

Hospital Ginecoobstétrico «Ramón González Coro»,
Ciudad de La Habana

SUPLEMENTACIÓN ENTERAL CON ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO

Dra. Virginia Díaz-Argüelles Ramírez-Corría¹

RESUMEN

La tasa de crecimiento de recién nacidos (RN) de muy bajo peso al nacer es muy elevada, sobre todo hasta que alcanzan el término y la ingesta balanceada de ácidos grasos esenciales es necesaria para un desarrollo adecuado de las membranas celulares fundamentalmente de cerebro y retina. Los tejidos de animales alargan y desaturan ácidos grasos progenitores, y esta conversión a ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga se encuentra bajo regulación activa. En el RN pretérmino estos mecanismos son inmaduros y por tanto el ácido araquidónico y el docosahexaenoico se consideran esenciales, si se tiene en cuenta que el cerebro utiliza éstos como único perfil de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga. La fluidez de las membranas celulares dependerá del tipo de fosfolípido de las membranas y sobre todo de la longitud y saturación de la cadena acílica. La síntesis de prostaglandinas y tromboxanos en el RN pretérmino puede variar de acuerdo con la ingesta de ácido araquidónico. A pesar de que las necesidades de ácidos grasos esenciales están estimadas en unos pocos miligramos relacionados con la ingesta energética total, es preciso que exista una proporción adecuada entre el aporte de las 2 familias de ácidos grasos. La FAO/OMS y la ESPGAN han hecho recomendaciones para el aporte de ácido linoleico y α -linolénico en fórmulas infantiles para RN pretérmino, y mantienen una relación 5/15. En estos casos es necesaria también la suplementación con antioxidantes, para prevenir la peroxidación lipídica a la que están expuestos neonatos en oxígeno y con ventilación mecánica.

DeCS: ACIDOS GRASOS ESENCIALES; NUTRICION ENTERAL; RECIÉN NACIDO.

La necesidad de ácidos grasos esenciales para el feto y el recién nacido (RN) fue señalada por los *Burr* desde 1929. Múltiples investigaciones posteriores, ratificaron su participación en la ontogénesis de las membranas celulares y

su importancia para el desarrollo del cerebro fetal y neonatal.¹⁻³

Para lograr un crecimiento y desarrollo normal es necesaria una adecuada provisión de energía no proteica en forma de lípidos. Estos aportarán colesterol y

¹ Especialista de I Grado en Neonatología. Diplomada en Nutrición. Instructora del Departamento de Pediatría de la Facultad «Manuel Fajardo».

ácidos grasos esenciales que juegan un papel principal en la composición de las membranas celulares y estos últimos como precursores de eicosanoides, moduladores de las funciones celulares. Los déficits nutricionales que ocurren en la etapa fetal y neonatal precoz, dejan secuelas funcionales a largo plazo sobre todo al nivel del sistema nervioso central (SNC) y la retina.

El RN pretérmino no es capaz de desaturar y elongar los ácidos grasos progenitores y por ello el ácido araquidónico (AA) y el docosahexaenoico (DHA) tienen carácter esencial en este grupo de RN. La leche materna contiene ambos ácidos grasos y carnitina que mejora el transporte mitocondrial para la beta-oxidación y la eliminación de los grupos acil desde la mitocondria.⁴

Aún así la tasa de crecimiento es muy elevada en los neonatos de muy bajo peso al nacer, y las necesidades, entre otras, de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) de cadena larga son mayores que en los RN de buen peso y que en los a término, sobre todo si no se alimentan con leche materna biológica. Más que un aumento de las necesidades, estos neonatos pueden mostrar un desbalance de ácidos grasos poliinsaturados omega 3 y omega 6.

Pretendemos en este trabajo hacer un breve bosquejo del metabolismo de los ácidos grasos esenciales y exponemos la importancia de la suplementación enteral adecuada en RN prematuros de muy bajo peso al nacer.

ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES Y MEMBRANAS

La bicapa de la membrana, de la que depende la organización estructural de la célula, según el esquema del mosaico fluido

de Singer y Nicolson descrito en 1972, está compuesta principalmente por fosfoglicéridos y colesterol. Muchas proteínas están incluidas en la bicapa, de forma que ordenan la secuencia de acontecimientos metabólicos como línea de producción, reconocimiento y señalización celular. La composición de las membranas puede influir sobre la función de algunas de estas proteínas. Una de las principales variables de la composición de la membrana es el equilibrio entre fosfoglicéridos y colesterol, y otra variable clave es la composición de ácidos grasos de los fosfoglicéridos.^{3,5}

La clave de las membranas es su bicapa lipídica en la cual los ácidos grasos esenciales son fundamentales para sus propiedades físicas y tridimensionales, y por consiguiente para la integridad de la membrana y la función de las enzimas ligadas a esta. El cerebro es el único lugar donde los ácidos grasos utilizados para construir su bicapa lipídica son predominantemente el AA y el DHA. Mientras que el DHA es especialmente importante en las membranas sinápticas y fotorreceptoras, el AA es el principal componente de las membranas del endotelio capilar.⁶

En la familia del ácido linoleico, el AA es el principal ácido graso utilizado en las estructuras celulares, aunque también se encuentra el ácido docosatetraenoico. En la familia ω -3 el principal componente de los lípidos estructurales es el DHA. Los 2 ácidos grasos originales de 18 átomos de carbono, se utilizan en las membranas celulares a lo largo de sus derivados de cadena larga.

Aunque la composición de los ácidos grasos de las membranas tiene un alto grado de especificidad de un órgano a otro e incluso de un componente subcelular a otro, la composición real se puede alterar por influencias dietéticas prolongadas, pues no todos los ácidos grasos utilizados

para la síntesis de membrana pueden ser sintetizados por el organismo.⁷

La fluidez de la biomembrana y por tanto su mayor o menor permeabilidad dependerá del tipo de fosfolípido de la membrana y sobre todo de la longitud y de la saturación de la cadena acíclica, entre otras variables. Los fosfolípidos con cadenas acíclicas muy insaturadas forman membranas desordenadas de elevada fluidez. Los cambios en la fluidez de membrana pueden producir alteraciones en la actividad de enzimas ligadas a la membrana como la adenilciclase, 5 nucleotidasa, Na/K ATPasa y cambios en la expresión del receptor, señalización intercelular y capacidad de respuesta linfocítica.⁸

Como veremos más adelante, la relación de los PUFA ω -3 y ω -6 debe ser proporcionada para que aporte beneficios al individuo y debe cumplir determinados requisitos que se tendrán en cuenta a la hora de suplementar cualquier dieta en los RN.⁸

El cerebro utiliza un único perfil de PUFA de cadena larga, el AA y el DHA y no utiliza los ácidos linoleico y alfa linoléico. Ese perfil se mantiene en todas las especies estudiadas hasta ahora, a pesar de las grandes diferencias en la selección de los alimentos o en la composición de los lípidos de membrana de otros tejidos: al parecer lo que se sacrifica es el tamaño cerebral relativo y no la composición. Por consiguiente, la biodisponibilidad de los ácidos grasos esenciales y sobre todo del AA y DHA, es un factor limitante para el desarrollo y la función cerebral.⁹⁻¹¹

EICOSANOIDES

A partir del AA, DHA y del EPA, se forman eicosanoides por la acción de la ciclooxigenasa ligada a la membrana o por

un sistema enzimático lipooxigenasa específico. Estos eicosanoides están constituidos por: prostaciclina, prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos, lipoximas y otros ácidos grasos hidroxilados. Son potentes reguladores de diferentes funciones celulares en el tejido epitelial, macrófagos, aparato reproductor y plaquetas.¹²

El AA es el principal precursor para la síntesis de eicosanoides y puede inhibirse este mecanismo y cambiar la proporción de ω -3 y ω -6 en la dieta. La síntesis global de prostaglandinas puede incrementarse en el hombre mediante suplementos de AA. Estos dan lugar a un aumento en la concentración plasmática y plaquetaria del ácido y potencian de manera significativa la agregación plaquetaria mediada por el ADP.^{13,14}

Friedman estudió en neonatos de bajo peso al nacer el efecto del uso prolongado de Intralipid, sobre la composición en ácidos grasos de distintos lípidos hísticos y la excreción urinaria de PGE-M, y observó un aumento de la concentración relativa de ácido linoleico y una disminución del araquidonato. De esta manera se produce un efecto inhibitorio del ácido linoleico sobre la síntesis de prostaglandinas.¹³

La prostaciclina es uno de los productos de oxidación del AA al nivel del endotelio que recubren a las arterias. La prostaciclina actúa sobre el tono de los vasos sanguíneos y la coagulación sanguínea y regula el flujo sanguíneo. El tromboxano A₂ interviene en la respuesta reparadora con vasoconstricción, adhesión y agregación plaquetaria.

Los ácidos grasos esenciales derivados son los sustratos para la síntesis de prostaglandinas de las series 1, 2 y 3. El amplio espectro de las prostaglandinas no establece diferencias para las distintas especies sean cuales sean las diferencias hísticas.

La PGE contrae el músculo liso, disminuye la presión sanguínea arterial, inhibe la secreción ácido gástrica, inhibe la agregación de las plaquetas, produce fiebre, dilata los bronquios, bloquea la secreción de agua y sodio en el tracto gastrointestinal, inhibe la lipólisis, estimula la reabsorción ósea, induce la vasodilatación en muchos lechos vasculares, etcétera.¹⁵

Las prostaglandinas desempeñan un papel importante en la circulación fetal y en la transición de la circulación pulmonar, y participan en el equilibrio entre mediadores vasodilatadores y vasoconstrictores de las arterias pulmonares. Permite que haya un cortocircuito de sangre de derecha a izquierda a niveles del conducto arterioso y el agujero oval, para perfundir la placenta, el órgano fetal de intercambio de gases y nutrientes. Al mismo tiempo puede tener efectos adversos al nacimiento en RN de muy bajo peso al nacer, con síndrome de dificultad respiratoria, y favorece que se mantenga este corto circuito intra y extrapulmonar.¹⁶

Se ha encontrado aumento de AA y todos en ω -6 eritrocitos de madres con partos pretérminos y se ha considerado que las prostaglandinas son los mediadores clave para el inicio del trabajo de parto, porque pueden inducir contractilidad miometrial, cambios del metabolismo de la matriz extracelular relacionados con maduración cervical y activación de deciduas/membranas.¹⁷ Varios autores relacionan infección con trabajo de parto prematuro y plantean que factores bacterianos o del huésped secretados en respuesta a la presencia de microorganismos estimulen la biosíntesis de prostaglandinas.¹⁸⁻²⁰

El 1-O-alkil-2-araquidonil fosfatidilcolina es el precursor del factor activador de plaquetas (PAF), uno de los mediadores lípidos más potentes descritos, y muestra

una amplia variedad de efectos fisiológicos (reproducción, trabajo de parto, agregación plaquetaria) y fisiopatológicos como los procesos de inflamación, la necrosis intestinal en la enterocolitis necrotizante, asma y otros.

En el campo de la investigación de los eucosanoides, se puede plantear que cada vez son más los problemas de salud que se relacionan con ellos y a su vez, que podrán ser modificados estos efectos al introducir cambios en el aporte dietético de los ácidos grasos precursores, o modular la cantidad de precursores para favorecer el aumento de uno u otro metabolito.

NECESIDADES DE ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES Y RECOMENDACIONES PARA SU INGESTA

Las necesidades de ácidos grasos esenciales están estimadas en unos pocos miligramos, relacionados con la ingesta energética total. Debe existir una proporción adecuada entre el aporte de ácidos linoleico y α -linolénico para que la formación de ácidos grasos más insaturados sea proporcionada a las necesidades.

Innis plantea que las ingestas que aportan alrededor de 2,4 % de la energía en forma de ácido linoleico permiten mantener un nivel máximo de AA en los tejidos de los roedores y evitan la aparición de signos de deficiencia de ácidos grasos n-6 en lactantes y adultos humanos. La FAO recomienda ingestas de ácido linoleico entre 3 y 5 % de la energía total.⁵

Estudios en lactantes normales y prematuros, realizados por *Hansen* y otros, demostraron que la insuficiencia de ácidos grasos esenciales podía prevenirse al administrar una leche artificial en la que el ácido linoleico proporcionara el 1,3 % de la

ingesta energética. Debe tenerse en cuenta que el isómero biológicamente activo del ácido linoleico aporte al menos este tanto por ciento de la energía. Otros autores compararon las tasas de crecimiento y los cocientes trieno/tetraeno (ácido eicosatrienoico/ácido araquidónico en suero) y los eritrocitos en lactantes hasta 14 días de edad. Un grupo fue amamantado y otro alimentado con una leche artificial que proporcionaba el 0,58 % de la ingesta energética a partir del ácido linoleico y el 0,37 % de ácido α -linolénico y sus derivados de cadena larga. El crecimiento fue similar en ambos grupos y no hubo manifestaciones de deficiencia de ácidos grasos.^{21,22}

Teniendo en cuenta estos hallazgos, *Fomon* y otros estiman requerimientos de ácido linoleico cercanos a 0,6 % del total de la ingesta calórica y 0,4 % de ácido α -linolénico.³

Existen otros estudios en lactantes a término y pretérmino como el de *Uauy Dagach* y otros, en los que se suplementan las leches artificiales con aceite de soya, aceite de maíz (deficiente en ácidos grasos ω -3) y aceite de soya/origen marino (mezcla rica en DHA y DPA) y los compararon con un grupo control que recibió leche materna biológica enriquecida, y hallaron mejor desarrollo visual, evaluado por electroretinogramas de campo completo y potenciales evocados visuales (VEP) a las 36 y 57 semanas de edad posconcepcional, en el grupo alimentado con fórmula de aceite de soya/aceite marino, al igual que el grupo control.²³

Las normas que afectan a las leches artificiales para lactantes en EE.UU., las recomendaciones de la Joint FAO/OMS Codex Alimentarius Commission y las recomendaciones de la ESPGAN Committee on Nutrition especifican un nivel mínimo de 300 mg de ácido linoleico por 100 kcal o el 3 % del total de la energía. El ESPGAN (1991) propone la adición de ácido α -linolénico a las leches artificiales, sobre todo del

prematureo y que la proporción entre ambos ácidos grasos se conserve dentro de un límite de 5:1 a 15:1.^{24,25}

La leche materna tiene una concentración grasa mayor que las recomendaciones, aproximadamente entre 3,3 a 5,0 g/100 kcal, y cubre las necesidades del lactante hasta los 6 meses de edad. En varios estudios controlados de prematuros se han demostrado los beneficios a largo plazo de la alimentación al seno materno, complementada sobre el desarrollo cerebral y la agudeza visual. Aún no existe una fórmula que aventaje a la leche materna en cuanto a beneficios a corto y largo plazo.

Aporte lipídico recomendado para pretérminos, ESPGAN 1991:

Contenido graso:

40 - 50 % del aporte energético

4,4 - 6,0 g/100 kcal

Ácido linoleico:

4,5 - 10,8 % de energía

500 - 1 200 mg/100 kcal

Relación ácido linoleico/ácido linolénico:

5 - 15

LCP-s n-6: Aprox. 1 % del total de AG.

LCP-s n-3:

Aprox. 0,5 % del total de AG.

> de 7,5 micromoles /100 kcal

ESPGAN: Committee on Nutrition. Acta Paediatr Scand 1991;80:887-9.

RECOMENDACIONES PARA EL USO DE SUPLEMENTACIÓN CON PUFA EN LACTANTES ALIMENTADOS POR VÍA ENTERAL

1. El requerimiento total de ácidos grasos esenciales (EFA) para ácidos grasos ω -6 y ω -3 en prematuros debe establecerse a límites que varían desde 4 a 5 % hasta 12 % del ingreso total de

energía. Esto representa alrededor de 0,6 a 0,8 g/kg/día, con un límite superior de 1,5 g/kg/día.

2. El aporte del EFA ω -6 (ácido linoleico) progenitor ha de ser de 0,5 a 0,7 g/kg/día y dado que en prematuros pueda estar limitada la actividad de la desaturasa y de la enzima alargadora, las fórmulas para esos lactantes deben proporcionar 40 a 60 mg/kg/día como ácido araquidónico preformado.
3. Es necesario que el aporte total del ácido graso ω -3 sea de 70 a 150 mg/kg/día, puesto que es posible que la actividad de la desaturasa y de la enzima alargadora esté limitada en prematuros; las fórmulas para esos lactantes deben proporcionar 35 a 75 mg/kg/día de ácido docosahexaenoico.
4. El aporte total de ácido linoleico no ha de exceder 12 % de la energía total, porque el exceso de LA puede tener efectos adversos sobre la formación de PUFA de cadena larga.
5. La proporción entre ácidos grasos ω -3 y ω -6 presente en la dieta de lactantes ha de conservarse dentro de un límite de 5:1 a 15:1. Es necesario que la proporción entre DHA y AA varíe de 1:1 a 1:2, porque es posible que el ingreso excesivo de DHA disminuya la conversión de ácido linoleico en ácido araquidónico (eicosatetraenoico).

Fuente: Clin Perinat 1995;1(9)

EFFECTOS DE LA PEROXIDACIÓN LIPÍDICA

El neonato es particularmente sensible a radicales libres derivados del oxígeno, dada su transición súbita a un entorno extrauterino que expone sus alvéolos a una tensión de oxígeno aproximadamente 5 veces superior a la del entorno intrauterino. El riesgo

de peroxidación lipídica en prematuros expuestos a oxígeno y con ventilación mecánica es mayor, y necesita del aporte exógeno de antioxidantes hidrosolubles y rompedores de cadena.

Si se forma un radical libre cerca de una membrana, tiende a reaccionar con las cadenas laterales de los ácidos grasos poliinsaturados de los lípidos de la membrana, y queda ésta con un electrón no apareado en un radical centrado en un carbono. Este radical puede reaccionar con el oxígeno molecular para formar un radical peroxilo lipídico, que a su vez da origen a un hidroperóxido. Si no hay antioxidante disponible, como la superóxido dismutasa o la glutatión-peroxidasa, este hidroperóxido sigue una reacción en cadena al actuar con otro ácido graso poliinsaturado de la vecindad.

No todos los peróxidos producidos por la vía de la reacción en cadena se forman dentro de la membrana y por tanto son necesarios antioxidantes hidrosolubles como el ácido ascórbico.

La vulnerabilidad de las membranas de lípidos a daño por radicales de oxígeno libres tiene vínculo directo con su grado de insaturación. Los dobles enlaces de la cadena de carbono de los ácidos grasos son el punto de ataque para radicales de oxígeno libres. Por ende, las membranas enriquecidas con AA, EPA y DHA, son más susceptibles a presentar daño de origen oxidativo, a menos que se reprima esta reacción en cadena por antioxidantes apropiados en la membrana.

Llamamos la atención acerca de la necesidad de utilizar antioxidantes en RN pretérminos sometidos a concentraciones de oxígeno por poca que sea y aún más para aquellos que presentan morbilidad, llámese sepsis, insuficiencia respiratoria, hipertensión pulmonar, enterocolitis necrotizante, etcétera. En todos estos

procesos existe un incremento del estrés oxidativo y aumenta la vulnerabilidad de sus tejidos al daño por radicales libres.

La leche materna es rica en grasas, y puede contener hasta el 60 % de ellas. Las fórmulas para prematuros están suplementadas con ácidos grasos esenciales y aportan suficiente sustrato para la lesión oxidativa, por ello hasta el aporte excesivo de quelantes como el hierro, en dosis elevadas sin la adecuada administración de vitaminas E y C puede originar lesión de las membranas de eritrocitos con anemia hemolítica.

Pruebas provenientes de estudios en lactantes humanos de corta edad sugieren que el exceso de PUFA en la dieta aumenta la hemólisis, a menos que se proporcionen complementos adecuados de tocoferol.²⁶ Pruebas experimentales indican que la grasa proveniente de la dieta puede influir en el daño pulmonar de origen hiperóxico. Se han reconocido observaciones de riesgo aumentado de displasia broncopulmonar y retinopatía propia de la prematuridad en prematuros de ascendencia esquimal de Alaska.

Puede que los efectos nocivos de la suplementación excesiva de ácidos grasos ω -3 sólo quede de manifiesto después de uso prolongado, y aún no existen estudios a largo plazo que apoyen la seguridad del uso de unos complementos respecto a otros, siempre que la proporción de ácidos grasos esenciales sea la adecuada y se utilicen al menos tocoferol y ácido ascórbico como antioxidantes.^{27,28}

El feto tiene cifras relativamente bajas de carnitina que limitan la capacidad fetal de oxidación de ácidos grasos de cadena larga. En el RN inmaduro se mantiene este déficit, sobre todo cuando no es alimentado de forma precoz con leche materna biológica.

Los efectos tóxicos no sólo se circunscriben a las consecuencias de la peroxidación

lipídica. En RN con alimentación parenteral y uso de Intralipid pueden existir efectos adversos, sobre todo en los muy pequeños para su edad gestacional y en los más inmaduros, y disminuir éstos cuando se utilizan mezclas MCT/LCT.

Puede haber en estos casos: disminución de la tasa de aclaramiento plasmático de lípidos aún y cuando se administre durante 24 horas, desplazamiento de la bilirrubina de los lugares de unión de la albúmina y aumento del riesgo de kerníctero en los neonatos ictericos, depósito de sustancias lipídicas en los macrófagos, que puede alterar la inmunidad, efecto inmunosupresor, y el riesgo de sustituir los fitosteroles por colesterol en el SNC en desarrollo, lo que podría ocasionar cambios morfológicos y funcionales de la mielina.²⁹

La administración de una dieta rica en linoleato puede reducir la agregación plaquetaria por un posible aumento de la producción de ácido di-homo- γ -linoléico respecto a la de ácido araquidónico e incrementar así la cantidad de PGE₁ frente a la de PGE₂, de las cuales la primera posee efecto antitrombótico.²⁹

Cuando se administran leches artificiales enriquecidas con aceites vegetales disminuye el colesterol plasmático, y si se compara con los RN amamantados vemos que las cifras de colesterol son mayores en estos últimos. Sin embargo, a largo plazo los RN que recibieron lactancia materna tienen menores cifras de colesterol plasmáticos que aquellos que se alimentaron con fórmulas, pues en éstos aumentó el colesterol endógeno y favoreció el desarrollo de aterosclerosis.³⁰

Finalmente, si bien la leche materna constituye la alimentación ideal para el neonato, en el caso del RN pretérmino bajo peso, requiere de una suplementación adicional si se tiene en cuenta la tasa de rápido crecimiento y diferenciación celular. Los ácidos grasos esenciales incluyendo

el AA y el DHA para el neonato, tienen que ser aportados, pero si se tienen en cuenta sus requerimientos, pues un desequilibrio

en el aporte de éstos, o una relación inadecuada con el aporte de antioxidantes causará daño y no beneficio al nivel hístico.

SUMMARY

The growth rate of very low birth weight newborn infants is considerably high, mainly until they reach the term, and a balanced intake of essential fatty acids is necessary for an adequate development of the cellular membranes fundamentally from the brain and retina. The tissues from animals lengthen and desaturate progenitor fatty acids and this conversion to long-chain polyunsaturated fatty acids is under active regulation. In the preterm newborn infant these mechanisms are immature and, therefore, the arachidonic and docosahexaenoic acids are considered as essential if we take into account that the brain uses them as the only profile of long chain polyunsaturated fatty acids. The fluidity of the cellular membranes will depend on the type of phospholipid of the membranes and, above all, on the length and saturation of the acidic chain. The synthesis of prostaglandins and thromboxanes in the preterm newborn infant may vary according to the intake of arachidonic acid. In spite of the fact that the needs of essential fatty acids are estimated in a few miligrams related to the total energy metabolism, a suitable proportion between the amounts contributed by the 2 families of fatty acids should exist. The FAO/WHO and the ESPGAN have made recommendations for the use of linoleic and α -linoleic acids in children formulae for preterm infants and maintain a relation 5/15. In these cases, it is also necessary the supplementation with antioxidants to prevent the lipid peroxidation to which the neonatus receiving oxygen and with mechanical ventilation is exposed.

Subject headings: FATTY ACIDS, ESSENTIAL; ENTERAL NUTRITION; INFANT, NEWBORN.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Giovannini M, Agostini C. Ingestión de lípidos recomendada durante los primeros meses de la vida. 11no Symposium Internacional. Nuevas perspectivas en nutrición infantil. España, 1995:249-34.
2. Ballabriga A. ¿Cuál es el papel de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga en la nutrición infantil?. 11no. Symposium Internacional. Nuevas perspectivas en nutrición infantil. España 1995:259-27.
3. Fomon S. Grasas. En: Fomon SJ. Nutrición del lactante. Barcelona: Doyma, 1995:146-73.
4. Friedman Z. Metabolismo de los ácidos grasos poliinsaturados en los lactantes. En: Lebenthal E. Gastroenterología y nutrición en Pediatría. 2da. ed. Barcelona: Salvat, 1996:496-525.
5. Innis SM. Lípidos esenciales alimentarios. En: Conocimientos actuales sobre nutrición. 7ma. ed. Washington DC: OPS, 1997:64-72.
6. Grundy SM. Grasa alimentaria. En: Conocimientos actuales sobre nutrición. 7ma. ed. Washington DC: OPS, 1997:49-62.
7. AI MD, von Houwelingen AC. Some aspects of neonatal essential fatty acid status are altered by linoleic acid supplementation of women during pregnancy. J Nutr 1995;125(11):2822-30.
8. Rodríguez A, Sarda P, Nessmann C. Fatty acid desaturase activities and polyunsaturated fatty acid composition in human liver between the seventeenth and thirty-sixth gestational weeks. Am J Obstet Gynecol 1998;179(4):1063-70.
9. Aldoretta P, Hay W. Sustratos metabólicos para el metabolismo de energía y crecimiento fetales. Clin Perinatol 1995;1:15-36.
10. Salem N Jr, Wegher B, Mena PU. Arachidonic and docosahexaenoic acids are biosynthesized from their 18-carbon precursors in human infants. Proc Natl Acad Sci USA 1996;93(1):49-54.

11. Soares MC, Alessio ML. Effect of essential fatty acid deficiency on membrane fatty acid content and growth hormone stimulation of rat pituitaries during postnatal development. *J Lipid Res* 1995;36(6):1401-6.
12. Basu R, Muller DP, Eaton S, Merryweather I. Lipid peroxidation can be reduced in infants on total parenteral nutrition by promoting fat utilisation. *J Pediatr Surg* 1999;34(2):255-9.
13. Carnielli VP, Rossi K, Badon T. Medium-chain triacylglycerols in formulas for preterm infants: effect on plasma lipids, circulating concentrations of medium-chain fatty acids, and essential fatty acids. *Am J Clin Nutr* 1996;64(2):152-8.
14. Friedman Z. Prostaglandinas y tromboxanos en la medicina perinatal. En: Lebenthal E. *Gastroenterología y nutrición en Pediatría*. 2da ed. Barcelona: Salvat, 1996:496-525.
15. Toyoshims K, Narahar H. Factor activador de plaquetas. *Clin Perinatal* 1995;2:249-63.
16. Crawford MA. Are deficits of arachidonic and docosahexaenoic acids responsible for the neural and vascular complications of preterm babies? *Am J Clin Nutr* 1997;66(4 Suppl):1032S-41S.
17. Hornstra G, AI MD. Essential fatty acids in pregnancy and early human development. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995;61(1):57-62.
18. AI MD, von Houwelingen AC. Maternal essential fatty acid patterns during normal pregnancy and their relationship to the neonatal essential fatty acid status. *Br J Nutr* 1995;74(1):55-68.
19. Araya J, Rojas M. Contenido de ácidos grasos esenciales en los fosfolípidos de eritrocitos maternos. Estudio en nacimientos de pretérmino y término en humanos. *Rev Med Chil* 1998;126(4):391-6.
20. Zejdner EE, von Houwelingen AC. Essential fatty acid status in plasma phospholipids of mother and neonate after multiple pregnancy. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1997;56(5):395-401.
21. Gómez R, Gherzzi F. Trabajo de parto prematuro e infección intraamniótica. *Clin Perinatal* 1995;2:267-315.
22. Pereira G. Tratamiento nutricional del lactante con prematuridad extrema. *Clin Perinatal* 1995;1:59-72.
23. Uauy DR, Mena P. Nutritional role of omega-3 fatty acids during the perinatal period. *Clin Perinatal* 1995;22(1):157-75.
24. Parizkova J. Energy and nutritional requirements for the European population. *Cas Lek Cesk* 1996;135(1):18-23.
25. ESPGAN. Committee on Nutrition. *Acta Paediatr Scand* 1991;5:64-72.
26. Smuts CM, Tichelaar HY, Kirsten GF. The vital role of essential fatty acid metabolites in normal growth and development of preterm infants-new perspectives [editorial] *S Afr Med J* 1996;86(8):933-4.
27. Wentzel P, Erikson UJ. Antioxidants diminish developmental damage induced by high glucose and cyclooxygenase inhibitors in rat embryos in vitro. *Diabetes*. 1998;47(4):677-84.
28. Hamberg M. Stereochemistry of oxygenation of linoleic acid catalyzed by prostaglandin-endoperoxide H synthase-2. *Arch Biochem Biophys*. 1998;349(2):376-80.
29. Lanting CI, Boersma ER. Lipids in infant nutrition and their impact on later development. *Curr Opin Lipidol* 1996;7(1):43-7.
30. Shanler RJ, Shulman RJ, Lau C. Feeding strategies for premature infants: beneficial outcomes of feeding fortified human milk versus preterm formula. *Pediatrics* 1999;103:1150-7.

Recibido: 6 de marzo del 2000. Aprobado: 27 de marzo del 2000.

Dra. *Virginia Díaz-Argüelles Ramírez-Corría*. Calle 98, No. 523, entre 5ta. B y 5ta F, municipio Playa, Ciudad de La Habana, Cuba.