

Niveles de LC-PUFA n-3 en la leche materna después de incentivar el consumo de alimentos marinos

Marcela Gaete G.¹, Eduardo Atalah S.¹

Resumen

Introducción: La incorporación de ácido graso docosahexaenoico (DHA) en los fosfolípidos del tejido nervioso del lactante depende principalmente del contenido en la leche como ácido graso preformado. Su concentración en la leche es variable y depende de la dieta materna. En nuestro país, el bajo consumo de alimentos marinos puede significar un bajo contenido de DHA en la leche materna. **Objetivo:** Determinar si la recomendación de consumir una mayor cantidad de alimentos marinos a las madres en lactancia es un medio efectivo para aumentar el consumo de DHA y su contenido en la leche materna. **Metodología:** estudio prospectivo observacional en 24 madres en lactancia. Al inicio y dos semanas después de recomendar un mayor consumo de alimentos marinos. Se determinó la ingesta materna de alimentos fuentes de ácidos grasos n-3 y n-6 y la composición lipídica de la leche por transesterificación directa de los lípidos. Se mantuvo contacto regular con las madres durante todo el estudio. **Resultados:** el consumo de alimentos marinos aumentó de 63 a 163 gr por semana ($p < 0,01$) y de DHA de 57 a 150 mg/día ($p < 0,001$). El mayor consumo de DHA no modificó significativamente el contenido de DHA en la leche. En madres con ingesta de DHA > de 200 mg/día hubo una correlación positiva entre el consumo y el contenido en la leche ($r = 0,71$, $p < 0,05$). **Conclusiones:** La intervención educativa triplicó el consumo de DHA en las nodrizas. Se observó aumento del DHA en la leche cuando la ingesta de éste ácido graso fue > de 200 mg/día. Incentivar el consumo de alimentos marinos y LC-PUFA n-3 es una intervención factible, de bajo costo y riesgo mínimo que puede contribuir a mejorar la salud infantil.

(Palabras clave: Lactancia materna, ácidos grasos n-3, DHA, pescado, suplementación).

Rev Chil Pediatr 74 (2); 158-165, 2003.

LC-PUFA levels in breast milk of mothers, after recommending a seafood diet

Background: DHA fat acid is incorporated into the cerebral phospholipids of the newborn, according to its content in breast milk. Breast milk DHA concentration is variable, depending on the maternal diet. The low consumption of fish in the national diet could be associated with a low level of DHA in breast milk. **Objective:** to determine whether the recommendation of a seafood diet to breast feeding women is an effective way to increase the consumption of DHA and therefore increase the levels in maternal milk. **Method:** 24 nursing mothers were enrolled in the study. Breast milk fatty acid composition

1. Médico Cirujano, Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Trabajo recibido el 11 de octubre de 2002, devuelto para corregir el 12 de diciembre de 2002, segunda versión el 28 de enero de 2003, aceptado para publicación el 13 de marzo de 2003.

and maternal dietary intake were assessed at entry and 2 weeks after recommending a seafood diet. Regular contact was maintained throughout the study period. *Results:* After the recommendations, seafood intake was increased from 63 to 160g per week ($P < 0.001$). Breast milk DHA content did not change. There was a direct correlation between DHA consumption and its content in milk ($r = 0.71$, $p < 0.05$), when DHA intake was above 200 mg/day. *Conclusions:* The seafood recommendations increased threefold DHA consumption. Breast milk DHA increased when DHA intake was above 200 mg/day. Increasing LC-PUFA n-3 intake, by recommending seafood, could be applied to nursing mothers at low cost and little risk.

(Key words: breast feeding, n-3 fatty acids, DHA, fish, supplementation).

Rev Chil Pediatr 74 (2); 158-165, 2003.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, diversos estudios han investigado la importancia de los ácidos grasos de cadena larga poliinsaturados (LC-PUFA) araquídónico (20:4 n-6, AA) y docosahexaenoico (22:6 n-3, DHA) en la alimentación del recién nacido, para obtener el máximo potencial de desarrollo neurológico¹⁻⁶. Estos estudios se han focalizado en el ácido docosahexaenoico (DHA), que es el principal constituyente de los fosfolípidos del tejido neural y de la retina. El hecho que los lactantes alimentados al pecho obtengan mejores resultados en las pruebas de evaluación neurológica^{3,6-10}, ha sido atribuido al aporte de DHA de la leche materna. La principal evidencia para esta afirmación es el mayor depósito cerebral de DHA encontrado en lactantes que recibieron leche materna, en relación a los alimentados con fórmula sin DHA^{11,12}.

La alta expresión del RNA mensajero de la Δ 6-desaturasa en el cerebro humano, enzima limitante de la conversión a DHA desde su precursor, demuestra una activa síntesis de DHA en el tejido neural¹³. Los precursores de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga no pueden ser sintetizados por los humanos y la elongación de cadenas es limitada, por lo que reviste gran importancia su aporte dietario¹⁴. Este hecho es apoyado por la observación que madres vegetarianas que tienen un alto consumo de sus precursores, tienen valores de DHA y AA en su leche inferiores a los de omnívoras¹⁵.

El contenido de LC-PUFA en el cordón del recién nacido se relaciona directamente con el consumo de estos ácidos grasos por la madre¹⁶⁻¹⁸. Despues del nacimiento el lac-

tante depende de su limitada capacidad de síntesis endógena a partir de precursores^{4,19} y del aporte de LC-PUFA preformados en la leche materna o fórmulas lácteas²⁰⁻²². A su vez, el contenido de LC-PUFA en la leche se correlaciona directamente con el consumo materno de estos ácidos grasos^{14,15,22-28}. Makrides et al²⁹ demostraron que al aumentar el DHA dietario de 0,1 a 1,0 gr por día, aumenta 2,5 veces el DHA de fosfolípidos plasmáticos maternos y 5 veces su contenido en la leche materna. Otros estudios han demostrado un aumento del DHA de fosfolípidos plasmáticos del lactante, en relación a suplementos maternos de DHA^{18,21,30}.

Los LC-PUFA secretados en la leche provienen de la absorción intestinal de lípidos dietarios, de la movilización de reservas maternas y de la síntesis endógena por el hígado. El factor dieta ha sido modulado mediante la suplementación de las madres con cápsulas de ácidos grasos n-3 o alimentos fortificados con n-3, con dosis diarias de 200 a 1 300 mg de DHA^{18,21,23,29,30}.

En función del bajo consumo de alimentos marinos³¹, principal fuente de ácidos grasos n-3, es esperable que el contenido de DHA en la leche de madres chilenas sea bajo. En una publicación previa encontramos que el promedio de DHA en la leche fue de $0,15 \pm 0,05\%$ del total de ácidos grasos. Se obtuvo un aumento de este valor al suplementar a las madres con dosis bajas de jurel (320 g/semanales)³².

Considerando la posibilidad de aumentar el contenido de DHA en la leche materna, este estudio tiene como objetivo evaluar el nivel de ingesta de alimentos marinos después de recomendar su consumo a madres en lactancia, y su efecto sobre el contenido de DHA en la leche.

SUJETOS Y MÉTODO

Se estudiaron en forma prospectiva 26 puérperas con embarazo único, recién nacidos sanos > 37 semanas de gestación, con lactancia materna exclusiva durante la cuarta semana póst parto y que aceptaran participar en el estudio después de conocer y firmar un consentimiento escrito. Se excluyeron madres con diabetes, alteraciones del metabolismo lipídico, historia de dependencia de drogas o alcohol. El tamaño muestral fue calculado considerando un contenido promedio de DHA de $0,15 \pm 0,05$ del total de ácidos grasos de la leche, y un 20% de incremento después de la intervención, lo que determinó la necesidad de estudiar 23 madres; estimando un 10% de pérdida, se amplió la muestra a 26 madres.

Al ingresar al estudio (tiempo 1) se determinó en cada madre el peso, talla e índice de masa corporal. Se aplicó una encuesta alimentaria por tendencia de consumo y se tomó una muestra de leche en condiciones estandarizadas. Posteriormente, se enfatizó la importancia de la ingesta de alimentos marinos para el desarrollo cerebral y de la retina del recién nacido.

La estrategia educativa consistió en: i) una charla individual, participativa, adaptando la recomendación a la realidad de cada madre ii) información con respecto a diferentes preparaciones basadas en alimentos marinos iii) una guía didáctica con información respecto a la importancia de la lactancia materna para el recién nacido, la forma en que la alimentación de la madre influye en la composición de su leche y la importancia del consumo de pescado por parte de la madre.

Las madres fueron citadas a control a las dos semanas (tiempo 2), efectuándose una segunda encuesta alimentaria por tendencia de consumo y obteniéndose una nueva muestra de leche. Las madres que no acudieron a control en la fecha prevista, fueron visitadas en su domicilio.

Para el cálculo del consumo de ácidos grasos n-3 y n-6, se utilizaron tablas de composición de alimentos publicadas en Chile y otras fuentes de datos^{33,34}.

Las muestras de leche fueron tomadas 3 a 5 minutos después de iniciada la succión, por extracción manual. Las muestras fueron guardadas en el freezer durante un máximo de 5 días, y posteriormente refrigeradas a -70°C hasta el momento del análisis.

Las muestras fueron procesadas en el laboratorio de la Fundación Chile, de acuerdo al método de Lepage-Roy³⁵, por transesterificación directa de los lípidos, que fuera descrito en detalle en una publicación previa³².

Se analizó la distribución de cada variable y su ajuste a la normalidad considerando promedios, medianas, desviación estándar, distribución percentilar, Skewness y Kurtosis. Las variables continuas, con distribución normal fueron analizadas con promedios \pm desviación estándar (características de las madres, ácidos grasos de la leche materna). Las variables que no se ajustaron a una distribución normal (consumo de alimentos y ácidos grasos), se analizaron por medio de percentiles. Las diferencias entre el tiempo 1 y 2 fueron estudiadas con la prueba t para muestras dependientes o el test de Wilcoxon según correspondiera, utilizando como nivel de significación un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Veinticuatro de los 26 madres completaron el estudio; una se trasladó fuera de Santiago y otra interrumpió la lactancia exclusiva. La edad de las madres que completaron el estudio fue de $26,0 \pm 5,6$ años, un IMC de $26,9 \pm 4,5 \text{ kg/m}^2$ y la edad del recién nacido al inicio del estudio fue de $26,9 \pm 5,3$ días.

El consumo inicial de alimentos marinos fue bajo, con una mediana de 63 gr semanales (figura 1). Despues de la educación alimentaria aumentó en casi tres veces el consumo inicial (160 g/semana, $p < 0,01$). El 70% de las madres cumplió relativamente bien la recomendación, aumentando su consumo al doble o más. De éstas el 66% prefirió al jurel en conserva como alimento

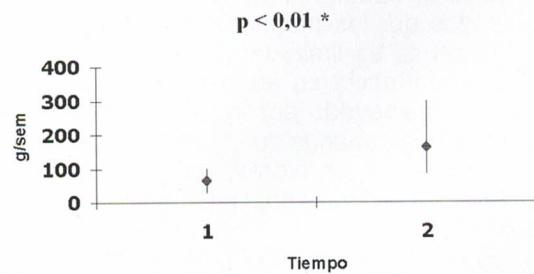


Figura 1. Mediana y percentil 25 y 75 del consumo de alimentos marinos antes y después de la intervención educativa. *Test de Wilcoxon.

de origen marino. El consumo de los otros alimentos fuentes de ácidos grasos n-3 y n-6, no varió en forma significativa.

El consumo inicial de ácidos grasos n-3 fue bajo y después de la educación alimentaria aumentó la mediana de consumo de n-3 de 0,5 a 0,8 g/día, de DHA de 57 a 150 mg/día ($p < 0,001$) y de EPA de 30 a 99 mg/día ($p < 0,001$) (figura 2). El bajo consumo de n-3 junto a un elevado consumo de n-6 (17,5 g/día), determinó una relación n-6/n-3 superior a lo recomendado, con un valor inicial 34:1 que disminuyó a 20:1 en el tiempo 2. El aceite de maravilla fue el alimento más determinante del consumo de ácidos grasos de la serie n-6.

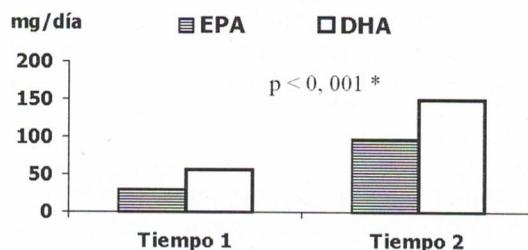


Figura 2. Mediana de consumo de EPA y DHA antes y después de la intervención educativa.

En la tabla 1 se muestran los valores promedios \pm DE de los ácidos grasos de la leche materna antes y después de recomendar el consumo de alimentos marinos. La principal fracción lipídica correspondió a los monoinsaturados, en su mayor parte representada por el ácido oleico. Destaca la baja concentración de DHA que en la muestra inicial fluctuó entre 0,06 y 0,22% del total de ácidos grasos.

La recomendación de aumentar el consumo de productos marinos incrementó en 11% el DHA en la leche, diferencia que no fue estadísticamente significativa. Se observó una correlación positiva entre el consumo de DHA y su valor en la leche, cuando el consumo de este ácido graso fue superior a 200 mg diarios ($n = 6$ casos, $r = 0,71$, $p < 0,05$) (figura 3).

Destaca también el alto contenido del ácido linoleico (18:2 n-6), lo que es concordante con el tipo de aceite consumido por las madres. La relación LA/ALA fue levemente mayor a lo recomendado (5:1 a 15:1). El alza de los ácidos grasos monoinsaturados estuvo determinada fundamentalmente por un aumento del ácido oleico. Los ácidos grasos saturados que disminuyeron fueron el 14:0 y 16:0 ($p < 0,01$).

Tabla 1. Composición de los ácidos grasos de leche materna (% del total de ácidos grasos)

Ácidos grasos	Tiempo 1	Tiempo 2	p
Total SFA	32,40 \pm 4,85	27,42 \pm 3,00	< 0,01
Total MUFA	42,41 \pm 2,55	44,06 \pm 1,93	< 0,05
18:2 n-6	22,83 \pm 2,89	25,87 \pm 2,04	< 0,01
20:2 n-6	0,29 \pm 0,10	0,33 \pm 0,23	NS
20:4 n-6	0,30 \pm 0,12	0,27 \pm 0,15	NS
22:4 n-6	0,05 \pm 0,03	0,04 \pm 0,04	NS
Total LCP n-6	0,63 \pm 0,18	0,64 \pm 0,32	NS
Total n-6	23,47 \pm 2,90	26,51 \pm 2,07	< 0,01
18:3 n-3	1,41 \pm 0,65	1,67 \pm 0,62	NS
20:5 n-3	0,04 \pm 0,03	0,05 \pm 0,04	NS
22:5 n-3	0,09 \pm 0,05	0,09 \pm 0,06	NS
22:6 n-3	0,16 \pm 0,05	0,18 \pm 0,07	NS
Total LCP n-3	0,29 \pm 0,08	0,32 \pm 0,11	NS
Total n-3	1,70 \pm 0,63	1,99 \pm 0,66	NS
LCP n-6/LCP n-3	2,3 \pm 0,8	2,1 \pm 0,8	NS
LA/ALA	18,3 \pm 5,6	17,3 \pm 5,6	NS
n-6/n-3	15,0 \pm 4,0	14,6 \pm 4,3	NS

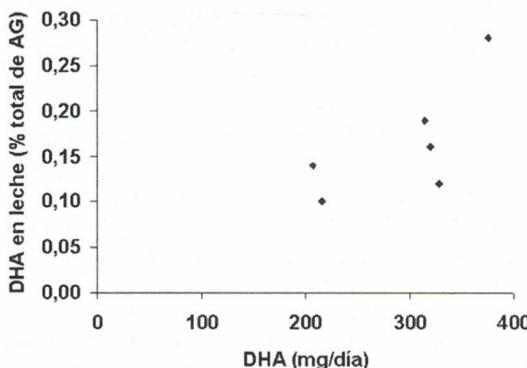


Figura 3. Correlación entre el consumo de DHA y su contenido en la leche materna.

DISCUSIÓN

Este estudio analiza el efecto de una estrategia educativa, recomendando el consumo de alimentos marinos, sobre la composición lipídica de la leche de madres de RNT. El bajo valor inicial del DHA en la leche materna^{36,37} concuerda con un bajo consumo de alimentos marinos, que son la principal fuente de este ácido graso. Los altos valores de ácido alfa linolénico y linoleico en la leche son similares al perfil lipídico de la leche de mujeres vegetarianas¹⁵.

La recomendación de consumir más productos marinos fue relativamente efectiva, observándose un aumento significativo de la ingesta de DHA y EPA. Los factores determinantes de esta respuesta serían la buena recepción de las madres y el tipo de estrategia educativa utilizada. Este último factor podría tener la misma efectividad que el enriquecimiento de alimentos con ácidos grasos n-3 planteado por Mantzoros et al³⁸, aunque la recomendación realizada tiene la ventaja de haber sido efectiva a corto plazo (15 días) y que podría ser mantenida en el largo plazo. Se trataría de una intervención potencialmente sostenible, inocua, de bajo costo y con un probable impacto positivo sobre la salud infantil.

La recomendación focalizada a madres en lactancia favoreció la alta recepción de esta medida, lo que se evidenció en un aumento del consumo de DHA. Sin embargo, aunque el consumo de DHA se triplicó, el valor final alcanzado fue inferior a 200 mg diarios y no se tradujo en un aumento del DHA en la leche. Podríamos inferir que para

obtener un aumento significativo del valor del DHA en la leche materna, se requeriría una ingesta superior a los 150 mg diarios observada en este estudio. El planteamiento de un valor mínimo de ingesta de DHA para aumentar su valor en la leche, podría expresarse como un umbral en la curva de correlación positiva entre la dosis de ingesta materna de DHA y su valor en la leche, descrita por Makrides et al²⁹. Esto concuerda con el estudio de Menadue et al³⁹, en que al aumentar al doble la ingesta materna de DHA (de 100 a 200 mg diarios), no varió el valor de DHA en la leche materna. Los estudios que han obtenido un alza del DHA en la leche y en los eritrocitos del lactante, aportan un mínimo de 0,2 g/día de DHA a las madres en lactancia además de su ingesta habitual de DHA^{21,23,29,30}. En un estudio reciente nuestro³², el 46% de alza del DHA en la leche se obtuvo con una suplementación de 0,28 gr diarios de DHA, provenientes de jurel en conserva. Makrides et al.²⁹ obtuvieron un alza porcentual equivalente con un suplemento de 0,2 gr diarios de DHA, y un aumento del contenido de DHA en la leche del 100% con una suplementación de 0,4 gr diarios de este ácido graso durante 12 semanas.

A pesar de la alta relación entre la ingesta de DHA y su valor en la leche²⁹, no se conoce con exactitud la proporción de DHA dietario que es transferido a la leche. La cantidad secretada a la leche depende de su ingesta como preformado, movilización de reservas endógenas y síntesis desde ALA. Estudios recientes con isótopos demuestran que la mayor proporción de LC-PUFA de la leche provienen de reservas endógenas y no directamente de la dieta materna⁴⁰. Es decir, la ingesta habitual y no sólo la reciente afectarían su composición lipídica⁴¹⁻⁴³. En nuestro estudio la baja ingesta habitual de alimentos marinos podría ser otro factor para que el breve período en que aumentó el consumo de DHA, no se tradujera en un aumento de su contenido en la leche.

Algunos estudios han demostrado una disminución de un 30% del contenido plasmático materno de DHA en el período postparto, por un factor hormonal o por aumento de la utilización de reservas maternas, independiente de la lactancia, lo que confirma la compleja interacción de factores en la composición de la leche^{16,36}.

Además del contenido de DHA en la le-

che, otros factores afectan la biodisponibilidad de DHA del lactante. La proporción de DHA que puede sintetizar a partir de su precursor, está limitada por la relación LA/ALA de la leche que recibe^{44,45} siendo mayor con una relación LA/ALA inferior a 6:1. En nuestro estudio la relación LA/ALA fue 18:1, lo que dificultaría la síntesis de novo de DHA por el lactante, por lo que reviste aún mayor importancia aumentar el aporte de DHA preformado en la leche. Concordamos con Larque et al⁴⁶ al concluir que los LC-PUFA son sustratos condicionalmente esenciales en la primera etapa de la vida.

Las variaciones del 14:0, 16:0, 18:1 y 18:2 n-6 podrían deberse a movilización de reservas endógenas, ya que no se registraron cambios en la ingesta. No controlamos, sin embargo, el consumo de carbohidratos, a pesar de que una menor ingesta podría explicar la disminución del ácido graso 14:0, por menor síntesis de novo en la glándula mamaria. La relación entre ingesta de hidratos de carbono y el porcentaje de ácidos grasos saturados C 10 a 14 en la leche, ha sido descrito en madres vegetarianas. En ellas, a pesar de su menor ingesta de lípidos y mayor ingesta de hidratos de carbono, que las madres omnívoras, los niveles de ácidos grasos saturados C 10 a 14 en su leche es mayor que en las omnívoras, por síntesis de novo en la glándula mamaria⁴⁷.

Nuestro estudio demostró que el aumento del consumo de DHA es factible y aplicable a la mayoría de madres en lactancia. Es una estrategia que beneficiaría el desarrollo cognitivo del recién nacido, de acuerdo a lo publicado recientemente por Helland et al⁴⁸. Considerando las fuentes naturales de obtención de DHA, el jurel tiene las ventajas de una alta relación DHA/EPA, y que el aporte de DHA es de 700 mg por 100 gr de parte comestible^{32,49}. Además fue el alimento marino preferido por las madres, probablemente por su mayor facilidad de adquisición y bajo costo relativo a otras fuentes de LC PUFA.

En estudios futuros para lograr el alza del DHA en la leche, se debe alcanzar un consumo de DHA superior a 200 mg diarios, incentivando el consumo de alimentos marinos, sobre 160 gr semanales. Alternativamente se podría utilizar un suplemento medicamentoso. De esta forma, el mayor aporte de DHA en la leche, permitiría una mayor biodisponibilidad de este ácido graso para

el desarrollo neuronal y de la retina de los lactantes.

REFERENCIAS

- 1.- *Heird WC*: The role of polyunsaturated fatty acids in term and preterm infants and breastfeeding mothers. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48: 173-88.
- 2.- *Hoffman DR, Birch EE, Birch DG, et al*: Impact of early dietary intake and blood lipid composition of long chain polyunsaturated fatty acids on later visual development. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 540-53.
- 3.- *Neuringer M*: Infant vision and retinal function in studies of dietary long-chain polyunsaturated fatty acids: methods, results, and implications. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 256-67.
- 4.- *Gibson RA, Makrides M*: Long chain polyunsaturated fatty acids in breast milk: are they essential? *Adv Exp Med Biol* 2001; 501: 375-83.
- 5.- *Gibson RA, Makrides M*: n-3 polyunsaturated fatty acid requirements of term infants. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 251-5.
- 6.- *Makrides M, Neumann MA, Gibson RA*: Perinatal characteristics may influence the outcome of visual acuity. *Lipids* 2001; 36: 897-900.
- 7.- *Agostoni C, Trojan S, Bellú R, Riva E, Giovannini M*: Neurodevelopmental Quotient of healthy term infants at 4 months and feeding practice: The role of long chain polyunsaturated fatty acids. *Pediatr Res* 1995; 38: 262-6.
- 8.- *Uauy R, Birch E, Peirano P*: Visual and brain function measurements in studies of n-3 fatty acid requirements of infants. *J Pediatr* 1992; 120: 168-80.
- 9.- *Agostoni C, Trojan S, Bellú R, Riva E, Buzzese M, Giovannini M*: Developmental quotient at 24 month and fatty acid composition of diet in early infancy: a follow up study. *Arch Dis Child* 1997; 76: 421-4.
- 10.- *San Giovanni J, Berkey C, Dwyer J, Colditz*: Dietary essential fatty acids, long-chain polyunsaturated fatty acids, and visual resolution acuity in healthy fullterm infants : a systematic review. *Early Hum Dev* 2000; 57: 165-88.
- 11.- *Farquharson J, Cockburn F, Patrick A, Jamieson Ch, Logan R*: Infant cerebral cortex phospholipid fatty acid composition and diet. *Lancet* 1992; 340: 810-3.
- 12.- *Makrides M, Neumann M, Byard R, Simmer K, Gibson R*: Fatty acid composition of brain, retina, and erythrocytes in breast- and formula-fed infants. *Am J Clin Nutr* 1994; 60: 189-94.
- 13.- *Hyekyung P, Manabu N, Clarke S*: Cloning,

- Expresion, and Nutritional Regulation of the mammalian D-6 desaturase. *J Biol Chem* 1999; 274: 471-7.
- 14.- *DM Al Monique, Van Houwelingen A, Hornstra G*: Long chain polyunsaturated fatty acids, pregnancy, and pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 285-91.
- 15.- *Sanders T, Reddy S*: The influence of a vegetarian diet on the fatty acid composition of human milk and the essential fatty acid status of the infant. *J Pediatr* 1992; 120: 71-7.
- 16.- *Makrides M, Gibson R*: Long chain polyunsaturated fatty acid requirements during pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 307-11.
- 17.- *Rump P, Mensink R, Kester A, Hornstra G*: Essential fatty acid composition of plasma phospholipid and birth weight: a study in term neonates. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 797-806.
- 18.- *Hornstra G*: Essential fatty acids in mothers and their neonates. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1262-9.
- 19.- *Salem N, Wegher B, Mena P, Uauy R*: Arachidonic and docosahexaenoic acids are biosynthesized from their 18-carbon precursors in human infants. *Proc Natl Acad Sci* 1996; 93: 49-54.
- 20.- *Lapillone A, Brossard N, Claris O, Reygrobelle B, Salle Bl*: Erythrocyte fatty acid composition in term infants fed human milk or a formula enriched with a low eicosapentaenoic acid fish oil for 4 months. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 49-53.
- 21.- *Gibson R, Neumann M, Makrides M*: Effect of increasing breast milk docosahexaenoic acid on plasma and erythrocyte phospholipid fatty acids and neural indices of exclusively breast fed infants. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51: 578-84.
- 22.- *Henderson R, Jensen R, Lammi-Keefe C, Ferris A, Dardick K*: Effect of fish oil on the fatty acid composition of human milk and maternal and infant erythrocytes. *Lipids* 1992; 27: 863-9.
- 23.- *Jensen C, Maude M, Anderson R, Heird W*: Effect of docosahexaenoic acid supplementation of lactating women on the fatty acid composition of breast milk lipids and maternal and infant plasma phospholipids. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 292-9.
- 24.- *Harris W, Connor W, Lindsey S*: Will dietary n-3 fatty acids change the composition of human milk?. *Am J Clin Nutr* 1984; 40: 780-5.
- 25.- *Xiang M, Lei S, Zetterstrom R*: Composition of long chain polyunsaturated fatty acids in human milk and growth of young infants in rural areas of northern China. *Acta Paedr* 1999; 88: 126-31.
- 26.- *Jensen R, Lammi-Keefe C, Henderson R, Bush V, Ferris A*: Effect of dietary intake of n-6 and n-3 fatty acids on the fatty acid composition of human milk in North America. *J Pediatr* 1992; 120: 87-92.
- 27.- *Koletzko B, Thiel I, Abiodun P*: The fatty acid composition of human milk in Europe and Africa. *J Pediatr* 1992; 120: 62-70.
- 28.- *Innis S*: Human milk and formula fatty acids. *J Pediatr* 1992; 120: 56-61.
- 29.- *Makrides M, Neumann M, Gibson R*: Effect of maternal docosahexaenoic acid (DHA) supplementation on breast milk composition. *Eur J Clin Nutr* 1996; 50: 352-7.
- 30.- *Cherian G, Sim J*: Changes in breast milk fatty acids and plasma lipids of nursing mothers following consumption of n-3 polyunsaturated fatty acid enriched eggs. *Nutrition* 1996; 12: 8-12.
- 31.- *Castillo C, Atalah E, Benavides X, Urteaga C*: Patrones alimentarios en adultos que asisten a consultorios de atención primaria en la región Metropolitana. *Rev Méd Chile* 1997; 125: 283-9.
- 32.- *Gaete M, Atalah E, Araya J*: Efecto de la suplementación de la dieta de la madre durante la lactancia con ácidos grasos omega 3 en la composición de los lípidos de la leche. *Rev Chil Pediatr* 2002; 73: 239-47.
- 33.- *Jury G, Urteaga C, Taibo M*: Porciones de intercambio y composición lipídica de los alimentos de la pirámide alimentaria chilena. Universidad de Chile, Instituto de Nutrición y Tecnología de los alimentos, 1999.
- 34.- *Masson L, Mella MA*: Materias grasas de consumo habitual y potencial en Chile. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Universidad de Chile, 1995.
- 35.- *Lepage G, Roy C*: Specific methylation of plasma nonesterified fatty acids in a one step reaction. *J Lipid Res* 1988; 227-35.
- 36.- *Otto S, Van Houwelingen A, Badart-Smook A, Hornstra G*: Comparison of the peripartum and postpartum phospholipid polyunsaturated fatty acid profiles of lactating and non lactating women. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 1074-9.
- 37.- *Otto S, Van Houwelingen A, Badart-Smook A, Hornstra G*: Changes in the maternal essential fatty acid profile during early pregnancy and the relation of the profile to diet. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 302-7.
- 38.- *Mantzioris E, Cleland L, Gibson R, Neumann M, Demasi M, James M*: Biochemical effects of a diet containing foods enriched with n-3 fatty acids. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 42-8.
- 39.- *Menadue J*: The long chain polyunsaturated fatty acids status of pregnant and lactating women: effect of diet on the mother and infant. Master of Nutritional Sciences Thesis, Adelaide, South Australia: Flinders University of South Australia, 1992.
- 40.- *Koletzko B, Rodríguez-Palmero M, Demmelmair H, Fidler N, Jensen R, Sauerwald T*: Physiological aspects of human milk lipids. *Early Hum Dev* 2001; 65: 3-18.

- 41.- *Hachey DL, Thomas MR, Emken EA, et al:*
Human lactation: maternal transfer of dietary triglycerides labeled with stable isotopes. *J Lipid Res* 1987; 28: 1185-92.
- 42.- *Fidler N, Sauerwald T, Poohl A, Demmelmair H, Koletzko B:* Docosahexaenoic acid transfer into human milk after dietary supplementation: a randomized clinical trial. *J Lipid Res* 2000; 41: 1376-83.
- 43.- *Del Prado M, Villalpando S, Elizondo A, et al:* Contribution of dietary and newly formed arachidonic acid to human milk lipids in women eating a low fat diet. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 242-7.
- 44.- *Makrides M, Neumann M, Jeffrey B, Lien E, Gibson R:* A randomized trial of different ratios of linoleic to linolenic acid in the diet of term infants: effect on visual function and growth. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 120-9.
- 45.- *Jensen C, Prager TC, Fraley J, Chen HM, Anderson R, Heird W:* Effect of dietary linoleic/alphalinolenic acid ratio on growth and visual function of term infants. *J Pediatr* 1997; 131: 200-9.
- 46.- *Larque E, Demmelmair H, Koletzko B:* Perinatal supply and metabolism of long chain polyunsaturated fatty acids: importance for the early development of the nervous system. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 967: 299-310.
- 47.- *Insull W, Hirsch T, James T, Ahrens EH:* The fatty acids of human milk. Alterations produced by manipulation of caloric balance and exchange of dietary fats. *J Clin Invest* 1959; 38: 443-50.
- 48.- *Helland I, Smith L, Saarem K, Saugstad O, Devron C:* Maternal supplementation with very long chain n-3 fatty acids during pregnancy and lactation augments children's IQ at 4 years of age. *Pediatrics* 2003; 111: 39-44.
- 49.- *Romero N, Robert P, Masson L, Luck C, Buschmann L:* Composición en ácidos grasos y aporte de colesterol de conservas de jurel, sardina, salmón y atún al natural. *Arch Latin Nutr* 1996; 46: 75-7.

AVISO A LOS AUTORES

Se comunica a los autores que las figuras de los artículos enviados, pueden entregarse en formato electrónico como archivos JPG o TIFF, en resolución de 300 dpi o mayor. De lo contrario deben entregarse en papel fotográfico en tamaño 10 x 15 cm.