

Desarrollo intelectual en el segundo año de vida en niños sanos lactados de forma natural frente a los lactados artificialmente

M. Santiago Burruchaga^a, J.I. Ruiz Sanz^b, J.I. Pijoan Zubizarreta^c, J. Benito Fernández^b y P. Sanjurjo Crespo^b

^aEquipo de Atención Primaria Miraballes-Ugao. ^bUnidad de Metabolismo Infantil. Departamento de Pediatría. ^cUnidad de Epidemiología Clínica. Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya.

(An Esp Pediatr 2000; 52: 530-536)

Fundamento

El papel que desempeña la leche materna, en especial los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga n-3, en el desarrollo intelectual del niño sano a término sigue suscitando polémica en la actualidad.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio prospectivo y ciego con 39 niños sanos a término pertenecientes a familias de nivel sociocultural homogéneo. Se dividieron de forma no aleatorizada en dos grupos alimentados con leche materna o leche infantil convencional. A los 7 y 60 días se midieron las concentraciones de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga en fosfolípidos de membrana de los hematíes en 12 niños con lactancia natural y 6 niños con lactancia artificial. Al final del segundo año se evaluó el desarrollo intelectual del total de niños mediante el test de Bayley.

Resultados

La concentración de ácido docosahexaenoico en los fosfolípidos fosfatidilcolina y fosfatidiletanolamina de la membrana del hematíe fue significativamente inferior en el grupo de niños con lactancia artificial. No se encontraron diferencias significativas en el desarrollo intelectual entre los grupos. Se halló una asociación significativa entre el índice de desarrollo mental y las variables perímetro cefálico del niño y grado de educación materno.

Conclusiones

El tipo de lactancia recibida y, como consecuencia, las diferencias en el perfil de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga en la membrana del hematíe, no se han relacionado con el desarrollo intelectual alcanzado al segundo año de vida. Sin embargo, el perímetro cefálico del niño y la educación y trabajo materno sí han resultado relevantes.

Palabras clave:

Lactancia materna. Ácido docosahexaenoico. Lactancia artificial. Desarrollo intelectual temprano.

INTELLECTUAL DEVELOPMENT IN THE SECOND YEAR OF LIFE IN HEALTHY BREAST-FED CHILDREN VS. FORMULA-FED CHILDREN

Background

The role of breast milk with regard to W3 long-chain polyunsaturated fatty acids and infant intellectual development remains controversial.

Patients and methods

Thirty-nine children born at term and from homogeneous sociocultural status were enrolled in a blind-prospective trial. Children were divided in two non-randomized groups: a breast-fed group and a standard formula-fed group. Red blood cell phospholipid fatty acids were analyzed at 7 and 60 days of life. Cognitive development was evaluated at the end of the second year of life through Bailey's test.

Results

Concentrations of phosphatidylethanolamine and phosphatidylcholine docosahexaenoic acid were significantly lower in the formula-fed group. No statistically significant differences between groups were found in cognitive function. Brain development index was significantly correlated with infant head circumference and educational status of the mother.

Conclusions

Maternal nutrition provides higher red blood cell docosahexaenoic acid, but is not related to a higher deve-

Correspondencia: Dr. P. Sanjurjo Crespo. Departamento de Pediatría. Hospital de Cruces, s/n. 48903 Baracaldo. Vizcaya.

Recibido en agosto de 1999.

Aceptado para su publicación en mayo de 2000.

lopmental quotient at the age of 2 years. However, infant head circumference and maternal educational status were correlated with developmental cognition.

Key words:

Breast-fed infants. Docosahexaenoic acid. Formula-fed infants. Early cognitive development.

INTRODUCCIÓN

A lo largo de los últimos 70 años se ha mantenido viva la polémica en cuanto a las ventajas que proporciona la lactancia materna sobre el desarrollo intelectual del niño. La lactancia artificial es más prevalente tanto en niños con enfermedad perinatal¹ como en los pertenecientes a familias de estrato social bajo y/o de riesgo psicosocial², en los que, a su vez, el desarrollo intelectual alcanzado suele ser menor³⁻⁵. Por todo ello, ha resultado controvertido considerar la leche materna como la responsable de las ventajas mencionadas y, aunque un gran número de estudios en los que se han valorado estos factores de confusión han seguido refiriendo un mayor desarrollo intelectual en niños con lactancia natural⁶⁻¹⁰, en otros casos esta relación no se ha evidenciado¹¹⁻¹³.

Los objetivos de este trabajo son valorar los cambios en la composición de los ácidos grasos (AG) en los fosfolípidos de las membranas de los hematíes, como representantes de los lípidos estructurales, en niños lactados de forma natural o con una fórmula infantil no suplementada en ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (AGPCL), y comprobar si las diferencias existentes podrían tener algún reflejo en el desarrollo intelectual en una cohorte de niños pertenecientes a familias socioculturalmente homogéneas, considerando las asociaciones que pudieran existir con factores ambientales y/o intrínsecos al niño.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo y ciego con 39 niños sanos a término de peso adecuado al nacimiento, nacidos en el mismo centro hospitalario (Hospital de Cruces, Vizcaya) y con residencia familiar en una localidad de 4.000 habitantes (Miraballes-Ugao, Vizcaya). Todos los niños acudieron, en el centro de salud de la localidad, a los controles habituales del niño sano (8 en el primer año y 3 en el segundo), que fueron realizados por el mismo profesional puericultor y en ellos, además de controlar el adecuado desarrollo ponderoestatural y psicomotor, se establecieron las pautas a seguir en cuanto a la alimentación, vacunaciones y cuidado del niño. Se dividieron de forma no aleatorizada en dos grupos, dependiendo de la voluntad materna de proporcionar a su hijo un tipo determinado de lactancia: grupo I (n = 21), lactancia materna exclusiva desde el nacimiento y durante un período mínimo de 2 meses, y grupo II (n = 18), lactancia artificial exclusiva con una leche infantil

TABLA 1. Concentración ($\bar{x} \pm DE$) de ácidos grasos (g/100 g) en fosfolípidos y triglicéridos de la leche materna a los 60 días y en la leche artificial utilizada

Ácido graso	Fosfolípido	Triglicérido	Fórmula
14:0	4,14 ± 1,32	5,21 ± 1,19	8,4
16:0	25,22 ± 3,44	22,06 ± 5,20	23,4
16:1	1,02 ± 0,52	2,05 ± 0,41	3,6
18:0	18,34 ± 5,94	8,80 ± 5,75	10
18:1	26,77 ± 12,33	39,43 ± 9,23	32,8
18:2	15,18 ± 4,57	13,06 ± 5,05	13,2
18:3	0,44 ± 0,13	0,58 ± 0,05	0,6
20:3	1,10 ± 0,47	1,18 ± 2,09	–
20:4	2,03 ± 1,04	0,53 ± 0,18	–
20:5	0,57 ± 0,34	0,35 ± 0,50	–
22:4n-6	0,19 ± 0,13	0,26 ± 0,62	–
22:5n-6	0,20 ± 0,10	0,04 ± 0,02	–
22:5n-3	0,41 ± 0,16	0,21 ± 0,16	–
22:6n-3	1,87 ± 1,4	0,97 ± 1,25	–

convencional no suplementada desde la primera semana de vida. A los 7 días y al segundo mes se midieron variables antropométricas (peso, longitud y perímetro cefálico) y se procedió a la obtención de muestras de leche materna y de sangre en 12 niños del grupo I y 6 niños del grupo II con el fin de determinar el perfil de AG. Al final del segundo año, además de las variables antropométricas mencionadas y de las variables maternas (educación, trabajo, edad, hijos y hábito de fumar), se procedió al estudio del desarrollo intelectual mediante las escalas Bayley del desarrollo infantil.

Los objetivos y la metodología del trabajo fueron aprobados por el Comité de Investigación y Ética del Hospital de Cruces.

La lactancia materna se mantuvo en exclusiva una media de 3,64 ± 1,17 meses. Posteriormente, continuaron con una leche infantil no suplementada hasta el segundo año de vida. Las fórmulas infantiles utilizadas cumplieron las recomendaciones de la ESPGHAN, y su composición por cada 100 ml fue la siguiente: 660-670 kcal, 14-17 g de proteínas, 69-71 g de hidratos de carbono y 36-37 g de lípidos. Estas fórmulas presentaron, con relación a la leche materna del estudio, un mayor contenido en AG saturados, menor concentración de ácido oleico (18:1n-9) y ausencia de AGPCL (tabla 1). La alimentación complementaria se inició a partir del quinto mes y fue similar para todos los niños. Entre los alimentos con aporte de AGPCL, las carnes se introdujeron a partir del sexto mes, el pescado tanto blanco como azul al décimo mes, el huevo al undécimo mes y las vísceras se retrasaron más allá de los primeros 12 meses de vida.

Para el análisis de las muestras se procedió a obtener alícuotas de leche materna y hematíes con el fin de de-

TABLA 2. Variables biológicas ($\bar{x} \pm DE$)

VARIABLES	MATERNA	FÓRMULA
Sexo		
Varón, n (%)	16 (76)	12 (67)
Semanas gestación	39,35 \pm 2,5	39,42 \pm 3,9
Nacimiento		
Peso (Kg)	3,365 \pm 281	3,152 \pm 433
Longitud (cm)	50,3 \pm 1,47	48,8 \pm 1,87
Perímetro craneal (cm)	34,6 \pm 1,01	34,4 \pm 1,15
Segundo mes		
Peso (Kg)	5,207 \pm 493	5,000 \pm 502
Longitud (cm)	57,89 \pm 2	56,14 \pm 2,2
Perímetro craneal (cm)	39,7 \pm 1,1	40,6 \pm 1,1
Segundo año		
Peso (Kg)	12,37 \pm 1,1	12,47 \pm 1,6
Longitud (cm)	87,21 \pm 4	86,23 \pm 4,8
Perímetro craneal (cm)	49,88 \pm 22	49,87 \pm 1,27

terminar el perfil de AG mediante la cromatografía gas-líquido capilar. Cada alícuota de 1 ml de hematíes se lavó por duplicado con una solución isotónica de cloruro sódico al 0,9%, conteniendo 0,05% de pyrogallol y 1 mM de EDTA. Se obtuvo el extracto lipídico por el método de Folch. Los fosfolípidos fueron separados por cromatografía en capa fina con placas de silicagel.

Las bandas fueron detectadas por atomización con una solución de 2,7-diclorofluoresceína al 0,03% (w/v) en un 95% de etanol y se visualizó la fracción seca bajo luz ultravioleta. Los fosfolípidos fosfatidilcolina (FC) y fosfatidiletanolamina (FE) se sometieron a transmetilación según el método de Lepage y Roy usando ácido heptadecanoico como patrón interno. Los ésteres metílicos de los AG fueron identificados y cuantificados por cromatografía gas-líquido usando un cromatógrafo Hew-

lett Packard 5890 Series II con columnas capilares de sílice fundida tipo SP-2330 (30 m \times 0,25 mm, Supelco, Bellefonte, Pennsylvania, EE.UU.) y equipado con un detector de ionización de llama. Los resultados fueron obtenidos por integración electrónica y fueron expresados como porcentaje del total de AG.

La evaluación del desarrollo intelectual fue realizada por el mismo profesional de forma ciega al tipo de lactancia recibido, y en presencia de las madres. Se valoró el índice de desarrollo mental (IDM) y el índice de desarrollo psicomotor (IDP) del test de Bayley del desarrollo infantil. La edad de los niños en el momento de realizar el test fue de 22,8 \pm 3,6 meses: 23,4 \pm 3,2 meses el grupo lactado de forma natural y 22,2 \pm 4 meses el lactado de forma artificial.

De las variables maternas estudiadas, la edad se registró en términos absolutos, el nivel de educación se dividió en 0 (básica), 1 (secundaria) y 2 (universitaria); el trabajo en 0 (hogar), 1 (fuera del hogar cualificación escasa o media) y 2 (alta cualificación); el número de hijos en 0 (único) y 1 (más hijos), y el hábito de fumar durante el embarazo en 1 (fumadora). Se utilizó el programa SYSTAT 5.02 para el tratamiento estadístico y se estableció un nivel de significación estadística del 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

En la tabla 2 se presentan las variables biológicas de los niños. Los valores antropométricos considerados (peso, longitud y perímetro cefálico) no ofrecieron diferencias significativas entre los grupos de niños estudiados.

Las medias y desviaciones estándar de las concentraciones de los AG estudiados en los fosfolípidos de la membrana del hematíe a los 7 y 60 días de vida se presentan en las tablas 3 y 4. En el fosfolípido FC a los

TABLA 3. Concentración ($\bar{x} \pm DE$) de ácidos grasos (g/100 g) en el fosfolípido fosfatidilcolina de la membrana del hematíe

Ácido graso	Séptimo día		Segundo mes	
	Leche materna	Leche artificial	Leche materna	Leche artificial
16:0	44,11 \pm 6,43	41,43 \pm 4,72	36,18 \pm 3,23	39,11 \pm 3,2
16:1	0,71 \pm 0,30	0,59 \pm 0,33	0,32 \pm 0,08	0,31 \pm 0,05
18:0	14,59 \pm 2,59	16,81 \pm 4,44	17,72 \pm 3,57	17,52 \pm 4,73
18:1	13,61 \pm 2,87	13,34 \pm 1,91	15,76 \pm 1,82	14,55 \pm 2,45
18:2	8,6 \pm 1,87	14,14 \pm 3,74	15,39 \pm 3,03	19,53 \pm 2,85
18:3	0,11 \pm 0,07	0,15 \pm 0,07	0,09 \pm 0,06	0,17 \pm 0,05
20:3	2,80 \pm 0,72	2,97 \pm 0,47	2,58 \pm 0,48	2,46 \pm 1
20:4	9,27 \pm 3,09	7,24 \pm 1,79	7,20 \pm 2,30	4,03 \pm 1,01
20:5	0,29 \pm 0,23	0,25 \pm 0,12	0,37 \pm 0,19	0,35 \pm 0,24
22:4n-6	0,57 \pm 0,65	0,26 \pm 0,09	0,42 \pm 0,34	0,23 \pm 0,13
22:5n-6	0,58 \pm 0,37	0,25 \pm 0,11	0,34 \pm 0,12	0,23 \pm 0,14
22:5n-3	0,37 \pm 0,47	0,31 \pm 0,22	0,43 \pm 0,21	0,28 \pm 0,21
22:6n-3	2,17 \pm 1,34	2,05 \pm 0,43	2,82 \pm 1,29	0,72 \pm 0,43

En negrita se expresan las diferencias significativas.

TABLA 4. Concentración ($\bar{x} \pm DE$) de ácidos grasos (g/100 g) en el fosfolípido fosfatidiletanolamina de la membrana del hematíe

Ácido graso	Séptimo día		Segundo mes	
	Leche materna	Leche artificial	Leche materna	Leche artificial
16:0	28,8 ± 4,86	27,34 ± 3,11	24,55 ± 2,76	22,77 ± 3,78
16:1	0,45 ± 0,16	0,41 ± 0,11	0,28 ± 0,09	0,26 ± 0,14
18:0	13,48 ± 3,21	13,86 ± 6,45	13,71 ± 3,45	15,86 ± 8,83
18:1	15,12 ± 0,79	17,25 ± 1,58	19,91 ± 2,33	18,00 ± 2,89
18:2	2,71 ± 0,33	4,43 ± 1,24	4,96 ± 0,51	7,79 ± 0,88
18:3	0,19 ± 0,12	0,14 ± 0,08	0,16 ± 0,06	0,22 ± 0,06
20:3	2,30 ± 0,39	2,36 ± 0,57	1,69 ± 0,42	2,22 ± 0,54
20:4	21,22 ± 3,60	20,81 ± 4,79	19,66 ± 2,51	19,17 ± 4,75
20:5	0,23 ± 0,11	0,35 ± 0,08	1,05 ± 0,41	0,46 ± 0,21
22:4n-6	4,93 ± 1,82	3,69 ± 1,18	3,61 ± 0,85	4,20 ± 1,26
22:5n-6	2,01 ± 0,81	1,21 ± 0,61	0,89 ± 0,35	1,51 ± 0,45
22:5n-3	0,70 ± 0,35	0,96 ± 0,56	1,69 ± 0,19	1,78 ± 0,56
22:6n-3	8,26 ± 1,93	7,31 ± 2,58	7,73 ± 1,35	5,15 ± 1,81

En negrita se expresan las diferencias significativas.

7 días sólo se observaron diferencias significativas en la concentración de ácido linoleico (18:2n-6), que resultaron inferiores en el grupo de lactancia materna ($p < 0,004$). A los 60 días el ácido linoleico continuó presentando concentraciones inferiores en el grupo de lactancia materna ($p < 0,02$); por el contrario, en este grupo las concentraciones de ácido araquidónico (AA) y ácido docosahexaenoico (ADH) fueron muy superiores ($p < 0,001$ y $p < 0,0007$, respectivamente). En el fosfolípido FE a los 7 días las concentraciones de los ácidos oleico y linoleico fueron inferiores en el grupo de lactancia materna ($p < 0,04$ y $p < 0,01$, respectivamente). A los 60 días de vida la concentración de ácido linoleico continuó siendo inferior en el grupo de lactancia materna ($p < 0,005$). Por el contrario, la concentración de ácido oleico que evidenció diferencias al inicio del estudio resultó similar al final del mismo. La concentración de ADH presentó un descenso con relación a los 7 días en el grupo de lactancia artificial ($p < 0,02$). Finalmente, el ácido docosapentaenoico de la serie n-6 (22:5n-6) presentó concentraciones inferiores en el grupo de lactancia materna ($p < 0,02$).

No hubo diferencias significativas para las variables maternas entre los grupos estudiados a excepción del trabajo y el hábito de fumar: hubo un mayor porcentaje de no fumadoras y con trabajo fuera del hogar entre las madres que alimentaron a sus hijos de forma natural (tabla 5).

El test de Bayley del desarrollo infantil en la cohorte de niños reflejó un IDM e IDP de $106,4 \pm 6,9$ y $107,2 \pm 6,2$, respectivamente: 106 ± 8 y $108,1 \pm 5,5$ en el grupo lactado al pecho, y $107 \pm 4,4$ y $106,1 \pm 6,9$ el lactado artificialmente. Las diferencias halladas entre los dos grupos no tuvieron significación estadística. Mediante el análisis bivariable, el IDM tuvo una relación significativa

con las variables perímetro cefálico en el momento de realizar el test ($p = 0,001$) y el grado de educación materna ($p = 0,05$). Los hijos de madres con estudios universitarios y/o los que presentaban un perímetro craneal por encima del percentil 50 alcanzaron valores más altos en este índice. Esta última variable también se correlacionó con el IDM al nacimiento ($r = 0,32$; $p < 0,05$) y al segundo mes de vida ($r = 0,40$; $p < 0,05$). La escala IDP tuvo una relación significativa con las variables educación ($p = 0,001$) y trabajo materno ($p = 0,01$). Los niños cuyas madres trabajaron exclusivamente en el hogar o alcanzaron estudios universitarios tuvieron las puntuaciones más altas (tabla 6).

DISCUSIÓN

En la última década se ha considerado la presencia en la leche materna de los AGPCL, principalmente de la serie n-3, la determinante de la relación existente entre el tipo de lactancia y el desarrollo intelectual del niño. La concentración de ADH, ausente en las leches infantiles convencionales, presenta una gran variabilidad en la le-

TABLA 5. Variables maternas: educación secundaria o universitaria, trabajo fuera del hogar, más de un hijo y fumadoras durante el embarazo

Variables	Total	Leche materna	Leche artificial
Edad	31,1 ± 3,4	31,1 ± 3,2	31,2 ± 4
Educación	76,9	71,4	83,3
Ocupación	51,2	61,9	38,8
Hijos	41	38	44,5
Fumar	51	38	66,7

Los resultados se expresan en porcentajes, excepto la edad en años ($\bar{x} \pm DE$). En negrita se expresan las diferencias significativas.

TABLA 6. Análisis de la variancia

Variable (F-Ratio)	Índice desarrollo mental	Índice desarrollo psicomotor
Tipo de lactancia	0,137	0,583
Peso	0,895	0,337
Longitud	0,950	0,423
Perímetro craneal	13,141	1,551
Educación	2,608	12,091
Ocupación	2,412	4,482
Hermanos	0,389	0,393
Hábito de fumar	0,642	0,285

En negrita se expresa la relación significativa.

che humana de las diferentes poblaciones estudiadas (0,1-1,5% del contenido total de AG)¹⁴. Estas diferencias en el aporte dietético tendrán un reflejo en el perfil de los AG en las membranas neuronales de los lactantes. Estudios sobre la composición de los AG en el cerebro reflejaron mayores cantidades de ADH en el córtex de niños lactados de forma natural en relación a los lactados artificialmente¹⁵. Esto sugiere que su concentración a este nivel es dependiente de su aporte dietético debido a una biodisponibilidad y capacidad de biosíntesis de los AGPCL limitada¹⁶, lo cual podría repercutir en su función.

Las evidencias del papel que ejercen los AGPCL de la familia n-3 en el desarrollo intelectual del niño a término no son concluyentes. Mientras Agostoni¹⁷ refiere una relación directa y positiva entre su aporte dietético y el desarrollo psicomotor a los 4 meses de vida valorado por el test de Brunet-Lézine, Janowsky¹⁸ y Carlson¹⁹ a los 12 y 14 meses con los test de McArthur y Bayley no la hallan.

En los últimos años se han utilizado tests de reconocimiento y memoria visual, como los test de Fagan y de Teller o los potenciales evocados visuales, con resultados desiguales. Autores como Innis²⁰ y Auestad²¹ consideran que un aumento en la concentración del ácido linoléico (18:3n-3) en las fórmulas infantiles (más del 0,7% del aporte calórico total) sería suficiente para una adecuada bioconversión a su derivado ADH y, a pesar de las diferencias en el perfil bioquímico con los niños suplementados, conseguir un buen rendimiento funcional. Por el contrario, otros autores como Makrides²², Gibson²³ y Uauy²⁴ consideran al ADH esencial para la nutrición infantil.

Más recientemente, Willats ha encontrado mayores puntuaciones a los 10 meses de edad en un test de "resolución de problemas" en niños con lactancia artificial suplementados con AGPCL. Este mismo autor sugiere que niños a término con parámetros de crecimiento intrauterino retardado al nacimiento y con alteración en pruebas de control de la atención pueden experimentar

mejoría del procesamiento de la información mediante la suplementación de AGPCL^{25,26}.

Aunque la capacidad intelectual del niño es dependiente en mayor medida de su "carga genética"^{13,17}, se pueden considerar también otros factores que, influyendo sobre el crecimiento y nutrición intrauterina, pudieran ejercer un papel importante en el desarrollo temprano de la función cognitiva²⁷. Por otro lado, autores como Jorgensen²⁸ no descartan, al contrario de lo que se desprende del trabajo de Lucas en niños prematuros¹⁰, que las diferencias en el desarrollo podrían ser consecuencia del proceso de amamantamiento *per se*, dado que las madres que eligen lactar de forma natural pasan más tiempo con sus hijos y podrían estimular su desarrollo de distintas formas.

A la hora de valorar el desarrollo intelectual, en este trabajo se consideró importante ceñirse a un núcleo poblacional reducido con el fin de minimizar en lo posible el efecto de las variables socioculturales⁸⁻¹⁰. La baja tasa de natalidad de nuestro entorno (la menor de Europa) y la escasa incidencia de lactancia artificial (15-20%) condicionó el diseño de este trabajo. El perfil de los AG en el lactante puede estar condicionado, además de por el tipo de alimentación, por una serie de variables biológicas (peso al nacimiento, edad gestacional, test de Apgar) que fueron tenidas en cuenta. Todos los niños estudiados tuvieron un crecimiento adecuado, encontrándose en su mayor parte los valores de las variables antropométricas entre los percentiles 25 y 75 al segundo mes y segundo año de vida.

El proceso del estudio bioquímico comenzó a los 7 días de vida coincidiendo con el momento del cribado universal de hipotiroidismo y fenilcetonuria. Como han señalado otros autores²², a esta edad ya se pueden observar diferencias en los valores de AG en los fosfolípidos de la membrana del hematíe según el tipo de alimentación recibido por el niño. Estas diferencias serán más importantes al segundo mes de vida, siendo escaso el aumento de las mismas en los meses posteriores¹⁶. El test de Bayley se realizó al final del segundo año, momento en que el cerebro ha alcanzado la mayor parte de su crecimiento y desarrollo¹⁵ y ha acumulado grandes cantidades de AGPCL, por lo que es de suponer que una repercusión de la manipulación nutricional podría ser más evidente a esta edad. Por otro lado, con la aparición del lenguaje la riqueza y capacidad discriminativa del test Bayley son mayores⁹.

El perfil de los AG de las muestras de leche materna, aunque coincidiendo con el patrón típico del sur de Europa²⁹, presentó altas concentraciones de ácido eicosapentaenoico (C:20:5n-3) y ADH, sólo superadas, en el caso de este último AG, por las observadas en poblaciones esquimales³⁰. La ingesta media elevada de pescado azul (23,6 g/día) en mujeres entre 25 y 40 años que reflejan los resultados de las encuestas dietéticas en

nuestra comunidad autónoma³¹ podría justificar las altas concentraciones de ADH en las muestras de leche estudiadas.

El perfil de los AG de la membrana eritrocitaria a los 7 días de vida únicamente presentó diferencias en el ácido linoleico que alcanzó concentraciones inferiores en los dos fosfolípidos en el grupo lactado de forma natural. A los 60 días, en este grupo de niños, las concentraciones de este AG continuaron siendo más bajas mientras que las de los AA y ADH fueron muy superiores. El AA en el fosfolípido FE no ofreció diferencias, lo que indica que deben pasar al menos 3 o 4 meses antes de que su déficit se aprecie; esto podría reflejar una menor complejidad en la síntesis de este AG con relación al ADH³².

Los niños lactados de forma artificial, aunque tuvieron un aporte adecuado de los precursores linoleico y linoléico, fueron incapaces de alcanzar el perfil en AG de los niños lactados al pecho hasta por lo menos el segundo mes de vida. El ácido docosapentaenoico de la serie 6 presentó en el fosfolípido FE concentraciones superiores en el grupo de niños lactados de forma artificial; este AG se perfila (cuando se halla en concentraciones elevadas) como un marcador del déficit de AGPCL de la serie n-3²⁴. Recientes estudios, que han utilizado técnicas con isótopos estables, han demostrado que tanto los lactantes pretérminos como a término tienen, en alguna medida, capacidad para sintetizar AGPCL³²⁻³⁴. Se desconoce en la actualidad si esta bioconversión junto con un aporte intrauterino adecuado de AGPCL puede suplir las necesidades para un buen desarrollo, independientemente de la presencia o no del aporte de aquellos en la dieta durante los primeros meses de la vida extrauterina.

En nuestro trabajo no hemos encontrado relación significativa entre las escalas IDM e IDP del test de Bayley y el tipo de lactancia recibida. El alto rendimiento alcanzado en las dos escalas por la cohorte de niños puede ser representativo del tipo de población estudiada: niños sanos al nacimiento, bien nutridos, y con un entorno familiar y social aparentemente adecuados. Estos resultados, por proceder de una cohorte de asignación voluntaria y reducida, no pueden asumirse como representativos de la población en general; sin embargo, conclusiones similares han sido descritas por otros autores en poblaciones diferentes^{11,12,18,19,21}.

El perímetro cefálico ha sido la única variable biológica que ha tenido una asociación significativa con el desarrollo mental. Esta variable, que refleja en ausencia de hidrocefalia el tamaño y crecimiento cerebral³⁵, vendrá determinada por el estado nutricional intrauterino del niño y, principalmente, por su carga genética²⁷. Otros autores también han coincidido en asociar el desarrollo cognitivo en los primeros meses de vida con el perímetro cefálico³⁶, indicando a su vez este último una relación con las concentraciones de AGPCL³⁷.

La educación y el trabajo materno han sido las dos variables ambientales que se han relacionado de forma significativa con el desarrollo mental y psicomotor del niño. Ambas presentan una gran asociación y podrían ser indicativas del grado de aptitud intelectual materna y/o del tipo e intensidad del estímulo recibido por el niño. Esto nos corrobora el hecho de considerar la educación materna como una de las principales variables ambientales a controlar^{8,9,17}.

Como conclusión, se puede afirmar que las posibles diferencias existentes en el perfil de los AGPCL de las membranas del hematíe, en la cohorte de niños estudiada, no se han reflejado en el rendimiento alcanzado en las escalas mental y psicomotora del test de Bayley al final del segundo año de la vida; sin embargo, el perímetro cefálico del niño y la educación y trabajo materno han resultado relevantes en el desarrollo intelectual.

Agradecimiento

Los autores queremos agradecer a Merche Larribe Alonso su contribución en el reclutamiento y control de los niños, así como a Miguel A. Calvo Lorza la valoración del desarrollo intelectual.

BIBLIOGRAFÍA

- Greene-Finestone L, Felman W, Heick H, Luke B. Infant feeding practices and sociodemographic factors in Ottawa-Carleton. *Can J Public Health* 1989; 80: 173-176.
- Young HB, Buckley AE, Hamza B, Mandarano C. Type of feeding in 1000 infants. Relationship among social class and development. *Pediatrics* 1982; 13: 161.
- Sameroff AJ, Seifer R, Barocas R, Zax M, Greenspan S. Intelligence quotient scores of 4 year old children: social-environmental risk factors. *Pediatrics* 1987; 79: 343-350.
- Parker S, Greer S, Zukerman B. Double jeopardy: the impact of poverty on early child development. *Pediatr Clin North Am* 1988; 35: 1227-1240.
- Escalona SK. Babies at double hazard: early development of infants at biologic and social risk. *Pediatrics* 1982; 70: 670-676.
- Fergusson DM, Beautrais AL, Silva P.A. Breast feeding and cognitive development in the first seven years of life. *Soc Sci Med* 1982; 16: 1705-1708.
- Morrow Tlucak M, Haude R, Ernhart CB. Breast-feeding and cognitive development in the first 2 years of life. *Soc Sci Med* 1988; 26: 635-639.
- Rogan Walter J, Gladen Beth C. Breast-feeding and cognitive development. *Early Human Development* 1993; 31: 181-193.
- Temboury MC, Otero A, Polanco Y, Arribas E. Influence of breast-feeding on the infants Intellectual development. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1994; 18: 32-36.
- Lucas A, Morley R, Cole TJ, Lister G, Leeson-Payne C. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. *Lancet* 1992; 339: 261-264.
- Silva PA, Buckfield P, Spears GF. Some maternal and child development characteristics associated with breast feeding: a report from the Dunedin Multidisciplinary Child Development Study. *Aust Paediatr J* 1978; 14: 265-268.
- Puga B. Estandares normales del desarrollo intelectual en niños españoles. *An Esp Pediatr* 1987; 27 (Supl 30): 63-67.

13. Lucas A, Morley R, Cole TJ, Gore SM. A randomised multi-centre study of human milk versus formula and later development in preterm infants. *Arch Dis Child* 1994; 70: 141-146.
14. Innis SM. Human milk and formula fatty acids. *J Pediatr* 1992; 120: S56-61.
15. Farquharson J. Infanta cerebral cortex and dietary fatty acids. *Eur J Clin Nutr* 1994; 48 (Supl 2): 24-26.
16. Clark KJ, Makrides M, Neuman MA, Gibson RA. Determination of the optimal ratio of linoleic acid to linolenic acid in infant formulas. *J Pediatr* 1992; 120: S151-158.
17. Agostoni C, Trojan S, Bellu R, Riva E, Giovanini 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: 262-266.
18. Janowsky JS, Scott DT, Wheeler RE, Auestad N. Fatty acids affect early language development *Pediatr Res* 1995; 37: A310.
19. Carlson S. LCPUFA and functional development of preterm and term infants. En: Bindels JG, Goedhart AC, Visser HKA, editores. *Recent developments in infant nutrition*. 10th Nutricia Symposium. Scheveningen: Kluwer Academic Publisher, 1996; 15: 218-224.
20. Innis SM, Nelson CM, Lwanga D, Rioux FM, Waslen P. Feeding formula without arachidonic acid and docosahexaenoic acid has no effect on preferential looking acuity or recognition memory in healthy full-term infants at 9 mo of age. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 40-46.
21. Auestad N, Montalto MB, Hall RT, Fitzgerald KM, Wheeler RB, Connor WE et al. Visual acuity erythrocyte composition and growth in term infants fed formula with and without PUFA. *Pediatr Res* 1997; 41: 1-10.
22. Makrides M, Neumann M, Simmer K, Pater J, Gibson R. Are long-chain polyunsaturated fatty acids essential nutrients in infancy? *Lancet* 1995; 345: 1463-1468.
23. Gibson RA, Neumann MA, Makrides M. Effect of dietary docosahexaenoic acid on brain composition and neural function in term infants. *Lipids* 1996; 31: 1-30.
24. Uauy RD. Are w-3 fatty acids required for normal eye and brain development in the human? *J Ped Gastroenterol Nutr* 1990; 11: 296-303.
25. Willats P, Forsyth JS, DiModugno MK, Varma S, Colvin M. Effect of long-chain polyunsaturated fatty acids in infant formula on problemsolving at 10 months of age. *Lancet* 1998; 352: 688-691.
26. Willats P, Forsyth JS, DiModugno MK, Varma S, Colvin M. Influence of long-chain polyunsaturated fatty acids on cognitive function. *Lipids* 1998; 33: 973-980.
27. Martyn CN, Gale CR, Sayer AA, Fall C. Growth in utero and cognitive function in adult life: follow up study of people born between 1920 and 1943. *BMJ* 1996; 312: 1393-1396.
28. Horby Jorgensen M, Hernell O, Lund P, Holmer G, Fleischer Michaelsen K. Visual acuity and erythrocyte docosahexaenoic acid status in breast-fed and formula-fed term infants during the first four months of life. *Lipids* 1996; 31: 99-105.
29. Villacampa MJ, Peman CC, Covian FG. Composición en ácidos grasos del calostro y leche humana en España. *An Esp Pediatr* 1982; 4: 324-335.
30. Innis SM, Kuhnlein HV. Long chain n-3 fatty acids in breast milk of Inuit women consuming traditional foods. *Early Hum Dev* 1988; 18: 185-189.
31. Aranceta J, Pérez C. Consumo de alimentos y estado nutricional de la población escolar de Bilbao. Bilbao: Área de Salud y Consumo Eds., 1996.
32. Koletzko B, Decsi T, Demmelmair H. Arachidonic acid supply and metabolism in human infants born at full term. *Lipids* 1996; 31: 79-83.
33. Carnielli VP, Wattimena DJL, Luijendijk IHT, Boerlage A, Deegenhart HJ, Sauer PJJ. The very low birth weight premature infant is capable of synthesizing arachidonic and docosahexaenoic acids from linoleic and linolenic acids. *Pediatr Res* 1996; 40: (1): 167-174.
34. Sauerwald TU, Hachey DL, Jensen CL, Chen H, Anderson RE, Heird WC. Effect of dietary linolenic acid intake on incorporation of docosahexaenoic and arachidonic acids into plasma phospholipids of term infants. *Lipids* 1996; 31: S131-S135.
35. Ratcliffe SG. Head circumference and IQ of children with sex chromosome abnormalities. *Dev Med Child Neur* 1994; 36: 533-544.
36. Rose SA. Relation between physical growth and information processing in infants. *Child Dev* 1994; 65: 889-902.
37. Leaf AA, Leghfield MJ, Costeloe KL, Crawford MA. Long chain polyunsaturated fatty acids and fetal growth. *Early Hum Dev* 1992; 30: 183-191.