

Composición en ácidos grasos de leche de madres de recién nacidos de pretérmino y de término

Fatty acid composition of human milk from mothers of preterm and full-term infants

Dra. María C. Marín^a, Dra. Adriana L. Sanjurjo^b, Dr. Gustavo Sager^c,
Dr. César Margheritis^c y Dra. María J. T. de Alaniz^a

RESUMEN

Introducción. La leche materna es un alimento esencial para el recién nacido e influye en su calidad de vida en el corto y largo plazo. Su composición se modifica con el estado nutricional, la dieta materna y la edad gestacional del recién nacido. Entre otros nutrientes fundamentales provee a los lactantes de ácidos grasos de cadena media de fácil utilización, y de ácidos grasos esenciales y sus derivados metabólicos, en especial ácidos araquidónico y docosahexaenoico, que han sido involucrados en la maduración neural.

Objetivos. Dada la escasez de datos locales se consideró la importancia de estudiar la composición en ácidos grasos de la leche de madres de recién nacidos de pretérmino y de término en mujeres del área urbana de la Provincia de Buenos Aires. **Material y métodos.** Las muestras fueron obtenidas del Banco de Leche Materna H.I.G.A. San Martín. Se extrajeron los lípidos totales y se determinó la composición en ácidos grasos por cromatografía de gas-líquido.

Resultados. Los resultados muestran aumentos en ácidos grasos saturados de hasta 14 átomos de carbono y en los ácidos grasos poliinsaturados en la leche de madres de recién nacidos de pretérmino con respecto a la de madres de recién nacidos de término.

Conclusiones. La edad gestacional influye en la composición de los ácidos grasos de la leche materna, siendo la leche de madres de lactantes prematuros una fuente imprescindible de elementos energéticos (ácidos grasos saturados) y de elementos plásticos (ácidos grasos poliinsaturados) fundamentales para la síntesis de lípidos estructurales y en el desarrollo neural.

Palabras clave: leche materna, ácidos grasos, prematuridad.

SUMMARY

Introduction. Human milk is an essential food for newborns and affects life in the long or short terms. Its composition is modified by nutritional status and maternal diet as well as by gestational age of the newborn. It provides human milk-fed infants with the medium-chain fatty acids which are a source of energy, and essential fatty acids and their metabolic derivatives which have been involved in the neural maturation.

Objectives. Due to the fact that there is little local data concerning the fatty acid composition in human milk of pre-term and full-term newborns,

the present study was carried out in women living in the urban area of the Buenos Aires Province. **Materials and methods.** Samples were provided by the Bank of Human Milk, H.I.G.A. San Martín Hospital. They corresponded to mothers who had delivered preterm infants (28-36 weeks of gestational age) or full-term infants (37-42 weeks of gestational ages). Total lipids were extracted, and the fatty acid composition was determined by gas-liquid chromatography.

Results. Results showed increases in saturated fatty acids up to 14 carbon atoms and in polyunsaturated fatty acids in mothers of preterm newborns compared with those of full-term newborns.

Conclusions. It can be concluded that gestational age affects human milk fatty acid composition. This food is essential for pre-term newborns as it is the source of energetic compounds (saturated fatty acids) as well as plastic compounds, (polyunsaturated fatty acids) which are essential for the synthesis of structural lipids and neural development.

Key words: human milk, fatty acids, preterm infants.

- a. Instituto de Investigaciones Bioquímicas de La Plata (INIBIOLP-CCT-CONICET-UNLP). Facultad de Ciencias Médicas.
- b. Centro de Estudios en Rehabilitación Nutricional y Desarrollo Infantil (CEREN). Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires (CIC/PBA). La Plata.
- c. Banco de Leche Materna. Servicio de Neonatología, Hospital Interzonal de Agudos José de San Martín-La Plata.

Conflicto de intereses:
Nada que declarar.

Correspondencia:
Dra. María C. Marín.
mmarin@atlas.med.unlp.edu.ar

Recibido: 20-11-08
Aceptado: 13-3-09

INTRODUCCIÓN

La leche de madres sanas y bien nutridas es la mejor forma de alimentación de los recién nacidos durante los primeros meses de vida.¹⁻³ Es un líquido complejo que contiene fundamentalmente hidratos de carbono y sales en solución, caseína en dispersión coloidal, células y detritos celulares, y lípidos como glóbulos emulsionados. Estos glóbulos contienen un núcleo constituido por lípidos no polares, principalmente como triacilglicéridos, recubierto por materiales anfipáticos (fosfolípidos, proteínas y colesterol).^{4,5} La grasa de la leche materna es la principal fuente de energía para el lactante; aporta 40-55% del total de energía y también nutrientes esenciales, como vitaminas liposolu-

bles y ácidos grasos poliinsaturados imprescindibles para el correcto desarrollo del organismo en su conjunto, y particularmente del cerebro, retina, y otros órganos.^{6,7}

Los ácidos grasos de la leche materna derivan de tres fuentes: de la movilización de reservas endógenas, de síntesis *de novo* por hígado y tejido mamario, o de la dieta materna.⁸⁻¹¹ Los ácidos grasos poliinsaturados (AGP) de la serie n-6 y n-3, son derivados metabólicos de ácidos esenciales (AGE), ácidos linoleico y α -linolénico, respectivamente.¹² Estos AGP son almacenados en el tejido adiposo y secretados en la leche luego de su movilización, y son componentes esenciales de lípidos estructurales de las membranas celulares; en consecuencia, influyen en un número importante de funciones, como la fluidez y permeabilidad de las membranas, la actividad de los receptores y de las enzimas y las respuestas a las excitaciones eléctricas.¹³

El requerimiento de AGE y sus derivados metabólicos es mayor durante el desarrollo fetal y la lactancia, ante la necesidad del organismo de formar nuevas estructuras celulares debido al desarrollo acelerado de los tejidos, especialmente el cerebro y tejidos neurales.^{14,15}

La leche materna provee a los lactantes los AGE y sus derivados metabólicos, como los ácidos araquidónico (20:4 n-6) (AA) y docosahexaenoico (22:6 n-3) (DHA). Estos ácidos han sido involucrados en la maduración del sistema nervioso central (SNC) y estudios previos llevados a cabo en nuestro laboratorio demostraron la correlación entre el contenido de DHA en los fosfolípidos totales de glóbulos rojos de lactantes malnutridos y su respuesta visual medida por electroretinograma.¹⁶

El contenido lipídico y la composición en ácidos grasos de la leche materna son influenciados por una serie de variables, entre las que se destacan factores genéticos, estado nutricional, dieta materna antes de la gestación y durante ella, número de hijos, tiempo de lactancia y edad gestacional.^{5,17} En este sentido, se han comunicado diferencias entre la leche de madres de recién nacidos de pretérmino (RNPT) y la de recién nacidos de término (RNT),^{18,19} y ante la carencia de datos propios, nos propusimos estudiar en nuestra población el efecto de la edad gestacional sobre la composición en ácidos grasos en la leche madura.

POBLACIÓN, MATERIAL Y MÉTODOS

Población

Para este estudio comparativo se seleccionaron 51 madres donantes del Banco de Leche Ma-

terna del Hospital Interzonal de Agudos José de San Martín (H.I.G.A.), sanas, no fumadoras ni consumidoras de alcohol o de medicamentos contraindicados durante la lactancia, con una dieta equilibrada, acorde a las características de nuestra población, evaluada a través de una encuesta alimentaria de frecuencia de consumo.²⁰ Las madres fueron divididas en dos grupos: 35 eran madres de recién nacidos de término (RNT), de 37-42 semanas de gestación, con edades entre 16 y 39 años, y 16 eran madres de recién nacidos de pretérmino (RNPT), de 28-36 semanas de gestación, con edades entre 17 y 38 años.

La determinación de la edad gestacional se estableció por la fecha de la última menstruación (FUM), ecografía prenatal y examen físico del recién nacido (método de Capurro²¹). Este último se privilegió para la determinación postnatal de la edad gestacional ante la carencia de datos prenatales confiables.

Material y métodos

Obtención de las muestras de leche materna: Se realizó entre los 15 días y los 3 meses posparto, en condiciones homogéneas, entre las 9 y las 12 AM, por medio de una bomba eléctrica Lactina (Electrix Plus. Medela^R). Se tomó una alícuota de 3 ml del total de la extracción, previa homogeneización manual. Fueron inmediatamente enfriadas, transportadas refrigeradas y congeladas a -70°C hasta su posterior análisis.

Determinaciones bioquímicas: Los lípidos totales de la leche fueron extraídos de acuerdo al método de Folch con cloroformo:metanol 2:1 v/v.²² A partir del extracto clorofórmico se prepararon los ésteres metílicos por transesterificación con trifluoruro de boro al 10% en metanol,²³ y fueron analizados por cromatografía gas-líquido (GLC) en una columna Omegawax 250 en un cromatógrafo Hewlett-Packard HP-6890. Los ácidos grasos se identificaron con muestras patrón obtenidas de Sigma Chemical, St. Louis, EE.UU. Los reactivos y solventes utilizados fueron de grado analítico.

Consideraciones éticas: El estudio se realizó con el consentimiento informado de las participantes, de acuerdo a las normas éticas exigidas internacionalmente para estudios humanos, requeridas por el Comité de Ética de Investigación del Hospital.

Análisis estadístico

Los análisis estadísticos se realizaron con el método de ANOVA. Cuando se hallaron diferencias ($P < 0,05$), se realizó una prueba de

Tukey (GB-Stat Professional Statistics and Graphics 4,0; Dynamic Microsystems Inc., Silver Spring, EE.UU.).

RESULTADOS

La *Tabla 1* muestra la composición en ácidos grasos saturados y monoinsaturados de las leches maternas maduras de RNPT y de RNT en estudio. El análisis de los datos pone en evidencia las diferencias entre ambas. En cuanto a los ácidos saturados, se demuestra el aumento significativo en la proporción de ácidos grasos de cadena media, de 10 y 12 átomos de carbono, como también del ácido mirístico (14:0) en la leche de madres de RNPT respecto a la leche de las madres de RNT, y una disminución del ácido esteárico, saturado, de 18 átomos de carbono (cadena larga). Cuando se calculan a partir de estos datos los índices, se demuestra un aumento estadísticamente significativo en la sumatoria, tanto de los ácidos grasos saturados de hasta 14 átomos de carbono, como en el total de ácidos saturados en la leche de madres de RNPT. En cuanto a los ácidos monoinsaturados, se observa una disminución estadísticamente significativa en la leche madura de madres de RNPT en la proporción de ácido oleico, 18:1n-9, y al ser éste el representan-

te mayoritario del grupo, también en la sumatoria de ácidos monoinsaturados.

En la *Tabla 2* se muestran los resultados obtenidos en el análisis de la composición en AGP en leches de madres de RNPT y RNT. En cuanto a los ácidos poliinsaturados de la serie n-6, derivados metabólicos del ácido esencial linoleico, 18:2n-6, se observa una disminución significativa en su proporción en la leche de madres de lactantes nacidos de pretérmino, concomitantemente con un aumento significativo en algunos de sus derivados metabólicos, como el ácido dihomo- γ -linolénico, 20:3n-6 y el ácido araquidónico, 20:4n-6. Los ácidos grasos de la serie n-3 presentan en las leches de madres de RNPT aumentos significativos en algunos de los derivados metabólicos del ácido α -linolénico, como los ácidos 20:3, 22:4 y 22:6, todos de la serie n-3, como así también en la sumatoria de todos los ácidos de la serie n-3. Cuando se calcula la relación n-6/n-3 se demuestra una disminución estadísticamente significativa en las leches de madres de RNPT. No se observan diferencias en el total de ácidos poliinsaturados entre ambos grupos.

DISCUSIÓN

Un tema crucial en la nutrición de los recién

TABLA 1. Ácidos grasos saturados y monoinsaturados (moles %) en leche materna madura de madres de RNT y de RNPT

Ácido graso	Leche materna de RN término (n= 35)	Leche materna de RN pretérmino (n= 16)
8:0	0,28 ± 0,09 ¹	0,26 ± 0,08
10:0	0,98 ± 0,11	1,14 ± 0,23**
12:0	5,10 ± 0,43	6,85 ± 0,52**
14:0	6,07 ± 0,31	7,88 ± 0,41**
15:0	0,43 ± 0,04	0,38 ± 0,09*
16:0	21,23 ± 0,39	22,01 ± 2,15
18:0	10,55 ± 0,71	8,98 ± 1,49**
20:0	0,28 ± 0,05	0,27 ± 0,05
22:0	0,11 ± 0,04	0,09 ± 0,03
≤14-carbonos saturados	12,48 ± 0,74	16,20 ± 0,95**
Total saturados	45,12 ± 1,32	47,88 ± 2,32**
16:1 n-7	2,78 ± 0,19	2,54 ± 0,52
18:1 n-9	31,10 ± 1,54	27,95 ± 1,47**
18:1 n-7	0,32 ± 0,04	0,28 ± 0,11
20:1 n-9	0,11 ± 0,04	0,08 ± 0,03*
Total monoinsaturados	34,41 ± 0,66	30,90 ± 1,83**

1. Los valores corresponden al promedio ± DE; n = número de muestras. Componentes menores fueron omitidos.

* P < 0,05; ** P < 0,001.

nacidos es conocer la composición de la leche materna, en particular su contenido en ácidos grasos, y reconocer las diferencias en la composición de la leche de acuerdo a la edad gestacional del recién nacido. Esta cuestión es de suma relevancia, en especial en el caso de los RNPT, pues el aporte nutricional de AGP de cadena larga es muy limitado y el requerimiento es elevado, dadas las necesidades incrementadas por el rápido crecimiento de los tejidos, en especial del SNC.²⁴⁻²⁷ El contenido lipídico y la composición de ácidos grasos de la leche materna muestran considerable variabilidad en distintas poblaciones,^{17,28,29} dependiendo, entre otros factores, del estado nutricional y la dieta materna, y del tiempo de lactancia. Los resultados de este estudio coinciden con los de otros autores en que la leche madura de madres de RNPT contiene mayor porcentaje de ácidos grasos de cadena media y poliinsaturados de la serie n-6 y n-3, comparado con la leche madura de madres de RNT.^{18,30} Estas características otorgarían a la leche de madres de RNPT dos ventajas importantes. Por un lado, el mayor contenido de ácidos grasos de cadena media constituye un aporte energético de fácil y rápida utilización, dada la mayor facilidad en la digestión y transporte, no requiriendo resín-

tesis de triacilglicéridos en la mucosa entérica ni la síntesis de lipoproteínas para ser transportados. Por otro lado, contiene mayor proporción de ácidos poliinsaturados, imprescindibles para la síntesis de lípidos estructurales necesarios para suplir las necesidades incrementadas por el mayor ritmo de crecimiento en general, y para la maduración y desarrollo del SNC.^{15,31-34}

Tratando de encontrar las razones de las diferencias observadas se podría especular, en el caso del aumento de los ácidos poliinsaturados, que el parto prematuro interrumpe el flujo de ácidos al feto a través de la placenta. Aproximadamente el 80% de la acumulación de ácidos araquidónico y docosahexaenoico en el feto ocurre durante el último trimestre de la gestación, pues en este momento de la vida intrauterina el feto desarrolla el tejido adiposo³⁵ y se produce un crecimiento y desarrollo acelerado del cerebro.^{36,37} Al interrumpirse este proceso normal por el parto prematuro, habría una mayor disponibilidad de AGP que se desviaría hacia los lípidos de la leche, probablemente a través de estímulos hormonales. De esta manera, en el período neonatal los RNPT que tienen un mayor ritmo de crecimiento, y por ende necesidades de AGP incrementadas, se encuen-

Tabla 2. Ácidos grasos poliinsaturados (moles %) en leche materna madura de madres de RNT y de RNPT

Ácidos grasos	Leche materna de RN término (n= 35)	Leche materna de RN pretérmino (n= 16)
18:2 n-6	17,56 ± 1,121	16,72 ± 1,86*
18:3 n-6	0,57 ± 0,05	0,50 ± 0,06**
20:2 n-6	0,36 ± 0,04	0,38 ± 0,03
20:3 n-6	0,42 ± 0,07	0,49 ± 0,06**
20:4 n-6	0,48 ± 0,04	0,52 ± 0,04*
22:4 n-6	0,09 ± 0,02	0,10 ± 0,01
22:5 n-6	0,13 ± 0,02	0,12 ± 0,01
Total n-6	19,60 ± 1,05	18,85 ± 1,09
18:2 n-6/total n-6	0,90 ± 0,11	0,89 ± 0,18
18:3 n-3	0,48 ± 0,07	0,44 ± 0,07
20:3 n-3	0,05 ± 0,02	0,10 ± 0,02**
20:5 n-3	0,11 ± 0,04	0,12 ± 0,05
22:4 n-3	0,05 ± 0,01	0,12 ± 0,01**
22:5 n-3	0,03 ± 0,01	0,03 ± 0,01
22:6 n-3	0,14 ± 0,01	0,26 ± 0,02**
Total n-3	0,85 ± 0,04	1,08 ± 0,02**
Total n-6/total n-3	23,06 ± 1,81	17,40 ± 2,14**
Total poliinsaturados	20,41 ± 1,51	20,12 ± 1,02

1 Los valores corresponden al promedio ± DE; n = número de muestras. Componentes menores fueron omitidos

* P < 0,05 ** P < 0,001

tran en desventaja respecto a los RNT, por lo que la recomendación de la lactancia materna debe ser promovida aun con más insistencia. Trabajos anteriores han demostrado que la alimentación de los recién nacidos con adecuada cantidad de ácidos grasos de la serie n-3 tiene efectos beneficiosos sobre la función visual^{15,16} que se pueden manifestar posteriormente en el desarrollo cognitivo y motor. En este sentido, los resultados obtenidos en la composición de la leche de RNPT en nuestro medio son similares a los observados en otras regiones, como Hungría²⁷ y EE.UU.,¹⁸ y difieren en el contenido de ácidos poliinsaturados con las obtenidas en países consumidores de pescado como Finlandia,³⁸ en forma similar a lo ya observado por nosotros respecto a leches de madres de RNT.¹⁷ En todos los casos se observa un aumento en la proporción de ácidos poliinsaturados en las leches de madres de RNPT que en el caso del DHA duplica el valor hallado en leche de madres de RNT.

En conclusión, se demuestra que la edad gestacional influye en la composición de los ácidos grasos de la leche materna. Su mayor contenido de elementos energéticos (ácidos grasos saturados) y de elementos plásticos (ácidos grasos poliinsaturados) imprescindibles para la síntesis de lípidos estructurales y en el desarrollo del SNC subrayan la importancia de suministrar al recién nacido la leche de su propia madre. Considerando la importancia de la dieta materna en la composición de la leche y teniendo en cuenta que en nuestro medio existe un aporte deficiente de ácidos grasos n-3,¹⁷ se deberían promover cambios en los hábitos dietarios que refuercen el aporte de este tipo de ácidos grasos mediante el mayor consumo de alimentos que los provean, como aceites vegetales (soja y canola), pescados, nueces y otros frutos secos y algunas semillas, durante el embarazo, lo cual redundaría en el adecuado desarrollo del recién nacido.

Agradecimientos:

Se agradece la excelente asistencia técnica de la Sra. Mónica Farquete de Hachicho. ■

BIBLIOGRAFÍA

- Hendricks KM, Badruddin SH. Weaning recommendations: the scientific basis. *Nutr Rev* 1992;50:125-133.
- ESPGAN Committee on Nutrition. Guidelines on infant nutrition: I. Recommendations for the composition of an adapted formula. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1977;262:1-20.
- ESPGAN Committee on Nutrition. Guidelines on infant nutrition: III. Recommendations for infant feeding. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1982;302:1-27.
- Jensen RG. The lipids in human milk. *Prog Lip Res* 1996;35:53-92.
- Jensen RG. Lipids in human milk. *Lipids* 1999;34:1243-1271.
- Rodríguez-Palmero M, Koletzko B, Kunz C, Jensen R. Nutritional and biochemical properties of human milk: II. Lipids, micronutrients, and bioactive factors. *Clin Perinatol* 1999;26:335-359.
- Koletzko B, Rodríguez-Palmero M. Polyunsaturated fatty acids in human milk and their role in early infant development. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 1999;4:269-284.
- Ortiz-Olaya N, Flores ME, DeSantiago S. Significance of lipid consumption during lactation. *Rev Invest Clin* 1996;48:473-478.
- Hernell O. The requirements and utilization of dietary fatty acids in the newborn infant. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1990;365:20-27.
- Chappell JE, Clandinin MT, Kearney-Volpe C. Trans fatty acids in human milk lipids: Influence of maternal diet and weight loss. *Am J Clin Nutr* 1985;42:49-56.
- Jensen RG, Hagerty MM, McMahon KE. Lipids of human milk and infant formulas: a review. *Am J Clin Nutr* 1978;31:990-1016.
- Brenner RR. Factors influencing fatty acid chain elongation and desaturation. En: Vergrosen AJ, Crawford M, eds. *The Role of fats in human nutrition*. Londres: Academic Press; 1989: págs. 45-79.
- Stubbs CD, Smith AD. The modification of mammalian membrane polyunsaturated fatty acid composition in relation to membrane fluidity and functions. *Biochim Biophys Acta* 1984;779:89-137.
- Craig-Schmidt MC, Stieh KE, Lien EL. Retinal fatty acids of piglets fed docosahexaenoic and arachidonic acids from microbial sources. *Lipids* 1996;31:53-59.
- Makrides M, Simmer K, Goggin M, Gibson RA. Erythrocyte Docosahexaenoic Acid Correlates with the Visual Response of Healthy, Term Infants. *Pediatr Res* 1993;33: 425-427.
- Marín MC, Rey GE, Pedersoli LC, et al. Dietary long-chain fatty acids and visual response in malnourished nursing infants. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2000; 63:385-390.
- Marín MC, Sanjurjo A, Rodrigo MA, Alaniz MJT de. Long-chain polyunsaturated fatty acids in breast milk in La Plata, Argentina: Relationship with maternal nutritional status. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2005;73: 355-360.
- Bitman J, Wood DL, Hamosh M, et al. Comparison of the lipid composition of breast milk from mothers of term and preterm infants. *Am J Clin Nutr* 1983;38:300-312.
- Bitman J, Wood DL, Mehta NR, et al. Comparison of the phospholipid composition of breast milk from mothers of term and preterm infants during lactation. *Am J Clin Nutr* 1984;40:1103-1119.
- De Girolami DH. Fundamentos de valoración nutricional y composición corporal. Buenos Aires: Ed. El Ateneo; 2003: págs. 253-272.
- Capurro H, Konichezky S, Fonseca D, Caldeyro-Barcia R. A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. *J Pediatr* 1978;93:120-122.
- Folch J, Lees M, Sloane-Stanley GM. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue. *J Biol Chem* 1957;226:497-509.
- Morrison WR, Smith LM. Preparation of fatty acid methyl esters and dimethylacetals from lipids with boron fluoride-methanol. *J Lipid Res* 1964;5:600-608.
- Larque E, Demmelair 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.
- Innis SM. Perinatal biochemistry and physiology of long-chain polyunsaturated fatty acids. *J Pediatr* 2003;143:1-8.
- Crawford MA, Golfetto I, Ghebremeskel K, et al. The po-

- tential role for arachidonic and docosahexaenoic acid in protection against some central nervous system injuries in preterm infants. *Lipids* 2003;38:303-315.
27. Kovács A, Funke S, Marosvölgyi T, et al. Fatty acids in early human milk after preterm and full-term delivery. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:454-459.
 28. Ruan C, Liu Xi, Man H, et al. Milk composition in women from five different regions of China: the great diversity of milk fatty acids. *J Nutr* 1995;125:2993-2998.
 29. Koletzko B, Desci D. Role of long-chain polyunsaturated fatty acids in infant growth and development. En: Bendich A, Deckelbaum RJ, eds. Primary and secondary preventive nutrition. Totowa: Humana Press Inc; 2000: págs. 237-252.
 30. Bokor S, Koletzko B, Desci T. Systematic review of fatty acid composition of human milk from mothers of preterm compared to full-term infants. *Ann Nutr Metab* 2007;3:550-556.
 31. Clandinin MT. Brain development and assessing the supply of polyunsaturated fatty acid. *Lipids* 1999;34:131-137.
 32. Auestad N, Scott DT, Janowsky JS, et al. Visual, cognitive and language assessments at 39 months: a follow-up study of children fed formulas containing long-chain polyunsaturated fatty acids to 1 year of age. *Pediatrics* 2003;112:177-183.
 33. Henriksen C, Haugholt K, Lindgren M, et al. Improved cognitive development among preterm infants attributable to early supplementation of human milk with docosahexaenoic acid and arachidonic acid. *Pediatrics* 2008;121:1137-1145.
 34. Ronayne de Ferrer PA. Importancia de los ácidos grasos poliinsaturados en la alimentación del lactante. *Arch Argent Pediatr* 2000;98:231-238.
 35. Clandinin MT, Chappell JE, Leong S, et al. Intrauterine fatty acid accretion rates in human brain: implications for fatty acid requirements. *Early Hum Dev* 1980;4:121-129.
 36. Clandinin MT, Chappell JE, Leong S, et al. Extrauterine fatty acid accretion rates in human brain: implications for fatty acid requirements. *Early Hum Dev* 1980;4:130-138.
 37. Fleith M, Clandinin MT. Dietary PUFA for preterm and term infants: review of clinical studies. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2005;45:205-229.
 38. Luukkainen P, Salo MK, Nikkari T. Changes in the fatty acid composition of preterm and term human milk from 1 week to 6 months of lactation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994;18:355-360.

El público tiene una curiosidad insaciable de saberlo todo, excepto de lo que vale la pena saber.

Oscar Wilde