

Análisis comparativo de

A n á l i s i s c o m p a r a t i v o d e

los LC-PUFA en las fórmulas

l o s L C - P U F A e n l a s f ó r m u l a s

infantiles

i n f a n t i l e s

Germán E. Silva Sarmiento, MD

Pediatra UNAM, Medicina Interna Pediátrica

Pediatra Colsubsidio, pediatra hospitalario, Clínica VIP Axa-Colpatria

Introducción

Los ácidos grasos son componentes de los fosfolípidos de membrana y son necesarios para el crecimiento normal, la función inmune y el desarrollo del sistema nervioso central y visual.

Está bien establecido que los déficits de crecimiento posnatal tempranos pueden tener consecuencias adversas para el crecimiento futuro, la composición corporal y el desarrollo neurológico, metabólico y cardiovascular. Hoy en día, se reconoce la importancia de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LC-PUFA, por su sigla en inglés) en los resultados del desarrollo de los niños y, recientemente, la investigación se ha centrado más en los mecanismos que sustentan la función de los nutrientes esenciales para el desarrollo en la vida temprana.

Cuando un niño se nutre adecuadamente desde la concepción hasta la infancia, están disponibles la energía esencial, las proteínas,

los ácidos grasos y los micronutrientes necesarios para el desarrollo del cerebro durante este periodo fundacional, estableciéndose las bases para la función cerebral de por vida.

El niño bien nutrido es también más capaz de interactuar con sus cuidadores y el medio ambiente de una forma que proporciona las experiencias necesarias para el desarrollo óptimo del cerebro. Los niños que no se alimentan adecuadamente están en riesgo de no alcanzar su potencial de desarrollo cognitivo, motor y en las habilidades socioemocionales. Estas habilidades están fuertemente vinculadas a los logros académicos y la productividad económica en su vida futura.

Por lo tanto, prevenir o revertir las falencias en el desarrollo en la primera infancia es fundamental para promover el progreso económico en los países de bajos y medianos ingresos, así como para reducir las disparidades económicas en los países de altos ingresos.

Generalidades

El ácido linoleico (AL) es un ácido graso omega 6 (n-6) y el ácido α -linolénico (ALA) es un ácido graso omega 3 (n-3), ambos esenciales en la dieta. De lejos, la forma más abundante de n-6 en la dieta es el ácido linoleico (AL, 18:2 n-6), que se encuentra en altas concentraciones en muchos aceites vegetales. La leche materna siempre contiene ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga.

El ácido eicosapentaenoico (EPA, n-3), el ácido docosahexaenoico (DHA, n-3) y el ácido araquidónico (AA, n-6) se pueden formar a partir de los precursores, el ácido α -linolénico (n-3) y el ácido linoleico (n-6), respectivamente. Sin embargo, las tasas de conversión de los precursores de los PUFA son bajas y se estima que solamente varían del 0,1 al 10%. Se ha reportado como insuficiente la tasa de conversión del precursor de LC-PUFA en los bebés, y particularmente en los bebés prematuros, que permita una normalidad bioquímica y funcional.

Durante el embarazo y la lactancia, el ácido docosahexaenoico (DHA), un ácido graso omega 3, ha ganado cada vez más atención en los últimos 20 años por su función en el desarrollo cerebral, ya que representa más del 10% de los ácidos grasos del cerebro y es esencial para el desarrollo del bebé.

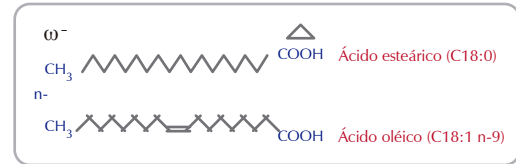
Ácidos grasos esenciales

Los ácidos grasos esenciales (AGE) y sus derivados son importantes para la función de la membrana, la función de la sinapsis y la mielinización.

Nomenclatura química

La nomenclatura química para describir los ácidos grasos se basa en el número de átomos de carbono y el número de dobles enlaces (figura 1).

Figura 1. Nomenclatura química ácidos grasos

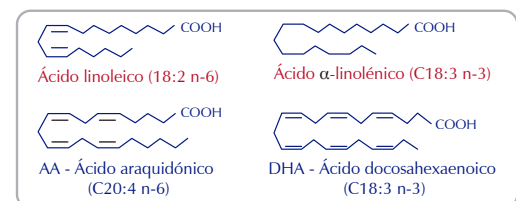


Nomenclatura química para describir los ácidos grasos basada en el número de átomos de carbono y el número de dobles enlaces. El ácido esteárico, un ácido graso no esencial con 18 carbonos sin dobles enlaces, denominado como 18:0; si un doble enlace se coloca en la posición 9, tenemos el ácido oleico 18:1 n-9 (ácido graso predominante en el aceite de oliva y también en la leche humana).

Los ácidos grasos esenciales pertenecen a una serie de compuestos omega 6 derivados (llamados n-6) y de omega 3 (n-3). El precursor de los AGE n-6 es el ácido linoleico (ácido linoleico 18:2 n-6), que tiene 18 átomos de carbono y dos dobles enlaces en la posición uno (n-6). El precursor de los AGE de la familia n-3 es el ácido α -linolénico (18:3 n-3).

Fuente: Qawasmi A, Landeros-Weisenberger A, Leckman JF, Bloch MH. Metaanalysis of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of formula and infant cognition. *Pediatrics* 2012;129(6):1141-9.

Figura 2. Estructura matriz de los precursores de AGE n-6 y n-3



Fuente: Qawasmi A, Landeros-Weisenberger A, Leckman JF, Bloch MH. Metaanalysis of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of formula and infant cognition. *Pediatrics* 2012;129(6):1141-9.

El EPA puede someterse a una elongación posterior para formar DHA si los precursores de n-3 son insuficientes, formándose DPA 22:5 n-6. El DHA y el EPA dan lugar a eicosanoides y docosanoides n-3, que antagonizan la acción de los eicosanoides n-6, los cuales intervienen en la trombosis y la trombolisis, la recuperación de una lesión hipóxica, la inflamación, el daño oxidativo y la supervivencia celular (figura 3).

El uso eficiente de los LC-PUFA depende de la actividad de la enzima desaturasa en la vía metabólica de los ácidos grasos. El ácido linoleico y α -linolénico obtenidos de fuentes en gran parte de origen vegetal en la dieta se convierten en ácidos grasos de cadena larga por las enzimas Δ -5 desaturasa (D5D) y Δ -6 desaturasa (D6D), a través de la vía de desaturación y elongación, donde los genes FADS1 y FADS2 codifican este tipo de enzimas limitantes (figura 3).

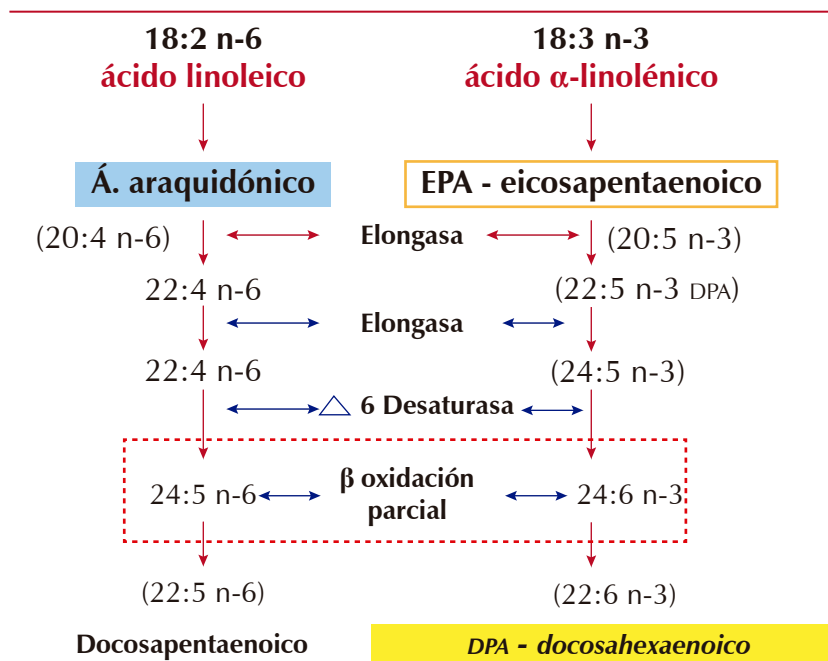
Las vías compartidas para la elongación y desaturación de n-3 y n-6 proporcionan oportunidades para la interacción, de tal manera

que, en ausencia de un suministro equilibrado de precursores n-6 y n-3, las membranas biológicas cambian su composición basadas en la ingesta dietética.

DHA y ARA

El ácido docosahexaenoico (DHA) es el ácido graso omega 3 más abundante en el cerebro y en la retina del ojo, lo que representa aproximadamente el 97 y 93% de todos los ácidos grasos omega 3 en el cerebro y en los ojos, respectivamente, siendo importante en el desarrollo visual y mental saludable durante toda la infancia.

Figura 3. Metabolismo de los LC-PUFA n-6 y n-3



El metabolismo de los precursores n-6 y n-3 de los AGE produce AA y EPA. El EPA puede someterse a una elongación para formar DHA, y si los precursores n-3 son insuficientes, se forma DPA 22:5 n-6. El ácido linoleico (AL, 18:2 n-6) es la molécula precursora del ARA, el cual se deriva del AL por desaturación y elongación de la cadena de carbono. El DHA se deriva del ácido α -linolénico (ALA, 18:3 n-3), formando el ácido eicosapentaenoico (EPA, 20:5 n-3) en el proceso.

Fuente: Qawasmi A, Landeros-Weisenberger A, Leckman JF, Bloch MH. Metaanalysis of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of formula and infant cognition. Pediatrics 2012;129(6):1141-9.

El DHA comprende el 40% de los ácidos grasos poliinsaturados en el cerebro y el 60% de los PUFA en la retina. El 50% del peso de la membrana plasmática de una neurona se compone de DHA, los niveles en la leche materna son generalmente altos a pesar de una baja ingesta; la suplementación con DHA en la dieta materna aumenta los niveles de DHA fetales al nacimiento y el contenido de DHA en la leche materna en el período posnatal.

El DHA se deriva principalmente del pescado, y el ácido araquidónico (ARA, 20:4 n-6) a partir de fuentes animales, como la carne y los huevos. El impacto de la suplencia del ácido docosahexaenoico (DHA) en la alimentación durante el período neonatal y en los primeros años de vida ha sido bien definido utilizando evaluaciones neurofisiológicas de la retina, la corteza visual, la función auditiva y cognitiva.

Se sugiere la ingesta de DHA del 0,35 al 1% en los recién nacidos prematuros y del 0,2 al 0,32% para los recién nacidos a término. La concentración recomendada de ARA es desde el 0,4 hasta el 0,8% para los recién nacidos prematuros y del 0,35% para los recién nacidos a término.

Las ingestas dietéticas de referencia (DRI, por su sigla en inglés) de grasa total son de 31 g/día desde el nacimiento hasta los seis meses y de 30 g/día desde los 6 hasta los 12 meses. Las DRI para los ácidos grasos esenciales del ácido linoleico (n-6) son de 4,6 g/día y del ácido α -linolénico (n-3) de 0,5 g/día para bebés de 6 a 12 meses de edad.

Relación LC-PUFA n-6/n-3

El equilibrio n-6 a n-3 afecta las respuestas de los tejidos a la inflamación, la agregación plaquetaria, las respuestas y la recuperación de los tejidos a la hipoxia, la lesión por reperfusión, la respuesta inmune y los fenómenos relacionados con otros eicosanoides o docosanoides.

Los prostanooides derivados EPA y DHA pueden atenuar el daño tisular y promover la reparación.

El equilibrio entre los PUFA n-3 y n-6 es crítico en el mantenimiento de un estado saludable de LC-PUFA y se ha sugerido que una relación de n-6/n-3 de 1/1 o 2/1 sería óptima.

Una dieta rica en ácido linoleico n-6 conlleva más prostanooides derivados del ácido araquidónico, mientras que una dieta rica en ácido α -linolénico n-3 o con un contenido de EPA y DHA conduce a un aumento en derivados eicosanoides y docosanoides n-3.

Interacciones entre compuestos derivados n-6 y n-3

El DHA y el EPA dan lugar a eicosanoides y docosanoides n-3, que antagonizan la acción de los eicosanoides n-6, interviniendo en la trombosis y la trombolisis, la recuperación de una lesión hipóxica, la inflamación, el daño oxidativo y la supervivencia celular (figura 4).

Embarazo y LC-PUFA

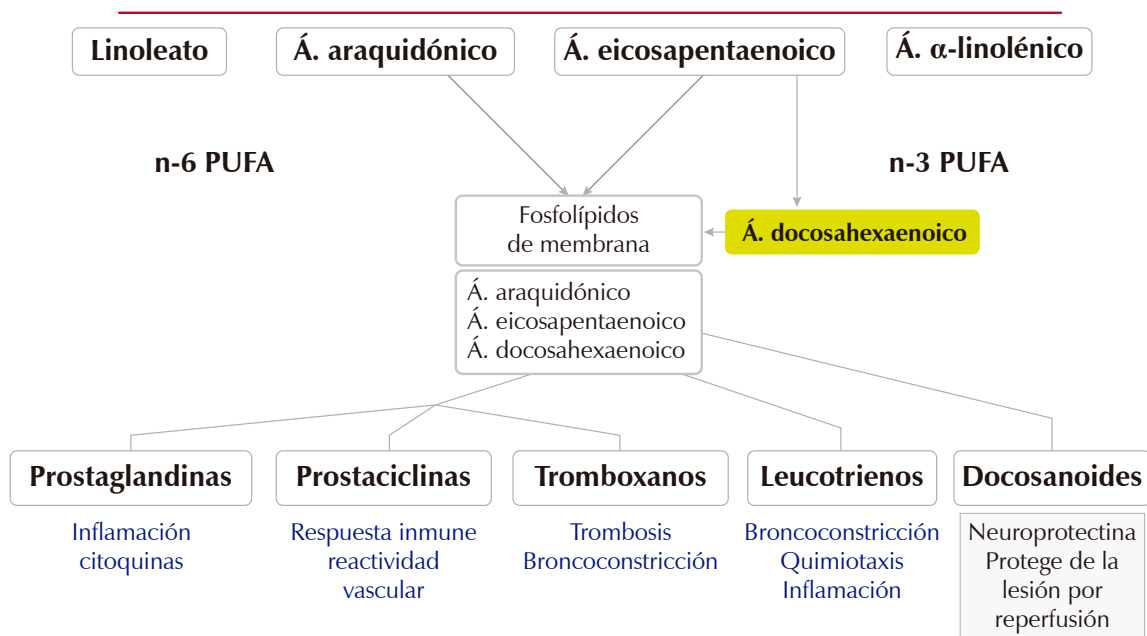
Como la incorporación de DHA y AA en el cerebro en desarrollo es particularmente alta en el período prenatal, teóricamente se esperaría que la suplementación durante el embarazo tenga el mayor impacto en el desarrollo visual y cognitivo de los niños. Sin embargo, la evidencia de los estudios de suplementación en mujeres embarazadas es demasiado limitada para apoyar esta idea.

Las mujeres embarazadas deben alcanzar un suministro adicional de ≥ 200 mg de ácido docosahexaenoico (DHA)/día, logrando por lo general una ingesta total de ≥ 300 mg DHA/día. Ingestas más altas (600 a 800 mg de DHA/día) pueden proporcionar una mayor protección contra el parto prematuro temprano.

Una revisión sistemática de 15 estudios controlados y aleatorizados encontró que las mujeres que recibieron un suministro adicional de LC-PUFA n-3 en diferentes cantidades durante el embarazo tuvieron bebés con un peso al nacer ligeramente superior (42,2 g; 95% IC 14,8-69,7),

con un riesgo un 26% menor de parto prematuro temprano (< 34 semanas de gestación) (RR0,74; IC del 95%: 0,58-0,94). Además, las mujeres suplementadas mostraron una tendencia hacia una disminución en el riesgo de parto prematuro (RR0,91; IC 95% 0,83-1,02).

Figura 4. Proporción n-6/n-3 de LC-PUFA y efectos mediados por eicosanoides



El ácido docosahexaenoico (22:6 n-3) o DHA es el ácido graso omega 3 más abundante en el cerebro y en la retina.

DHA: ácido docosahexaenoico; EPA: ácido eicosapentaenoico; PUFA: ácidos grasos poliinsaturados.

Fuente: Simmer K, Patole S. Longchain polyunsaturated fatty acid supplementation in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2004;(1):CD000375.

Acumulación fetal y neonatal de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LC-PUFA)

La circulación materna sigue siendo la principal fuente de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCP) para el feto. La composición de ácidos grasos de la placenta depende del aporte de ácidos grasos por el plasma materno.

Los ácidos grasos de la dieta y el tejido adiposo son importantes durante el embarazo y la lactancia, sin embargo, son dependientes de la ingesta alimentaria de la madre de LCP n-3 y n-6. La placenta tiene una función única en la captación selectiva y la acumulación de LCP para transferirlos al compartimiento fetal: proceso denominado como biomagnificación. La función placentaria se ve reforzada por la suplementación materna con DHA.

La transferencia de DHA al feto juega un papel importante en el desarrollo del sistema nervioso central (SNC) y puede mejorar la cognición en los recién nacidos prematuros. No obstante, los posibles beneficios a largo plazo en la vida posterior no han sido demostrados.



Foto: ©2015 Shutterstock.com

Los estudios de las vías metabólicas en lactantes de muy bajo peso al nacer (MBPN) y de bajo peso al nacer (BPN) utilizando isótopos estables para marcar conversiones metabólicas y de disposición final han servido para establecer la esencialidad de los ácidos grasos, tanto del ácido linoleico (precursor del omega 6) como del ácido linolénico (precursor del omega 3) en la vida temprana.

El conocimiento actual sugiere que la actividad de las desaturasas y elongasas tisulares fetales y en los bebés de bajo peso al nacer son insuficientes para convertir los precursores del ácido linoleico (LCP, n-6) y ácido linolénico (AL) (LCP, n-3) para formar ácido araquidónico y DHA a una velocidad que cumpla con las necesidades de LCP del bebé.

El contenido de DHA de los tejidos fetales y placentarios durante el embarazo, especialmente en la membrana celular del amnios, tiene una función importante en permitir una gestación completa. Los datos epidemiológicos apoyan la hipótesis de que la suplementación con DHA ayuda a prevenir el parto prematuro y promueve

el crecimiento normal del feto. Estudios prospectivos controlados de la suplementación con DHA durante el embarazo temprano sugieren que mejoran el peso al nacer y que ocurren menos partos prematuros.

Los bebés acumulan rápidamente DHA provenientes de la madre durante los últimos meses de gestación. Los bebés nacidos prematuramente no tienen tiempo para acumular DHA al mismo nivel que sus homólogos a término. Los recién nacidos prematuros tienen concentraciones de LC-PUFA significativamente más bajas que los bebés nacidos después de un embarazo a término, porque los bebés prematuros pierden el período más importante en el útero para la acumulación de DHA y AA en el cerebro, el cual ocurre durante el tercer trimestre de gestación.

Leche materna y LC-PUFA

La leche materna es el método óptimo para la alimentación infantil y es la forma natural para suministrar ácidos grasos esenciales y LC-PUFA en la vida temprana. Los estudios de la composición de la leche humana han contribuido al reconocimiento de que los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, el ácido docosahexaenoico (DHA, 22:6 n-3) y el ácido araquidónico (ARA, 20:4 n-6) desempeñan una función importante para el niño en crecimiento.

La composición de la leche materna humana refleja el estado nutricional y la ingesta alimentaria a largo plazo de la madre lactante, por lo que el contenido de los LCP en la leche humana varía dependiendo de la dieta materna. La composición de los ácidos grasos de la leche materna humana en muestras de diferentes países cambia de acuerdo con la composición de la dieta nacional. Las madres en los países occidentales consumen muchas grasas n-6 (aceites de maíz, girasol y cártamo), teniendo alta cantidad de grasas n-6 (ácido linoleico) en su leche, pero muy baja de grasas n-3 (ácido linolénico), siendo las dietas occidentales bajas en soya, colza o canola.

La composición de los ácidos grasos de la leche humana refleja en parte la ingesta dietética materna, por lo que la cantidad de ácidos grasos n-6, n-3 y de DHA en la leche humana se incrementará con dietas maternas ricas en soja, canola, aceite de pescado o de otro tipo alimentos marinos ricos en n-3, mientras que disminuirán con la dieta occidental típica particularmente alta en aceite de maíz o girasol.

Está bien establecido que la suplementación con DHA en las mujeres lactantes resulta en un aumento de las concentraciones de DHA. Numerosas declaraciones de consenso recomiendan al menos 200 mg por día de DHA para mujeres embarazadas y en mujeres lactantes para lograr un contenido de DHA en la leche humana del ~0,3% de ácidos grasos.

Los niveles sanguíneos de DHA del bebé disminuyen significativamente tras el nacimiento a menos que reciba DHA, ya sea a través de la leche materna o de una fórmula infantil suplementada. La incorporación de DHA se vuelve más lenta después de los 2 años de edad.

Tradicionalmente, se añadieron precursores de los AGE a partir de aceites de soja y de maíz a la fórmula infantil como fuente de energía grasa; a finales de 1990, la adición de aceites de soja o de canola proporciona el ácido linolénico como una fuente de AGE n-3.

La suplementación con LC-PUFA en mujeres en período de lactancia fue revisada en un análisis de Cochrane. El análisis conjunto de los resultados en cinco áreas agrupadas del neurodesarrollo, es decir, el desarrollo del lenguaje, la inteligencia/capacidad para resolver problemas, el desarrollo psicomotor, el desarrollo motor y la atención de niños, concluyó que no hubo efectos globales significativos en los estudios, que eran más bien heterogéneos, a excepción de una mejora sostenida de la atención a los cinco años observada en una investigación que suplementó a las mujeres en período de lactancia durante cuatro meses con 200 mg de DHA/día.

Desarrollo del cerebro infantil

La bicapa lipídica de las membranas neuronales consiste en fosfolípidos, con DHA, ARA y EPA como sus principales componentes. Tres compuestos son importantes para la formación de la membrana: una fuente de uridina, una fuente de ácidos grasos y una fuente de colina (el ciclo de Kennedy). Los LC-PUFA son importantes bloques constructores de las membranas neuronales.



Foto: ©2015 Shutterstock.com

Al nacer, el cerebro está completamente desarrollado, pero con solo el 25% de su volumen definitivo; después del nacimiento, el cerebro se expande por un aumento en las células gliales, extensión de los axones y las dendritas, y por mielinización de las fibras nerviosas. Esta aceleración del crecimiento del cerebro humano comienza antes del nacimiento, en el tercer trimestre del embarazo. En este momento, el cerebro infantil comienza a acumular el ácido docosahexaenoico (DHA, 22:6 n-3) en el útero y continúa acumulándolo hasta los primeros 24 meses de crecimiento del cerebro neonatal, aunque la acumulación posnatal de DHA se produce a un ritmo más lento. En este período, el desarrollo neuronal es más dependiente de un adecuado suministro de LC-PUFA.

Los ácidos grasos, como el ácido docosahexaenoico (DHA), son necesarios para la mielinización. La mielinización de la vía auditiva del

tallo cerebral se produce a partir de la semana 26 de la gestación hasta por lo menos un año después del nacimiento.

El efecto de los AGE en el desarrollo del cerebro durante el embarazo aún no está claro. Mientras que los ácidos grasos son importantes para el desarrollo neurológico del feto, los estudios aleatorios de la suplementación materna con los AGE han arrojado resultados mixtos.

Gould y colaboradores llevaron a cabo recientemente una revisión sistemática y un metaanálisis de estudios aleatorios de

la suplementación materna con DHA. El metaanálisis sobre puntuaciones cognitivas, de lenguaje y motoras no reveló diferencias entre los niños suplementados y los controles desde el nacimiento hasta los 12 años de edad, con excepción de las puntuaciones cognitivas en los niños entre las edades de 2 y 5 años. Los autores concluyeron que las limitaciones metodológicas de los 11 ensayos revisados precluyen la confianza en los resultados; por lo tanto, se necesitan estudios adicionales metodológicamente sólidos, especialmente en niños procedentes de entornos en desventaja o de bajos ingresos.

Después del nacimiento, los bebés amamantados son provistos posteriormente con los ácidos grasos n-3 y n-6 de la leche materna, que apoyan el rápido crecimiento y desarrollo del cerebro infantil. Los más importantes LC-PUFA responsables del crecimiento del cerebro son el DHA y el ARA. El cerebro crece rápidamente durante los últimos meses de gestación y los primeros años de vida. Esta aceleración del crecimiento es una época de rápida acumulación de DHA en el cerebro.

Tabla 1. Evidencia de la función de los ácidos grasos y la experiencia en los procesos claves de desarrollo neurológico

Proliferación neuronal	Formación de sinapsis, poda y función	Mielinización
La neurogénesis requiere la síntesis de grandes cantidades de fosfolípido de membrana a partir de ácidos grasos. Se ha demostrado proliferación neuronal reducida en animales con deficiencia de DHA gestacional.	El ácido araquidónico y el ácido docosahexaenoico (DHA) de las membranas en los sitios sinápticos tienen una función en la maduración de las sinapsis y en la neurotransmisión.	Los ácidos grasos son componentes estructurales de la mielina. Tanto la deficiencia de ácido graso prenatal como posnatal en roedores reduce la cantidad y altera la composición de la mielina.

Fuente: Prado EL, Dewey KG. Nutrition and brain development in early life. *Nutr Rev* 2014;72(4):267-84.

Recién nacidos prematuros y LC-PUFA

Los recién nacidos prematuros están en riesgo debido a que los ácidos grasos se acumulan rápidamente en el cerebro durante el tercer trimestre del embarazo. El parto prematuro interrumpe esta acumulación y pone al bebé en riesgo de deficiencia. Con más frecuencia se encuentra un efecto positivo de la suplementación en los bebés prematuros que están en

riesgo de deficiencia en ciertos ácidos grasos, incluyendo DHA.

Los recién nacidos prematuros tienen limitada la biosíntesis endógena de LC-PUFA ω -3 y ω -6, necesarios para el crecimiento normal, la función inmune y la maduración de numerosos sistemas orgánicos, siendo los más importantes el cerebro y los ojos. Los bajos niveles de DHA (ácido graso ω -3) parecen estar asociados con una menor maduración visual y neuronal tanto en la infancia como en la niñez posterior.



Foto: ©2015 Shutterstock.com

Cuando se alimenta con una fórmula suplementada con DHA y ARA, los bebés prematuros logran un crecimiento normal en términos de peso, talla y perímetro cefálico, y muestran un mejor desarrollo visual y mental en comparación con los bebés alimentados con fórmula no suplementada con DHA y ARA.

Ingestas razonables para los bebés de muy bajo peso al nacer son de 18 a 60 mg/kg/día de DHA y de 18 a 45 mg/kg/día de AA, pero ingestas más altas (55-60 mg/kg/día de DHA, ~1% ácidos grasos; 35-45 mg/kg/día de AA, ~0,6-0,75% de ácidos grasos) parecen preferibles.

En el informe de Qawsmi y colaboradores, el efecto combinado de los AGE que contiene la fórmula en el desarrollo en los bebés prematuros no fue significativo. Hay que tener en cuenta que la mayoría de los estudios incluidos en estos dos análisis examinaron los efectos sobre las puntuaciones BSID (Escala Bayley de Desarrollo Infantil).

Una investigación publicada recientemente mostró un efecto positivo de la fórmula que contienen AGE en el vocabulario y en el coeficiente intelectual a la edad de 5-6 años, incluso cuando no se encontró algún efecto en las puntuaciones de BSID a los 18 meses: esto sugiere que mediciones tardías pueden no ser lo suficientemente sensibles para detectar los efectos.

La más reciente revisión sistemática de Cochrane llegó a la conclusión de que no hay ningún beneficio consistente con la suplementación de LC-PUFA en las fórmulas infantiles para bebés prematuros en términos de desarrollo visual.

Los AGE suplementarios pueden beneficiar a niños en países de bajos y medianos ingresos cuyas dietas pueden ser deficientes en AGE. Sin embargo, muy poca investigación se ha llevado a cabo en estos países. Los estudios realizados en Turquía, Ghana y China sugieren que la suplementación con AGE puede afectar el desarrollo neurológico infantil y el desarrollo motor. No obstante, otros estudios en África no encontraron diferencias en el desarrollo mental o motor, por ejemplo, en Gambia, cuando se proporcionó el aceite de pescado entre los 3 a 9 meses, y en Malawi, cuando los alimentos complementarios que diferían en el contenido de ácidos grasos fueron proporcionados entre los 6 a 18 meses.

En el ensayo en Gambia, la falta de efecto es comprensible, ya que los niños no eran deficientes en ácidos grasos al inicio del estudio. Del mismo modo, el último análisis se llevó a cabo en un área cerca del lago Malawi, donde el consumo de pescado materno pudo resultar en niveles relativamente altos de ácidos grasos esenciales en la leche materna, con la posibilidad de enmascaramiento para cualquier efecto de los AGE complementarios.

Desarrollo cognitivo

El término cognición es amplio y abarca diversos procesos psicológicos de alto nivel, tales como memoria, aprendizaje, razonamiento, atención y la producción y comprensión del lenguaje, explicación, respuestas a los problemas y toma de decisiones. El desarrollo cognitivo se refiere a los cambios de los procesos cognitivos observados en períodos más largos de tiempo (meses o años) y generalmente son evaluados en niños por baterías de pruebas de rendimiento que evalúan habilidades cognitivas específicas.

El desarrollo mental o cognitivo de los lactantes y niños pequeños es multidimensional y no lineal. Es el resultado del crecimiento físico, la maduración neurológica, las interacciones con el medio ambiente y la integración de los estímulos proporcionados por los cuidadores inmediatos y un contexto social y económico más amplio.

El sistema nervioso central de los niños está en desarrollo y, por lo tanto, todas las diversas habilidades cognitivas todavía no se han diferenciado. Por ende, la evaluación del desarrollo mental de los niños requiere del examen de múltiples dominios y múltiples fuentes de información, siendo esencial la comparación de los hitos del desarrollo con poblaciones estandarizadas. La Escala Bayley de Desarrollo Infantil se utiliza para bebés y niños pequeños y para mediciones generales del desarrollo. Esta tiene características técnicas fuertes, al haberse estandarizado en una población muy grande. Posee, sin embargo, una validez predictiva pobre para la inteligencia posterior.

Las funciones cognitivas más específicas, tales como las habilidades motoras gruesas, la interacción entre padres e hijos, la comprensión del lenguaje, la conducta del sueño-vigilia y la atención se pueden evaluar en los lactantes y niños pequeños con métodos más precisos.

En niños mayores (>3 años), la inteligencia se evalúa habitualmente por conjuntos de pruebas cortas que miden diversas habilidades cognitivas, todas correlacionadas con un factor general de inteligencia, como la batería de evaluación de Kaufman para niños (K-ABC) y las pruebas de Wechsler (WISC).

El efecto de la suplementación puede ser medido en niños mayores (>3 años de edad), cuando el cerebro está más diferenciado y se pueden aplicar distintas pruebas que evalúan aspectos más específicos de la cognición.

Más allá del desarrollo del sistema nervioso central, los ácidos grasos n-3 y n-6 pueden influir en la función cerebral durante toda la vida mediante modificaciones de la fluidez de la membrana neuronal, en las enzimas ligadas a la actividad de las membranas, el número y afinidad de los receptores, la función de los canales iónicos de la membrana neuronal y en la producción de neurotransmisores y péptidos cerebrales. Los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga se consideran esenciales para la cognición infantil. La variación genética en la enzima desaturasa (DSAG) de los ácidos grasos ha sido reconocida como un modificador del importante efecto de la relación entre LC-PUFA y la función cognitiva del niño.

En la última década, se han definido mejor las consecuencias funcionales de los LC-PUFA de la dieta en el desarrollo del sistema nervioso durante el período perinatal y la primera infancia. Ha permanecido difícil de alcanzar la caracterización de los beneficios potenciales a largo plazo del suministro de n-3, especialmente en la función cognitiva más allá de los 2-4 años de edad. Los datos más recientes en relación con la suplementación con DHA prenatal no demostraron ningún efecto significativo en el desarrollo neurológico a los cuatro años de seguimiento.

Recientemente, McCann y Ames revisaron la evidencia de estudios en humanos y en animales para evaluar si el DHA es necesario para el desarrollo de la función normal del cerebro. Llegaron a la conclusión de que la evidencia es demasiado inconsistente para concluir que la fórmula infantil debe complementarse con DHA.

Los autores de dos investigaciones recientes, el primero reporta una revisión y el segundo, un metaanálisis de estudios controlados aleatorios, concluyeron que las fórmulas que contienen AGE no afectan el desarrollo neuroconductual general en los bebés a término.

Desarrollo visual y cognitivo

El desarrollo visual refleja la maduración de la función visual (cerebral) y la función de la retina (sensorial). La función de la retina puede ser evaluada por un electroretinograma (ERG), el cual mide las respuestas eléctricas de las células sensoriales en la retina. La agudeza visual es una medida de la claridad de la visión. La agudeza visual puede medirse por los potenciales evocados visuales (PVE), que es la respuesta eléctrica del cerebro a un estímulo visual (métodos electrofisiológicos) o por técnicas de preferencias, las cuales buscan reacciones de comportamiento a tarjetas que presentan diferentes contrastes visuales, que son comparadas y evaluadas por un técnico (métodos de comportamiento).

La mayoría de los análisis que investigan los efectos de los LC-PUFA en el desarrollo visual miden la agudeza visual general, esto es, el umbral espacial para resolver entre rayas oscuras y de luz, que pueden ser estudiados por métodos electrofisiológicos y/o de comportamiento. La agudeza estéreo es otra medida de función visual de la percepción de profundidad, que evalúa la mínima disparidad binocular detectable.

Actualmente, no hay evidencia que apoye un efecto benéfico en el desarrollo visual de la suplementación con DHA a mujeres embarazadas y/o de mujeres lactantes, pero hay evidencias sugestivas de un efecto benéfico con la suplementación durante el embarazo y la lactancia o la sola lactancia en el desarrollo mental y en la cognición a largo plazo.

Dos revisiones Cochrane concluyen que para los recién nacidos prematuros no hay efectos positivos a largo plazo (46 meses de edad) de los LC-PUFA en el desarrollo visual o intelectual, mientras que la evidencia de un efecto benéfico de la suplementación de LC-PUFA en el desarrollo visual temprano de los recién nacidos prematuros (<6 meses de edad) no es concluyente.

La evidencia de beneficios en el desarrollo visual a los 6 meses de edad al suplementar a los recién nacidos prematuros con DHA y AA no es concluyente, mientras que hay indicios de dos estudios de un efecto benéfico de la suplementación temprana en la vida en el desarrollo cognitivo a los 4 y 12 meses de edad.

No hay evidencia consistente de un efecto benéfico en el desarrollo visual durante el primer año de vida al suplementar a los recién nacidos a término con LC-PUFA en altas dosis (100 mg de DHA y 200 mg de AA por día), mientras que apenas hay evidencia para los efectos benéficos en el desarrollo cognitivo. No hay pruebas en el efecto benéfico del rendimiento cognitivo por suplementar niños sanos mayores de 2 años de edad con DHA.

Norma mundial para la composición de fórmulas para lactantes

La composición de las fórmulas infantiles debe servir para satisfacer las particulares necesidades nutritivas y para promover el crecimiento y desarrollo normal de los lactantes a los que están destinados. El Grupo Internacional de Expertos (GIE) definió la recomendación mundial de los requisitos en la composición de una fórmula infantil estándar. El GIE concluye que los preparados para lactantes solo deben contener componentes en cantidades tales que sirvan a un propósito nutricional o proporcionen otro beneficio.

Se sugieren los valores mínimos y máximos del contenido de nutrientes en los preparados para lactantes con el objetivo de ofrecer productos seguros y nutricionalmente adecuados de fórmula láctea que satisfagan las necesidades nutricionales de los bebés sanos. El GIE considera que los valores mínimos y máximos deben basarse, mientras sea posible, en datos científicos adecuados de los requisitos para niños y en la ausencia de efectos adversos.

Tabla 2. Requisitos propuestos en la composición de las fórmulas infantiles

Componente	Unidad	Mínimo	Máximo
Lípidos			
Grasa total	g/100 kcal	4,4	6,0
Ácido linoleico	g/100 kcal	0,3	1,2
Ácido α -linolénico	mg/100 kcal	50	NS
Relación ácidos linoleico/ α -linolénico	5:1	15:1	

Fuente: Tambakhe MK, Pawar PA. Supplementation of infant formula with probiotics, prebiotics, DHA & ARA: A systematic review. *Journal of Food and Nutrition Sciences*. 2014;2(4):185-94.

La fórmula infantil para recién nacidos a término debe contener DHA y ácido araquidónico para proporcionar 100 mg de DHA/día y 140 mg de AA/día.

Muchos estudios han demostrado un mejor desarrollo mental de los lactantes alimentados con fórmula suplementada con DHA y ARA en comparación con los que recibieron fórmula no suplementada. Estos beneficios se extienden mucho más allá del período de suplementación y continúan en la infancia. Los recién nacidos a término alimentados con fórmula suplementada con DHA (0,36%) y ARA (0,72%) tuvieron 7 puntos más alto en el índice de desarrollo mental de Bayley a los 18 meses que los alimentados con fórmula no suplementada. Este análisis además mostró que tenían menos episodios de bronquiolitis y bronquitis a los 5, 7 y 9 meses en comparación con los bebés alimentados con fórmula no suplementada. En un estudio de seguimiento de estos mismos niños a los 4 años, la agudeza visual y las puntuaciones del coeficiente intelectual verbal fueron más altas en los niños que habían recibido fórmula suplementada en comparación con aquellos que recibieron fórmula carente de DHA y ARA. Los bebés que fueron amamantados y luego destetados a la fórmula suplementada con DHA y ARA demostraron una agudeza visual más madura que los bebés alimentados con leche materna

destetados a la fórmula no suplementada. Los bebés alimentados con fórmula suplementada con DHA exhibieron una mejor agudeza visual que la de los bebés no suplementados (equivalente a 1,5 líneas en la escala visual), y similar a la de los lactantes alimentados con leche materna.

Para los bebés alimentados con fórmula, se sugiere que el ácido araquidónico (ARA) se administre con DHA en una proporción de 1,5:1 (ARA:DHA). Una recomendación publicada recientemente por expertos internacionales en la *Revista de Medicina Perinatal* estableció que las fórmulas infantiles deben incluir niveles de DHA entre el 0,2-0,5% y que la cantidad de ARA debe ser al menos igual al nivel de DHA. Los expertos también recomiendan que es necesario al menos un 0,25% de DHA + ARA para lograr beneficios funcionales del desarrollo.

Más recientemente, la investigación se ha centrado en la biodisponibilidad del DHA en la dieta por el cerebro. Los estudios en animales han sugerido que el DHA en forma de fosfolípidos sería más eficaz en cruzar la barrera hematoencefálica en comparación con DHA en forma de triglicéridos.

Regulación de los ácidos grasos en las fórmulas infantiles

Las principales recomendaciones globales de las agencias intergubernamentales son la de expedir pautas relativas a la alimentación en la Comisión del Codex Alimentarius, organizado conjuntamente por la Organización para la Agricultura y la Alimentación de las Naciones Unidas (FAO, por su sigla en inglés) y la Organización Mundial de la Salud (OMS). En esta norma del Codex sobre fórmula infantil, el DHA es considerado como un ingrediente opcional, y no como un aditivo alimentario.

Hay cuatro áreas principales en las que las regulaciones relacionadas con la fórmula infantil pueden ser útiles: el contenido de nutrientes, las declaraciones de salud, la seguridad y el valor

económico. Las solicitudes nutricionales se centran en asegurar que los fabricantes hagan afirmaciones claras y precisas sobre lo que está en el producto. Las solicitudes de las propiedades saludables son acerca de los anticipados beneficios específicos en la salud, y si el uso del producto de hecho conduce a los beneficios para la salud que se le atribuyen. La seguridad se centra en si es probable la enfermedad o la muerte como resultado de la utilización del producto, especialmente en el corto plazo. La preocupación por el valor económico es que los fabricantes hagan afirmaciones que sean engañosas con el fin de aumentar su ganancia económica.

La situación jurídica de las afirmaciones de los fabricantes del contenido de DHA y ARA en la fórmula infantil no se ha examinado de cerca por el gobierno de los Estados Unidos. Algunos aditivos con DHA y ARA, hechos a escala industrial a partir de hongos o algas, reclaman ser orgánicos, mientras que otros cuestionan esta afirmación. Ha habido un debate sobre si los aditivos, tales como fabricar DHA y ARA por procesos de extracción con disolventes, pueden ser clasificados como orgánicos.

La mayor parte de la investigación sobre los aditivos DHA y ARA se centra en la comparación de las fórmulas infantiles con diferentes aditivos. Poco de la investigación mira la forma en que las fórmulas infantiles con y sin DHA se comparan con la lactancia materna en términos de efectos sobre la salud. Puede ser que la fórmula infantil con DHA produzca resultados algo mejores que la fórmula infantil sin este aditivo, pero sería importante saber si ambos producen de lejos peores resultados que con la lactancia materna. Los padres necesitan estar bien informados no solo para decidir qué fórmula infantil usar, sino también para saber si se debe utilizar la fórmula en lugar de amamantar.

Los ácidos grasos en la leche materna, como el ácido docosahexaenoico y el ácido araquidónico, contribuyen al desarrollo saludable de los niños

de varias maneras. Sin embargo, las versiones fabricadas que se agregan a la fórmula infantil no pueden tener los mismos beneficios en la salud como las provenientes de la leche materna. Hay evidencia de que los aditivos fabricados pueden causar daño a la salud de los bebés, y podrían dar lugar a aumentos injustificados en el costo de la fórmula infantil.

La mayoría de los fabricantes de fórmula infantil ahora agregan ácido docosahexaenoico y ácido araquidónico manufacturados. Se fabrican a través de procesos industriales, y no los crean de forma natural, como en la leche materna humana.

Cuando los fabricantes hacen afirmaciones acerca de los efectos en la salud del DHA y ARA que le agregan a la fórmula infantil, recopilan estudios que apoyan sus puntos de vista, e ignoran los que no lo hacen. No se identifican claramente los análisis específicos que supuestamente apoyan sus afirmaciones.

¿Cuál es la evidencia de que la adición de DHA y ARA a las fórmulas infantiles es benéfica?

La evidencia científica es mixta. Algunos estudios en bebés sugieren que la inclusión de estos ácidos grasos en los preparados para lactantes puede tener efectos positivos sobre la función visual y el desarrollo neuronal en el corto plazo. Otros estudios en lactantes no confirman estos beneficios. No hay informes publicados actualmente disponibles de los estudios clínicos que abordan si existen efectos benéficos a largo plazo.

Cuando un fabricante enuncia: “La investigación apoya la importancia del DHA y ARA en el desarrollo Infantil”, asume implícitamente que las pruebas relacionadas con el DHA y el ARA humano presentes en la leche materna aplican igual de bien a sus versiones fabricadas.

Tabla 3. LC-PUFA y precursores en las fórmulas infantiles de Colombia

Fórmula infantil iniciación	ARA mg/l	DHA mg/l	ALg/l	AALg/l	ARA/DHA
Nutrilon Premium 1	120	120	5,44	0,92	1:1
NAN Optipro 1	80	80	5,3	0,64	1:1
Nestogeno 1	0	0	6,67	0,5	
S-26 Gold RTF (líquida)	123	71	5,8	0	1,7:1
S-26 Gold Etapa 1	120	71	5,2	0,42	1,7:1
Similac IQ Plus 1 (líquida)	50	133	0	0	0,4:1
Similac IQ Plus 1	130	70	5,7	0,6	1,9:1
Blemil Plus 1	70	70	5,72	0,5	1:1
Celia Expert 1	150	70	6,08	1,01	2,1:1
Celia Develop 1	0	0	6,08	1,01	
Nutrilon Premium 1 Tetrabrick	120	72	4,81	0,96	1,7:1
Nutriben Natal	69	62	4,56	0,49	1,1:1
Alpina Baby Plus 1	175	58	5,12	0,77	3:1
Alpina Baby 1	0	0	6,09	0,92	
Nutribaby 1	65	65	6	1	1:1
Máh! 0-3	76	76	7,1	0,75	1:1
Máh! 3-6	69	69	6,4	0,68	1:1
Enfamil Premium 1	244	126	5,6	0,56	1,9:1

Fórmula infantil continuación	ARA mg/l	DHA mg/l	ALg/l	AALg/l	ARA/DHA
NAN Pro 2	0	80	4,4	0,56	
Nestogeno 2	0	0	4,2	0,56	
Promil Gold 2	55	35	4,5	0,42	1,6:1
Similac IQ Plus 2	100	50	6,3	0,6	2:1
Nutrilon Premium 2	94	94	5,3	0,7	1:1
Celia Expert 2	120	60	6,08	1,01	2:1
Blemil Plus 2	32	64	5,25	0,45	0,5:1
Nutrilon Premium 2 Tetrabrick	91	91	4,4	0,77	1:1
Nutribén Continuación	0	0	3,9	0,53	
Nutribén Simbiotic	0	0	3,89	0,5	
Alpina Baby Plus 2	51	51	4,52	0,68	1:1
Alpina Baby 2	0	0	5,13	0,77	
Nutribaby 2	50	50	5	1	1:1
Máh! 6-12 m	61	61	5,6	0,06	1:1
Enfamil Premium 2	247	134	5,05	0,49	1,8:1

Continúa →

Viene pág. 27

Fórmula crecimiento (x porción)	ARA mg	DHA mg	ALg	AALg	ARA/DHA
NAN Pro 3 x 32g	0	19	1,4	0,17	
Nutrilon 3 x 29,4g	39	120	4,1	0,53	0,3:1
Similac 3 Kid x 31g	2,8	8,4	1,3	0,1	0,3:1
Progress Gold 3 x 42g	26	18	7	0,75	1,4:1
Blemil Plus 3 x 38,4g	2,8	8,4	1,18	0,92	0,3:1
Celia Expert 3 x 27g	19,4	9,7	0,99	0,2	2:1
Celia Develop 3 x 33g	0	0	1,23	0,25	
Nutrilon Premium 3 Tetrabrick		120			
Nutribén Crecimiento	0	0	3,57	0,49	
Alpina Baby Plus 3 x 31g	10,6	10,6	0,94	0,14	1:1
Máh +12	0	0	3,8	0,41	
Nutribaby 3	43	43	5	1	1:1
Enfagrow Premium x 39g		26	710	107	

Fórmula infantil prematuros	ARA mg/l	DHA mg/l	ALg/l	AALg/l	ARA/DHA
NAN Prematuros	144	144	5,7	0,75	1:1
S-26 Prematuros Gold	260	170	6	0,52	1,5:1
Nutrilon Premature 1	190	150	6,8	0,56	1,3:1
Enfamil Prematuros	280	138	6,6	0,89	2:1
Blemil Plus Prematuros	246	164	6,1	0,49	1,5:1
Similac Cuidado Especial	-	-	-	-	

Fórmula infantil prematuros seguimiento	ARA mg/l	DHA mg/l	ALg/l	AALg/l	ARA/DHA
S-26 PDF Gold	130	80	4,04	0,33	1,6:1
Similac NeoSure	0	0	5,58	0,74	
Enfamil EnfaCare Prematuros	263	133	6,99	0,8	2:1

Fórmula infantil APLV	ARA mg/l	DHA mg/l	ALg/l	AALg/l	ARA/DHA
NAN HA1	78,4	78,4	5,4	0,54	1:1
NAN HA2	0	0	4,8	0,59	
Althéra	74	74	5	0,49	1:1
Nutrilon HA	110	64	4,21	0,78	1,7:1
Nutrilon Pepti Junior	100	100	7,22	1,34	1:1
Alimentum	130	70	5,4	0,57	1,9:1
Nutribén Hidrolizada 1	-	69	3,88	0,56	
Nutribén Hidrolizada 2	-	37	1,95	0,35	

Continúa →

Viene pág. 28

Blemil Plus 1 Nutriexpert	68	68	5,67	0,47	1:1
Blemil Plus 2 Nutriexpert	62	62	5,17	0,43	1:1
Nutramigen	251	127	5,99	0,53	2:1
AlergoMed	0	0	5	0,8	

Fórmula infantil sin lactosa	ARA mg/l	DHA mg/l	ALg/l	AALg/l	ARA/DHA
NAN sin lactosa	74	74	6	0,67	1:1
S-26 sin lactosa	120	71	5,02	0,42	1,7:1
Nutrilon sin lactosa	10	7	5	1	1,4:1
Similac Sensitive SL	140	70	6,5	0,6	2:1
Celia sin lactosa LF	0	0	6,08	0,57	
Máhl sin lactosa	74	74	5,2	0,62	1:1
Enfamil sin lactosa	254	149	6,52	1,03	1,7:1

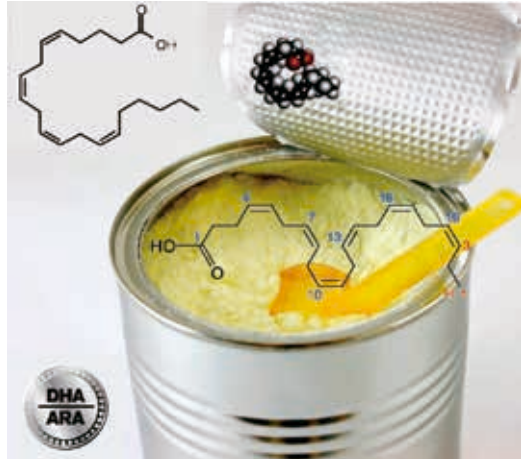
Fórmula infantil confort	ARA mg/l	DHA mg/l	ALg/l	AALg/l	ARA/DHA
NAN Comfort	63	63	5,4	0,22	1:1
Similac Total Comfort	140	70	5,7	0,56	2:1
Nutrilon Comfort	63	63	5,4	0,65	1:1
S-26 Comfort Gold	120	71	5,02	0,42	1,7:1
Celia Comfort	0	0	6,08	1,01	
Enfamil Comfort	240	113	6,06	0,56	2,1:1

Fórmula infantil AR	ARA mg/l	DHA mg/l	ALg/l	AALg/l	ARA/DHA
NAN AR	0	0	5,4	0,66	
S-26 AR Gold	120	71	5,2	0,42	1,7:1
Nutrilon AR	120	67	4,67	0,86	1,8:1
Similac AR	140	70	6,5	0,58	2:1
Celia AR LBG	0	0	4,05	0,81	
Nutribén AR	70	70	5,08	0,67	1:1
Enfamil AR Premium	213	110	5,92	0,52	1,9:1

Fórmula infantil terapéutica	ARA mg/l	DHA mg/l	ALg/l	AALg/l	ARA/DHA
Blemil Plus ARAC	0	0	5,6	0,54	
Blemil Plus 1 AE	70	70	4,18	0,46	1:1
Nutribén AE 1	69	69	4,38	0,55	1:1
Blemil Plus 2 AE	64	64	3,8	0,4	1:1
Nutribén AE 2	0	0	3,44	0,43	
Nutribén AC	65	65	3,62	0,47	1:1

Fuente: componentes declarados en las etiquetas de los envases comerciales de las leches de fórmula y en los folletos distribuidos al cuerpo médico, e información publicada en <http://www.pedia-gess.com/index.php/leches-formula-sano>

Es también importante distinguir entre varios tipos de DHA fabricado. El *U.S. Pharmacopeia's Food Chemicals Codex* distingue tres tipos de DHA basado en algas, correspondientes a tres diferentes aceites de algas: *Schizochytrium*, *Cryptocodinium* y *Ulkenia*. Hay otros DHA que no están en el *Food Chemicals Codex*. Por ejemplo, hay un DHA a base de huevo.



No debe suponerse que los aditivos de DHA que son fabricados por un proceso tienen los mismos efectos sobre la salud que el DHA elaborado por otro proceso industrial. Del mismo modo, no debe suponerse que los efectos sobre la salud de DHA fabricado adicionado a las fórmulas infantiles son los mismos que los efectos sobre la salud del DHA natural de la leche materna. No está claro cómo los diferentes tipos de DHA fabricados se comparan con respecto a su seguridad o su eficacia.

Siguiendo la práctica en varios países, en 2001 la FDA aceptó la adición de DHA fabricado en las fórmulas infantiles. Sin embargo, la agencia no ha afirmado que esta adición sea benéfica, y no ha autorizado expresamente a los fabricantes a hacer afirmaciones con respecto a sus beneficios.

Se han presentado a la FDA numerosos 'informes sobre reacciones adversas' que parecen estar relacionados con DHA/ARA en la fórmula infantil. Las reacciones adversas descritas por

las madres incluyen flatos, diarrea, vómitos, obstrucción intestinal, reflujo gástrico, cólicos y estreñimiento.



Foto: http://www.google.com.co/imgres?imgurl=http://www.foodengineeringmag.com/FE/Home/Images/FoodChemicalsCodex-Web.gif&imgrefurl=http://www.foodengineeringmag.com/articles/87911-tech-flash-vol-6-no-6-i-food-engineering-s-i-e-newsletter&h=166&w=113&tbnid=wYmeSgOBKBJ70M:&docid=8kX9jeHExxoFM&ei=xkxPVpm5FMGCmQHmg5D4Ag&tbnid=isch&ved=0ahUKEwiZtPWpuJ_JAhVBQSYKHcwBBC8QMwhGKCEwIQ

Es lamentable que la FDA se base en la industria para la vigilancia posterior a la comercialización de los efectos de los ingredientes opcionales, ya que el valor de los informes de la industria sería muy cuestionable.

Preocupaciones relativas a los valores económicos

La seguridad se refiere a los posibles daños a la salud, pero también existe la posibilidad de un daño económico. El riesgo es alto, debido a las fuertes motivaciones económicas de los que promueven los preparados para lactantes y los aditivos a estos. Parece que varios fabricantes de fórmula infantil añaden diferentes ingredientes y hacen afirmaciones dudosas acerca de sus beneficios para la salud, y así aumentan los precios de sus productos con el fin de obtener enormes beneficios económicos de esas afirmaciones. Hay fabricantes que ofrecen fórmulas especializadas para niños con precios que son considerablemente más altos que los genéricos, 'marcas de la tienda'. Puede haber algo de verdad en las declaraciones de propiedades saludables, pero hay razones para dudar de si son suficientes para justificar el incremento de sus costos económicos. Este patrón es demasiado evidente

en relación con la adición de DHA y ARA a la fórmula infantil.

El negocio de la fórmula infantil es lucrativo debido a que los beneficios por unidad son altos, y también porque se prevé un gran crecimiento de consumo. Los aditivos tienden a aumentar los márgenes de beneficio ya de por sí altos.

Dado que los incentivos económicos son tan fuertes, nuevos aditivos pueden ser promovidos sin la suficiente atención a sus efectos en la salud de los bebés. Algunos aditivos parecen estar diseñados para aprovechar la disposición de los padres para pagar precios más altos a fin de obtener todos los beneficios posibles para sus hijos. Los aditivos DHA y ARA pueden ser apropiados para algunos niños, pero no para la gran mayoría de ellos. Las fórmulas para lactantes con necesidades particulares podrían definirse como productos farmacéuticos, y ser distribuidas sobre una base de prescripción, en lugar de a través del *marketing* comercial. Las naciones del mundo deben actuar juntas para fortalecer el control de calidad de las fórmulas infantiles y de otros alimentos destinados a los niños.

Se han realizado numerosos estudios que investigan el impacto de la suplementación de LC-PUFA en el desarrollo general y neurológico de los recién nacidos a término. Sin embargo, hay pocas investigaciones que superen la edad de 18 meses. A menudo, los análisis clínicos de suplementación muestran poco o ningún efecto de la suplementación de LC-PUFA, y los pocos efectos encontrados demostraron solo leves mejoras en la cognición, la función visual o en las habilidades motoras. Dos estudios informaron que se disminuyen las habilidades del lenguaje a los 12 y 14 meses de edad después de la suplementación con solamente PUFA n-3 luego de 4 y 12 meses de suplementación, respectivamente. En general, el PUFA n-3 muestra efectos benéficos prenatalmente, mientras que tanto los PUFA n-3 y n-6 demuestran ser favorables durante la suplementación posnatal.

Mariscos y LC-PUFA

Recientemente, se han añadido aceite de pescado, aceites de algas y otros aceites provenientes de alimentos marinos ricos en LCP preformados, como EPA y DHA. Estos son componentes estructurales clave de las membranas neuronales, tales como fotorreceptores de la retina, y son importantes en la formación de sinapsis y en la transducción de la señal mediada por neurotransmisores.

Los mariscos son ricos en LC-PUFA específicos y el consumo materno de pescado ha mostrado beneficios tanto a corto plazo (alta preferencia original en la memoria de reconocimiento visual) y a largo plazo (puntuaciones más altas del cociente de inteligencia verbal y en otro resultado conductual) en el desarrollo de los niños pequeños.

Por lo tanto, se recomienda a las madres embarazadas consumir PUFA, en particular los derivados de fuentes marinas, para un suministro suficiente de PUFA para el feto.

Pautas de dosis, tipo, forma y proporción de tres ácidos grasos n-6 y n-3, y duración de la suplementación

Los datos disponibles no permiten la formulación de recomendaciones específicas para las dosis óptimas, tipos, formas y proporción de ácidos grasos n-6 y n-3 para el desarrollo óptimo. El desarrollo cerebral óptimo durante la infancia y la niñez y el mantenimiento de la función cerebral a lo largo de la vida requieren de un suministro adecuado y equilibrado de los AGE, ácido linoleico y ácido α -linolénico en la dieta.

Conclusión

Durante los primeros 6 meses de vida, que es el período en que se recomienda la lactancia materna exclusiva, el cerebro infantil se duplica

en peso, y la relación entre el cerebro completo con el peso corporal para los bebés (0,1) en comparación con los adultos (0,02) puede poner al bebé en mayor riesgo de déficit en nutrientes y energía. Gran parte del aumento en el peso del cerebro se atribuye a un aumento de la materia gris, correspondiente a la formación de las sinapsis neuronales ricas en DHA. El crecimiento de neuritas (axón o dendrita), la complejidad dendrítica y el metabolismo de los neurotransmisores son altamente dependientes de DHA.

El ácido graso docosahexaenoico (n-3), el LC-PUFA más abundante en el cerebro, y el ácido graso n-6, el ácido araquidónico, son los principales LC-PUFA en el cerebro. El DHA y AA se incorporan rápidamente en el tejido nervioso de la retina y el cerebro durante la etapa de crecimiento de este, que se lleva a cabo principalmente en el último trimestre del embarazo hasta los 2 años de edad.

El ácido linoleico y el ácido α -linolénico, LCP n-3 y n-6 (DHA y ácido araquidónico), proporcionados por la madre, son esenciales para el desarrollo embrionario y fetal normal. Posnatalmente, estos nutrientes son suministrados por la leche materna o por la fórmula suplementada con estos componentes.

Las deficiencias de LC-PUFA tienen efectos significativos en la fase del desarrollo del cerebro, especialmente en el tercer trimestre del embarazo y los dos primeros años de vida cuando se produce la aceleración del crecimiento del cerebro. La justificación de la adición de AA y de otros ácidos grasos n-6 para la suplementación de ácidos grasos n-3 es la de prevenir una disminución en los niveles de AA y evitar en los niños posibles trastornos del crecimiento.

Hay evidencia limitada e inconsistente de que la suplementación de las madres, los bebés o niños con ácidos grasos n-3 de cadena más larga (posiblemente con ácidos grasos n-6 adicionales) pueda mejorar el desarrollo visual y cognitivo de los bebés o los niños. Es imposible para los padres juzgar científicamente la validez de las diversas afirmaciones relacionadas con la salud con respecto a la fórmula infantil suplementada o no con DHA.

Son necesarias estrategias integradas orientadas a los múltiples factores de riesgo, incluyendo la nutrición, para reducir la desigualdad y promover el desarrollo cognitivo, motor y socioemocional en los niños desfavorecidos en todo el mundo, asegurando que todos ellos tengan la oportunidad de desarrollar por completo su potencial de crecimiento.

Lecturas recomendadas

1. Sherry CL, Oliver JS, Marriage BJ. Docosahexaenoic acid supplementation in lactating women increases breast milk and plasma docosahexaenoic acid concentrations and alters infant omega 6:3 fatty acid ratio. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2015;95:63-9.
2. Fahmida U, Htet MK, Adhiyanto C, Kolopaking R, Yudisti MA, Maududi A, et al. Genetic variants of FADS gene cluster, plasma LC-PUFA levels and the association with cognitive function of under-two year old Sasaknese Indonesian children. *Asia Pac J Clin Nutr* 2015;24(2):323-8.
3. Alshweki A, Muñuzuri AP, Baña AM, de Castro MJ, Andrade F, Aldamiz-Echevarría L, et al. Effects of different arachidonic acid supplementation on psychomotor development in very preterm infants; a randomized controlled trial. *Nutr J* 2015;14:101.
4. Qawasmi A, Landeros-Weisenberger A, Leckman JF, Bloch MH. Meta-analysis of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of formula and infant cognition. *Pediatrics* 2012;129(6):1141-9.
5. Kent G. Regulating fatty acids in infant formula: critical assessment of U.S. policies and practices. *Int Breastfeed J* 2014;9(1):2.
6. Makrides M, Collins CT, Gibson RA. Impact of fatty acid status on growth and neurobehavioural development in humans. *Matern Child Nutr* 2011;7(Suppl 2):80-8.
7. McCann JC, Ames BN. Is docosahexaenoic acid, an n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid, required for development of normal brain function? An overview of evidence from cognitive and behavioral tests in humans and animals. *Am J Clin Nutr* 2005;82(2):281-95.
8. Simmer K, Schulzke SM, Patole S. Long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1):CD000375.