

## ACIDOS GRASOS DE FOSFOLIPIDOS EN PLASMA Y ERITROCITOS DE LACTANTES DESNUTRIDOS ALIMENTADOS CON LECHE MATERNA O FÓRMULAS

MARIA C. MARIN<sup>1</sup>, GLADYS E. REY<sup>2</sup>, MARIA A. RODRIGO<sup>2,3</sup>, MARIA J.T. de ALANIZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Bioquímicas de La Plata (INIBIOLP), Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata; <sup>2</sup>Centro de Estudios en Rehabilitación Nutricional CEREN-CIC, Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata

**Resumen** Los ácidos grasos polinsaturados (AGP) derivados de los ácidos grasos esenciales (AGE) tienen importantes roles en la formación y mantenimiento de estructuras de membrana, jugando un papel trascendente en la síntesis de lípidos estructurales y en el desarrollo neural. Se han señalado anomalías en las funciones neurológicas de lactantes alimentados con fórmulas con respecto a lactantes alimentados con leche materna y se conoce el efecto de la desnutrición calórico-proteica sobre la composición en AGP de algunos tejidos. En este trabajo se estudió el efecto de diferentes fórmulas comerciales sobre la composición en ácidos grasos de los fosfolípidos de plasma y eritrocitos. Se seleccionaron tres grupos de lactantes desnutridos por causas socioeconómico-culturales nacidos a término: dos recibieron fórmulas (una de ellas sólo aportó ácidos linoleico y  $\alpha$ -linolénico, y la otra contenía además agregados ácidos grasos polinsaturados de mayor longitud de cadena derivados de ambas series: n-3 y n-6) y el tercer grupo, alimentado con leche materna, se consideró como control. Se determinó la composición en ácidos grasos de los fosfolípidos de plasma y eritrocitos por cromatografía gas-líquido. Los resultados mostraron, en lactantes alimentados con fórmulas, mayor proporción de ácidos saturados y monoetilénicos, y menor porcentaje en el total de ácidos polinsaturados con respecto a los alimentados con leche materna. Estas diferencias son más marcadas en los que recibieron fórmulas sin suplemento de AGP. Se concluye que en lactantes desnutridos el uso de fórmulas enriquecidas en ácidos grasos polinsaturados logra restaurar en parte, el perfil de ácidos grasos de los fosfolípidos de plasma y eritrocitos, que se asemeja al de los que reciben leche materna, y es diferente a los alimentados con fórmulas comunes.

**Palabras clave:** desnutrición calórico-proteica, ácidos grasos polinsaturados, fosfolípidos en lactantes

**Abstract** *Fatty acid profiles of plasma and erythrocyte phospholipids in breast or formula-fed malnourished infants.* Polyunsaturated fatty acids (PUFA) derived from essential fatty acids (EFA) play an important role in prenatal visual and neural development. Protein-energy malnutrition affects PUFA supply, and hence the synthesis of structural lipids during growth. Recently, some physiological studies reported abnormalities in the neurological functions of formula-fed infants relative to breast-fed. The purpose of our study was to assess whether fatty acid composition of the malnourished infant diet modifies plasma and erythrocyte phospholipid fatty acid composition. Three groups of full-term malnourished infants were selected according to their prior feeding. Two groups had received commercial formulas, one of them supplied with linoleic and  $\alpha$ -linolenic acid, and the other supplied in addition with long chain PUFA from n-3 and n-6 series. The reference group of breast-fed infants was also enrolled. Plasma and erythrocyte phospholipid fatty acid composition was determined by gas-liquid chromatography. Those infants receiving formulas showed in plasma and erythrocyte phospholipids increased values in total saturated and monoethylenic fatty acids, and decreased values in polyunsaturated fatty acids from both n-6 and n-3 series, relative to that of breast-fed infants. These differences were more remarkable in the case of infants who received formula without PUFA. We conclude that in malnourished infants, a nutrient formula enriched with long chain fatty acids of n-6 and n-3 series could be helpful to achieve an erythrocyte and plasma fatty acid pattern similar to that obtained in breast-fed infants.

**Key words:** protein-energy malnutrition, polyunsaturated fatty acids, phospholipids in nursing infants

<sup>1</sup> Miembro de la Carrera de Investigador del CONICET (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas)

<sup>3</sup> Miembro de la Carrera de Investigador de la CIC, (Comisión de Investigaciones Científicas Provincia de Buenos Aires)

Los ácidos grasos esenciales (AGE) no pueden ser sintetizados por las células de los mamíferos y por consiguiente deben ser aportados con la dieta<sup>1</sup>. Estos son el ácido linoleico (18:2n-6) y  $\alpha$ -linolénico ( $\alpha$ 18:3n-3), precursores mediante un mecanismo de elongación-desaturación, de otros ácidos polietilénicos de mayor número de átomos de carbono y dobles ligaduras (AGP)<sup>2</sup>. Estos ácidos son componentes esenciales de lípidos estructurales de las membranas celulares, en consecuencia influyen en un número importante de funciones, incluyendo la fluidez y permeabilidad de las membranas, la actividad de los receptores y de las enzimas, y las respuestas a las excitaciones eléctricas<sup>3</sup>. El requerimiento de AGE y sus derivados metabólicos es mayor durante el desarrollo fetal y la lactancia ante la necesidad del organismo de formar nuevas estructuras celulares debido al desarrollo acelerado de los tejidos, especialmente el cerebro y tejidos neurales<sup>4</sup>.

La leche humana provee a los lactantes los AGE y sus derivados metabólicos (AGP), incluyendo a los ácidos araquidónico (20:4n-6) y docosahexaenoico (22:6n-3). La mayoría de las fórmulas comerciales utilizadas en la alimentación de los lactantes sólo provee los AGE precursores, a partir de los cuales se deben sintetizar los AGP que necesitan. Recientemente se ha demostrado que los lactantes alimentados con fórmulas tradicionales muestran en plasma y eritrocitos contenidos de ácidos araquidónico (AA) y docosahexaenoico (DHA) inferiores a aquellos alimentados con leche materna<sup>5, 6, 7</sup>. Asimismo, se ha sugerido que en lactantes de pretérmino<sup>8, 9</sup>, y tal vez aún en lactantes de término<sup>10</sup>, las fórmulas comerciales comunes, conteniendo sólo los AGE precursores, no serían adecuadas para cubrir las demandas incrementadas en AGP de 20 o más átomos de carbono propias de este importante período de la vida.

Por otra parte, se ha demostrado en animales de experimentación la relación existente entre la desnutrición calórico-proteica impuesta desde el comienzo de la gestación hasta el fin de la lactancia y el metabolismo de los lípidos, particularmente de los AGE, ya que la actividad de las enzimas desaturantes se encuentra disminuída especialmente durante este período<sup>11, 12</sup>. Esto afectaría el normal suministro de AGP al organismo en desarrollo, y por ello podría modificarse la estructura y función de las membranas, conduciendo a daños irreversibles dada la vulnerabilidad del período de rápido crecimiento del sistema nervioso, que tiene lugar en el hombre fundamentalmente durante el último trimestre de la vida intrauterina y hasta los 18 meses de vida. En este sentido hay numerosa evidencia de las alteraciones que presenta el perfil de ácidos grasos plasmáticos y eritrocitarios en lactantes desnutridos, tanto marasmáticos como tipo *kwashiorkor*<sup>13, 14</sup>.

Recientemente se han desarrollado fórmulas comerciales enriquecidas en AGP, de manera tal de obtener

una composición semejante a la de la leche materna humana. Por consiguiente, se consideró de interés comparar el efecto que ejercen diferentes fórmulas comerciales utilizadas en lactantes desnutridos de grado moderado, tanto fórmulas comerciales comunes como enriquecidas con ácidos grasos polinsaturados, sobre la composición de ácidos grasos de fosfolípidos plasmáticos y eritrocitarios, en relación a lactantes alimentados con leche materna.

## Materiales y métodos

**Pacientes:** Se seleccionaron lactantes desnutridos calórico-proteicos de causa primaria, de ambos sexos, de 45 a 90 días de vida, nacidos a término (38.5 a 41.5 semanas de gestación) y peso normal al nacimiento (2.5 – 3.5kg), todos ellos pacientes ambulatorios de la Unidad de Rehabilitación Nutricional del Hospital de Niños Sor María Ludovica de La Plata.

Todos los lactantes presentaban malnutrición calórico-proteica de acuerdo a estándares del National Center for Health Statistics (NCHS)<sup>15</sup> con el indicador peso/edad, score Z entre -2 y -3 desviaciones estándar, según normas y técnicas antropométricas para evaluación pediátrica del crecimiento físico<sup>16</sup>. Para este estudio de tipo transversal los lactantes fueron seleccionados de acuerdo a la alimentación previa a la consulta, y siempre que el lactante hubiera sido alimentado por no menos de 35 días con el mismo tipo de alimentación. Los grupos quedaron integrados de la siguiente forma, Tabla 1:

a) Un grupo de lactantes había recibido fórmula comercial de uso común (FC), integrado por 10 lactantes.

b) Otro grupo se había alimentado con una fórmula enriquecida en ácidos polinsaturados (F-AGP), Aptamil con Milupan, Kasdorf, provista por Laboratorios Bagó, Argentina, n= 12 lactantes.

c) Un tercer grupo de lactantes que había recibido leche materna (LM), fue considerado como control, integrado por 6 lactantes. En este caso la desnutrición postnatal fue originada por razones socioeconómicas culturales (mala técnica alimentaria, falta de controles oportunos, madres adolescentes, etc.).

La composición en ácidos grasos de las dietas utilizadas en cada grupo está descripta en la Tabla 2, y fue determinada de acuerdo a técnicas descriptas en un trabajo previo<sup>17</sup>.

**Toma de muestra:** se obtuvieron muestras de 1ml de sangre mediante punción venosa, recogiendo la sangre en tubo con anticoagulante. Las muestras se obtuvieron durante extracciones de rutina, al menos cuatro horas después de la última toma de alimento. Se separaron los glóbulos rojos del plasma por centrifugación en cetrífuga Sorvall, usando un rotor SS34 a 2500 rpm durante 10 minutos. Se lavaron los glóbulos rojos con solución fisiológica. Los lípidos se extrajeron de ambas fracciones (plasma y glóbulos rojos) por el método de Folch<sup>18</sup>, empleando una mezcla de 2 partes de cloroformo y 1 parte de metanol absoluto. Después de evaporar el solvente bajo corriente de N<sub>2</sub>, se separaron los lípidos totales en lípidos neutros y fosfolípidos por cromatografía en columna de ácido silícico. Para ello se eluyeron los lípidos neutros con cloroformo y los lípidos polares con metanol absoluto<sup>19</sup>. Se interesterificaron los lípidos polares con trifluoruro de boro 10% en metanol<sup>20</sup>, se extrajeron los ésteres metílicos y se analizaron en su composición en ácidos grasos mediante cromatografía gas-líquido empleando un cromatógrafo Shimadzu GC-9A (Shimadzu Corp., Kyoto, Japón) equipado con una columna capilar Omegawax 250 (Supelco, Bellefonte, USA). Las muestras se compararon con muestras patrones obtenidas de Sigma Chemical, St. Louis,

TABLA 1.- Características de los lactantes desnutridos alimentados con leche materna y fórmulas comerciales <sup>1</sup>

	Leche materna LM (n=6)	Fórmula con AGP F-AGP (n=12)	Fórmula común FC (n=10)
Peso al nacimiento (g)	2800 ± 229	2743 ± 135	2861 ± 236
% déficit de peso	31.00 ± 0.05	32.00 ± 0.06	31.20 ± 0.05
Indicador Z de acuerdo al NCHS <sup>2</sup>	-2.28 ± 0.38	-2.40 ± 0.40	-2.10 ± 0.37

<sup>1</sup> Valores corresponden a promedio ± SD

<sup>2</sup> NCHS: National Center for Health Statistics

TABLA 2.- Composición en ácidos grasos (moles %) de la leche materna y fórmulas utilizadas en la alimentación de los lactantes desnutridos en estudio <sup>1</sup>

Acido graso	Leche materna LM (n = 3)	Fórmula con AGP (n = 4)	Fórmula común (n = 4)
10:0	1.7 ± 0.5	0.8 ± 0.1	ND <sup>2</sup>
12:0	9.9 ± 1.2	6.7 ± 0.5	2.1 ± 0.1
14:0	11.8 ± 1.3	6.2 ± 0.2	8.9 ± 0.8
16:0	19.0 ± 2.0	24.3 ± 2.5	28.2 ± 0.7
16:1n-7	1.6 ± 0.4	0.8 ± 0.1	ND
18:0	7.8 ± 1.7	6.5 ± 1.6	11.6 ± 1.2
18:1n-9	26.3 ± 2.1	35.3 ± 2.6	27.6 ± 2.3
18:2n-6	14.9 ± 2.3	12.0 ± 1.0	14.4 ± 2.0
18:3n-6	0.1 ± 0.03	0.2 ± 0.01	ND
18:3n-3	0.7 ± 0.2	0.9 ± 0.1	0.4 ± 0.2
20:2n-6	0.2 ± 0.1	0.2 ± 0.1	ND
20:3n-6	0.2 ± 0.1	0.2 ± 0.1	ND
20:4n-6	0.4 ± 0.1	0.4 ± 0.1	ND
20:5n-3	0.1 ± 0.02	0.1 ± 0.03	ND
22:4n-6	0.1 ± 0.04	0.1 ± 0.02	ND
22:4n-3	0.3 ± 0.1	ND	ND
22:5n-6	0.1 ± 0.01	ND	ND
22:5n-3	0.1 ± 0.01	0.1 ± 0.002	ND
22:6n-3	0.4 ± 0.1	0.3 ± 0.1	ND

<sup>1</sup> Valores corresponden a promedio ± SD; n = número de casos

<sup>2</sup> ND = no detectables

USA. Los reactivos y solventes utilizados fueron de grado analítico.

El estudio fue aprobado por el Departamento de Docencia e Investigación del Hospital de Niños Sor María Ludovica, y se obtuvo el consentimiento de los padres a los que se les informó el objetivo del estudio. Este estudio cumplió con las normas de la Declaración de Helsinki realizada en la 29<sup>th</sup> World Medical Assembly de Tokio, 1975.

*Análisis estadístico:* los datos se procesaron por el método de Análisis de Varianza, GBSTAT Professional Statistics and Graphics 4.0 (Dyhnamic Microsystems Inc., Silver Spring,

USA). Se consideraron estadísticamente significativos los valores de P < 0.05

## Resultados

La Tabla 3 muestra la composición en ácidos grasos de los fosfolípidos totales de plasma de los lactantes desnutridos en estudio. El análisis de la misma permite comprobar en los lactantes alimentados con ambas fórmu-

TABLA 3.- Composición en ácidos grasos (moles %) de los fosfolípidos de plasma de lactantes desnutridos alimentados con leche materna y fórmulas comerciales <sup>1</sup>

Acido graso	Leche materna	Fórmula con AGP	Fórmula común
	LM (n=6)	F-AGP (n=12)	FC (n=10)
12:0	0.66 ± 0.11	0.56 ± 0.23	1.41 ± 0.47 **
14:0	1.06 ± 0.51	0.71 ± 0.17	1.01 ± 0.40
16:0	27.30 ± 1.87	30.31 ± 1.65 **	31.55 ± 0.66 ****
16:1n-7	0.66 ± 0.30	0.45 ± 0.15	1.25 ± 0.39 **
16:2n-4	0.42 ± 0.09	0.36 ± 0.10	0.55 ± 0.14
17:0	0.82 ± 0.44	0.53 ± 0.12	0.54 ± 0.10
18:0	15.95 ± 1.01	16.03 ± 1.14	14.34 ± 1.03
18:1n-9	10.84 ± 1.93	13.45 ± 1.96 *	13.23 ± 1.76 *
18:1n-7	1.55 ± 0.54	1.03 ± 0.41	1.25 ± 0.71
18:2n-6	22.62 ± 1.44	21.04 ± 2.39	20.17 ± 3.49
18:3n-6	0.24 ± 0.07	0.17 ± 0.04	0.27 ± 0.07
18:3n-3	0.70 ± 0.22	0.31 ± 0.12 ****	0.48 ± 0.10 *
20:0	0.54 ± 0.23	0.22 ± 0.02 ****	0.23 ± 0.05 ****
20:1n-9	0.34 ± 0.10	0.31 ± 0.09	0.39 ± 0.14
20:2n-6	0.45 ± 0.13	0.36 ± 0.06	0.48 ± 0.15
20:3n-6	2.20 ± 0.31	1.94 ± 0.39	1.13 ± 0.40 ****
20:4n-6	7.50 ± 0.43	6.85 ± 0.63 *	5.91 ± 0.55 ****
20:3n-3	0.82 ± 0.10	0.28 ± 0.07 ****	0.61 ± 0.29
20:5n-3	0.36 ± 0.10	0.38 ± 0.11	0.56 ± 0.17 *
22:0	0.27 ± 0.09	0.39 ± 0.01	0.47 ± 0.11
22:1n-9	0.34 ± 0.17	0.33 ± 0.02	0.60 ± 0.27
22:2n-6	0.31 ± 0.09	0.28 ± 0.08	0.30 ± 0.11
22:4n-6	0.43 ± 0.14	0.32 ± 0.08	0.58 ± 0.23
22:5n-6	0.39 ± 0.13	0.38 ± 0.10	0.33 ± 0.11
22:4n-3	0.39 ± 0.10	0.36 ± 0.12	0.31 ± 0.12
22:5n-3	0.44 ± 0.15	0.37 ± 0.09	0.30 ± 0.08 *
22:6n-3	1.34 ± 0.48	1.13 ± 0.36	0.64 ± 0.24 **

<sup>1</sup> Los valores corresponden a promedio ± SD; n: número de casos. Diferencias significativas con respecto al grupo control (LM)

\* P < 0.05    \*\* P < 0.01    \*\*\* P < 0.001    \*\*\*\* P < 0.0001

las un aumento significativo en la proporción de ácido palmítico (16:0), y una disminución estadísticamente significativa en los ácidos  $\alpha$ -linolénico (18:3n-3) y araquidónico (20:4n-6) con respecto a los lactantes alimentados a pecho materno (LM), considerados como controles. En el caso de los lactantes alimentados con fórmula común (FC) se observa además una disminución en la proporción de 20:3n-6, 22:5n-3 y 22:6n-3 en relación a los controles.

El análisis de la Figura 1 en la que se han graficado los índices de ácidos grasos de los fosfolípidos plasmáticos, muestra en los lactantes alimentados con fórmulas (FC y F-AGP) un aumento significativo en el total de los ácidos saturados y una disminución en la

proporción total de ácidos polinsaturados con respecto a los controles (LM). Esta observación se corresponde con la disminución comprobada en la proporción total de ácidos de la serie n-6, en los lactantes alimentados con fórmulas. En el caso de los lactantes que recibieron la fórmula común (FC), se observa también un aumento en el total de los ácidos n-9 con respecto a los que recibieron alimentación a pecho (LM).

En la Tabla 4 se muestran los resultados obtenidos al analizar la composición en ácidos grasos de los fosfolípidos eritrocitarios de los lactantes estudiados. De manera similar a lo descrito en plasma, se observan diferencias significativas, y éstas son mayores cuando la fórmula utilizada en la alimentación de los lactantes

contiene sólo los AGE precursores (FC). Se comprueba en los lactantes alimentados con la fórmula enriquecida en AGP (F-AGP) una disminución en la proporción de ácido  $\alpha$  linolénico (18:3n-3), de 20:5n-3 y de 22:6n-3, con respecto a los controles (LM). En aquellos lactantes alimentados con fórmula común (FC) se comprueba además un aumento en la proporción de ácido oleico 18:1n-9, y de los ácidos mirístico (14:0) y palmítico (16:0), y una disminución de los ácidos 18:3n-6, 20:4n-6, 22:4 n-6, 22:4n-3 y 22:5n-3 con respecto a los controles (LM). Cuando se analizan los índices de ácidos grasos de

fosfolípidos de glóbulos rojos (Figura 2) se detecta un aumento significativo en la proporción del total de los ácidos saturados y monoetilénicos, y una disminución de los ácidos polinsaturados en ambos grupos de lactantes alimentados con fórmulas comerciales (FC y F-AGP), aunque de menor nivel de significancia en los que recibieron fórmulas enriquecidas en ácidos polietilénicos, comparando con los alimentados con leche materna (LM). Se observa asimismo una menor proporción del total de ácidos n-6 en los lactantes alimentados con fórmulas comunes (FC) con respecto a control.

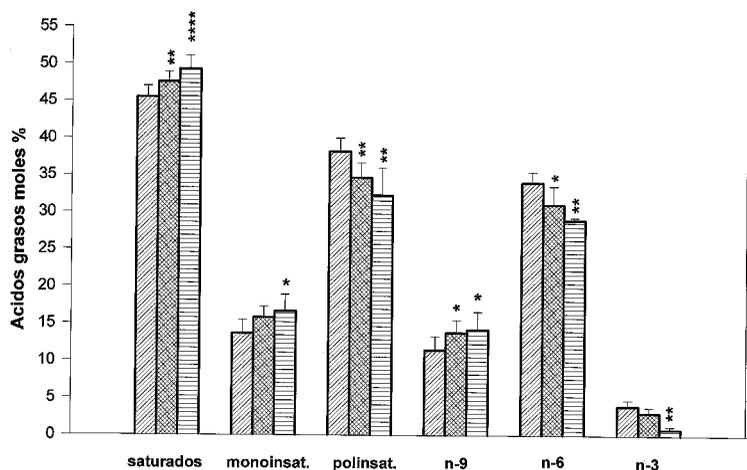


Fig. 1.- Porcentaje molar de ácidos grasos en fosfolípidos de plasma de lactantes desnutridos alimentados con leche materna (LM) , fórmula enriquecida en AGP (F-AGP) y fórmula común (FC) . \* P < 0.05 \*\* P < 0.01 \*\*\* P < 0.0001

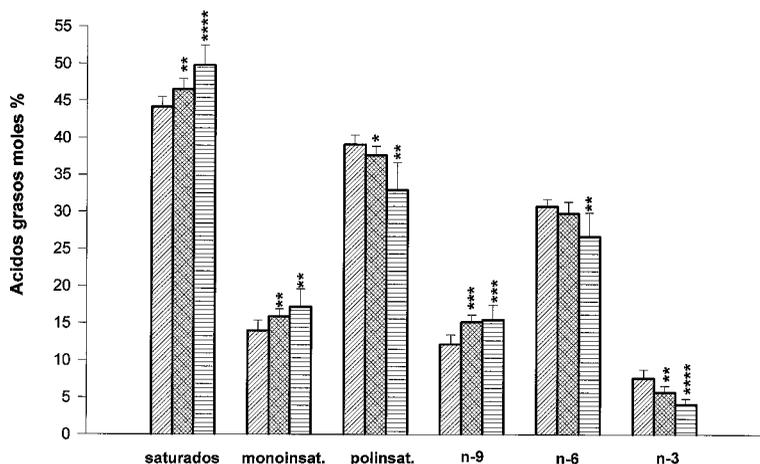


Fig. 2.- Porcentaje molar de ácidos grasos en fosfolípidos de eritrocitos de lactantes desnutridos alimentados con leche materna (LM) , fórmula enriquecida en AGP (F-AGP) y fórmula común (FC) . \* P < 0.05 \*\* P < 0.01 \*\*\* P < 0.001 \*\*\*\* P < 0.0001

La proporción del total de ácidos n-3 está disminuida en ambos grupos alimentados con fórmulas (FC y F-AGP) con respecto a los alimentados con leche materna.

## Discusión

La desnutrición es uno de los mayores problemas que se presentan en amplios sectores del planeta. Es conocido el efecto de la desnutrición calórico-proteica sobre el metabolismo de los AGE, que disminuye la disponibilidad de AGP necesarios para la síntesis de lípidos estructurales, por lo que el aporte lipídico durante períodos de activo crecimiento y desarrollo adquiere particular trascendencia. Los ácidos araquidónico (AA) y

docosahexaenoico (DHA) incorporados en el último trimestre de gestación y primeros meses de vida, forman parte importante de los lípidos de cerebro y retina<sup>21</sup>. Trabajos previos han demostrado en animales de experimentación la correlación entre el contenido de AGP en las membranas de glóbulos rojos y las membranas neurales<sup>22</sup>. Asimismo, se ha determinado que el perfil de ácidos grasos de los fosfolípidos plasmáticos muestra patrones comparables con la composición fosfolipídica de otros tejidos, indicando que puede considerarse como la expresión del estado general de los AGE del individuo<sup>23</sup>. Su presencia en la leche materna se ha relacionado con los logros obtenidos en el desarrollo cognoscitivo e intelectual observado en lactantes alimentados con leche materna, habiéndose estudiado parti-

TABLA 4.- Composición en ácidos grasos (moles %) de los fosfolípidos de glóbulos rojos de lactantes desnutridos alimentados con leche materna y fórmulas comerciales<sup>1</sup>

Acido graso	Leche materna	Fórmula con AGP	Fórmula común
	LM (n=6)	F-AGP (n=12)	FC (n=10)
12:0	1.27 ± 0.23	0.94 ± 0.09	1.38 ± 0.34
14:0	0.69 ± 0.08	0.87 ± 0.18	1.20 ± 0.40 **
16:0	24.82 ± 2.45	25.35 ± 2.87	27.71 ± 2.36 *
16:1n-7	0.50 ± 0.18	0.63 ± 0.18	0.70 ± 0.31
16:2n-4	0.57 ± 0.11	0.61 ± 0.16	0.41 ± 0.17
17:0	0.66 ± 0.18	0.53 ± 0.21	0.42 ± 0.15
18:0	17.38 ± 1.04	18.50 ± 3.75	19.44 ± 4.85
18:1n-9	11.78 ± 1.24	14.59 ± 2.02	14.24 ± 1.90 *
18:1n-7	1.32 ± 0.37	0.93 ± 0.15	1.10 ± 0.25
18:2n-6	11.18 ± 4.22	11.59 ± 4.65	11.94 ± 1.75
18:3n-6	0.58 ± 0.29	0.35 ± 0.17	0.25 ± 0.09 *
18:3n-3	1.28 ± 0.23	0.76 ± 0.06 ***	0.98 ± 0.11 **
20:0	0.39 ± 0.01	0.32 ± 0.07	0.47 ± 0.28
20:1n-9	0.36 ± 0.24	0.32 ± 0.12	0.54 ± 0.21
20:2n-6	0.48 ± 0.14	0.30 ± 0.07	0.35 ± 0.10
20:3n-6	1.68 ± 0.21	1.54 ± 0.40	1.24 ± 0.30
20:4n-6	14.04 ± 1.03	12.81 ± 2.24	9.97 ± 2.35 ***
20:3n-3	0.48 ± 0.14	0.48 ± 0.07	0.51 ± 0.14
20:5n-3	1.46 ± 0.29	0.54 ± 0.18 ****	0.63 ± 0.17 ****
22:1n-9	0.10 ± 0.01	0.30 ± 0.13 **	0.75 ± 0.35 ****
22:2n-6	0.38 ± 0.10	0.32 ± 0.01	0.38 ± 0.08
22:4n-6	2.71 ± 0.45	2.53 ± 0.62	1.83 ± 0.56 **
22:5n-6	0.95 ± 0.28	0.81 ± 0.20	0.95 ± 0.21
22:4n-3	1.37 ± 0.39	1.25 ± 0.40	0.81 ± 0.24 **
22:5n-3	1.36 ± 0.24	1.13 ± 0.50	0.87 ± 0.45 *
22:6n-3	2.66 ± 0.87	1.86 ± 0.45 *	0.94 ± 0.10 ****

<sup>1</sup> Los valores corresponden a promedio ± SD; n: número de casos. Diferencias significativas con respecto al grupo control (LM)

\* P < 0.05    \*\* P < 0.01    \*\*\* P < 0.001    \*\*\*\* P < 0.0001

cularmente la función visual dada la mayor accesibilidad de este tipo de pruebas<sup>24,25,26</sup>.

La composición en ácidos grasos de las dietas utilizadas en nuestro trabajo, Tabla 2, muestra la similitud entre la leche materna y la fórmula enriquecida en AGP (F-AGP), en particular en el aporte de AGP derivados de los AGE, ausentes en la denominada fórmula común, que sólo provee los AGE precursores. La suplementación de las fórmulas utilizadas en lactantes claramente influye en el perfil de los fosfolípidos plasmáticos y eritrocitarios. Es interesante señalar que el aporte de ácidos grasos polinsaturados provisto por la fórmula enriquecida con AGP acerca el porcentaje molar de ácidos araquidónico y docosahexaenoico a los valores obtenidos con la alimentación materna, y difieren significativamente de los observados en lactantes alimentados con fórmula común (FC). Esto se observa tanto en la composición de fosfolípidos en plasma (Tabla 3) como en la de glóbulos rojos (Tabla 4).

En el presente trabajo la influencia de la dieta sobre la composición fosfolipídica se hace más evidente al analizar los índices calculados a partir de la composición tanto en plasma (Fig. 1) como en glóbulos rojos (Fig. 2), donde se verifican diferencias aún mayores. Estos resultados coinciden con los de otros autores, que han demostrado un mayor contenido de AGP de las series n-6 y n-3 en fosfolípidos eritrocitarios en el caso de lactantes normales alimentados con leche materna comparado con la alimentación con fórmula<sup>27</sup>. Asimismo, se han descrito en los fosfolípidos plasmáticos de niños y de lactantes desnutridos disminuciones en el contenido de AGP n-6, acompañado de aumento en el contenido de ácidos monoinsaturados y saturados comparado con lactantes normales<sup>17, 28</sup>.

Estudios previos han sugerido que lactantes alimentados con leche materna muestran ventajas en su desarrollo y en particular en pruebas psicométricas con respecto a los que no recibieron este aporte<sup>29</sup>, por lo que se ha señalado el posible rol de los nutrientes de la leche humana en el desarrollo del sistema nervioso, destacándose en este sentido la alta concentración de ácidos araquidónico y docosahexaenoico en regiones específicas de cerebro y retina.

Considerando la importancia de la presencia de los AGP en la dieta de los lactantes, en particular desnutridos, y teniendo en cuenta que pese a las diferencias significativas en los perfiles de ácidos grasos tanto en plasma como en glóbulos rojos entre los distintos tipos de alimentación, la fórmula enriquecida se acerca más a los valores de la leche materna, en este trabajo se enfatiza la conveniencia de utilizar fórmulas que aporten ácidos grasos polinsaturados preformados en la alimentación de lactantes desnutridos en casos en que no sea posible la alimentación con leche materna, que no deja de ser el alimento ideal en esta etapa de la vida.

**Agradecimientos:** Se agradece el apoyo financiero de CONICET, ANPCyT y CIC y la donación de la fórmula enriquecida en AGP realizada por Laboratorios Bagó, Argentina. Se agradece la excelente asistencia técnica de la Sra Mónica Farquete de Hachicho, miembro de la Carrera de Personal de Apoyo de CIC, Provincia de Buenos Aires.

## Bibliografía

- Burr GO, Burr M.M. On the nature and role of the fatty acids essential in nutrition. *J Biol Chem* 1930; 86: 587-621.
- Brenner, R.R. Factors influencing fatty acid long elongation and desaturation. In: The Role of fats in human nutrition. Vergosen, A.J., Crawford, M. (eds) Academic Press, Londres, 1989, p 45-79.
- Stubbs CD, Smith AD. The modification of mammalian membrane polyunsaturated fatty acid composition in relation to membrane fluidity and functions. *Biochim Biophys Acta* 1984; 779: 89-137.
- Craig-Schmidt MC, Stieh KE, Lien EL. Retinal fatty acids of piglets fed docosahexaenoic and arachidonic acids from microbial sources. *Lipids* 1996; 31: 53-9.
- Clark KJU, Makrides M, Neumann MA, Gibson RA. Determination of the Optimal Ratio of Linoleic Acid to  $\alpha$  Linolenic Acid in Infant Formulas. *J Pediatr* 1992; 120: S151-8.
- Ponder DL, Innis SM, Benson JD, Siegman JS. Docosahexaenoic Acid Status of Term Infants Fed Breast milk or Infant Formula Containing Soy Oil or Corn Oil. *Pediatr Res* 1992; 32: 683-8.
- Makrides M, Simmer K, Goggin M, Gibson RA. Erythrocyte Docosahexaenoic Acid Correlates with the Visual Response of Healthy Term Infants. *Pediatr Res* 1993; 33: 425-7.
- Goedhart AC, Bindels JG. The composition of human milk as a model for the design of infant formulas: Recent findings and possible applications. *Nutr Res Rev* 1994; 7: 1-23.
- Uauy R, 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.
- Decsi T, Koletzko B. Growth, fatty acid composition of plasma lipid classes, and plasma retinol and  $\alpha$  tocopherol concentrations in full term infants fed formula enriched with  $\omega$ -6 and  $\omega$ -3 long chain polyunsaturated fatty acids. *Acta Pédiatr* 1995; 84: 725-32.
- Mercuri O, De Tomás ME, Itarte H. Prenatal protein depletion and  $\Delta$ 9,  $\Delta$ 6 and  $\Delta$ 5 desaturases in rat liver. *Lipids* 1979; 14: 822-5.
- De Tomás ME, Mercuri O, Rodrigo A. Effects of dietary protein and EFA deficiency on liver  $\Delta$ 5,  $\Delta$ 6 and  $\Delta$ 9 desaturase activities in the early developing rat. *J Nutr* 1980; 110: 595-9.
- Vajreswari A, Narayanareddy K, Srinivasa Rao P. Fatty acid composition of erythrocyte membrane lipid obtained from children suffering from kwashiorkor and marasmus. *Metabolism* 1990; 39: 779-82.
- Marin MC, De Tomás ME, Mercuri O, Fernández A, de Serres CT. Interrelationship between protein-energy malnutrition and essential fatty acid deficiency in nursing infants. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 466-8.
- National Center for Health Statistics (NCHS), Growth curves for children birth 18 years. Washington DC: US Government Printing Office. 1978, Series 11. N DHEW publicatio (PHS) 78 1650.
- United Nations SubComitee on Nutrition Appropriate uses of anthropometric indices in children. The Lavenham Press Ltd. Lavenham, England. 1990.

17. De Tomás ME, Mercuri O, Serres CT de, Marín MC, Rodrigo A. Efecto de la administración de aceite de maíz sobre la composición en ácidos grasos de los fosfolípidos del plasma de lactantes normales y desnutridos alimentados con leche de vaca. *Medicina* 1994; 54: 385-91.
18. Folch J, Lees M, Sloane-Stanley GM. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue. *J Biol Chem* 1957; 226: 497-509.
19. Hanahan DJ, Dittmer JC, Warashina E. A column chromatographic separation of classes of phospholipids. *J Biol Chem* 1957; 228: 685-90.
20. Morrison WR, Smith LM. Preparation of fatty acid methyl esters and dimethylacetals from lipids with boron fluoride-methanol. *J Lipid Res* 1964; 5: 600-8.
21. Clandinin MT. Brain development and assessing the supply of polyunsaturated fatty acid. *Lipids* 1999; 34: 131-7.
22. Carlson SE, Carver JD, House SG. High fat diets varying in ratios of polyunsaturated to saturated fatty acid and linoleic to linolenic acid: a comparison of rat neural and red cell membrane phospholipids. *J Nutr* 1986; 116: 718-25.
23. Holman RT. Control of polyunsaturated acids in tissue lipids. *J Am College of Nutr* 1986; 5: 183-211.
24. Carlson SE, Neuringer M. Polyunsaturated fatty acid status and neurodevelopment: a summary and critical analysis of the literature. *Lipids* 1999; 34: 171-8.
25. Hørby Jørgensen M, Hernell O, Lund P, Hølmer G, Fleischer Michaelsen K. Visual acuity and erythrocyte docosahexaenoic acid status in breast-fed and formulafed term infants during the first four months of life. *Lipids* 1996; 31: 99-105.
26. Gibson RA, Makrides M. Polyunsaturated fatty acids and infant visual development: a critical appraisal of randomized clinical trials. *Lipids* 1999; 34: 179-84.
27. Putnam JC, Carlson SE, DeVoe PW, Barness LA. The effect 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.
28. Leichsenring M, Ahmed HM, Laryea MD, et al. Polyunsaturated and essential fatty acids in malnourished children. *Nutr Res* 1992; 12: 595-603.
29. Lucas A, Morley R, Cole TJ, Lister G, Leeson-Payne C. Breast milk subsequent intelligence quotient in children born preterm. *Lancet* 1992; 339: 261-4.

-----

El hombre de ciencia, el literato, el técnico, el intelectual, ¿deben ser políticos? Por político suele entenderse, limitadamente, el que elige como oficio la actuación oficial en el gobierno de los Estados ... Pero político equivale también, en su sentido más noble y amplio —y también en su sentido etimológico— a ser ciudadano. Y a medida que es más alta y más útil la actividad social de un hombre, más arraigada ha de estar esa actividad en su ciudadanía; esto es, debe ser más profundamente política. Sin embargo, cuando a un médico, o a un artista, a un técnico español se le pregunta si es político, es lo común que haga un gesto entre sorprendido y desdeñoso y que responda: "Yo me atengo a mi oficio; gano mi vida con mi quehacer; que hagan política los ambiciosos o los que no tienen otra cosa que hacer". ... La civilización se labra con dignidad, con tolerancia, con noble afán por las cosas públicas y austeridad para las privadas. No necesita otro instrumento que un pueblo consciente; y la conciencia de los pueblos la hacen sus hombres representativos y no sólo los políticos de profesión. Y si no lo hacen, como alguien tiene que hacerlo, lo harán las dictaduras, a su modo, con el peligro de que el dictador sea, no un reformador, sino un pobre hombre: un fetichista de ese "orden" impuesto, que acaba siempre engendrando una revolución.

Gregorio Marañón (1888-1960)

*Raíz y decoro de España*, Buenos Aires: Colección Austral, Espasa-Calpe 1952, p 69