

# Patrón absorptivo de ácidos grasos individuales y grasa total en el recién nacido a término. Estabilidad del mismo en ausencia de lactosa

M. Moya, E. Cortés, M. Juste, A. Vera, J. González de Dios

**Resumen. Fundamento:** La ausencia de lactosa comporta una disminución de la absorción intestinal de calcio y si éste no es absorbido, puede formar jabones cálcicos con los ácidos grasos en la luz intestinal. Se ha comparado la absorción de grasa total, de ácidos grasos y la absorción y retención de calcio, magnesio y fosfato en dos grupos de niños alimentados con una fórmula sin lactosa (FSL), frente a otra de inicio convencional idéntica (FI). Ninguna de ellas estaba adicionada de ácido araquidónico ni de docosahexaenoico.

**Métodos:** Se ha efectuado un estudio prospectivo aleatorizado mediante la técnica de balance en 19 recién nacidos a término durante 8 días (4 días período de estabilización a la fórmula, 3 días de balance y 1 día extra para la recolección final de heces). Los dos grupos han sido similares respecto a edad gestacional, edad al balance, y peso y talla en ambos momentos. Se han recogido alícuotas de las fórmulas diariamente, así como las heces y orina durante el período de balance. La cuantificación de Ca y Mg se ha realizado mediante absorción atómica de los calcinados correspondientes y el Pi mediante ensayo colorimétrico. La grasa total ha sido extraída mediante disolventes orgánicos y cuantificada gravimétricamente. Los ácidos grasos de la fase lipídica han sido metilados, extraídos y cuantificados mediante cromatografía de gases con detección de ionización de llama.

**Resultados:** Las dos fórmulas utilizadas han sido similares en su contenido de grasa total y de porcentaje de cada uno de los ácidos grasos, únicamente la concentración de Ca es algo superior en la FSL (64,9±6,9 vs 58,9±7,0 mg/100 g).

Con relación a las cantidades ingeridas, excretadas y retenidas no se han encontrado diferencias entre ambos grupos, siendo sin embargo, los porcentajes de retención de calcio y grasa total ligeramente superiores en el grupo FI frente al FSL. Ca: 68±22 mg/kg/d, 49±14% vs 56±23 mg/kg/d, 48±17% y grasa total: 6,6±1,2 g/kg/d, 92±8% vs 6,8±1,5 g/kg/d vs 90±9%. La absorción de ácidos grasos de cadena media ha sido del 99% para el C8. Los ácidos linoleico y alfa-linolénico han mostrado un porcentaje del 90% en ambos, a pesar de la gran diferencia en la ingesta (10/1). Las retenciones netas han sido para el ácido linoleico de 933±168 mg/kg/d (FI) y de 963±190 mg/kg/d (FSL) y para el alfa-linolénico 95±16 mg/kg/d y de 100±22 mg/kg/d (FSL).

No se han encontrado correlaciones entre la cantidad de calcio excretada frente a la cantidad de grasa total en heces, así como tampoco con ninguno de los ácidos grasos estudiados, tanto en ambos grupos, como en la totalidad de la muestra.

**Conclusión:** El patrón absorptivo de los ácidos grasos en el recién nacido a término no presenta anomalías ni disminuciones llamativas,

con respecto al adecuado para otras edades. La ausencia de lactosa no ha supuesto en este caso ningún cambio en la absorción de grasa total y de ácidos grasos frente a fórmula con lactosa, cuando los mismos están presentes en ambas fórmulas en idéntica proporción. El suplemento de calcio en la fórmula sin lactosa puede compensar la menor absorción del mismo.

*An Esp Pediatr* 1998;48:515-521.

**Palabras clave:** Absorción; Lactosa; Calcio; Grasa Total.

## ABSORPTIVE PATTERN OF FATTY ACIDS AND TOTAL FAT IN FULL TERM BABIES. ITS STABILITY IN FORMULAS WITHOUT LACTOSE

**Abstract. Objective:** Lactose absence implies a decrease in calcium absorption. If not absorbed, calcium soaps can be produced with the intestinal fatty acids. Absorption and retention of total fat, individual fatty acids, calcium, magnesium and phosphate have been compared between two groups of children, one fed with lactose free formula and higher levels of calcium (FSL) and the other with standard starting formula (FI). None of them had additional arachidonic or docosahexaenoic acids.

**Patients and methods:** A randomized prospective study was made on 19 term newborn babies by means of metabolic balance measurement during an 8 day period (four days of a stabilization period on the formula, 3 days of the balance period and the final day for feces collection). Both groups were selected following the same criteria for gestational age, balance age, and weight and length at both time periods. Aliquots from the formula were collected daily, as well as all feces and urine during the balance period. Calcium and magnesium quantification of the corresponding ashed products was performed by means of atomic absorption, while Pi was with a colorimetric assay. Total fat was extracted by organic solvents and quantified by gravimetry. Lipid phase fatty acids were methylated, extracted and quantified by means of gas chromatography with a detector of flame ionization.

**Results:** Total fat content and the percentages of each fatty acid did not differ, only calcium concentration in FSL was slightly higher (64.9±6.9 vs 58.9±7.0 mg/100 g). No differences were found between groups in relation to ingestion, excretion and retention. The percentages of calcium and total fat retention, however, were slightly superior in the FI in relation to the FSL group. Ca: 68±22 mg/kg/d, 49±14% vs 56±23 mg/kg/d, 48±17% and total fat: 6.6±1.2 g/kg/d, 92±8% vs 6.8±1.5 g/kg/d, 90±9%. Absorption of MC fatty acids was 99% for C8. Linoleic and alfa-linolenic acid showed an absorption of around 90% despite the big differences in their intake (10/1). Net retention of linoleic acid was 933±168 mg/kg/d (FI) and 963±190 mg/kg/d (FSL) and the amount of alpha-linolenic acid was 95±16 (FI) and 100±22 mg/kg/d (FSL). No correlation could be found between the amount of excreted calcium and the total amount of fat in feces or with any of the fatty acids studied. This was true for each group studied separately or when considered as a single group.

Departamento de Pediatría. Universidad Miguel Hernández.

*Correspondencia:* Prof. M. Moya. Servicio de Pediatría.

Hospital Universitario San Juan. Alicante

*Recibido:* Octubre 1997

*Aceptado:* Abril 1998

**Conclusions:** The absorptive pattern of fatty acids in full term babies, when quantified did not show any conspicuous alterations in relation to the accepted values of other ages. The absence of lactose (FSL) in a formula does not make any change in the absorption of total fat and the individual fatty acids when compared to lactose containing formula (FI), when these are present in the same proportions. Supplemented calcium in the formula without lactose could compensate for its lower absorption. The absorptive pattern of fatty acid in full term babies did not show any conspicuous alterations in relationship to the accepted values of other ages.

**Key Words:** Absorption. Lactose. Calcium Total fat.

## Introducción

El patrón nutricional de la leche de madre madura supone entre el 50-60% de toda la energía en forma de grasa. Este alto porcentaje da idea de la importancia de este principio inmediato; aunque a menudo se ha hecho énfasis en las grasas más bien por la dificultad de su absorción y por las consecuencias negativas de la esteatorrea, especialmente importante en edades posteriores. El arrastre de sustancias liposolubles, ácidos grasos esenciales o minerales, es evidente que en el período neonatal puede comportar riesgos en el difícil equilibrio nutricional, especialmente cuando se trata de alimentación a través de fórmulas.

La lactosa es el carbohidrato más importante encontrado en la leche materna y de otras especies animales, se produce en el aparato de Golgi de las células de las glándulas mamarias<sup>(1)</sup>. La concentración en la leche es específica para cada especie: 4 g/100 g en la vaca y 7 g/100 g en peso en la leche humana<sup>(2)</sup> y su nivel se mantiene constante a lo largo de todo el día y del período de lactancia<sup>(3,4)</sup>.

Los lactantes que consumen fórmulas sin lactosa crecen y se desarrollan, en principio, sin consecuencias negativas. No existen demasiados estudios acerca de la relación existente entre la ingesta de lactosa y la absorción cálcica en niños. Wirth et al.<sup>(5)</sup> midieron la absorción intestinal de calcio en dos grupos de pretérminos alimentados con fórmulas, una conteniendo el 100% de polímeros de glucosa y la otra con 50:50 de polímeros de glucosa y lactosa, sin encontrar diferencias significativas en la absorción de calcio. Zeigler y Fomon<sup>(6)</sup> y Moya et al.<sup>(7)</sup> midieron la absorción de minerales en niños a término utilizando dos fórmulas, una de ellas conteniendo 100% de lactosa y la otra con 100% de polímeros de glucosa como fuente de carbohidratos. Ambos grupos demostraron que la lactosa tiene un efecto positivo con respecto a la absorción de calcio.

Hay condiciones que justifican la exclusión o disminución de lactosa en las fórmulas: i) la lactasa, enzima del borde en cepillo de las células epiteliales del intestino delgado, incrementa su actividad en el feto durante el tercer trimestre del embarazo, alcanzando hacia la 35-38 semana la actividad del 70% del niño a término<sup>(2)</sup>. Esto justifica el que en algunas fórmulas para pretérmino se sustituyan al menos el 50% de carbohidratos en forma de polímeros de glucosa y la otra mitad en forma de lactosa. ii) La deficiencia congénita de lactasa en la que la ac-

tividad enzimática está ausente<sup>(8)</sup>, produce una intolerancia a la lactosa sin enfermedad gastrointestinal previa, pero es una entidad muy poco frecuente. iii) Intolerancia secundaria a la lactosa, como consecuencia de enfermedades gastrointestinales como las gastroenteritis agudas o crónicas<sup>(9)</sup>, también con poca repercusión clínica real. Ello ha hecho que el Comité de Nutrición de la Academia de Pediatría reconozca que las fórmulas basadas en proteínas de soja y sin lactosa<sup>(10)</sup> pueden ser utilizadas en casos concretos. La mayor desventaja de la eliminación total o parcial de lactosa radicaría en la menor absorción intestinal de calcio que favorecería la formación de jabones cálcicos con distintos ácidos grasos, lo que podría provocar una doble pérdida<sup>(11)</sup>. La grasa es un elemento básico de la nutrición, tanto por el aporte energético, como por los lípidos esenciales que no pueden ser sintetizados por el organismo. La absorción en el pretérmino no es demasiado bien conocida.

La lipasa gástrica, la lipasa pancreática, colipasa dependiente, y la acción emulsionante de las sales biliares se presentan normales o con actividad discretamente disminuida. Existe además una posibilidad de que los ácidos grasos liberados de las posiciones Sn1 y Sn3 pueden formar sales cálcicas. La fracción de ácidos grasos eliminados en heces justificaría el estudio de esta hipótesis.

La fracción de calcio en la luz intestinal que no se absorbe comporta enlaces iónicos con ácidos grasos, formando jabones muy insolubles con los ácidos grasos de cadena larga y muy larga. Si se obtiene una absorción de calcio correcta no tendrían por qué formarse estas sales de difícil absorción, pudiendo beneficiarse de una fórmula sin lactosa los lactantes que así lo requieran. Existen unos pocos trabajos en la literatura en relación con la absorción de los ácidos grasos de cadena larga. El suplemento generalizado con ácido araquidónico y docosahexanoico, de gran parte de fórmulas utilizadas especialmente en el pretérmino, hacen que este aspecto adquiera una especial relevancia.

Son objetivos de este trabajo: i) identificar el patrón de ácidos grasos en heces, cuantificar los mismos, determinar su absorción y su eventual correlación con el contenido cálcico entre dos grupos de lactantes, uno con una fórmula de inicio estándar (FI) y otro alimentado con una fórmula que contiene exclusivamente polímeros de glucosa (FSL); ii) comparar la absorción de grasa entre ambos; y iii) comparar la absorción y retención neta de calcio, fosfato y magnesio en los dos grupos de lactantes.

## Material y métodos

**Sujetos de estudio.** Se han estudiado 19 recién nacidos a término divididos de forma aleatorizada en dos grupos, según la fórmula láctea suministrada: fórmula de inicio estándar (FI) y fórmula sin lactosa (FSL), mediante la técnica de balance. Los criterios de inclusión han sido la edad gestacional superior a 37 semanas, una ingesta energética adecuada a su edad, situación clínica sin enfermedades nutricionales y el consentimiento de los padres. Como criterio de exclusión la lactancia mixta, enfermedad crónica, convalecencia de diarrea aguda, esteroides

Tabla I Estatus neonatal y peso/talla en el momento del balance, en cada uno de los dos grupos

Fórmula	EG (semanas)	PN (kg)	TN (cm)	Edad Bal (días)	PB (kg)	TB (cm)
FI (n= 10)	37,4(2,3)	2,4(0,6)	44,4(2,4)	23(8)	3,3(1,1)	47,9(3,3)
FSL (n=9)	37,0(2,1)	2,9(0,2)	46,3(2,7)	29(2)	3,6(1,8)	48,3(5,6)
media (SD)						

y/o deposiciones no compactas, así como presencia de regurgitaciones o vómitos. Los parámetros que definen a ambos grupos están expresados en la tabla I. Hay que destacar la total similitud entre los niños de ambos grupos, no existiendo en ninguno de los parámetros antropométricos diferencias significativas entre las medias. El único parámetro de definición de los grupos ha sido el de la fórmula utilizada.

Los estudios de balance se han efectuado según el procedimiento basado en el clásico ya descrito<sup>(12)</sup>. El periodo de balance se inicia después de al menos 4 días de estabilización con la fórmula elegida, a las 5:30 a.m., suministrándole al niño el rojo carmín como marcador y tomando los datos antropométricos. Tres días después y a la misma hora se le suministra de nuevo el rojo carmín como indicador del final del balance. Desde el principio al final del balance se toman alícuotas de las fórmulas preparadas y se pesa ( $\pm 0,2$  g) el biberón antes y después de la toma, anotándose la cantidad ingerida en cada toma. Las heces son recogidas cada 24 horas desde la aparición del primer rojo carmín hasta la aparición del marcador final, heces que se desechan. Las orinas se recogen diariamente anotando el volumen total y pesando los pañales para controlar las pérdidas. Todas las muestras se guardan en recipientes exentos de calcio, y se conservan en congelador ( $-20^{\circ}\text{C}$ ) hasta su adecuado procesamiento<sup>(13)</sup>.

**Fórmulas lácteas.** Se han utilizado dos fórmulas en forma de polvo y reconstituídas al 13%: una de ellas estándar, con lactosa como única fuente de hidrocarburos (FI) y otra en la que el carbohidrato lactosa ha sido sustituido totalmente por polímeros de glucosa (FSL). Las concentraciones, medidas en nuestro laboratorio a partir de las alícuotas diarias obtenidas en los balances, para cada una de las dos fórmulas de Ca, Mg, Pi y grasa total así como los porcentajes (% peso/peso) de los ácidos grasos individuales ( $> 0,1$ ), para ambas, están reflejados en la tabla II.

Se observa una pequeña diferencia en las concentraciones de minerales de la fórmula exenta de lactosa y en relación con la grasa total existe un pequeño incremento en la fórmula de inicio estándar.

En la tabla se observa que los ácidos grasos mayoritarios son los propios de una fórmula de inicio para niños término, con los mayores porcentajes debidos a C18:1, y no se observa ninguna

Tabla II Medias (SD) de las concentraciones de Ca, Mg, Pi y grasa total, y porcentaje (% peso/peso) de cada uno de los ácidos grasos ( $> 0,1\%$ ), cuantificadas en alícuotas de las fórmulas según han sido utilizadas

Fórmula	FI (n=30)	FSL (n=27)
Ca (mg/100 g)	58,9(7,0)	64,9(6,9)
Mg (mg/100 g)	5,9(0,6)	6,3(0,6)
Pi (mg/100 g)	39,7(4,1)	41,4(2,9)
Grasa total (g/100 g)	3,7(0,4)	3,4(0,2)
Acido graso (% peso/peso)		
C8	1,4(0,6)	1,7(0,4)
C10	1,5(0,5)	1,7(0,4)
C12	12,6(2,4)	13,7(1,2)
C14	6,2(0,6)	6,3(0,5)
C14:1	0,2(0,02)	0,3(0,2)
C16	14,5(0,5)	14,5(0,4)
C16:1	1,1(0,2)	1,0(0,1)
C18	7,3(0,4)	7,5(0,5)
C18:1	36,4(3,0)	35,4(1,2)
C18:2	15,6(0,8)	15,2(0,9)
C18:3n3	1,5(0,1)	1,5(0,1)
C20	0,2(0,01)	0,2(0,02)
C20:1n15	0,1(0,01)	0,1(0,01)
C20:1n9	0,2(0,1)	0,2(0,02)
C22	0,3(0,4)	0,2(0,2)

diferencia significativa entre los contenidos de ácidos grasos una vez cuantificados en las dos fórmulas.

#### Métodos analíticos

El calcio y magnesio se han medido mediante absorción atómica, en muestras diluidas para la orina y en alícuotas previamente calcinadas y redisueltas en medio ácido para las heces y fórmulas. El fosfato inorgánico se ha cuantificado en las orinas desproteinizadas y en los calcinados de heces y fórmulas mediante el método colorimétrico de Fiske-Subbarow<sup>(14)</sup>.

La grasa total se ha extraído de alícuotas de leches y heces de peso conocido, aproximadamente 2 g, de ambos productos, mediante una modificación del método de Folch<sup>(15)</sup>. Tras los procesos de centrifugación a temperatura inferior a  $10^{\circ}\text{C}$ , extracción y secado del extracto lipídico, y pesado en balanza de precisión (0,0001 g), se ha procedido a su cuantificación.

Para la medición de los ácidos grasos individuales<sup>(16)</sup>, se redisuelve la grasa total extraída en 1 ml de metanol/hexano (4:1), se añade una cantidad conocida de C17, alrededor de 5 mg de pirogalol para evitar oxidaciones de los ácidos grasos y se adiciona 1 ml de cloruro de acetilo. Se detiene la reacción adicionando una disolución de carbonato potásico al 6% y se extraen los ésteres metílicos. Tras el secado bajo corriente de nitrógeno, se procede a la cuantificación de cada uno de los ésteres metílicos de los ácidos grasos mediante cromatografía de ga-

Tabla III Balance metabólico de calcio, magnesio, fosfato y grasa total en los dos grupos de términos (FI fórmula estándar y FSL fórmula sin lactosa)

<i>m(SD)</i>	<i>Grupo FI (n=10)</i>				<i>Grupo FSL (n=9)</i>			
	<i>Ing.</i>	<i>Exc.</i>	<i>Ret.</i>	<i>%Abs.</i>	<i>Ing.</i>	<i>Exc.</i>	<i>Ret.</i>	<i>%Abs.</i>
Ca mg/kg/d	139(26)	67(20)	68(22)	49(14)	121(30)	63(25)	56(23)	48(17)
Mg mg/kg/d	13,4(3)	6,7(2,3)	5,3(2,6)	50(17)	12,4(3)	6,6(2,5)	5,2(2,9)	46(20)
Pi mg/kg/d	88(19)	12(6)	42(15)	86(7)	82(17)	8(4)	48(15)	90(4)
Grasa g/kg/d	7,2(1,3)	0,6(0,7)	6,6(1,2)	92(8)	7,5(1,3)	0,7(0,6)	6,8(1,5)	90(9)
<i>media (SD)</i>								

Tabla IV Balance metabólico de los ácidos grasos individuales en los dos grupos estudiados FI y FSL

<i>m(SD)</i>	<i>Grupo FI (n=10)</i>				<i>Grupo FSL (n=9)</i>			
	<i>Ing.</i>	<i>Exc.</i>	<i>Ret.</i>	<i>%Abs.</i>	<i>Ing.</i>	<i>Exc.</i>	<i>Ret.</i>	<i>%Abs.</i>
C8	111(26)	0	111(26)	99,9(0,1)	100(45)	0	100(45)	99,6(0,8)
C10	111(28)	1(1)	111(28)	99,5(0,4)	103(40)	1(1)	102(40)	98,3(3,8)
C12	923(198)	29(29)	893(193)	97,0(2,9)	885(250)	36(37)	849(276)	93,9(11)
C14	429(102)	27(23)	402(101)	93,7(5,0)	439(94)	29(17)	410(100)	92,9(5,7)
C14:1	15(3)	1(1)	15(3)	95,5(6,2)	17(4)	1(1)	16(4)	96,4(4,3)
C16	975(175)	81(54)	894(168)	91,7(5,0)	1.018(205)	92(46)	927(202)	90,8(5,1)
C16:1	69(13)	6(8)	63(13)	91,8(10,2)	79(18)	6(7)	73(19)	91,8(8,9)
C18	506(98)	41(28)	465(90)	92,0(4,8)	512(112)	43(24)	469(111)	91,3(5,9)
C18:1	2.408(448)	279(372)	2.129(387)	89,6(12,9)	2.630(557)	323(363)	2.306(622)	87,6(14,7)
C18:2	1.039(181)	105(140)	933(168)	90,7(12,1)	1.062(151)	99(120)	963(190)	90,6(11,3)
C18:3n3	102(18)	7(10)	95(16)	93,2(9,0)	106(20)	6(7)	100(22)	94,3(7,0)
C20	13(2)	1(1)	12(2)	90,5(6,1)	14(3)	1(1)	12(2)	90,1(6,3)
C20:1n15	9(2)	4(4)	5(5)	50,4(64,2)	11(5)	4(3)	7(6)	62,2(16,8)
C20:1n9	13(3)	3(2)	10(3)	76,8(18,3)	16(9)	4(3)	12(7)	75,5(15,9)
C22	13(6)	3(5)	10(2)	84,6(15,4)	20(24)	3(5)	17(19)	87,5(7,7)
<i>media (SD)</i>								

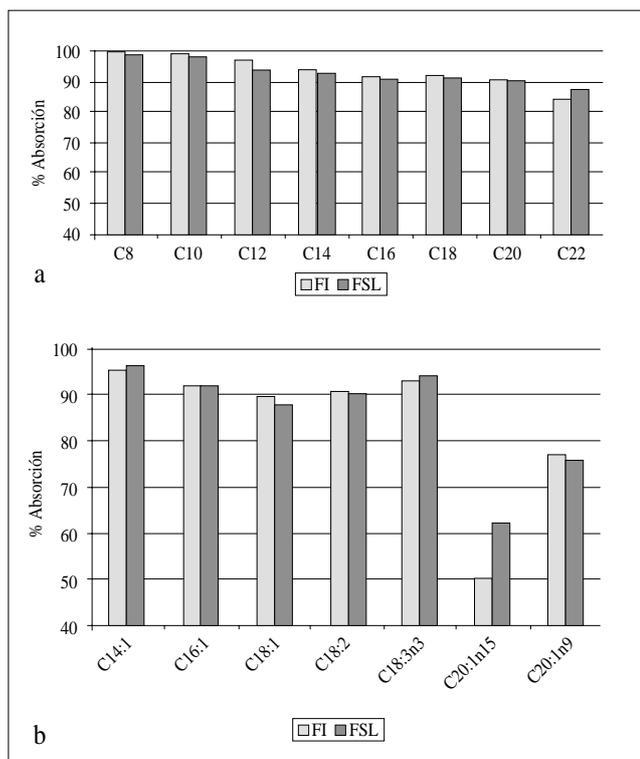
ses (Shimadzu GC-14A) con detección de ionización de llama, en una columna de polietilenglicol 0,25 µm de espesor, 30 m x 0,25 mm (Omegawax 250, Supelco), temperatura inyección y detección 250°C, gradiente de temperatura de 175°C a 228°C. La identificación se efectuó mediante los tiempos de retención de estándares conocidos (Nu-Chek-Prep Inc) y su confirmación mediante el procesado en condiciones similares de muestras de leches y heces en un cromatógrafo de gases con detección de espectrometría de masas (Shimadzu QP-5000).

El balance, retención neta y % de absorción, se ha efectuado mediante el cálculo de la ingesta de fórmula y de cada uno de los parámetros estudiados, de la excreta de la misma forma, obteniéndose por diferencia la absorción, en el caso de Ca, Mg y Pi se calcula también la eliminación urinaria. En el caso de las grasas y de los ácidos grasos no existe eliminación urinaria y la retención neta y porcentaje de retención neta se obtienen tras el análisis de la diferencia entre la ingesta y la excreción fecal.

## Resultados

Los resultados relativos a la ingesta de Ca, Mg, Pi y de cada uno de los ácidos grasos cuantificados han sido determinados a partir de cada una de las alícuotas de la fórmula suministrada cada día al niño, multiplicada por la cantidad total diaria ingerida y dividido por el peso del niño en el día. La excreta fecal y urinaria se han determinado de igual manera en las muestras totales obtenidas durante cada uno de los tres días de balance. A partir de los valores de cada día se han determinado los valores medios y mediante cálculo se obtienen los valores de absorción, porcentaje de absorción y retención neta. Los valores obtenidos de las medias y desviaciones estándar para los balances de las fórmulas FI y FSL están expresados en la tabla III para el Ca, Mg, Pi y grasa total y en la tabla IV para los ácidos grasos individuales.

En la tabla II se observa como está la fórmula FSL aumentada en Ca. Sin embargo, la ingesta del mismo (Tabla III) es superior en la fórmula estándar, pero lo más importante es que el porcentaje de absorción y la retención neta es superior en la que está presente la lactosa, lo mismo ocurre con el porcentaje de re-



**Figura 1.** Porcentaje de absorción de ácidos grasos saturados e insaturados en niños alimentados con las fórmulas FI y FSL.

tención neta de grasa (Tabla III). No existen diferencias significativas en las ingestas, ni retenciones netas de ninguno de los parámetros estudiados.

Estudiando las ingestas, excretas y absorciones de cada uno de los ácidos grasos individuales no se observan diferencias en ningún caso significativas. Sin embargo, merece la pena señalar cómo la absorción de la familia C18s tiene una absorción por encima del 90%, con aportes altos como en el caso del ácido oleico de 2.408 y 2.630 mg/kg/d, que supone que sea el ácido más absorbido de toda la fórmula. Es de destacar también la excelente absorción (90%) del C20 (ácido araquídico) a pesar de su longitud y su saturación.

Los porcentajes de absorción de cada uno de los ácidos grasos saturados están reflejados en la figura 1a, y los insaturados en la figura 1b:

No se observan diferencias en los porcentajes de absorción de ácidos grasos saturados entre las dos fórmulas estudiadas, sin embargo, hay que destacar que dicho porcentaje disminuye con la longitud de la cadena de carbonos del ácido graso.

Con relación a los porcentajes de absorción de los ácidos grasos insaturados hay que destacar que este disminuye con el número de carbonos del ácido graso, y dentro de la misma longitud de carbonos existe una tendencia a aumentar el porcentaje de absorción con el número de insaturaciones.

Por último, se han estudiado las correlaciones entre el Ca fecal y la cantidad presente en heces de grasa total y de la suma

**Tabla V** Correlaciones entre Ca fecal y excreta de grasa total y ácidos grasos

	Grupo FI		Grupo FSL	
	$r^2$	$P <$	$r^2$	$P <$
Grasa total	0,066	ns	0,299	ns
Total FA	0,066	ns	0,299	ns
FA saturados	0,109	ns	0,334	ns
Sat. medios	0,082	ns	0,108	ns
Sat. largos	0,065	ns	0,302	ns
FA Insaturados	0,124	ns	0,127	ns

de distintos tipos de ácidos grasos presentes en la misma, los datos de coeficiente de correlación inexistentes y la nula significación están reflejados en la tabla V.

### Discusión

El método de balance metabólico se ha mostrado eficaz para el estudio de la absorción de distintos nutrientes, y en especial para el metabolismo mineral permitiendo así la mejora de fórmulas especialmente utilizadas en el pretérmino<sup>(12)</sup>.

También ha sido utilizado para determinar la influencia de ciertas sustancias en la retención neta de otras, como por ejemplo la influencia de la lactosa sobre la absorción y retención neta de calcio<sup>(7)</sup>. En el presente trabajo se ha abordado a través de dicho balance el estudio lipídico, y en concreto en la absorción tanto de grasa total, como de los ácidos grasos individuales que la constituyen, con ánimo de obtener un patrón de la misma, respecto a las modificaciones que ofrecen las fórmulas frente al modelo de la leche materna. Se ha estudiado también su eventual relación con las distintas cantidades de calcio aportadas.

En un balance metabólico es imprescindible la precisión en la cuantificación del nutriente en estudio, tanto en la fórmula suministrada, como en las heces, así como la recolección de las mismas. El problema de la recolección de las excretas está estandarizado desde hace tiempo en nuestra Unidad y laboratorio, descartándose aquellos balances en los que los valores de excreta en relación con el peso del niño son discordantes, en el presente estudio no se ha tenido que descartar ningún balance. Respecto a la cuantificación de grasa total en las fórmulas y en heces, hay que destacar que las cifras de grasa total excretada están de acuerdo con las descritas para niños pretérmino<sup>(17)</sup>, existiendo al mismo tiempo una coincidencia casi total en las medidas realizadas en las fórmulas antes de ser administradas con los datos proporcionados por el fabricante. La cuantificación de los ácidos grasos individuales por cromatografía de gases puede plantear problemas, sobre todo de identificación, en nuestro caso la identificación complementaria a la de los tiempos de elución de estándares mediante la detección mediante espectrometría de masas<sup>(18)</sup> ha permitido una total identificación de cada ácido graso cuantificado. Esto resulta básico especialmente en el análisis de heces con mayor número de ácidos grasos y en proporciones menores dada su buena absorción.

En los balances de calcio, hay que destacar el hecho ya com-

probado con anterioridad de un mayor porcentaje de retención cuando está presente la lactosa en la leche suministrada<sup>(6,7)</sup>. Hay que destacar en este punto que la fórmula sin lactosa (FSL) había sido incrementada con calcio (Tabla II) para contrapesar una menor retención neta del mismo. Sin embargo, al estudiar la ingesta de calcio (Tabla III) se observa que hay un mayor aporte por kg de peso del niño y día en los que han ingerido la fórmula estándar, esto ha sido debido a que la cantidad de biberón que los niños han tomado ha sido algo inferior cuando la fórmula suministrada ha sido la que no poseía lactosa ( $214 \pm 38$  ml/kg/d para FI vs  $189 \pm 58$  ml/kg/d para FSL). Las diferencias en las ingestas, excretas, retenciones y porcentajes de retención no han sido significativas para Ca, Mg ni Pi. Hay otro hecho que contribuye a mejorar la absorción de calcio en la fórmula sin lactosa y es la presencia de sales cálcicas en las que se incorpora el citrato y el hidróxido cálcico, frente al carbonato cálcico de la fórmula estándar y previamente utilizado en los estudios citados<sup>(6,7)</sup>. Para el hecho de una mayor ingesta total de fórmula en el caso del grupo con FI, no se ha encontrado ninguna explicación remarcable.

El porcentaje de absorción de grasa total ha sido en ambos casos superior al 90%, similar al encontrado por otros autores y en nuestro caso con otras fórmulas estudiadas<sup>(17,19)</sup>. No se han observado diferencias significativas entre ambas fórmulas. Es de destacar que al comparar con pretérminos<sup>(20)</sup>, estos no tienen peores tasas absorptivas que los recién nacidos a término.

Del mismo modo no hay diferencias significativas entre las ingestas ni absorciones de cada uno de los ácidos grasos cuantificados, los porcentajes de absorción están en relación inversa al número de carbonos de la cadena y es superior para el mismo tamaño a mayor insaturación, este hecho ya fue anotado por otros autores<sup>(21)</sup> y por nosotros en niños pretérmino<sup>(19)</sup>. A destacar también que los insaturados no se absorben mejor que los saturados, véase la familia C18, 91-93%. Sin duda a mayor longitud tienden a establecerse mayores dificultades en la absorción intestinal causada posiblemente por la formación de jabones cálcicos de menor solubilidad o por la posición Sn-2. en el triglicérido. Merece la pena señalar cómo con cifras tan dispares en la ingesta (oleico alrededor de 2.500 mg/kg/d, alfa-linolénico de 100 mg/kg/d) la absorción se sitúa en torno al 90%. Lo cual habla del normal funcionamiento de las lipasas, sobre todo pancreáticas y de la buena capacidad emulsionante de la bilis.

Por último, no se ha constatado ninguna correlación entre la presencia de calcio en las heces, calcio no absorbido, y grasa total o frente a la suma de alguno de los grupos de ácidos grasos. Es decir que el mayor aporte de calcio en uno de los grupos no ha supuesto pérdidas mayores en los LCPUFA (alfa LNA 93,4 vs 94,3%).

El estudio de balance tiene una importancia capital ya que aborda una etapa fundamental en el metabolismo de la grasa y de los ácidos grasos cual es su absorción intestinal. Normalmente los estudios se han centrado en la composición de la leche materna o de las fórmulas<sup>(22,23)</sup> y cómo ésta repercute en la composición lipídica del plasma o de los fosfolípidos de membrana<sup>(24)</sup> o incluso en aspectos generales o particulares del neuro-

desarrollo<sup>(25)</sup>, cuando en estas funciones juegan otros procesos de tal importancia como puede ser la síntesis endógena de los ácidos grasos de cadena larga poliinsaturados.

En conclusión, la ausencia o presencia de lactosa no supone ningún cambio en la absorción de grasa total, ni de ninguno de los ácidos grasos estudiados, al menos cuando están presentes en ambas fórmulas en las mismas proporciones. Se obtiene así un patrón de absorción muy bueno y comparable con el de otras edades de estos ácidos, especialmente para la familia C18 o de mayor longitud, que tanto interesan al estar añadidos a las fórmulas. Se constata de nuevo un incremento del porcentaje de absorción de calcio cuando hay lactosa, aunque en el presente estudio este hecho queda disminuido por el incremento de la concentración de calcio, así como por el uso de sales cálcicas con mayor biodisponibilidad, en la fórmula sin lactosa frente a la estándar.

## Bibliografía

- 1 Piers P, Van Aerde J, Clandinin MT. Nutritional value of human milk. *Progress in Food Nutrition Science* 1988; **12**:421.
- 2 Lebenthal E, Rossi TM. Lactose malabsorption and intolerance. In: Lebenthal E, editor. *Textbook of Gastroenterology*. New York: Raven Press. 1981:673-688.
- 3 Lammi-Keefe CJ, Ferris AM, Jensen RG. Changes in human milk at 0600, 1000, 1400, 1800 and 2200h. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990; **11**:83-88.
- 4 Ferris AM, Dotts MA, Clark RM et al. Macronutrients in human milk at 2, 12 and 16 weeks postpartum. *JADA* 1988; **88**:694-697.
- 5 Wirth FH, Numerof B, Pleban P, Neylan MJ. Effect of lactose on mineral absorption in preterm infants. *J Pediatr* 1990; **117**:283-287.
- 6 Zeigler EE, Fomon SJ. Lactose enhances mineral absorption in infancy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1983; **2**:288-294.
- 7 Moya M, Cortés E, Ballester MI, et al. Short-term polycose substitution for lactose reduces calcium absorption in healthy term babies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; **14**:57-61.
- 8 American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. The practical significance of lactose intolerance in children. *Pediatrics* 1978; **62**:240-245.
- 9 Kleinman RE, Galeano NF, Ghishan F, et al. Nutritional management of chronic diarrhea and/or malabsorption. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989; **9**:407-415.
- 10 American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Soy-protein formulas: recommendations for use in infants feeding. *Pediatrics* 1983; **72**:359-363.
- 11 Stathos TH, Shulman RJ, Shanler RJ, Abrams SA. Effect of carbohydrates on calcium absorption in premature infants. *Pediatr Res* 1996; **39**:666-670.
- 12 Moya M, Doménech E. Role of calcium phosphate ratio of milk formulae on calcium balance in low birth weight infants during the first three days of life. *Pediatr Res* 1982; **16**:675-681.
- 13 Ballester MI, Cortés E, Moya M. Niveles de vitamina D en diversas fórmulas lácteas inmediatamente antes de ser administradas. *Rev Esp Ped* 1987; **43**:385-386.
- 14 Clemente F, Moya M, Cortés E, et al. Metabolismo mineral de calcio, magnesio y fósforo en el recién nacido normal. *An Esp Ped* 1989; **31**:533-536.

- 15 Folch J, Lees M, Sloane-Stantly GH. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 1957; **226**:497-509.
- 16 Lepage G, Roy CC. Direct transesterification of all classes of lipids in one-step reaction. *J Lipid Res* 1986; **27**:114-120.
- 17 Hamosh M, Metha NR, Fink CS, et al. Fat absorption in premature infants: Medium chain triglycerides and long-chain triglycerides are absorbed from formula at similar rate. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991; **13**:143-149.
- 18 Couderc F. Gas Chromatography/tandem mass spectrometry as an analytical tool for the identification of fatty acids. *Lipids* 1995; **30**:691-699.
- 19 Moya M, Cortés E, Juste M, Vera A. Absorción de ácidos grasos en recién nacidos pretérmino alimentados con una fórmula conteniendo aceite de pescado. *Actualidad Nutricional, Milupa* 1993; **1**(sup 6):11-15.
- 20 Clandinin MT, Chappel SE, Van Aerde JEE. Requirements of newborn infants for long chain polyunsaturated fatty acids. *Acta Ped Scand* 1989; sup **351**:63-71.
- 21 Carnielli VP. Docosahexaenoic (DHA) and Arachidonic (AA) acid intestinal absorption in preterm infants (PI) fed preterm human milk (PHM) or formula. *Pediatr Res* 1996; **40**:523.
- 22 Domínguez F, Santana D, Reyes S et al. Análisis de la concentración de ácidos grasos en calostro y leche de transición. *An Esp Pediatr* 1997; **46**:455-459.
- 23 Sarría A, Moreno L, Bueno M. Implicación de los ácidos grasos w-3 en alimentación infantil. *An Esp Pediatr* 1991; **35**:77-84.
- 24 Decsi T, Koletzko B. Fatty acid composition of plasma lipid classes in healthy subjects from birth to young adulthood. *Eur J Pediatr* 1994; **153**:520-525.
- 25 Agostoni C, Trojan G, Bellu R et al. Neurodevelopmental quotient of healthy term infants at 4 months and feeding practice: The role of long-chain polyunsaturated fatty acids. *Pediatr Res* 1995; **38**:262-266.