



LABORATORIO CERTIFICATO
IN QUALITÀ ISO 9001:2008

NOME

Nome Cognome

CENTRO AUTORIZZATO

Centro Prova

LIPI ANTI-AGING

ANALISI LIPIDOMICA ACIDI GRASSI DI MEMBRANA



Diagnostica Spire s.r.l.

Sede Legale - Viale del Lavoro, 6 47838 Riccione (RN) - Sede Operativa - Via Fermi, 63/F 42123 Reggio Emilia
tel: 0522.767130 - fax: 0522.1697377 - www.diagnosticaspire.it - info@diagnosticaspire.it

I N D I C E

Cos'è la lipidomica	pag. 3
Gli acidi grassi	pagg. 3 - 4
Perché i globuli rossi	
Il test	pag. 5
La ripetizione del test	
Risultati	pagg. 6 - 7
Acidi grassi e invecchiamento funzionale	pag. 8
Rapporto Omega-6/Omega-3 e infiammazione	pagg. 8 - 9
Gli acidi grassi e la neuroprotezione	pagg. 10
Acidi grassi e dieta	pag. 11
Bibliografia	pag. 11

COS'È LA LIPIDOMICA

La lipidomica studia la composizione degli acidi grassi dell'organismo prendendo in considerazione il comparto maggiormente rappresentativo, ovvero la membrana cellulare. Si tratta di un approccio dinamico che non si limita a definire una semplice composizione, ma considera i lipidi come elementi attivi inseriti nel complesso metabolismo cellulare, evidenziandone funzioni e variazioni legate a diverse situazioni fisiologiche e patologiche.

GLI ACIDI GRASSI

Da un punto di vista strutturale gli **acidi grassi** sono costituiti da catene lineari di atomi di carbonio, generalmente non in forma libera, ma legati ad altre molecole per formare lipidi composti (come i trigliceridi).

La biodisponibilità è direttamente legata all'assunzione con la dieta, anche se alcuni tipi possono essere di produzione endogena (in tal caso sintetizzati principalmente a livello epatico). Gli acidi grassi che devono essere necessariamente assunti con la dieta vengono definiti **essenziali** o **EFA (Essential Fatty Acids)**.

Vengono descritti con una sigla che fornisce informazioni sul numero di atomi di carbonio e di doppi legami:

C (num. di atomi di carbonio) : (num. di doppi legami)

Es. C18:0 indica un acido grasso composto da 18 atomi di carbonio e nessun doppio legame.

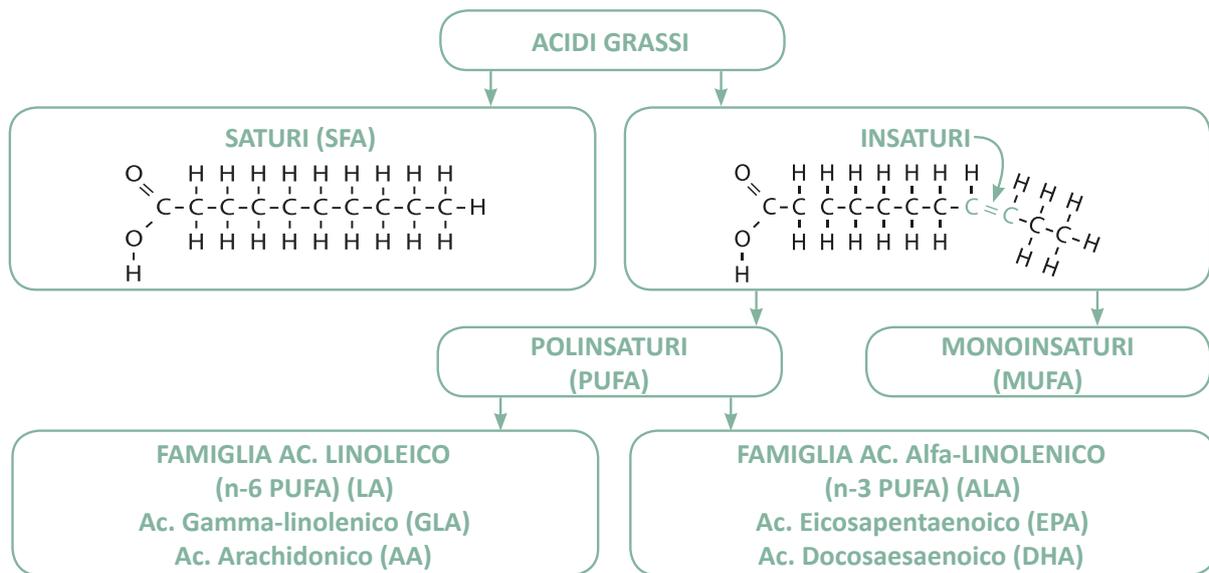
Gli acidi grassi si suddividono in:

- **saturo (SFA, Saturated Fatty Acids)** quando gli atomi di carbonio sono uniti tra loro da legami semplici (-C-C-)
- **insaturo (UFA, Unsaturated Fatty Acids)** quando presentano uno o più doppi legami (-C=C-).

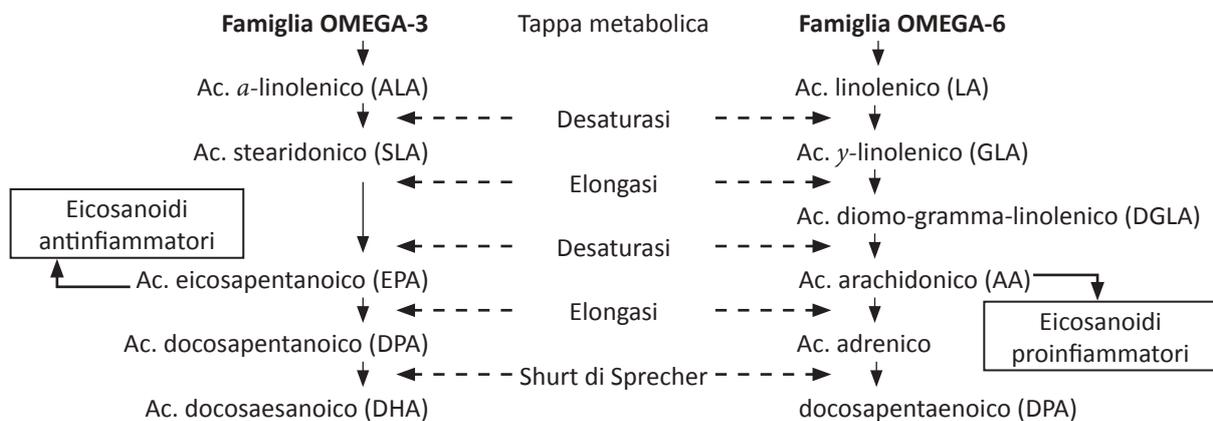
A loro volta, gli acidi grassi insaturi si dividono in:

- **acidi grassi monoinsaturi (MUFA, Mono-Unsaturated Fatty Acids)** quando possiedono un solo doppio legame
- **acidi grassi polinsaturi (PUFA, Poli-Unsaturated Fatty Acids)** quando sono presenti nella molecola più doppi legami.

Questa suddivisione è molto importante poiché a seconda del grado di insaturazione gli acidi grassi cambiano le loro proprietà fisiche, chimiche e soprattutto biologiche.



L'acido alfa-linolenico (ALA, C18:3) viene considerato il capostipite e precursore degli acidi grassi omega-3, mentre l'acido linoleico (LA, C18:2) rappresenta il precursore degli omega-6. Da questi acidi grassi essenziali l'uomo è in grado di sintetizzare tutti gli altri polinsaturi, tramite enzimi che consentono l'aumento del numero di doppi legami e l'allungamento della catena carboniosa, ottenendo due serie di composti: rispettivamente gli acidi grassi polinsaturi della famiglia degli omega-3 e quelli della famiglia degli omega-6.



I medesimi enzimi che intervengono nella trasformazione degli omega-3, prendono parte anche alla trasformazione degli omega-6, determinando una competizione fra le due vie metaboliche. Un elevato apporto di omega-6 può ostacolare la produzione degli omega-3. Le cellule umane non possono nemmeno convertire gli omega-6 negli omega-3 a causa della mancanza dell'enzima idoneo. Questo spiega perché alcuni acidi grassi, come l'acido eicosapentaenoico (EPA), l'acido docosaesaenoico (DHA) e l'acido arachidonico (AA), si possono considerare alla stregua di acidi grassi essenziali, per cui risulta importante l'apporto con la dieta.

PERCHÈ I GLOBULI ROSSI

La composizione e la quantità di acidi grassi saturi, insaturi e polinsaturi incorporati nelle membrane degli eritrociti (globuli rossi) rappresenta il marker per eccellenza: una volta raggiunta la maturità, l'eritrocita non può più biosintetizzare lipidi, perciò la sua stabilità, a livello di membrana, dipende anche dagli scambi che effettua con le lipoproteine circolanti.

A livello plasmatico, la composizione del profilo lipidico è più sensibile alle normali variazioni della dieta: ne consegue che il profilo degli acidi grassi plasmatici può fluttuare sulla base dell'assunzione quotidiana, mentre la composizione degli acidi grassi di membrana dei globuli rossi (che vivono mediamente 120 giorni) riflette l'apporto dietetico indicativamente di 2-3 mesi.

IL TEST

L'analisi cromatografica degli acidi grassi consente di valutare il livello della loro incorporazione nella membrana degli eritrociti, consentendo di indagare la composizione e la qualità degli acidi grassi dell'organismo.

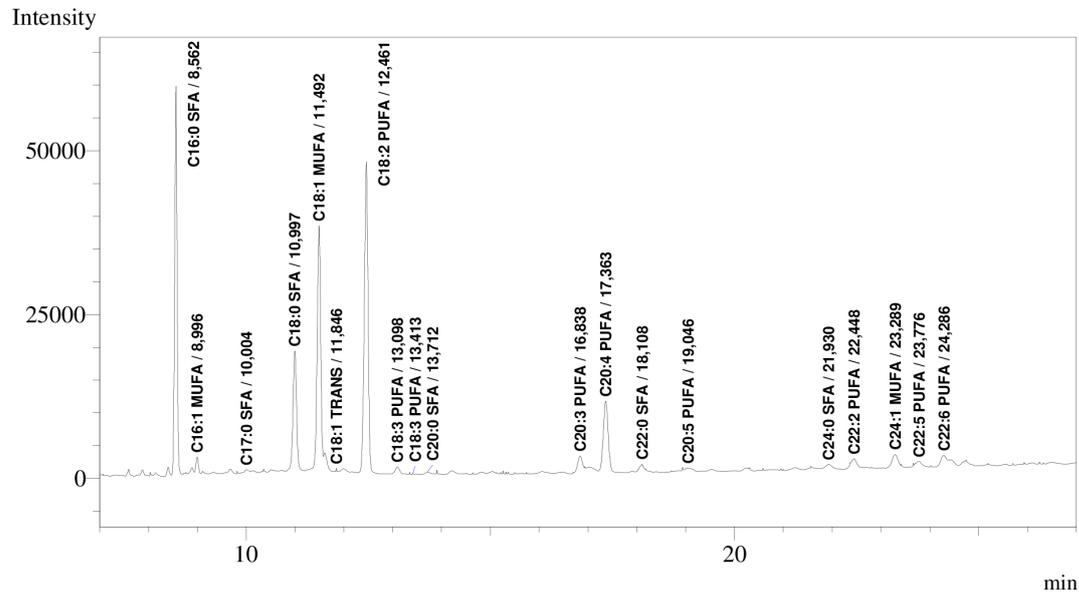
Nell'ottica di un invecchiamento attivo e funzionale calibrare attentamente la dieta degli individui è prerequisite di fondamentale importanza. Potersi affidare ad uno strumento di screening come la valutazione degli acidi grassi di membrana dei globuli rossi, permette di tenere sotto controllo eventuali carenze o eccessi a carico di molecole essenziali come gli acidi grassi.

LA RIPETIZIONE DEL TEST

Si consiglia di ripetere il test non prima di 3-4 mesi.

RISULTATI

Di seguito è riportato il profilo degli acidi grassi e degli indici derivati con i relativi range di validità utili per la valutazione dello stato metabolico lipidico generale.



PROFILO LIPIDICO DI MEMBRANA

LIMITI DI ACCETTABILITÀ

ACIDO	MIN	MAX	PAZIENTE
Acido PALMITICO C16:0 SFA	17	28	25,5
Acido PALMITOLEICO C16:1 MUFA	0,4	1	0,7
Acido MARGARICO (EPTADECANOICO) C17:0 SFA	0	0,4	0,6*
Acido STEARICO C18:0 SFA	11	19	18
Acido OLEICO C18:1 MUFA	7,4	17,4	14,9
Acido VACCENICO C18:1 TRANS MUFA	0,3	1,3	1,2
Acido LINOLEICO (LA) C18:2 Omega-6 PUFA	6,5	14,1	9,1
Acido GAMMA-LINOLENICO (GLA) C18:3 Omega-6 PUFA	0,1	0,5	0,2
Acido ALFA-LINOLENICO (ALA) C18:3 Omega-3 PUFA	0,5	1,1	0,9
Acido ARACHIDICO C20:0 SFA	0,2	0,8	0,6
Acido EICOSATRIENOICO C20:3 Omega-6 PUFA	0,9	2,5	1,9
Acido ARACHIDONICO (AA) C20:4 Omega-6 PUFA	9,7	19,3	15,3
Acido BEENICO C22:0 SFA	0,6	3	2,1
Acido EICOSAPENTAENOICO (EPA) C20:5 Omega-3 PUFA	0,7	1,9	0,9
Acido LIGNOCERICO C24:0 SFA	0,4	1,6	0,7
Acido DOCOSADIENOICO C22:2 Omega-6 PUFA	1,9	3,3	2
Acido NERVONICO C24:1 MUFA	1,2	3,2	1,5
Acido DOCOSAPENTAENOICO (DPA) C22:5 Omega-3 PUFA	1	2,6	0,9*
Acido DOCOSAESAENOICO (DHA) C22:6 Omega-3 PUFA	4,8	8	3*
			100

PROFILO LIPIDICO PER CATEGORIA DI ACIDI GRASSI E INDICI

	Limiti di accettabilità		Paziente
	min	max	
SFA	29,2	52,8	47,5
MUFA	9,3	22,9	18,3
PUFA	26,1	53,3	34,2
Om6	19,1	39,7	28,5
Om3	7	13,6	5,7

	Limiti di accettabilità	Paziente
(MUFA+PUFA)/SFA	>1,2	1,1*
PUFA/SFA	>0,9	0,7*
SFA/MUFA	<2,3	2,6*
Om6/Om3	<2,9	5,0*

L'indicazione di un range entro limiti di accettabilità, in cui posizionare una condizione ottimale, deriva dal bilancio di tutte le funzioni che gli acidi grassi svolgono nell'organismo.

SFA (ACIDI GRASSI SATURI); MUFA (ACIDI GRASSI MONOINSATURI); PUFA (ACIDI GRASSI POLINSATURI)

Nella valutazione dei risultati occorre accertarsi che le varie categorie di acidi grassi rientrino nei limiti di accettabilità. In caso contrario occorre ricercare la causa dello squilibrio: ad esempio bassi valori di PUFA possono essere dovuti ad uno stress radicalico causa di lipoperossidazione.

Nel pianificare un intervento nutrizionale o di integrazione, occorre, tuttavia, prendere in considerazione anche le singole voci, cioè l'incidenza dei singoli acidi grassi sul profilo generale.

AA, EPA, DHA

Il ruolo e l'incidenza di queste molecole sul metabolismo sono ampiamente illustrate nei paragrafi successivi. Un eccesso di acido arachidonico (AA), ad esempio, può essere indice di una condizione di infiammazione.

Bassi valori di acido eicosapentaenoico (EPA) possono generare una condizione di minori difese immunitarie.

OMEGA-3; OMEGA-6; OMEGA-6/OMEGA-3

Nella valutazione di una possibile condizione di infiammazione, con tutto ciò che comporta a carico dell'organismo, è importante considerare, oltre alle singole classi di acidi grassi (in questo caso omega-3 e omega-6), anche il loro rapporto: questo dato è importante nell'ottica di un equilibrio ottimale fra le funzioni che queste molecole svolgono all'interno dell'organismo.

(MUFA+PUFA)/SFA, PUFA/SFA

Per la salute è importante che esista un sano equilibrio tra acidi grassi saturi ed insaturi: non è sufficiente che la singola categoria rientri in precisi range, è essenziale che si mantenga fra le classi un rapporto ottimale. In caso contrario, si può provvedere con un'alimentazione naturale ricca di frutta, vegetali crudi, frutta secca, semi, legumi, riso integrale, pesce e relativamente poca carne ed, eventualmente, un'integrazione mirata sulla base dei singoli risultati ottenuti.

SFA/MUFA

Nell'ottica di valutare i rapporti fra le categorie di acidi grassi è stato inserito questo dato in quanto valori elevati possono essere un indice di affaticamento metabolico cellulare.

I valori dell'analisi lipidomica e i relativi indici devono necessariamente essere valutati dal medico o professionista del settore, ed utilizzarli per formulare una corretta diagnosi conoscendo lo stato di salute del paziente, le sue abitudini alimentari e l'eventuale percorso terapeutico.

Il test viene consigliato a partire dai 50 anni di età.

I valori di riferimento dell'analisi lipidomica sono secondo bibliografia riportata. Si tratta di intervalli indicativi che rappresentano una sintesi media tra numerosi fattori, tra cui il range di età e la dieta.

I valori di riferimento riportati sono validi unicamente se associati a questo test che non può essere riprodotto in modo parziale o su matrici biologiche diverse.

RESPONSABILE TECNICO DI LABORATORIO

Laboratorio Analisi

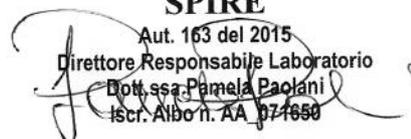
SPIRE

Aut. 163 del 2015

Direttore Responsabile Laboratorio

Dott.ssa Pamela Paolani

Iscr. Albo n. AA 074650



ACIDI GRASSI E INVECCHIAMENTO FUNZIONALE

Gli esseri viventi dispongono di vari sistemi in grado di contrastare e rallentare l'invecchiamento; obiettivo di questi sistemi è il mantenimento o il ripristino dell'omeostasi, ovvero il mantenimento o il ripristino, entro valori definiti, di tutti i parametri e le funzioni chimico-fisiche e comportamentali che permettono all'organismo di vivere in condizioni ottimali.

L'attenzione si focalizza sempre di più su quello che viene definito invecchiamento funzionale: invecchiare in buona salute mantenendo una propria autonomia e un ruolo attivo nella propria vita. Il raggiungimento di questo fine è influenzato da molti fattori di rischio: alcuni di essi, come quelli di natura genetica, non sono modificabili, su altri, invece, è possibile e occorre intervenire. In questo senso la dieta è di fondamentale importanza.

La ricerca ha dimostrato come molte delle patologie legate all'avanzamento dell'età (diabete mellito di tipo 2, aterosclerosi e patologie cardiovascolari, depressione, artrite, demenza, neurodegenerazione) siano caratterizzate da variazioni nel metabolismo degli acidi grassi che determinano uno stato di infiammazione cronica dell'organismo. La dieta è un'arma importante nel regolare e prevenire questa condizione e gli acidi grassi assunti attraverso il cibo sono attori principali di questi processi.

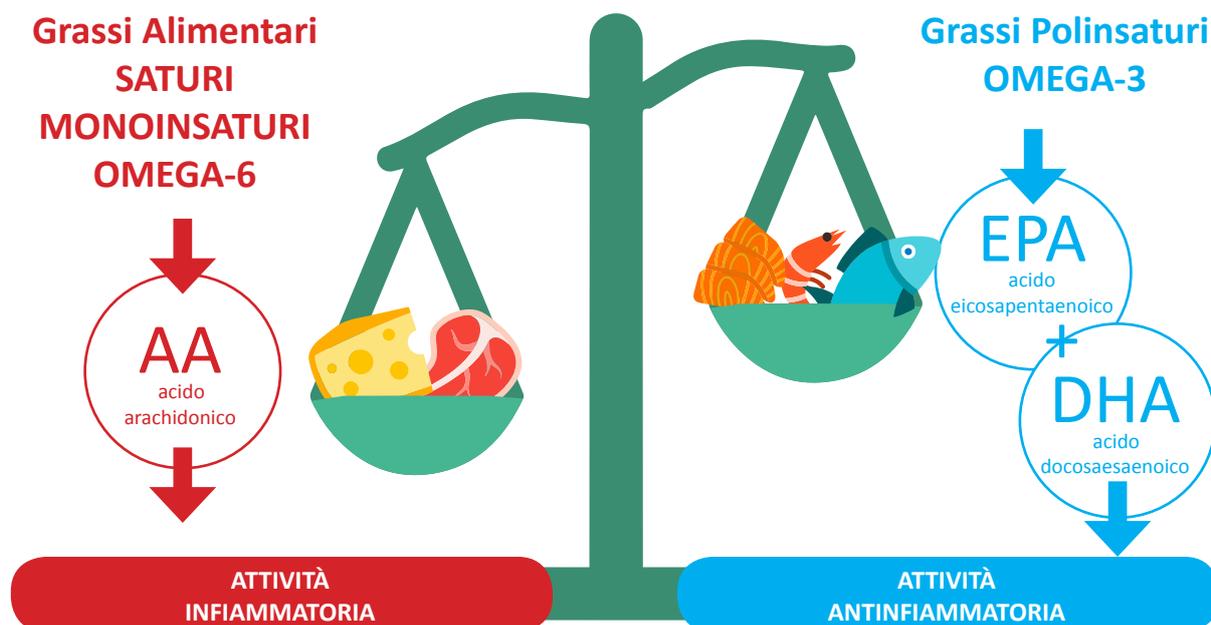
In generale è necessario calibrare attentamente l'introito dietetico di lipidi e la qualità degli stessi in modo tale da assumere tutti i nutrienti necessari senza andare incontro a squilibri o eccessi che possano favorire l'instaurarsi di uno stato patologico.

RAPPORTO OMEGA-6/OMEGA-3 E INFIAMMAZIONE

Un adeguato apporto di acidi grassi omega-3 e omega-6 con la dieta è essenziale sia in un'ottica di prevenzione che nella terapia di alcune forme patologiche. Altrettanto importante è il mantenimento di un rapporto ottimale fra le due classi di acidi grassi.

Nel delineare un prospetto dietetico sano ed equilibrato è importante tenere presente la variazione della richiesta di acidi grassi anche in relazione alle diverse fasi della vita. In particolare, col progredire degli anni si assiste all'aumento della necessità di introdurre con la dieta questi nutrienti. La sintesi epatica diviene meno efficiente e non è in grado di sopperire da sola alle richieste. In più, l'eventuale presenza di alterazioni nell'assorbimento intestinale può essere causa di una carenza di precursori.

Un elevato rapporto omega-6/omega-3 comporta un aumento delle citochine pro-infiammatorie sintetizzate a partire dagli acidi grassi polinsaturi della famiglia omega-6 con conseguente sbilanciamento dell'omeostasi a favore dell'infiammazione. Gli omega-3, invece, svolgono un ruolo protettivo. Queste molecole, o i loro metaboliti, agiscono sia in modo preventivo, evitando l'instaurarsi dell'infiammazione, sia in maniera terapeutica, promuovendone la risoluzione.



Fra le varie funzioni svolte dagli acidi grassi omega-3 e omega-6 è stata frequentemente citata la sintesi di eicosanoidi come prodotto finale del loro metabolismo. Gli eicosanoidi derivati dagli acidi grassi omega-6, principalmente dall'acido arachidonico (AA), hanno un'attività proinfiammatoria e vengono definiti "cattivi", mentre quelli derivati dagli acidi grassi omega-3, soprattutto dall'acido eicosapentaenoico (EPA) e dall'acido docosaesaenoico (DHA), hanno un'azione opposta, garantendogli l'appellativo di eicosanoidi "buoni".

EICOSANOIDI "BUONI"	EICOSANOIDI "CATTIVI"
Inibiscono l'aggregazione delle piastrine	Favoriscono l'aggregazione delle piastrine
Favoriscono la vasodilatazione	Favoriscono la vasocostrizione
Attenuano il dolore	Accentuano il dolore
Inibiscono la proliferazione cellulare	Favoriscono la proliferazione cellulare
Stimolano la risposta immunitaria	Deprimono la risposta immunitaria
Migliorano l'efficienza mentale	Peggiorano l'efficienza mentale

Una corretta integrazione alimentare di omega-3 è importante, ma non si deve eccedere! Un'eccessiva riduzione di acido arachidonico (AA) può compromettere, ad esempio, l'efficienza dei meccanismi di coagulazione. Questo spiega perché può risultare fuorviante definire "buono" o "cattivo" un determinato gruppo di molecole: entrambe svolgono nell'organismo precise funzioni. Ciò che risulta sostanziale è l'equilibrio fra loro e, a monte, il corretto apporto degli acidi grassi omega-6 ed omega-3.

L'azione anti-infiammatoria degli omega-3 riduce la quantità di radicali liberi che causano danni a collagene ed elastina riducendo così l'invecchiamento della cute e prevenendo l'insorgenza delle rughe. Il supplemento di nutrienti come l'acido docosaesaenoico (DHA) e l'acido eicosapentaenoico (EPA) apporta, quindi, **benefici anche a livello cutaneo**. Un'ulteriore azione protettiva è svolta anche nei confronti dei danni cutanei indotti dai raggi solari.

La dieta va costantemente monitorata e ricalibrata sulle esigenze dell'organismo, tenendo presente che gli enzimi deputati alla conversione di DHA e EPA dai precursori alimentari potrebbero essere meno funzionali in relazione all'età e che, in fasi diverse della vita, potrebbe essere necessaria un'integrazione di questi nutrienti.

Il profilo degli acidi grassi di membrana degli eritrociti smaschera carenze o eccessi alimentari persistenti sul lungo termine mettendo l'individuo nelle condizioni di correggere le proprie abitudini.

GLI ACIDI GRASSI E LA NEUROPROTEZIONE

L'avanzamento dell'età può comportare un'alterazione dell'integrità del sistema nervoso centrale (SNC) con perdita di funzioni e predisposizione verso patologie neurodegenerative come demenza, Alzheimer e Parkinson. Il cervello è un organo ricchissimo in acidi grassi polinsaturi. L'acido docosaesaenoico (DHA) è molto abbondante a livello delle membrane plasmatiche dei neuroni dove ricopre ruoli sia strutturali che funzionali. Lo stato della membrana cellulare influenza processi importantissimi per le funzioni cognitive come il trasferimento dello stimolo, la funzionalità dei recettori e la velocità di trasduzione del segnale.

Tenere sotto controllo la quantità di DHA a disposizione dell'organismo è fondamentale per una funzionalità cerebrale ottimale: il DHA svolge la propria azione neuroprotettiva soprattutto attraverso un metabolita, la neuroprotectina D1 (NPD1), che veicola un segnale di omeostasi e di sopravvivenza delle cellule nervose.

Da molti studi emerge come una dieta ricca in omega-3 aumenti le capacità di apprendimento e rallenti il declino delle funzioni cognitive. Al contrario, la carenza aumenta la vulnerabilità allo sviluppo di disordini neurologici tipici dell'età.

L'assunzione di una giusta quantità di DHA rappresenta un fattore protettivo nei confronti dell'insorgenza dell'Alzheimer. La neuroprotectina D1 (NPD1) è infatti in grado di rallentare il processo di deposizione delle fibrille di β -amiloide che caratterizzano la malattia. Il DHA, inoltre, favorisce l'instaurarsi di un microambiente ricco di segnali antiapoptici e antinfiammatori.

Una dieta ricca di DHA svolge un'azione protettiva e preventiva anche nei confronti del morbo di Parkinson, una situazione neurodegenerativa in cui si assiste alla perdita dei neuroni dopaminergici situati nella sostanza nigra del cervello. Ciò comporta una graduale perdita delle capacità motorie del soggetto affetto. Gli omega-3 tramite la loro azione antinfiammatoria intervengono positivamente inibendo l'espressione e l'attività di fattori direttamente coinvolti nello stato infiammatorio e nello stress ossidativo che danneggia i neuroni dopaminergici.

Prevenzione della depressione

Una dieta arricchita di omega-3 predispone l'individuo verso un maggiore benessere mentale e psicologico associato ad un miglioramento del tono dell'umore. Da una parte DHA svolge un'azione di mantenimento ed accrescimento delle strutture nervose, esercitata attraverso il metabolismo dei fosfolipidi e la modulazione della trasduzione del segnale, dall'altra vi è la capacità di questa molecola di modulare e diminuire il processo infiammatorio.

Benché il meccanismo preciso attraverso cui espliciti la sua azione sia ancora da chiarire definitivamente, sono molti gli studi epidemiologici che hanno messo in relazione un'alimentazione ricca di acidi grassi polinsaturi della famiglia omega-3 con una minore incidenza di depressione e disturbi dell'umore.

Omega-3 e protezione della vista

Altra condizione molto diffusa è la degenerazione maculare. Questo stato neuroinfiammatorio, associato all'azione del sistema immunitario, causa la perdita delle cellule retiniche contenenti i fotorecettori portando a compromissione della funzione visiva. L'utilizzo di molecole con azione antiossidante porta a diminuire il rischio di insorgenza di tale condizione. Soprattutto, il DHA ha un'azione protettiva nei confronti della perossidazione lipidica che colpisce i fotorecettori.

ACIDI GRASSI E DIETA

Una buona fonte di acidi grassi **omega-3**, in particolare acido docosaesaenoico (DHA) ed acido eicosapentaenoico (EPA) è rappresentata dal pesce (soprattutto pesce grasso). Salmone, tonno, sgombrò, sardine, aringhe, merluzzo, in generale il pesce azzurro è ricco di omega-3. Si consiglia di prediligere il consumo di pesce fresco, variando le specie e limitando il consumo di pesci grandi e predatori le cui carni possono contenere maggiori quantità di contaminanti derivanti dal fenomeno del bioaccumulo.

Pesce ed olio di pesce sono alimenti preziosi, ma in una dieta varia è importante abbinare anche altri alimenti che contengono acidi grassi polinsaturi come noci e semi (ad esempio semi e olio di lino o di canapa), ricordando che una dieta varia contribuisce a fornire, oltre agli acidi grassi polinsaturi, tutti gli elementi necessari al mantenimento del benessere dell'organismo.

Gli **acidi grassi monoinsaturi** più diffusi sono l'acido palmitoleico (C16:1) e l'acido oleico (C18:1) che è presente in elevate quantità soprattutto nell'olio d'oliva. Buone concentrazioni di questo acido grasso si trovano anche nelle mandorle, nelle nocciole, nelle arachidi, negli anacardi, nei pistacchi e nei rispettivi oli. Valori ottimali di questa classe di acidi grassi intervengono nel favorire il normale mantenimento della fluidità ematica e nel diminuire la quota di colesterolo LDL.

Se il dato di **acidi grassi saturi** eccede occorre prendere in considerazione, invece, indicazioni nutrizionali di massima che prevedano la riduzione degli alimenti che ne sono ricchi, moderando il consumo di alimenti come carni, frittute di ogni tipo, strutto, insaccati, burro e latticini ed anche alcuni vegetali come l'olio di cocco, l'olio di palma, l'olio di semi di arachidi ed i grassi idrogenati quali la margarina (questi ultimi sono largamente utilizzati nell'industria alimentare, soprattutto per la preparazione di dolci e prodotti da forno).

Gli indici che riassumono le tipologie di acidi grassi (saturi, monoinsaturi e polinsaturi) sono indicativi del quadro generale, ma nella valutazione complessiva devono essere tenuti in considerazione anche gli apporti dei singoli acidi grassi. Questo consente di rendere più efficace e mirata la valutazione nutrizionale ottimizzandone i risultati. Si intende, comunque, che la valutazione della dieta e di un'eventuale integrazione deve essere concordata con lo specialista.

BIBLIOGRAFIA

Bazan, Nicolas G., Miguel F. Molina, e William C. Gordon. «Docosahexaenoic Acid Signallipidomics in Nutrition: Significance in Aging, Neuroinflammation, Macular Degeneration, Alzheimer's, and Other Neurodegenerative Diseases». *Annual review of nutrition* 31 (21 agosto 2011): 321–51.

Cho, Soyun. «The Role of Functional Foods in Cutaneous Anti-aging». *Journal of Lifestyle Medicine* 4, n. 1 (marzo 2014): 8–16.

Ford, Judith H. «Saturated fatty acid metabolism is key link between cell division, cancer, and senescence in cellular and whole organism aging». *Age* 32, n. 2 (giugno 2010): 231–37.

Grosso, Giuseppe, Fabio Galvano, Stefano Marventano, Michele Malaguarnera, Claudio Bucolo, Filippo Drago, e Filippo Caraci. «Omega-3 Fatty Acids and Depression: Scientific Evidence and Biological Mechanisms». *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2014 (2014).

Kiecolt-Glaser, Janice K., Martha A. Belury, Rebecca Andridge, William B. Malarkey, Beom Seuk Hwang, e Ronald Glaser. «Omega-3 Supplementation Lowers Inflammation in Healthy Middle-Aged and Older Adults: A Randomized Controlled Trial». *Brain, Behavior, and Immunity* 26, n. 6 (agosto 2012): 988–95.

Zárate, Rafael, Nabil el Jaber-Vazdekis, Noemi Tejera, José A. Pérez, e Covadonga Rodríguez. «Significance of long chain polyunsaturated fatty acids in human health». *Clinical and Translational Medicine* 6 (27 luglio 2017).