne, el hígado, contienen AA y DHA. Otros aceites poco habituales, como el de grosella y prímula, contienen niveles relativamente altos de ácido γ -linolénico (18:3 $\omega 6$).^{14,16-18}

En los últimos años, el ácido linoleico conjugado ha llamado la atención debido a su efecto anticarcinogénico.¹⁹ También se ha observado su efecto como factor de crecimiento en ratas así como otros efectos beneficiosos en otros animales de experimentación. En realidad, se trata de un grupo de ácidos conjugados, con dobles enlaces en 9 y 11

o 10 y 12, que pueden ser cis o trans. Se encuentra casi exclusivamente en carne y leche de rumiantes; su contenido en la leche humana dependería de la dieta materna y se cree que podría ser incrementado modificando la misma.

IMPORTANCIA DE LOS ACIDOS GRASOS POLIINSATURADOS DE CADENA LARGA EN LA ALIMENTACION DEL LACTANTE

Como es sabido, la leche humana lleva al crecimiento y desarrollo óptimos del lactante. Entre sus múltiples características particulares, los estudios de años recientes se han centrado en sus propiedades únicas para promover un desarrollo cerebral óptimo.^{20,21} Estos beneficios se reflejan no sólo en la etapa neonatal sino que también se evidencian en años posteriores.²²⁻²⁵ Las bases biológicas para explicarlos se relacionarían con las funciones específicas de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga como componentes clave de las membranas del sistema nervioso. No debe olvidarse, sin embargo, que la leche humana contiene muchos otros nutrientes que afectan las funciones neurológicas.^{20,21} Por otra parte, el acto de amamantar constituye una interacción única entre madre e hijo, con importantes implicancias sobre su desarrollo.

La leche humana aporta no sólo los ácidos grasos esenciales (AL y AAL) sino también un amplio rango de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga,^{7,19,26} entre ellos, el AA y el DHA, que son los que predominan en el cerebro y la retina del neonato.^{1,27} Ambos son importantes para el crecimiento infantil y el desarrollo neurológico y de funciones visuales.^{22,28-}

³⁰ Si bien pueden obtenerse a partir de sus precursores, como se mencionó previamente, serían "condicionalmente" esenciales en ciertas situaciones metabólicas.³¹ Estudios recientes indicarían que el DHA es esencial para el neonato prematuro,³⁰ ya que si bien es capaz de sintetizar AA y DHA,³² el grado de conversión sería insuficiente para proveer las cantidades requeridas para sus funciones específicas. Por lo tanto, el neonato prematuro necesitaría una fuente de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga preformados, los que podrían ser provistos por la leche de su propia madre, ya que tanto en las primeras semanas³³ como a los 6 meses de lactancia,³⁴ se han encontrado niveles más altos de ácidos grasos de las series $\omega 6$ y $\omega 3$ en la leche prematura que en la de término. Otros autores,³⁵ sin embargo, no encontraron estas diferencias durante el primer mes posparto.

Dado que el perfil de ácidos grasos se modifica con la dieta materna, se han observado incrementos de DHA lácteo por suplementación.^{36,37} Por otra

parte, el efecto de aumentar la ingesta materna de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga se refleja a las pocas horas en la leche y se mantiene por lapsos entre 10 y 72 horas, según el ácido graso.³⁸

Es evidente que la nutrición materna es de crucial importancia no sólo durante la lactancia sino también durante el embarazo y aun antes de la concepción. El estado nutricional materno periconcepcional influiría en el peso al nacer, los defectos en el tubo neural y en afecciones congénitas no genéticas, más que durante el tercer trimestre de embarazo.³⁹ Durante la gestación, el desarrollo fetal y placentario requieren la incorporación de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga. La placenta transporta selectivamente AA y DHA, por lo que éstos se incrementan en la circulación fetal. Según algunos autores,^{1,39} el retardo de crecimiento intrauterino estaría relacionado con niveles más bajos de AA mientras que el grado de prematuridad lo estaría con deficiencias de DHA. Por otra parte, estudios recientes⁴⁰ indicarían que durante el embarazo se desarrolla una deficiencia de DHA.

No existe aún un consenso total con respecto a la ingesta óptima de ácidos grasos poliinsaturados. Para los lactantes, se suele tomar como referencia la composición de la leche humana.⁴¹ Si bien, como se ha visto, su perfil de ácidos grasos se modifica con la dieta materna, se observa que contiene alrededor de 5% de ácidos grasos esenciales, con un 1% de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, expresados en función de las calorías totales.³⁹ En una conferencia reciente,⁴² se propusieron las siguientes recomendaciones para la dieta infantil: AL 10%, AAL 1,5%, AA 0,5%, DHA 0,35% y EPA <0,1%, expresados como porcentaje de los ácidos grasos totales. Estas cifras son muy similares a las reportadas para leche materna por Koletzko y col.⁴¹

Una cuestión que se encuentra en discusión actualmente es si los lactantes alimentados con fórmulas pueden sintetizar cantidades suficientes de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga a partir de los precursores presentes en las mismas o si los necesitan preformados. En nuestro país existen diversas fórmulas que presentan diferencias en el perfil de ácidos grasos que aportan.⁴³

La adición de AA y DHA a fórmulas para neonatos de término sigue siendo un tema controvertido, ya que existen trabajos indicando tanto un efecto positivo⁴⁴ como nulo⁴⁵ sobre la agudeza visual. Algunos organismos tales como la ESPGAN⁴⁶ y el

Comité de Expertos de FAO/OMS,³⁹ entre otros,^{47,48} recomiendan su agregado a las fórmulas infantiles, mientras que la FDA lo tiene en estudio.

Otro punto fundamental, todavía en discusión, es la evaluación de la forma óptima de adición. Las fuentes que se usan actualmente son lípidos de yema de huevo, aceites de pescado de contenido variable de EPA y aceites obtenidos a partir de microalgas y hongos. Los ácidos provenientes de lípidos de yema de huevo se encuentran formando parte de fosfolípidos, mientras que en los aceites forman parte de triglicéridos.⁴⁹ Estos productos difieren de los lípidos de la leche humana y, por lo tanto, podrían metabolizarse de diferente forma. Estudios recientes^{50,51} indican que los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga provenientes de la yema de huevo se absorben en forma similar o superior a los presentes en la leche materna, mientras que los provenientes de triglicéridos de organismos unicelulares se absorben tan eficientemente como los de la leche humana. Sin embargo, algunos autores⁵⁰ sugieren que aun cuando la absorción sea comparable, su biodisponibilidad y distribución corporal podrían variar. Por otra parte, si bien se desconocen las consecuencias a largo plazo de una ingesta excesiva de fosfolípidos (particularmente de fosfatidilcolina) sobre el desarrollo infantil, se sabe que altas dosis de fosfatidilcolina causan daños neurológicos en ratas.⁵² En cuanto a los aceites de pescado, es indispensable considerar el aporte de EPA, ya que induce un descenso de AA y una disminución en la velocidad de crecimiento.⁵³ Actualmente existen aceites de pescado de bajo contenido de EPA.

Dado que la adición de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga a las fórmulas infantiles probablemente se generalice, sería importante profundizar los estudios sobre la forma más adecuada para llevarla a cabo, teniendo en cuenta su biodisponibilidad y eventuales efectos adversos.

CONCLUSIONES

El aporte de grasas en la alimentación del lactante tiene una importancia no sólo cuantitativa, para asegurar una ingesta energética adecuada, sino también cualitativa, ya que el perfil de ácidos grasos de la dieta se refleja en los tejidos del niño en crecimiento, particularmente en el sistema nervioso. A este respecto, en los últimos años se ha destacado el rol de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga en el desarrollo neurológico. Por otra parte, un aporte balanceado de ácidos grasos $\omega 6$ y $\omega 3$ es importante para lograr una síntesis equilibrada de eicosanoides, así como para que cumplan con sus funciones específicas.

Agradecimientos

El presente trabajo se ha realizado dentro de la Programación UBACYT, Proyectos de Investigación AB11 y TB77. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Crawford MA. The role of essential fatty acids in neural development: implications for perinatal nutrition. *Am J Clin Nutr* 1993; 57(suppl):S703-S710.
2. Uauy-Dagach R, Mena P. Nutritional role of omega-3 fatty acids during the perinatal period. *Clin Perinatol* 1995; 22:157-175.
3. Hernell O, Bläckberg L. Molecular aspects of fat digestion in the newborn. *Acta Paediatr Suppl* 1994; 405:65-69.
4. Simopoulos AP. Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. *Am J Clin Nutr* 1991; 54:438-63.
5. Informe de la reunión-taller celebrada en la Isla Margarita, 15-20 de marzo de 1994. La alimentación del niño menor de 6 años en América Latina. Bases para el desarrollo de guías de Alimentación. *Arch Latinoamer Nutr* 1994; 44:176-198.
6. López N, Ceriani Cernadas JM, Ronayne de Ferrer PA, Luraschi GA, Carvallo P, Sambucetti ME. Estudio longitudinal del contenido de nutrientes en leche de madres de recién nacidos de término y pretérmino. *Arch. argent. pediatr* 1984; 82:93-100.
7. Ronayne de Ferrer PA. Leche humana: I. Composición nutricional. *Arch. argent. pediatr* 1993; 91:158-164.
8. Ronayne de Ferrer PA, Sambucetti ME. Las grasas en la alimentación del lactante (resumen). *Rev Farm* 1997; 139 (en prensa)
9. Lauer RM. Babies need fat. *Pediatr Basics* 1994; 69:14-15.
10. Joint Working Group of the Canadian Paediatric Society and Health Canada. Nutrition recommendations update: dietary fat and children. *Nutr Rev* 1995; 53:367-375.
11. Hennig B, Watkins BA. Dietary lipid guidelines for infants and children: considerations for growth and disease risk. En: Huang YS, Sinclair AJ. *Lipids in infant nutrition*. Champaign, Illinois: AOCS Press, 1998:235-251.
12. Garza C. Lactancia. En: ML Brown. *Conocimientos actuales sobre nutrición*. 6ª ed. Washington, DC: ILSI-OPS, 1991.
13. Jumpsen J, Clandinin MT. Brain development: relationship to dietary lipid and lipid metabolism. Champaign, Illinois: AOCS Press, 1995.
14. Innis SM. Lípidos esenciales alimentarios. En: E.E. Ziegler y L.J. Filer Jr. *Conocimientos actuales sobre nutrición*. 7ª ed. Washington, DC: ILSI-OPS, 1998.
15. Kinsella JE. Food lipids and fatty acids: Importance in food quality, nutrition and health. *Food Technol* 1988; 42 (10):124-140.
16. Babayan VK. Sense and nonsense about fats in the diet. *Food Technol* 1989; 43 (1): 90-207.
17. Dziezak J. Fat, oils, and fat substitutes. *Food Technol* 1989; 43 (7): 66-74.
18. *Agricultural Handbook No. 8*, USDA, Washington D.C. (1999 update).
19. Jensen RG, Lammi-Keefe CJ. Current status of research on the composition of bovine and human milk lipids. En: Huang YS, Sinclair AJ. *Lipids in infant nutrition*. Champaign, Illinois: AOCS Press, 1998: 168-191.
20. Uauy R, De Andraca I. Human milk and breast feeding for optimal mental development. *J Nutr* 1995; 125:2278S-2280S.
21. Gibson RA, Makrides M. The role of long chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) in neonatal nutrition. *Acta Paediatr* 1998; 87:1017-1022.
22. Lucas A, Morley R, Cole TJ, Lister G, Leeson-Payne C. Breastmilk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. *Lancet* 1992; 339:261-264.
23. Birch EE, Birch DG, Hoffman DR, Hale L, Everett M, Uauy RD. Breast-feeding and optimal visual development. *J Pediatr Ophthal Strabismus* 1993; 30:33-38.
24. Lanting CI, Fidler V, Huisman M, Touwen BCL, Boersma ER. Neurological differences between 9-year-old children fed breast-milk or formula-milk as babies. *Lancet* 1994; 344:1319-1322.
25. Horwood LJ, Fergusson DM. Breastfeeding and later cognitive and academic outcomes. *Pediatrics* 1998; 101:e9.
26. Hamosh M, Salem Jr. N. Long-chain polyunsaturated fatty acids. *Biol Neonate* 1998; 74:106-120.
27. Martínez M. Tissue levels of polyunsaturated fatty acids during early human development. *J Pediatr* 1992; 120:S129-138.
28. Innis SM. Essential fatty acids in growth and development. *Prog Lipid Res* 1991; 30:39-103.
29. Makrides M, Simmer K, Goggin M, Gibson RA. Erythrocyte docosahexaenoic acid correlates with the visual response of healthy term infants. *Pediatr Res* 1993; 34:425-427.
30. Uauy R, Peirano P, Hoffman D, Mena P, Birch D, Birch E. Role of essential fatty acids in the function of the developing nervous system. *Lipids* 1996; 31(suppl):S167-S176.
31. Innis SM. Plasma and red blood cell fatty acid values as indexes of essential fatty acids in the developing organs of infants fed with milk or formulas. *J Pediatr* 1992; 120:S78-86.
32. Carnielli VP, Wattimena DJL, Luijendijk IHT, Boerlage A, Degenhart HJ, Sauer PJJ. The very low birth weight premature infant is capable of synthesizing arachidonic and docosahexaenoic acids from linoleic and linolenic acids. *Pediatr Res* 1996; 40:169-174.
33. Bitman J, Wood DL, Hamosh M, Hamosh P, Mehta NR. Comparison of the lipid composition of breast milk from mothers of term and preterm infants. *Am J Clin Nutr* 1983; 38:300-312.
34. Luukkainen P, Salo MK, Nikkari T. Changes in the fatty acid composition of preterm and term human milk from 1 week to 6 months of lactation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 18:355-360.
35. Genzel-Boroviczeny O, Wahle J, Koletzko B. Fatty acid composition of human milk during the 1st month after term and preterm delivery. *Eur J Pediatr* 1997; 156:142-147.
36. Jensen RG, Lammi-Keefe CJ, Henderson RA, Bush VJ, Ferris AM. Effect of dietary intake of ω -6 and ω -3 fatty acids on the fatty acid composition of human milk in North America. *J Pediatr* 1992; 120:S87-92.

37. Makrides M, Neumann MA, Gibson RA. Effect of maternal docosahexaenoic acid (DHA) supplementation on breast milk composition. *Eur J Clin Nutr* 1996; 50:352-357.
38. Francois CA, Connor SL, Wander RC, Connor WE. Acute effect of dietary fatty acids on the fatty acid composition of human milk. *Am J Clin Nutr* 1998; 67:301-308.
39. FAO/WHO Expert Committee. Fats and oils in human nutrition. FAO. Food and Nutrition Paper No. 57, Rome, 1995: 49-55.
40. Al MDM, Hornstra G, van der Schouw YT, Bulstra-Ramakers MTEW, Huisjes HJ. Biochemical EFA status of mothers and their neonates after normal pregnancy. *Early Hum Dev* 1990; 24:239-248.
41. Koletzko B, Thiel I, Abiodun PO. The fatty acid composition of human milk in Europe and Africa. *J Pediatr* 1992; 120:S62-70.
42. Simopoulos AP, Leaf A, Salem Jr N. Conference Report. Workshop on the essentiality of and recommended dietary intakes for Omega-6 and Omega-3 fatty acids. *PUFA Newsletter* 1999; 3 (2):3-4.
43. Ronayne de Ferrer PA. Fórmulas infantiles: aporte lipídico y perfil de ácidos grasos. *Rev Soc Arg Nutr* 1998; 9:49-54.
44. Carlson SE, Ford AJ, Werkman SH, Peeples JM, Koo WWK. Visual acuity and fatty acid status of term infants fed with human milk and formulas with and without docosahexaenoate and arachidonate from egg yolk lecithin. *Pediatr Res* 1996; 39:882-888.
45. Innis SM, Akrabawi SS, Diersen-Schade DA, Dobson MV, Guy DG. Visual acuity and blood lipids in term infants fed human milk or formulae. *Lipids* 1997; 32:63-72.
46. ESPGAN Committee on Nutrition. Comment on the content and composition of lipids in infant formulas. *Acta Paediatr Scand* 1991; 80:887-896.
47. Recommendations for intakes of unsaturated fatty acids. En: Chapman & Hall. *Unsaturated fatty acids. Nutritional and physiological significance. The Report of the British Nutrition Foundation's Task Force.* London, UK. 1992:152-163.
48. ISSFAL Board of Directors. Recommendations for the essential fatty acid requirements for infant formulae. *ISSFAL Newsletter* 1994; 1:4-5.
49. Craig-Schmidt MC, Huang M-C. Interaction of n-6 and n-3 fatty acids: implications for supplementation of infant formula with long-chain polyunsaturated fatty acids. En: Huang YS, Sinclair AJ. *Lipids in infant nutrition.* Champaign, Illinois: AOCS Press, 1998:63-84.
50. Boehm G et al. Docosahexaenoic and arachidonic acid absorption in preterm infants fed LCP-free or LCP-supplemented formula in comparison to infants fed fortified breast milk. *Ann Nutr Metab* 1997; 41:235-241.
51. Carnielli VP, Verlato G, Pederzini F, Luijendijk I, Boerlage A, Pedrotti D, Sauer PJJ. Intestinal absorption of long-chain polyunsaturated fatty acids in preterm infants fed breast milk or formula. *Am J Clin Nutr* 1998; 67:97-103.
52. Bell JM, Slotkin TA. Perinatal dietary supplementation with a commercial soy lecithin preparation: Effects on behavior and brain biochemistry in the developing rat. *Developmental Psychobiology* 1985; 18:383-394.
53. Carlson SE, Cooke RJ, Rhodes PG, Peeples JM, Werkman SH. Effect of vegetable and marine oils in preterm infants formulas on blood arachidonic and docosahexaenoic acids. *J Pediatr* 1992; 120:S159-167.