

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

## DEFICIENCIA DE ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES EN EL FETO Y EN EL RECIÉN NACIDO PRETÉRMINO

Dra. Virginia Díaz-Argüelles Ramírez-Corría<sup>1</sup>

### RESUMEN

Se informa que los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga son esenciales en la nutrición del feto y el recién nacido (RN). Tanto la familia omega 3( $\omega$ -3) como la omega 6( $\omega$ -6), tienen 2 actividades biológicas importantes que son la integridad de las membranas celulares y la formación de prostaglandinas y tromboxanos. El cerebro fetal se desarrolla precozmente y el 60 % de su material estructural son los lípidos, por lo tanto existe una relación entre el estado nutricional de la madre y la acreción de nutrientes durante el embarazo. El 70 % del número total de neuronas se divide antes del nacimiento a término y los ácidos grasos esenciales desempeñan un papel determinante. La placenta tiene un transporte preferencial a finales del tercer trimestre, de ácido araquidónico (AA) y docosahexaenoico (DHA), pues los mecanismos de desaturación y elongación son inmaduros en el RN a término. La deficiencia de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga en el RN pretérmino afecta fundamentalmente el desarrollo cerebral y de la retina a largo plazo y se manifiesta con trastornos hematológicos, dermatitis, hipotonía, entre otros, de forma precoz. Se exponen las recomendaciones de la FAO/OMS y de la ESPGAN en relación con el aporte dietético de ácidos grasos esenciales en las formulaciones de leches artificiales y las ventajas de la leche materna biológica para los RN de este grupo de peso.

*DeCS:* ÁCIDOS GRASOS NO SATURADOS/genética; RECIÉN NACIDO/fisiología.

En 1929, *George y Mildred Burr* introdujeron el concepto de que el crecimiento y desarrollo adecuados de animales, y posiblemente de seres humanos, puede requerir componentes específicos de la grasa, al demostrar que las ratas criadas con una dieta sin grasas no crecían ni se reproducían. Hasta este momento, se creía

que las grasas alimentarias no tenían una misión especial en la alimentación y que si se ingerían cantidades de frutas y vegetales diariamente se satisfacían las necesidades de vitaminas y minerales y con ello la dieta era adecuada. En una serie de artículos clásicos, *Evans y Burr* sugirieron que podría existir una nueva vitamina que nombraron

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

«vitamina F», e identificaron así a estas sustancias necesarias para el crecimiento. *Burr* y *Burr* introdujeron el concepto de ácidos grasos esenciales como los ácidos grasos que no pueden ser sintetizados por el organismo.<sup>1,2</sup>

*Futterman* en 1971, relacionó la deficiencia de ácidos grasos omega 3 ( $\omega$ -3) con registros electroretinográficos anormales en animales, y a partir de estos trabajos se demostró más tarde en humanos que una función óptima de fotorreceptores requiere de la presencia aún en pequeñas cantidades de ácidos grasos derivados de la familia del  $\alpha$ -linolénico.<sup>2</sup>

El cerebro fetal se desarrolla precozmente y depende de la salud y nutrición materna. Hace una gran inversión en los sistemas de membrana y por consiguiente su desarrollo y función dependen en gran parte de los lípidos y energía y de un sistema vascular eficiente. A su vez, el sistema vascular es un sistema rico en membranas que depende de los lípidos para su desarrollo y función.

El 60 % del material estructural del cerebro son los lípidos, por lo que después del nacimiento, éste utiliza casi el 60 % de la energía aportada por la leche materna y el sustrato más importante para esta energía es el ácido oleico.<sup>3</sup>

## **EMBARAZO Y DESARROLLO FETAL**

El crecimiento y desarrollo del feto dependen del aporte materno de ácidos grasos esenciales.<sup>4</sup> La dieta de la madre antes de la gestación determina el estado nutricional materno en cuanto a ácidos grasos esenciales, porque esos nutrimentos se almacenan en el tejido adiposo y pueden utilizarse por medio de lipólisis. El feto humano, lo mismo que la persona adulta, es

incapaz de sintetizar los ácidos grasos esenciales y por tanto deben proceder de la circulación materna y atravesar la placenta.

Existen discrepancias entre los autores acerca de la influencia del estado nutricional materno y la acreción de nutrientes durante el embarazo. En un estudio realizado por *Crawford* en la población de Hackney, donde la incidencia de bajo peso al nacer era alta, encontró ingestiones bajas de vitaminas y ácidos grasos en estas madres, en relación con un grupo control de mujeres que tuvieron niños de buen peso al nacer.<sup>5</sup>

Otros estudios no observaron correlación entre la nutrición materna durante el tercer trimestre y los lípidos séricos de sus descendientes, y enfatizaron en la necesidad de una adecuada nutrición y un buen estado nutricional de ácidos grasos desde etapas tempranas del embarazo y durante la lactancia, para lograr una buena transferencia de grasa y ácidos grasos al feto y al recién nacido.<sup>6</sup>

*Jarocka-Cyrta* y otros estudiaron el transporte placentario de  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6 en ratas alimentadas con dietas semisintéticas enriquecidas con estos ácidos grasos y otras con dietas deficitarias, y examinaron el crecimiento y desarrollo de la mucosa intestinal de sus descendientes. Comprobaron que las dietas pobres en  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 durante el embarazo, se relacionaban con aumento del flujo y absorción de 18:0 y 18:3  $\omega$ -3 al nivel de íleon y con pobre desarrollo y crecimiento de la mucosa intestinal del feto. Concluyeron que la ontogenia del intestino estaba críticamente influida por la dieta materna durante la gestación, y modificaba poco durante la lactancia y por lo tanto cualquier cambio en la dieta para favorecer un adecuado desarrollo intestinal deberá ser introducido antes del nacimiento.<sup>7</sup>

La malnutrición materna afecta la calidad del huevo o embrión al igual que

ocurre en otras especies animales en las que la naturaleza prepara al individuo para la concepción. El huevo de un pájaro se pone con el 100 % de los nutrientes necesarios para convertir la célula fertilizada en un pollo. En el embarazo humano, la secreción del óvulo se suprime por debajo de un determinado nivel de grasa corporal.<sup>8</sup> El crecimiento placentario se genera durante la primera mitad del embarazo y el crecimiento fetal se produce en la última mitad. Ese es el mecanismo para la nutrición fetal que se crea por delante de las necesidades.

El ácido linoleico parece que atraviesa la placenta, porque es mayor su concentración en la madre que en el feto de forma continua durante el embarazo; sin embargo, el ácido araquidónico (AA) está aumentado en el feto probablemente por un transporte preferencial desde la placenta a finales del tercer trimestre o por metabolismo fetal con desaturación y elongación.<sup>9</sup> *Uauy-Dagach* plantea que la placenta transporta de forma selectiva AA y docosahexaenoico (DHA) desde el compartimento materno hacia el feto, lo que da por resultado enriquecimiento de esos ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCPUFA) en los lípidos circulantes del feto. Esto ocurre durante el tercer trimestre, cuando las demandas fetales para el crecimiento neural y vascular son mayores. Estas reservas hepáticas fetales sólo bastan para apoyar el crecimiento del cerebro 2 ó 3 días sin aporte exógeno.<sup>10</sup>

*Rodríguez* y otros midieron la composición de ácidos grasos de fosfolípidos en hígados fetales entre las 17 y 36 semanas de EG y hallaron de forma significativa la presencia de  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6 y de actividad de las enzimas delta-5 y delta-6 tan temprano como las 17 semanas de EG, y su actividad se incrementaba y estabilizaba durante el 3er trimestre.<sup>11</sup>

Estudios realizados por *Ballabriga* en Barcelona con fetos humanos fallecidos

entre 22 y 45 semanas de EG, comprobaron la relación entre ácidos grasos esenciales  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6 y la maduración cerebral en fetos durante el último trimestre del embarazo. Los principales cambios observados en el procencéfalo, en este estudio, sugieren que el índice de elongación del AA aumenta significativamente durante el tercer trimestre de la gestación; que a medida que la maduración progresa, el AA disminuye en el fosfoglicérido de etanolamina en el procencéfalo y aumenta en el fosfoglicérido de colina como resultado de la activación o inhibición de la elongación, hasta los miembros más grandes de la serie. Hay un incremento de la proporción 22:4  $\omega$ -6/22:5  $\omega$ -6 que sigue un perfil parabólico durante el último trimestre de la gestación.<sup>12</sup>

El contenido total de LCPUFA de la familia  $\omega$ -3 es mayor en el cerebelo que en el procencéfalo, probablemente dependiendo de la mayor concentración celular del cerebelo y consiguientemente de la existencia de más membranas enriquecidas con DHA.

Estos datos indican que cualquier intervención para reducir el bajo peso al nacer y los trastornos asociados del desarrollo neurológico, se debe iniciar antes de la concepción. Debemos recordar que la diferenciación y división celular, se producen en el embrión incluso antes de que la madre sepa que está embarazada e incluso antes de que la placenta pueda desempeñar un papel protector sobre el feto, pues aún no está formada y que una vez nacidos, la necesidad de aportar estos ácidos grasos es indiscutible.<sup>13,14</sup>

Como se planteó anteriormente, el 70 % del número total de neuronas se divide antes del nacimiento y para ellos los ácidos grasos esenciales tienen un papel determinante. Cualquier proceso que dificulte el flujo placentario o que provoque un nacimiento pretérmino, favorecerá la no

acreción de lípidos y otros nutrimentos, los cuales incrementan el flujo placentario durante el último trimestre del embarazo.

## **PARTICIPACIÓN NUTRICIONAL DE ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES EN PREMATUROS**

Los principales componentes de los ácidos grasos cerebrales son el DHA y el AA. El 60 % del material estructural cerebral está compuesto por lípidos. El fosfoglicérido de colina es cuantitativamente el fosfolípido más abundante del cerebro humano y el fosfoglicérido de etanolamina tiene un alto contenido en LCPUFA derivados de los ácidos grasos esenciales de la dieta.<sup>5,15</sup>

La vulnerabilidad especial para tener deficiencia de ácidos grasos esenciales la tiene el prematuro, y aumenta inversamente proporcional con la EG al nacer, dada la falta virtual de reservas de tejido adiposo al nacer, la inmadurez de la vía metabólica para el alargamiento y la desaturación de ácidos grasos y los ingresos inadecuados de ácido linoleico y  $\alpha$ -linolenico proporcionados por fórmulas industriales.<sup>13,16</sup>

Dentro del SNC, la retina muestra niveles elevados de DHA que es captado preferentemente por la retina en desarrollo durante la última parte de la gestación, al mismo tiempo que el AA disminuye con la maduración retiniana, sobre todo en el fosfoglicérido de etanolamina. Los cambios competitivos entre las familias  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6 se expresan por el índice DHA/AA que aumenta siguiendo un perfil parabólico durante la maduración de la retina humana, igual que ocurre en el procencéfalo e hígados humanos.<sup>17</sup>

A medida que disminuye la edad gestacional al nacer, la inmadurez cerebral al igual que de otros tejidos aumenta de manera inversamente proporcional. El recién

nacido dependerá entonces del aporte exógeno de nutrientes y nunca llegará a alcanzar una acreción de éstos similar a la que lograría en el útero materno. Es este el principal reto del neonatólogo en la nutrición de estos pequeños, y tratar de disminuir los daños que a largo plazo siempre ocasiona una nutrición inadecuada en este período crítico de la vida.

Los PUFA de cadena larga son condicionalmente esenciales en pretérminos al nacer con poca reserva de lípidos en sus depósitos y la leche materna a pesar de cubrir las necesidades del RN a término, no logra en el menor de 1 500 g aportar las cantidades necesarias para un crecimiento y diferenciación acelerados.<sup>18</sup>

## **DEFICIENCIA DE ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS DE CADENA LARGA EN PREMATUROS DE MUY BAJO PESO AL NACER**

Los RN más vulnerables de presentar esta deficiencia, por supuesto que son los pretérminos de muy bajo peso, aunque no podemos descartar este déficit en RN a término que han sido alimentados con fórmulas pobres en grasas o que por alguna afección han mantenido una alimentación parenteral prolongada carente de lípidos, o presentan un síndrome de malabsorción intestinal sobre todo posquirúrgico.<sup>8,10</sup>

Las manifestaciones clínicas no son inmediatas al nacimiento, a pesar de que se interrumpe el suministro de ácidos grasos durante la etapa fetal de mayor acreción, el RN conserva algunas reservas para pasar los primeros días de vida. Si es alimentado con leche materna biológica, ésta le aportará cantidades aceptables que permiten continuar el desarrollo y diferenciación celular. En el caso que no halla un

suplemento adicional, sobre todo en los más pequeños, dígame menores de 1 000 g o 28 semanas de EG, el riesgo de presentar una deficiencia de ácidos grasos esenciales es mayor.

La deficiencia de ácidos grasos esenciales descrita por primera vez en los años 30, se ha demostrado en niños con nutrición parenteral prolongada exenta de grasas y en RN alimentados con fórmulas pobres en ácidos grasos esenciales o con relación inadecuada de las series  $\omega 3/\omega 6$ , con los escasos depósitos de ácidos grasos esenciales y en el prematuro, con la baja tasa de incorporación de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga a partir de los precursores.<sup>9,19,20</sup>

Un RN inmaduro de 1 000 g de peso requiere alrededor de 50 a 75 kcal/kg/día para mantener una tasa metabólica en reposo si se tienen en cuenta los incrementos por dificultad respiratoria, trastornos de la natremia, asfixia, trastornos en la regulación térmica, infección, etcétera. Por su reserva calórica no proteica limitada, estos lactantes deberán movilizar pronto los ácidos grasos cuando no tienen un aporte exógeno adecuado.

Generalmente durante los primeros días de vida el aporte parenteral se limita a la administración de glucosa y proteína, con un incremento en los niveles de insulina que bloquean la salida del ácido linoleico del tejido adiposo. En estos casos el déficit puede aparecer de forma precoz.

A corto plazo se caracteriza por crecimiento inadecuado, dermatitis, hipopigmentación, hipotonía, incremento del índice metabólico, alteraciones del equilibrio del agua, fragilidad y permeabilidad aumentadas de membranas celulares, cambios electroencefalográficos y electrocardiográficos, e incremento en la susceptibilidad a infecciones. Estas manifestaciones desaparecen casi todas cuando se administra

una dieta que proporcione el 2 % de las calorías como ácido linoleico.<sup>13,14,20</sup>

Los síntomas de deficiencia de ácidos grasos esenciales  $\omega-3$  son más leves, e incluyen: dermatitis que no cede con complementos de ácido linoleico, función visual anormal y neuropatía periférica.

Estudios sobre los valores  $\omega-3$  de cadena larga en la retina y en diferentes órganos después de la nutrición parenteral total, sugieren que una deficiencia relativa de ácidos grasos  $\omega-3$  puede aparecer no sólo por un déficit de su aporte, sino por un aumento de la dosis de linoleato en las fórmulas adaptadas que favorezca la elección de las enzimas  $\delta$  desaturasas por la familia  $\omega-6$ , e induzcan una deficiencia relativa de ácidos grasos  $\omega-3$  debido al exceso de ácidos grasos  $\omega-6$ .<sup>17,21</sup>

Las manifestaciones de déficit de ácidos grasos esenciales se extiende a los elementos formes. La composición en ácidos grasos de los hematíes cambia con el linoleato de la dieta lo mismo que la del plasma, pero los cambios se evidencian con más lentitud. El sangramiento de origen desconocido en los pretérminos y sobre todo en los malnutridos no es infrecuente y puede estar en relación con un déficit de AA precursor del tromboxán  $A_2$ , pues un bloqueo de su síntesis da lugar a un trastorno de la agregación plaquetaria. *Friedman* estudió a prematuros que recibían alimentación parenteral y presentaban precozmente deficiencia clínica de ácidos grasos esenciales, y observó trastornos de la agregación plaquetaria y signos claros de desagregación en relación con controles normales. El déficit de ácidos grasos esenciales quizás reduzca la disponibilidad de AA para los fosfolípidos de membrana plaquetarios, los cuales son importantes en el fenómeno de agregación.<sup>1,8,12</sup>

Se ha observado una disminución de la síntesis de prostaglandinas en lactantes

con déficit de ácidos grasos esenciales, lo que no puede corroborarse inequívocamente. Se puede evaluar la disminución de dicha síntesis a través de la determinación del metabolito urinario principal de las prostaglandinas  $E_1$  y  $E_2$ : ácido 7  $\alpha$ -hidroxi-5,11-dicetotetra-norprostano 1,16-diolo (PGE-M). Dado que el PGE-M es el producto terminal de una secuencia de 15-hidroxigenación, reducción y  $\beta$  y  $\omega$ -oxidación de las prostaglandinas  $E_1$  y  $E_2$ , toda disminución de su excreción refleja disminución de la síntesis de prostaglandinas y de su ciclo metabólico en el organismo.<sup>2,4,13</sup>

La hemorragia periventricular que se observa con frecuencia entre los RN de MBPN puede estar relacionada con la deficiencia en éstos de DHA. Es probable que una reducción del aporte de precursores para el crecimiento de las membranas, contribuye a la fragilidad del sistema vascular e interviene en la hemorragia. La red vascular que nutre al cerebro en desarrollo, necesariamente tiene que desarrollarse a gran velocidad para acomodarse al crecimiento cerebral que tiene lugar en ese momento; sin embargo, en el pretérmino los niveles de AA y DHA pueden disminuir a los 5 a 6 días de nacido, a la 5ta parte de los encontrados en el aporte placentario fetal. Estos 2 ácidos grasos además de ser componentes claves de las membranas neural y vascular, influyen en la regulación del flujo sanguíneo y la coagulación a través de los eicosanoides.<sup>10</sup>

La especie molecular principal de la fosfatidilcolina del tejido pulmonar es la dipalmitoilfosfatidilcolina. Se considera que esta especie desaturada de fosfatidilcolina desempeña un papel importante en la determinación de las propiedades de superficie del surfactante pulmonar, el cual tiene además en su composición otros componentes fosfolipídicos muy característicos. En el RN con EMH, el déficit de ácidos

grasos esenciales puede empeorar el cuadro clínico, deteriorar las propiedades tensioactivas superficiales del surfactante, y contribuir al desarrollo de la DBP. A su vez la nutrición en estos pacientes se ve seriamente afectada y requiere de suplementos energéticos, de ácidos grasos esenciales y antioxidantes.<sup>22</sup>

Desde hace algún tiempo se sabe que la deficiencia  $\omega$ -3 específica puede conducir a deficiencias en la capacidad de aprendizaje.<sup>21,23</sup> Los segmentos externos de los bastones fotorreceptores del ojo, son el sistema receptor celular más sensible, y poseen el proceso de amplificación de señal más activo.<sup>17</sup> El gran empleo de DHA por los segmentos externos del fotorreceptor ha planteado la captación altamente selectiva de DHA por éste, y desempeña un papel posiblemente importante en la patogenia de la retinopatía del pretérmino y otros trastornos visuales comunes en este grupo de RN.

En RN a término alimentados con fórmulas carentes de ácidos grasos poliinsaturados, se ha demostrado que las puntuaciones de las pruebas visuales y del desarrollo son más bajas que en los amamantados. Las fórmulas que utilizaban sólo aceites de pescado como fuente de ácidos grasos esenciales, redujeron los niveles de AA en plasma y fosfolípidos eritrocitarios. Varios estudios, entre los que se encuentran los de *Carlson* y otros, hallaron correlación positiva entre el contenido de AA, el crecimiento y resultados de las pruebas cognitivas.<sup>23</sup>

Una adecuada suplementación de ácidos grasos esenciales en el neonato es vital para el desarrollo óptimo del SNC y la retina. Deberá adecuarse según las recomendaciones la relación  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 y adicionar a la suplementación elementos antioxidantes como vitaminas C y E.

## SUMMARY

---

It is reported that the long chain polyunsaturated fatty acids are essential in the nutrition of the fetus and of the newborn infant. Both, the omega 3 family 3(W-3) and the omega 3(W-6) have 2 important biological activities, which are the integrity of the cellular membranes and the formation of prostaglandins and thromboxanes. The fetal brain develops early and 60 % of its structural material are lipids, therefore, there is a relationship between the nutritional status of the mother and the decreasing of nutrients during pregnancy. 70 % of the total number of neurons are divided before term birth and the essential fatty acids play a decisive role. The placenta has a preferential transportation of arachidonic acid (AA) and docosahexaenoic acid (DHA) at the end of the third trimester, since the mechanisms of desaturation and elongation are immature in the term newborn infant. The deficiency of long-chain polyunsaturated fatty acids in the preterm newborn infant affects mainly the brain and retina development in the long term and its manifestations are early hematological disorders, dermatitis and hypotonia, among others. The recommendations made by the FAO/WHO and by the ESPGAN regarding the diet value of the essential fatty acids contained in the formulations of artificial milk, as well as the advantages of biological maternal milk for the newborn infants in this weight group are explained.

*Subject headings:* FATTY ACIDS, UNSATURATED/ genetics; INFANT, NEWBORN/ physiology.

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Friedman Z. Metabolismo de los ácidos grasos poliinsaturados en los lactantes. En: Lebenthal E. Gastroenterología y nutrición en Pediatría. 2da. ed. New York: Raven, 1996:469-95.
2. Innis SM. Lípidos esenciales alimentarios. En: Conocimientos actuales sobre nutrición. 7ma ed. Washington: OPS, 1997:64-72.
3. Otto SJ, Houwelingen AC. Maternal and neonatal essential fatty acid status in phospholipids: an international comparative study. *Eur J Clin Nutr* 1997;51(4):232-42.
4. Reece MS, McGregor JA. Maternal and perinatal long-chain fatty acids: possible roles in preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176(4):907-14.
5. 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.
6. AI MD, Badart SA. Fat intake of women during normal pregnancy: relationship with maternal and neonatal essential fatty acid status. *J Am Coll Nutr* 1996;15(1):49-55.
7. Jarocka CE, Perin N. Early dietary experience influences ontogeny of intestine in response to dietary lipid changes in later life. *Am J Physiol* 1998;275:G250-8.
8. Sattar N, Berry C, Greer IA. Essential fatty acids in relation to pregnancy complications and fetal development. *Br J Obstet Gynecol* 1998;105(12):1248-55.
9. Araya J, Barriga C. Efecto de la preñez y la lactancia en el estado nutricional de los ácidos grasos esenciales, en la rata. *Rev Med Chil* 1996;124(8):923-9.
10. Uauy DR, Mena P. Nutritional role of omega-3 fatty acids during the perinatal period. *Clin Perinatol* 1995;22(1):157-75.
11. 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.
12. Ballabriga A. ¿Cuál es el papel de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga en la nutrición infantil?. 11º Symposium Internacional: Nuevas perspectivas en nutrición infantil. 1995. Barcelona, España, p 259-270.
13. Aldoretta P; Hay WW. Sustratos metabólicos para el metabolismo de energía y crecimiento fetales. *Clin Perinatol* 1995;1:15-36.

14. Vermelin L, Ayanoglou C. Effects of essential fatty acid deficiency on rat molar pulp cells. *Eur J Oral Sci* 1995;103(4):219-24.
15. Campbell FM, Gordon MJ. Placental membrane fatty acid-binding protein preferentially binds arachidonic and docosahexaenoic acids. *Life Sci* 1998;63(4):235-40.
16. Burns RA, Wibert GJ. Evaluation of single-cell sources of docosahexaenoic acid and arachidonic acid: 3-month rat oral safety study with an in utero phase. *Food Chem Toxicol* 1999;37(1):23-36.
17. Uauy DR, Birch EE. Significance of omega 3 fatty acids for retinal and brain development of preterm and term infants. *World Rev Nutr Diet* 1994;75:52-62.
18. Riquelme G, Parra M. Regulation of human placental chloride channel by arachidonic acid and other cis unsaturated fatty acids. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:469-75.
19. Crawford MA, Costeloe K. The inadequacy of the essential fatty acid contents of present preterm feeds. *Eur J Pediatr* 1998;157(Suppl 1):S23-7.
20. Ward G, Woods J, Reyzer M. Artificial rearing of infant rats on milk formula deficient in n-3 essential fatty acids: a rapid method for the production of experimental n-3 deficiency. *Lipids* 1996;31(1):71-7.
21. Uauy R, Peirano P, Hoffman D. Role of essential fatty acids in the function of the developing nervous system. *Lipids* 1996;31(Suppl):S167-76.
22. Cogo PE, Carnielli VP. Endogenous surfactant metabolism in critically ill infants measured with stable isotope labeled fatty acids. *Pediatr Res* 1999;45(2):242-6.
23. Gordon N. Nutrition and cognitive function. *Brain Dev* 1997;19(3):165-70.

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.