

REVISIÓN

Nuevos conocimientos sobre los lípidos en las fórmulas infantiles

M. Gil-Campos¹, A. Gil²

¹Unidad de Metabolismo e Investigación Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía. Universidad de Córdoba. IMIBIC. Córdoba. CIBEROBN. Madrid. ²Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos José Mataix. Instituto de Investigación Biomédica. Universidad de Granada. Granada. CIBEROBN. Madrid

Resumen

La leche tiene algunos compuestos bioactivos en el componente graso cuyas funciones son importantes en el desarrollo del lactante. La estructura del glóbulo graso y los componentes bioactivos de la membrana se han asociado con un adecuado crecimiento, la regulación del sistema inmunitario o la maduración estructural y funcional del intestino. Además, los ácidos grasos de la leche pueden ser condicionalmente esenciales, como algunos poliinsaturados de cadena larga, y se debe asegurar que el lactante los reciba en una cantidad suficiente, ya que se requieren en el desarrollo y la funcionalidad de los sistemas visual, nervioso e inmunitario. Entre los ácidos saturados destaca el palmitato en posición beta, que interviene en el metabolismo óseo y sobre la microbiota intestinal. Por ello, todos estos componentes están siendo estudiados e incorporados progresivamente en las fórmulas infantiles para asemejar su perfil al de la leche humana.

©2018 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Ácido docosahexaenoico, ácidos grasos, betapalmitato, fórmulas infantiles, grasa láctea

Introducción

Después del nacimiento, el principal aporte de energía en el niño lo constituyen las grasas. La leche materna proporciona el 50% de las calorías en forma de grasa. Además, las grasas forman una parte fundamental de la estructura membranosa de todos los tejidos y son el vehículo de las vitaminas liposolubles. Los lípidos de la leche humana se distinguen por sus innumerables propiedades nutricionales y fisiológicas y, en general, su contenido oscila entre 3 y 5 g/100 mL. Estos aparecen como glóbulos emulsionados en la fase acuosa (87%) de la leche. Los

Abstract

Title: New knowledge about lipids in infant formula

Milk contains some bioactive compounds in its fatty component, the functions of which are important to the development of nursing infants. The structure of the fatty globule and the bioactive components of the membrane have been linked to proper growth, regulation of the immune system and structural and functional maturing of the intestine. Furthermore, the fatty acids in milk, like some long-chain polyunsaturates, can be conditionally essential and it must be ensured that the nursing infant gets enough of them, as they are required for the development and functioning of the visual, nervous and immune systems. Important among the saturated acids is palmitate in beta position, which plays a part in the bone metabolism and intestinal microbiota. Thus, all these components are being studied and gradually added to infant formula to make its profile more similar to human milk.

©2018 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Docosahexaenoic acid, fatty acids, beta palmitic acid, infant formulas, milk fat

glóbulos contienen lípidos no polares o del núcleo, como triglicéridos y ésteres, y están recubiertos con materiales bipolares, fosfolípidos, proteínas, colesterol o enzimas, en una capa suelta denominada membrana del glóbulo graso. La leche materna tiene 30-40 mg/100 mL de colesterol junto con un perfil de fosfolípidos variable, cuya funcionalidad metabólica es motivo de investigación en la actualidad. Entre ellos destacan la fosfatidilcolina, el fosfatidilinositol o los plasmalógenos. También existen otros lípidos complejos, como esfingomielinas, glucosíceramidas, glucoesfingolípidos o gangliósidos, con relevantes funciones sobre el sistema nervioso.

Fecha de recepción: 13/12/18. Fecha de aceptación: 17/12/18.

Correspondencia: M. Gil-Campos. Unidad de Metabolismo e Investigación Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía. Avda. Menéndez Pidal, s/n. 14004 Córdoba. Correo electrónico: mercedes_gil_campos@yahoo.es

La leche humana contiene más de 200 ácidos grasos (AG) y, en comparación con la leche bovina, presenta una menor concentración de AG saturados (42%), entre los que destacan el palmitato en posición beta, con una función principalmente energética, pero también inmune y digestiva. Además, presenta un 57% de AG poliinsaturados, con un mayor contenido de ácido oleico (18:1 n-9) (35-42%) y ácido linoleico (LA; 18:2 n-6) (6-25%) y una menor cantidad de otros AG poliinsaturados, como ácido alfa-linolénico (LNA; 18:3 n-3) (0,5-1,5%), ácido araquidónico (AA; 20:4 n-6) (0,4-0,6%) y ácido docosahexaenoico (DHA; 22:6 n-3) (0,25-0,65%). El LA y el LNA, ambos ácidos esenciales, y sus derivados, el AA, el ácido eicosapentaenoico (EPA, 20:5 n-3) y el DHA, son constituyentes de las membranas tisulares. Estos tres últimos son precursores de eicosanoides y docosanoides, necesarios para numerosas funciones fisiológicas que condicionan un óptimo desarrollo del lactante¹.

En las últimas décadas ha mejorado la composición de las fórmulas infantiles, que tratan de asemejarse a la de la leche humana. Por ejemplo, actualmente el equilibrio en las fracciones de los ácidos oleico, LA y LNA en las fórmulas para lactantes está asegurado, y son suficientes para cubrir los requerimientos mínimos².

En cualquier caso, es necesario conocer con suficiente evidencia el perfil de los AG en la composición de las fórmulas, su origen y sus efectos sobre la salud, así como la legislación sobre el contenido informativo que debe aparecer en las etiquetas nutricionales de estos productos.

Importancia de los ácidos grasos araquidónico y docosahexaenoico en las fórmulas infantiles

Además de los AG saturados y monoinsaturados, la leche humana también contiene AG esenciales (LA y LNA), así como AG poliinsaturados de cadena larga (AGPI-CL), cuyo contenido en las fórmulas debe ser equilibrado. La European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN)³ no define la relación deseable entre las fracciones de ácidos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados en las fórmulas; en la leche humana, la proporción entre ellas es 45:40:15, respectivamente. Aunque las fracciones de ácido oleico y LA están presentes en las fórmulas infantiles para cubrir los requerimientos mínimos, esto no garantiza la ingesta adecuada de LNA y AGPI-CL. Los AGPI-CL son componentes importantes en el cerebro, la retina y otros tejidos del sistema nervioso, y el DHA es un componente principal que interviene en la formación de resolvinas, maresinas y protectinas, compuestos fundamentales en el control de los fenómenos inflamatorios, así como en la transmisión de señales y en el crecimiento neuronal. Tras el nacimiento, se produce un relevante descenso de los niveles de AA y DHA respecto a los niveles intrauterinos, debido a la elevada captación de lípidos que precisan las membranas celulares. Los neonatos pretérmino con un peso <1.500 g precisan, además, alimentación por vía parenteral o enteral,

habitualmente con fórmulas, y la actividad enzimática de transformación del LNA en DHA es muy inmadura.

Es muy importante tener unos niveles óptimos de DHA en el cerebro. El lóbulo frontal es responsable de diversas actividades cognitivas ejecutivas y de alto orden, y el lóbulo prefrontal de habilidades sociales, emocionales y de comportamiento. Durante la infancia, se consume este AG y, por tanto, la ingesta dietética de DHA es esencial para asegurar unas concentraciones suficientes y un adecuado desarrollo de la función visual y cognitiva durante la infancia. En múltiples estudios se han descrito distintos efectos sobre el desarrollo psicomotor de los niños alimentados con fórmulas suplementadas con AGPI-CL, aunque con diferentes dosificaciones o tipos de AG (DHA, AA, DHA/AA). Los efectos en muchos casos son positivos, aunque difíciles de evaluar, y aún falta información sobre los efectos a largo plazo respecto a la duración de la suplementación. Algunos metaanálisis refieren efectos positivos, especialmente con el DHA, en el desarrollo cognitivo, motor, del lenguaje o en la agudeza visual en los lactantes, pero sin efectos comprobados en edades posteriores^{4,5}. En una reciente revisión sistemática se concluye que durante la suplementación con AGPI-CL n-3 en el embarazo y la lactancia no se aprecian efectos claros, pero sí parece haber una asociación con un mejor desarrollo académico a los 8-14 años de edad. No obstante, aún se requiere la realización de nuevos estudios con poblaciones más numerosas y un mejor diseño metodológico, especialmente a través de ensayos clínicos, para poder evaluar el efecto individual de este aporte, sobre todo en niños con riesgo de deficiencia⁶.

Lo que sí parece razonable, según diferentes instituciones científicas, es recomendar un aumento de la ingesta de AG n-3, especialmente DHA, en las mujeres embarazadas y en los recién nacidos, sobre todo en los prematuros, neonatos y lactantes alimentados con una fórmula artificial. La suplementación en las fórmulas infantiles se ha basado en los últimos años en el uso de diferentes tipos de aceites con AGPI-CL, pero el exceso de LA puede reducir la síntesis tanto de AA como de DHA, debido a la inhibición por exceso de sustrato de la delta-6-desaturasa (figura 1). Por ello, es importante conocer la fuente de AGPI-CL n-3 en las fórmulas infantiles; lo ideal es añadir AA y DHA directamente, o procedente de aceites obtenidos de microalgas, purificados de pescado, yema de huevo o AG en forma de etilésteres, entre otros^{1,7}. La leche humana tiene una relación n-6/n-3 (5:1-10:1), que evita tanto el exceso de LA como la síntesis reducida de DHA. Por ello, los expertos recomiendan mantener en las fórmulas infantiles una relación entre LA y LNA de 5:15, para asegurar una adecuada competencia enzimática entre ellos y el equilibrio necesario para el buen funcionamiento de los AGPI-CL³.

La lactancia materna durante al menos 6 meses asegura unos niveles de DHA mayores respecto al consumo de fórmulas artificiales, aunque depende de la ingesta de la madre. Por ello, desde hace una década hay evidencias que apuntan a que las fórmulas para recién nacidos a término también deben estar suplementadas, para asemejarse a los niveles de la leche

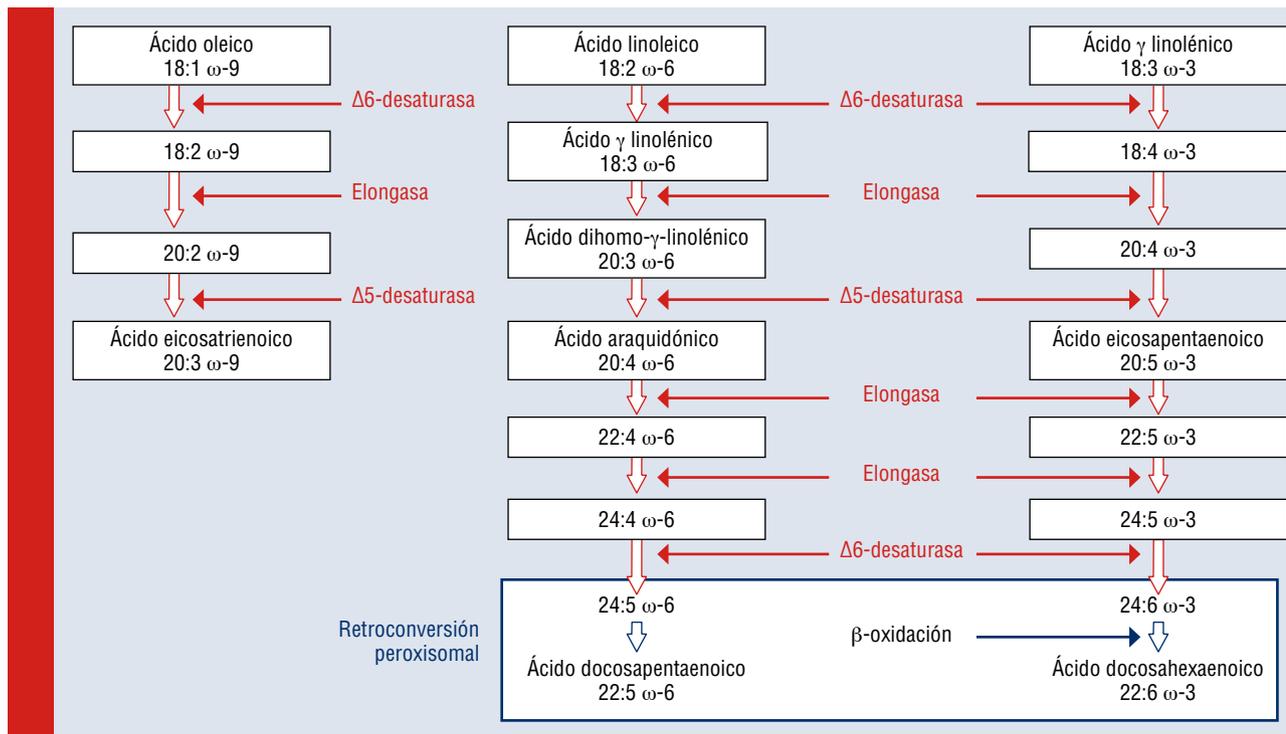


Figura 1. Biosíntesis de ácidos grasos poliinsaturados. Tomada de Valenzuela et al.¹

TABLA 1	Datos correspondientes al uso de grasas en preparados para lactantes del Reglamento Delegado UE 2016/127		
		Mínimo	Máximo
Grasas	1,1 g/100 kJ (4,4 g/100 kcal)	1,4 g/100 kJ (6 g/100 kcal)	
Ácido linoleico	120 mg/100 kJ (500 mg/100 kcal)	300 mg/100 kJ (1 200 mg/100 kcal)	
Ácido alfa linolénico	12 mg/100 kJ (50 mg/100 kcal)	24 mg/100 kJ (100 mg/100 kcal)	
Ácido docosahexaenoico	4,8 mg/100 kJ (20 mg/100 kcal)	12 mg/100 kJ (50 mg/100 kcal)	
Podrán añadirse otros ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (20 y 22 átomos de carbono). En tal caso, su contenido no será superior al 2% del contenido total en materia grasa de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga n-6 (1% del contenido total en materia grasa para el ácido araquidónico) (20:4 n-6)]			
Limitaciones			
<ul style="list-style-type: none"> • El contenido en ácido eicosapentaenoico (20:5 n-3) no será superior al contenido en ácido docosahexaenoico (22:6 n-3) • La cantidad de fosfolípidos en los preparados para lactantes no excederá los 2 g/L • El contenido en ácidos grasos <i>trans</i> no será superior al 3% del contenido total en materia grasa • El contenido en ácido erúxico no será superior al 1% del contenido total en materia grasa 			
Prohibiciones			
<ul style="list-style-type: none"> • Aceite de sésamo • Aceite de algodón 			

materna⁸. En la fórmula infantil se debe añadir, al menos, el 0,2% de los AG como DHA que contengan también AA y EPA, sin exceder los niveles de DHA y sin que éstos excedan el 0,5% de los AG totales, ya que no se ha evaluado suficientemente una ingesta mayor⁷. La European Food Safety Authority (EFSA) también recomienda aportes de DHA de 20-50 mg/100 kcal y

la adición de AA; de hecho, el Reglamento de la Unión Europea (UE) 2016/127 establecerá que su aporte sea de obligado cumplimiento a partir de 2020. La nueva legislación no hace ninguna recomendación explícita sobre el contenido en AA de las fórmulas para lactantes, aunque puede incorporarse en su composición. Asimismo, la mención «contiene ácido docosa-

hexaenoico» o «contiene DHA» (exigido por la legislación para todos los preparados para lactantes) sólo podrá usarse en los preparados para lactantes comercializados antes del 22 de febrero de 2025 (tabla 1). Por otra parte, en las fórmulas infantiles suplementadas con AGPI-CL hay que garantizar la seguridad en la procedencia de los aceites utilizados (sin uso de plaguicidas en los de origen vegetal) y, en caso de suplementar con AGPI procedentes de pescado o algas, controlar los niveles de metales pesados, así como de otros posibles contaminantes ambientales. Además, también se debe controlar su calidad, al ser estos aceites muy susceptibles a la peroxidación lipídica y a los procesos térmicos. Actualmente se protegen al añadirse a productos en polvo. Ya hay algunas otras alternativas al uso de los triacilgliceroles (aceites) a través de fosfolípidos, que son más estables a la oxidación y con un mayor potencial de biodisponibilidad al ser emulsionables, y pueden adicionarse a diferentes matrices¹.

Aun con resultados todavía contradictorios, probablemente relacionados con el uso de diferentes tipos de suplementos, dosificaciones y dificultades metodológicas para comprobar sus efectos a largo plazo, los AGPI-CL se asocian a un mejor desarrollo visual y neurológico en el neonato y el lactante, así como a efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores, por lo que constituyen una línea actual de investigación en las enfermedades relacionadas con el deterioro neurológico o el envejecimiento; de ahí que se definan como esenciales en situaciones de alto riesgo de deficiencia, como en los casos de niños prematuros⁹.

Importancia de algunos ácidos grasos saturados en las fórmulas infantiles. Betapalmitato en posición 2

El ácido palmítico es el principal AG saturado en la leche humana (20-25% de AG), y está esterificado aproximadamente en un 60% en la posición sn-2 en los triacilgliceroles (posición β). El betapalmitato de la leche humana influye positivamente en el metabolismo de los AG, aumenta la absorción de calcio y magnesio, mejora la calidad de la matriz ósea y la consistencia de las heces y tiene un efecto positivo en el desarrollo del microbioma intestinal¹⁰. En la mayoría de las fórmulas lácteas con aceites vegetales como fuente de grasa comúnmente utilizada, el ácido palmítico está unido principalmente al primer o tercer carbono del glicerol (posiciones sn-1 y sn-3). La leche de vaca (40%), así como las grasas vegetales (5-20%), tienen un contenido menor de betapalmitato en comparación con la leche humana¹¹. También se ha descrito una gran diferencia de contenido de palmitato en posición β en las fórmulas infantiles en diferentes estudios, que varía entre 0,4 y 10,1 g/100 g, mientras que en la leche humana supera los 80 g/100 g¹².

El porcentaje de AG con potencial efecto hipercolesterolémico, correspondiente a la suma de las fracciones de ácido láurico (12:0), ácido mirístico (14:0) y ácido palmítico (16:0), en las fórmulas infantiles es acorde con lo que establece la legisla-

ción y equivalente a las concentraciones que se observan en leche humana.

Está prohibida la utilización de aceite de sésamo y aceite de algodón, por la presencia de AG raros con posibles efectos tóxicos; asimismo, el contenido en AG *trans* no puede ser superior al 3%, ni el ácido erúcido superior al 1% del contenido total en materia grasa (tabla 1). La alerta reciente de la EFSA respecto a la existencia de aceite de palma en las fórmulas infantiles no hace una referencia específica a sus características nutricionales ni al contenido de ácido palmítico, sino a los contaminantes generados en el proceso de refinamiento (3-monocloropropano-1,2-diol [3-MCPD], glicidol y sus ésteres). El 3-MCPD es un compuesto químico que se forma durante el procesado de algunos alimentos, como los aceites vegetales refinados, en concreto el aceite de palma. Actualmente se está estudiando su posible papel como genotóxico y carcinogénico; por ello, la EFSA ha establecido un contenido máximo permitido, especialmente para alimentos infantiles (Reglamento 2018/290 de la UE)¹³. Además, desde la aplicación del Reglamento de la UE 1169/2011¹⁴, en los alimentos (incluidas las leches infantiles) se debe especificar el origen vegetal (palma, coco, soja, maíz, girasol...) de los componentes, y no sólo indicar «aceites vegetales» o «grasas vegetales».

Recientemente, debido a los efectos negativos atribuidos al aceite de palma, en algunas fórmulas infantiles está siendo sustituido por el betapalmitato procedente de la grasa láctea o por otros aceites vegetales más saludables y mejor valorados por la población, aunque estas alternativas aún deben seguir estudiándose para garantizar las características organolépticas de los alimentos y su seguridad para la salud.

Membrana del glóbulo graso de la leche

Tanto la leche humana como la leche de vaca y de otros ruminantes contienen algunos compuestos bioactivos que han cobrado un mayor interés en la última década por sus importantes funciones metabólicas¹⁵. La grasa de la leche humana es secretada en glóbulos microscópicos, de 1-10 μ m. En la leche, los triacilgliceroles están rodeados de una membrana fosfolipídica triple, conocida como membrana del glóbulo graso (*milk fat globule membrane* [MFGM]), que es la forma en que la leche es secretada por las células epiteliales mamarias. La membrana globular, que recubre los lípidos no polares, como los triacilgliceroles y el colesterol, está compuesta de fosfolípidos complejos.

Los lípidos de la dieta, ya sean glóbulos de grasa de leche u otros lípidos, se dispersan en el tracto gastrointestinal como una emulsión de aceite en agua. Sin embargo, los glóbulos de la leche humana se mueven envueltos por la membrana, y todos los componentes de su superficie actúan como emulsionantes y crean una tensión óptima para su

inicial digestión en el estómago. El tamaño de la MFGM disminuye en el paso de calostro a transicional, pero aumenta de nuevo en la leche madura y con el avance de la lactancia. Incluso estos glóbulos son mucho más grandes de tamaño que los de las fórmulas infantiles, lo que puede explicar en parte la diferencia en la digestión de la leche y la fórmula grasa, ya que el área de superficie de la emulsión influye en este proceso¹⁶.

Estos glóbulos grasos están enriquecidos con glicerofosfolípidos, esfingolípidos (incluidos cerebrósidos y gangliósidos), colesterol y proteínas, algunos de los cuales están glucosilados y se sabe que ejercen numerosas funciones biológicas. La estructura del glóbulo y los componentes bioactivos de la membrana se han asociado con un adecuado crecimiento, la regulación del sistema inmunitario o la maduración estructural y funcional del intestino. En concreto, los péptidos antimicrobianos y los hidratos de carbono de la superficie que rodean al glóbulo graso podrían tener un papel fundamental en la configuración de la microbiota, que, a su vez, puede promover la protección contra enfermedades inmunes e inflamatorias en una etapa temprana de la vida¹⁷. Los propios fosfolípidos también condicionan el desarrollo del sistema nervioso a través de ciertos compuestos, como la fostatidilcolina, la fostatidilserina o la esfingomielina.

Los gangliósidos son glucoesfingolípidos complejos que constituyen aproximadamente el 10% de la masa total de los lípidos del cerebro y también van a contribuir al desarrollo del sistema nervioso central. Desempeñan un papel en la formación de sinapsis entre las células neurales y también en su funcionamiento durante el proceso de transmisión neural, al facilitar la unión de la molécula transmisora a las membranas sinápticas. También contribuyen al crecimiento neural, modulan las funciones neurales y participan en la neurogénesis, el almacenamiento de información y el proceso de formación de la memoria. También se presume que los gangliósidos actúan como sustratos para la formación de la capa neural, que genera funciones cognitivas superiores en el cerebro. Además, parecen intervenir en la regulación del sistema inmunitario y la microbiota intestinal del lactante¹⁵. El crecimiento y la maduración del cerebro se asocian con un aumento de los niveles de gangliósidos, cuyo mayor incremento se produce en los periodos prenatal y posnatal temprano. En un estudio realizado en lactantes, la suplementación de gangliósidos en la fórmula infantil se ha asociado con un aumento de sus niveles séricos y unos mejores niveles en las escalas que miden algunos aspectos del desarrollo psicomotor, asemejándose a los grupos alimentados con lactancia materna. Hace años también se realizaron algunos estudios en los que se suplementaba una fórmula de leche adaptada con gangliósidos para bebés prematuros, en los que se describía un contenido más bajo de *Escherichia coli* en las heces y un mayor contenido de bifidobacterias fecales respecto a las de los lactantes alimentados con fórmula de leche de control¹⁸. No obstante, actualmente las fuentes de gangliósidos puros no están disponibles para fortificar la fórmula infantil y, por tanto, el complejo lipídico de

la leche utilizado también contiene otros componentes, como fosfolípidos y AGPI-CL, que podrían contribuir potencialmente al desarrollo cognitivo¹⁹.

En los últimos años también ha crecido el interés por los lípidos bioactivos de la MFGM de la leche de vaca²⁰, aunque tradicionalmente estuvo ausente de las fórmulas infantiles, reemplazada por aceites vegetales, ya que su función no se conocía completamente. Los resultados esperables pueden ser el efecto de un componente o la combinación de varios, como el ácido siálico, los gangliósidos, la esfingomielina, la colina o el colesterol, y ya se han descrito tanto efectos sobre el desarrollo cognitivo como sobre el intestino en niños mayores que toman esta MFGM bovina. Por ello, actualmente la adición de MFGM a los preparados para lactantes parece ser una buena estrategia de mejora de los contenidos de algunos compuestos, como los fosfolípidos, los AG y, especialmente, los gangliósidos²¹. Los objetivos de las empresas que han incluido la MFGM en las fórmulas son conseguir una mejora en el perfil de AG y aportar colesterol y lípidos complejos, acercándose al perfil nutricional de la leche humana, además de buscar una mejora del sabor y el olor de la leche.

En conclusión, todos estos componentes grasos que forman parte de la leche humana están siendo estudiados, al ser compuestos bioactivos con funciones relevantes y determinadas sobre el desarrollo global del lactante, tratando de que puedan ser incorporados progresivamente en las fórmulas infantiles para asemejar su perfil al de la leche humana. ■

Bibliografía

1. Valenzuela R, Larqué E, Valenzuela A. Funciones y metabolismo de los ácidos grasos esenciales y de sus derivados activos. En: Gil A, ed. Tratado de nutrición, 3.^a ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2017; 155-172.
2. Mendonça MA, Araújo WMC, Borgo LA, Alencar ER. Lipid profile of different infant formulas for infants. PLoS One. 2017; 12: e0177812.
3. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, Neto UF, Gopalan S, Hernell O, et al. Global standard for the composition of infant formula: recommendations of an ESPGHAN Coordinated International Expert Group. J Pediatr Gastr Nutr. 2005; 41: 584-599.
4. Jiao J, Li Q, Chu J, Zeng W, Yang M, Zhu S. Effect of n-3 PUFA supplementation on cognitive function throughout the life span from infancy to old age: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Clin Nutr. 2014; 100: 1.422-1.436.
5. Qawasmi A, Landeros-Weisenberger A, Bloch MH. Meta-analysis of LCPUFA supplementation of infant formula and visual acuity. Pediatrics. 2013; 131: e262-e272.
6. Rangel-Huerta OD, Gil A. Effect of omega-3 fatty acids on cognition: an updated systematic review of randomized clinical trials. Nutr Rev. 2017; 76: 1-20.
7. Koletzko B, Lien E, Agostoni C, Bohles H, Campoy C, Cetin I, et al. World Association of Perinatal Medicine Dietary Guidelines Working Group. Recommendations and guidelines for perinatal practice. The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in

- pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations. *J Perinat Med.* 2008; 36: 5-14.
8. Uauy R, Dangour AD. Fat and fatty acid requirements and recommendations for infants of 0-2 years and children of 2-18 years. *Ann Nutr Metab.* 2009; 55: 76-96.
 9. Gil-Campos M, Dalmau Serra J; Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Importancia del ácido docosahexaenoico (DHA): funciones y recomendaciones para su ingesta en la infancia. *An Pediatr (Barc).* 2010; 73: 142.e1-142.e8.
 10. Mancini A, Imperlini E, Nigro E, Montagnese C, Daniele A, Orù S, et al. Biological and nutritional properties of palm oil and palmitic acid: effect on health. *Molecules.* 2015; 20: 17.339-17.361.
 11. Havlicekova Z, Jesenak M, Banovcin P, Kuchta M. Beta-palmitate: a natural component of human milk in supplemental milk formulas. *Nutr J.* 2016; 15: 28.
 12. Straarup EM, Lauritzen L, Faerk J, Carl-Erik H, Michaelsen KF. The stereospecific triacylglycerol structures and fatty acid profiles of human milk and infant formulas. *J Pediatr Gastr Nutr.* 2006; 42: 293-299.
 13. EFSA. Risk for human health related to the presence of 3- and 2-monochloropropanediol (MCPD), and their fatty acid esters, and glyciyl fatty acid esters in food. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). *EFSA J.* 2016; 14(5): 4.426. Disponible en: www.efsa.europa.eu/efsajournal
 14. Disponible en: http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subdetalle/alimentos_lactantes.htm
 15. Claumarchirant L, Sánchez-Siles LM, Alegría A, Lagarda MJ. Ingrediente rico en membrana del glóbulo graso de la leche (MFGM) como fuente de gangliósidos en preparados para lactantes. *Acta Pediatr Esp.* 2017; 75: 102-107.
 16. Lindquist S, Hernell O. Lipid digestion and absorption in early life: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2010; 13: 314-320.
 17. Lee H, Padhi E, Hasegawa Y, Larke J, Parenti M, Wang A, et al. Compositional dynamics of the milk fat globule and its role in infant development. *Front Pediatr.* 2018; 6: 313.
 18. Rueda R, Sabatel JL, Maldonado J, Molina-Font JA, Gil A. Addition of gangliosides to an adapted milk formula modifies levels of fecal *Escherichia coli* in preterm newborn infants. *J Pediatr.* 1998; 133: 90-94.
 19. Gurnida DA, Rowan AM, Idjradinata P, Muchtadi D, Sekarwana N. Association of complex lipids containing gangliosides with cognitive development of 6-month-old-infants. *Early Hum Develop.* 2012; 88: 595-601.
 20. Timby N, Domello E, Hernell O, Lo B. Neurodevelopment, nutrition, and growth until 12 mo of age in infants fed a low-energy, low-protein formula supplemented with bovine milk fat globule membranes: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2014; 99: 860-868.
 21. Hamdan IJA, Sánchez-Siles LM, Matencio E, Bermúdez JD, García-Llatas G, Lagarda MJ. Sterols in human milk during lactation: bioaccessibility and estimated intakes. *Food Funct.* 2018; 9(12): 6.566-6.576.