

# Aspectos biológicos y bioquímicos de los ácidos grasos poli-insaturados de cadena larga durante la gestación

Claudia Janet Bautista,<sup>\*,\*\*</sup> Elena Zambrano<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup> Departamento de Biología de la Reproducción. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

<sup>\*\*</sup> Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

## **Biology and biochemical aspects of long-chains polyunsaturated fatty acid during gestation**

### **ABSTRACT**

*During pregnancy, the mother must provide the nutrients necessary for proper differentiation, maturation and growth of fetal organs and systems. During this period, the mother adapts her metabolism to address the continuing demand for substrates to be transferred to the fetus through the placenta. Essential fatty acids cannot be synthesized by humans, therefore, should be consumed as part of the diet. Its derivatives, Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids (LC-PUFAs) from biosynthesis in the maternal liver during pregnancy and lactation are compounds that will form part of the cell membranes of the brain, retina, and liver, fetal and newborn heart, thereby enabling the smooth, activation and regulation of cellular functions. Therefore, adequate nutritional status of the mother during pregnancy and lactation is necessary to ensure adequate product development. This article aims to review some aspects of the adaptive mechanisms of maternal lipid metabolism, mainly from LC-PUFAs compensating energy expenditure and allow the proper development of the product.*

**Key words.** Gestation. Nutrition. Metabolism. Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acid and Function.

*El estado nutricional de las mujeres antes de la concepción influye sobre los factores fisiológicos que se presentan durante el embarazo. Además, el adecuado estado nutricional en el embarazo es determinante para cubrir las necesidades nutricionales durante la lactancia.*

J.C. King

## **RESUMEN**

Durante la gestación, la madre debe proporcionar al feto los nutrimentos necesarios para su adecuada diferenciación, maduración y crecimiento de órganos y sistemas. Durante este periodo, la madre adapta su metabolismo para solventar la continua demanda de sustratos que deben ser transferidos al feto a través de la placenta. Los ácidos grasos esenciales no pueden ser sintetizados por el humano, por tanto deben ser consumidos como parte de la dieta. Sus derivados, los ácidos grasos poli-insaturados de cadena larga (AGPIs-CL) provenientes de la biosíntesis en el hígado materno durante la gestación y la lactancia, son compuestos que van a formar parte de las membranas celulares del cerebro, retina, hígado, corazón del feto y del neonato, permitiendo así el buen funcionamiento, activación y regulación de las funciones celulares. Por tanto, el adecuado estado nutricional de la madre durante la gestación y la lactancia, es necesario para permitir el adecuado desarrollo del producto. Este artículo tiene como objetivo revisar algunos aspectos de los mecanismos de adaptación del metabolismo de lípidos maternos, principalmente de los AGPIs-CL que compensan el gasto energético y permiten el desarrollo adecuado del producto.

**Palabras clave.** Gestación. Nutrición. Metabolismo. Ácidos grasos poli-insaturados de cadena larga y Función.

## **INTRODUCCIÓN**

### **Ajustes fisiológicos maternos durante el embarazo**

Los nueve meses del embarazo en el ser humano representan el periodo más intenso de crecimiento y desarrollo. En este periodo se presentan cambios como el incremento en el volumen sanguíneo, resis-

tencia a la insulina con aumento en la concentración de glucosa, crecimiento de órganos y tejidos.<sup>1</sup> Además el sistema respiratorio amplía su flujo de aire inhalando y exhalando 30 a 40% más de lo normal y el sistema circulatorio sube su gasto cardíaco debido a la elevación de la frecuencia cardíaca.<sup>2,3</sup> La forma en que se presentan estos cambios depende de muchos factores que ocurren en condiciones normales durante el embarazo. Sin embargo, existen cambios metabólicos, que están relacionados de acuerdo a la conducta nutricia que adopte la madre durante la gestación.<sup>4</sup> Estos cambios son:

- El contenido de agua corporal, el cual aumenta de 7 a 10 litros.<sup>3</sup>
- Los cambios hormonales que son producidos por la placenta para sintetizar hormonas esteroideas, como la progesterona y estrógenos que promueven el acúmulo de lípidos.<sup>5,6</sup>
- El ajuste del metabolismo de carbohidratos, ya que la glucosa es el combustible preferido del feto y del adulto, para generar energía.<sup>7</sup>
- El aumento en la necesidad de proteínas, la cual juega un papel importante, ya que permite la síntesis de nuevos tejidos maternos y fetales.<sup>4</sup>
- El metabolismo de lípidos promueve la acumulación de grasa en la primera mitad del embarazo, esto para tener depósitos suficientes que solventarán los últimos meses de la gestación,<sup>8</sup> también hay incremento en las concentraciones de colesterol y en las lipoproteínas de baja (LDL) y alta (HDL) densidad en sangre, pero son los triacilglicéridos los que al final de la gestación se ha visto que aumentan hasta tres veces más que las concentraciones de las mujeres no embarazadas,<sup>8</sup> este aumento de grasa corporal juega un papel importante en la adaptación metabólica,<sup>9</sup> ya que cuando existen condiciones adversas como la desnutrición, la madre responde disminuyendo dramáticamente su gasto energético para mantener el aporte de nutrimentos al feto.<sup>10</sup>

Durante la última etapa de la gestación, el metabolismo materno de lípidos cambia a un proceso catabólico acelerándose la movilización de ácidos grasos, por lo que la madre depende de sus depósitos de grasa para obtener energía a medida que avanza el embarazo, el aumento de las concentraciones de ácidos grasos no esterificados (AG) circulantes e incremento en lipoproteínas, triacilglicéridos, fosfolípidos y colesterol, refleja que hay aumento en la actividad de la lipólisis,<sup>11,12</sup> lo cual nos indica que hay una transferencia intensa de AG unidos a lipo-

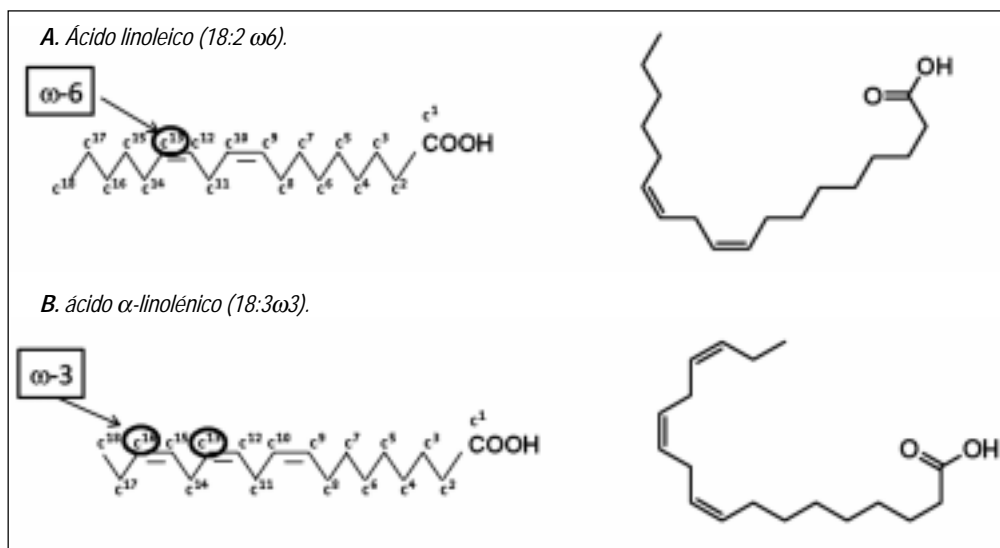
proteínas a través del sincitiotrofoblasto en la placenta humana al feto.<sup>13</sup> Estudios en ratas y en ovejas han demostrado que la glucosa es el sustrato que cruza la placenta con mayor cantidad seguida de los aminoácidos<sup>5,7,14</sup> y los AG que atraviesan la placenta, lo hacen en menor proporción. Los seres humanos nacen con alto contenido de grasa, porque durante los primeros meses de la gestación los AG son derivados del aporte placentario materno y en la gestación tardía existe síntesis de novo de AG del tejido adiposo fetal y también materno, esto es debido, a que al final de la gestación el feto crece aceleradamente y por tanto requiere suficiente energía para completar diversos procesos del desarrollo.<sup>5,15</sup>

Si bien es cierto que muchos de los componente grasos son transferidos por la madre y otros obtenidos de novo por el feto durante la gestación tardía, es de suma importancia aclarar que también se deben aportar componentes grasos esenciales al feto que sólo pueden llegar al producto, si la madre los adquiere a partir de su dieta, estos ácidos grasos son el ácido linoleico  $\omega 6$  (AL; 18:2n-6) y el ácido alfa-linolénico  $\omega 3$  ( $\alpha$ -ALN; 18:3n-3),<sup>16</sup> los cuales, a partir de la actividad enzimática de desaturasas y elongasas,<sup>17</sup> en el hígado materno forman productos con importancia biológica para el feto, éstos se conocen comúnmente como ácidos grasos poli-insaturados de cadena larga (AGPIs-CL) y juegan un papel importante durante la gestación, ya que se ha demostrado en diversos modelos experimentales en ratas,<sup>18,19</sup> ovejas<sup>20</sup> y primates<sup>21</sup> que tienen múltiples funciones para el feto y el neonato.<sup>18-20-23</sup>

### Química, fuente y requerimiento

El ácido linoleico (AL) también conocido como omega 6 se expresa con la fórmula abreviada 18:2 n-6, el cual se representa con una estructura de 18 átomos de carbono y dos dobles enlaces en la posición 6 y 9 de la cadena hidrocarbonada, considerando la numeración desde el extremo carboxilo como primer carbono de la cadena hasta el grupo metilo terminal y adopta el nombre de omega 6 ( $\omega 6$ ) por la posición en la que interviene el primer doble enlace en la estructura considerando como carbono inicial al metilo. El ácido alfa-linolénico, se representa con la fórmula abreviada 18:3 n-3, este tiene tres insaturaciones o dobles enlaces en las posiciones 3, 6 y 9 de su cadena, este ácido es el que presenta el doble enlace más cercano al extremo metilo y por ello es conocido como omega 3<sup>8,23</sup> (Figura 1).

El AL lo podemos encontrar principalmente en los vegetales y semillas como son la soya, el agua-



**Figura 1.** Estructura química de los ácidos grasos esenciales. **A.** ácido linoleico (18:2 ω6). **B.** ácido α-linolénico (18:3 ω3).

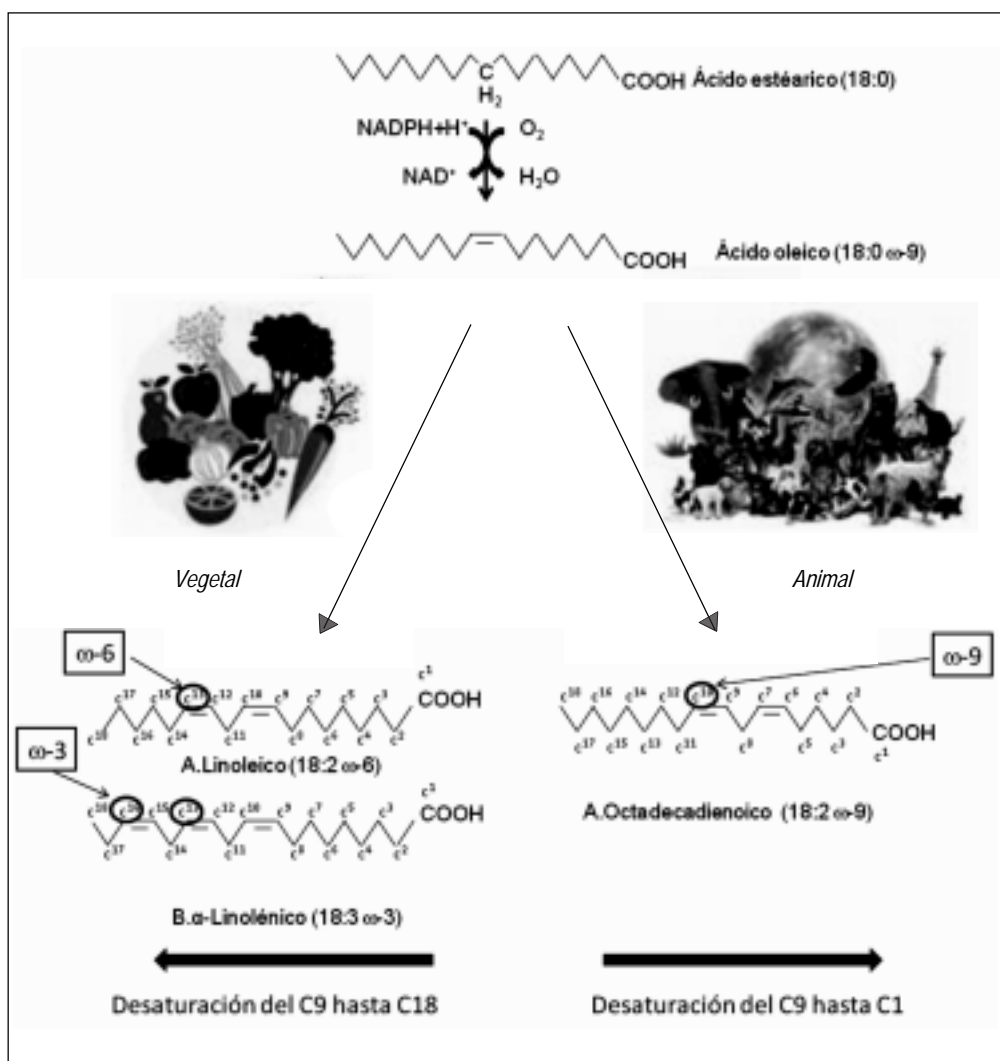
cate, el coco, la semilla de girasol, la calabaza, la nuez, el cacahuete entre otros; mientras que el α-ALN lo encontramos en los productos marinos como sardina, salmón, trucha, atún, pez bagre, carpa, lucio y algunos mariscos como el camarón, la langosta, la ostra, etc.<sup>25</sup> Las verduras contienen ácidos grasos esenciales, ya que poseen tanto las enzimas, desaturasa 12 (Δ12D) como la desaturasa 15 (Δ15D) que actúan sobre los fosfolípidos que contienen una molécula de ácido oleico y que pueden introducir los dobles enlaces en la posición ω3 y ω6 en la cadena hidrocarbonada de los ácidos grasos.<sup>25</sup> Los productos marinos poseen el α-ALN, ya que éstos se alimentan del plancton que se encuentra en las profundidades del mar que es rico en α-ALN, es por ello que los peces y mariscos lo contienen en su organismo.<sup>26</sup> Las células de los mamíferos no tienen actividad enzimática de desaturasas capaces de introducir dobles enlaces en los átomos de carbono 12 y 15 de los ácidos grasos; por lo tanto, no pueden sintetizar al AL (18:2 ω-6) ni al α-ALN (18:3 ω-3),<sup>27</sup> esto hace que sea necesario que los mamíferos los consuman a partir de la dieta<sup>25</sup> (Figura 2).

Las recomendaciones para el consumo de estos compuestos fue establecido por la Agencia Nacional de Salud en Estados Unidos, donde se menciona, que su ingesta debe de ser en una proporción 1:4 con la relación ω6/ω3 si existiera un mayor consumo de ω3 se establecería entonces, una competencia para la formación de los productos provenientes del ω6 y como resultado un desbalance en las proporciones adecuadas de cada compuesto.<sup>28</sup> Durante el embarazo, las Referencias en el Consumo de Dietas, por sus

siglas en inglés (DRIs Dietary Reference Intakes) establece que durante el segundo y tercer trimestre de la gestación la mujer entre 19 y 24 años debe consumir un mínimo de 1.36 g/d de ω3 y mujeres de 25 a 49 años 1.26 g/d de ω3, respectivamente, mientras que de ω6 lo establecido por día es de 1.4 g/d para compensar el requerimiento fetal.<sup>29,30</sup> Los ácidos grasos esenciales y sus derivados son de vital importancia, ya que son elementos estructurales de las membranas celulares y por tanto, esenciales para la formación de nuevos tejidos como ocurre durante la gestación y la lactancia.<sup>14</sup> El sistema nervioso central es particularmente rico en ADH (ácido docosahexaenoico) y AA (ácido araquidónico).<sup>17</sup> El cerebro tiene un pico de crecimiento en el último trimestre del embarazo y al principio de la lactancia,<sup>21</sup> por lo tanto un adecuado suministro de estos AGPIs-CL se considera esencial para el funcionamiento neurológico, mejora de las funciones cognitivas y de atención, así como desarrollo de la habilidad motora, lo cual facilita el aprendizaje y el buen comportamiento.<sup>21</sup>

## FUNCIÓN DE LOS AGPIs-CL

Actualmente existe diversa evidencia epidemiológica y experimental, que ha demostrado cuáles son las funciones de los AGPIs-CL; sin embargo, se sigue estudiando la gama de funciones de estos compuestos, ya que se ha visto en diversos experimentos tanto en roedores como en primates, algunas otras funciones importantes que podrían prevenir muchas enfermedades de tipo metabólico en la vida adulta.



**Figura 2.** Biosíntesis de ácidos grasos esenciales. Los vegetales pueden insertar dobles enlaces desde el carbono 18 hasta el 9 y los animales a partir del carbono 9 al 1 de la cadena hidrocarbonada de los ácidos grasos esenciales.

### Ácido linoleico 18:2 n-6 y sus productos durante la gestación

- **Ácido linoleico**, también llamado  $\omega$ 6, favorece el crecimiento neonatal y permite el desarrollo de la función nerviosa, visual, cerebral en el feto y neonato.<sup>17,27</sup>
- **Ácido dihomo-gama-linoleico**. Precursor de sustancias eicosanoides (tromboxanos, leucotrienos y prostaglandinas) que tienen función anti-inflamatoria y regulatoria de las plaquetas.<sup>31</sup>
- **Ácido araquidónico (AA)**. Importante marcador del desarrollo.<sup>32</sup> Permite la formación de membranas en todos los órganos, es también un precursor importante de las moléculas lipídicas de señalización, unido a fosfolípidos en la membrana, permite el flujo adecuado de componentes como proteínas y hormonas.<sup>8</sup>

### Ácido $\alpha$ -linolénico 18:3 n-3 y sus productos durante la gestación

- **Ácido  $\alpha$ -linolénico**. Sirve como fuente de energía para las funciones celulares en el oocito y pre implantación del embrión en el desarrollo, regula procesos reproductivos y actúa en la formación de sustancias eicosanoides vía regulación de las enzima COX-2 (ciclooxigenasa-2), la cual es la responsable de la conversión de los AGPIs-CL en prostaglandinas.<sup>33</sup>
- **Ácido eicosapentaenoico (AEP)**. Compuesto de 20 átomos de carbono que durante la gestación establece un mecanismo de competencia con el AA para la formación de sustancias que son parte de la respuesta inmune.<sup>34</sup>
- **Ácido docosahexaenoico (ADH)**. Regula la extensión y establecimiento de la arborización

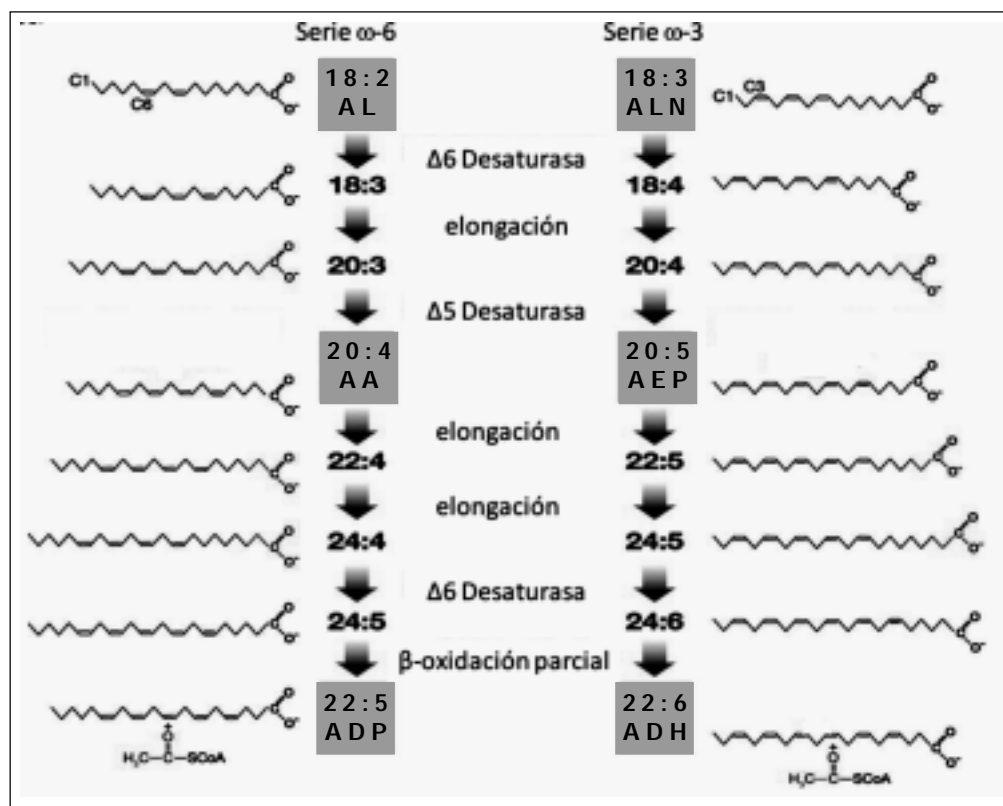
dendrítica, la cual ocurre durante la formación de la memoria. Se encuentra en altas concentraciones en el tejido neuronal principalmente en la corteza cerebral permitiendo el óptimo desarrollo neuronal y en las membranas de los foto receptores en la retina favoreciendo la función visual, finalmente son componentes de las membranas los eritrocitos en el torrente sanguíneo.<sup>23,25,35,36</sup>

### Metabolismo de los AGPIs-CL durante la gestación

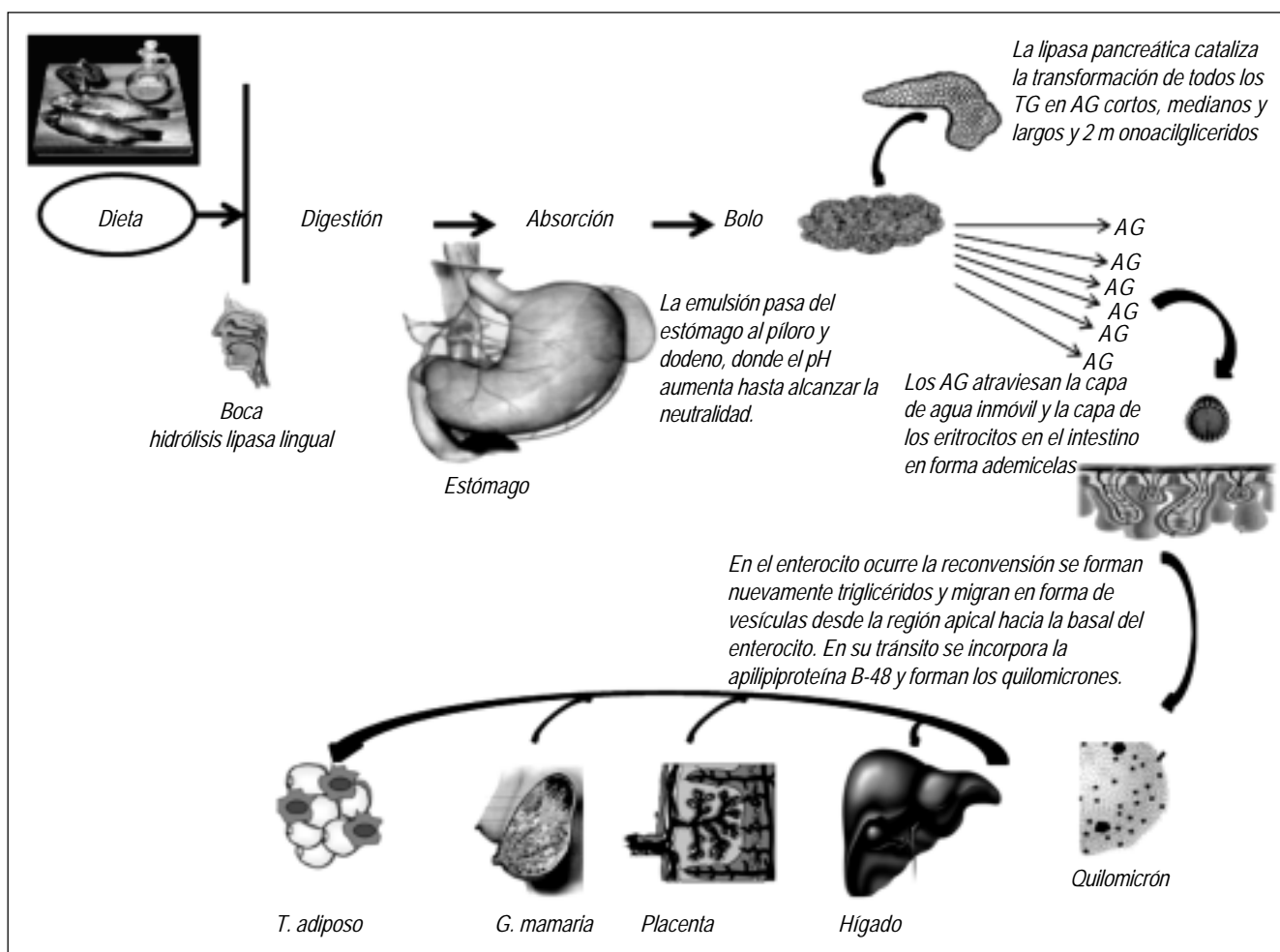
La conversión de los ácidos grasos esenciales consumidos en la dieta por los mamíferos durante la gestación es a partir de la actividad enzimática de elongasas (elovl 2, elovl5) y desaturasas ( $\Delta 6D$ ,  $\Delta 5D$  y probablemente  $\Delta 4D$ ) (Figura 3). Ubicadas en el retículo endoplásmico de los enterocitos en el hígado materno, estas enzimas forman AGPIs-CL biológicamente activos para la madre y el feto, los cuales se incorporan rápidamente en los fosfolípidos que forman parte de las membranas de los diversos tejidos y órganos. Durante el desarrollo fetal, los AGPIs-CL, atraviesan la placenta de forma selectiva, ya que se ha demostrado que el AA y el ADH pasan directamente a través de la placenta por un compartimento

materno específico hacia el feto, este mecanismo se conoce como enriquecimiento de AGPIs-CL durante la vida intrauterina o Proceso de Biomagnificación.<sup>8,14,17,37</sup> Esto ocurre durante el tercer trimestre cuando la demanda fetal para el crecimiento neuronal y vascular es mayor. Existen estudios que han demostrado que la placenta selecciona AA y ADH a expensas del AL,  $\alpha$ -ALN y AEP, para mantener proporciones considerablemente elevadas de AA y ADH en la circulación fetal a la mitad del embarazo<sup>15,25</sup> y al final,<sup>15</sup> esto se ha visto que estimulan el desarrollo fetal, ya que niños nacidos prematuramente presentan bajo peso al nacer y tienen un alto riesgo de trastornos e incapacidades del desarrollo neurológico,<sup>23</sup> esto porque hubo menos tiempo de exposición a los AGPIs-CL en el feto. En la lactancia la madre debe proporcionar la fuente necesaria de estos componentes, a través de la leche, ya que serán determinantes para la maduración final y el adecuado funcionamiento de los sistemas y órganos del producto.

El metabolismo de los ácidos grasos que provienen de la dieta comienza, cuando los ácidos grasos, entran a los enterocitos por medio de una proteína localizada en la pared intestinal que transporta ácidos grasos. Los ácidos grasos con más de 14 carbo-



**Figura 3.** Mecanismo de desaturación y elongación de los ácidos grasos esenciales, estos productos han sido clasificados por el número de carbonos y de insaturaciones. C1, C3, C6 = posición 1, 3, 6 en la cadena hidrocarbonada para numerar la posición de los dobles enlaces. ALA, ácido linoleico, ALN, ácido  $\alpha$ -linolénico, AA, araquidónico, AEP, eicosapentaenoico, ADH, docosahexaenoico.



**Figura 4.** Metabolismo de los ácidos grasos esenciales indicando los principales destinos metabólicos.

nos, como es el caso del AL y  $\alpha$ -ALN, se esterifican para formar triacilglicérolos dentro del enterocito y pasan a la circulación sanguínea a través de la vía linfática en forma de quilomicrones. La enzima lipoproteína lipasa (LPL), que se encuentra en la pared interna de los capilares sanguíneos hidroliza los triacilglicérolos en AG (saturados, mono insaturados o poli insaturados, AGPIs), es así como pueden ser transportados a sus diferentes destinos metabólicos como el hígado y el tejido adiposo, durante la gestación llegan a la placenta para ser transportados al feto y durante la lactancia a la glándula mamaria para poder ser parte de la leche.<sup>8</sup> (Figura 4).

El descubrimiento de que algunos ácidos grasos pueden actuar como ligandos de factores de transcripción, indica que estos ácidos grasos no son meramente moléculas pasivas que aportan energía, sino que también son reguladores metabólicos.

### Regulación de los AGPIs-CL y la expresión de genes metabólicos

Los AGPIs-CL, así como medicamentos hipolipemiantes, fibratos, son ligandos específicos sobre los PPARs (elementos de respuesta a proliferadores de peroxisomas), éstos se activan por concentraciones micromolares de los mismos.<sup>38</sup> El PPAR $\alpha$  es un miembro de la súper familia de receptores nucleares esteroideos, estos ligandos específicos activos regulan la expresión de genes relacionados con el transporte y metabolismo de lípidos.<sup>30</sup> El papel de las señales de PPAR $\alpha$  denota una sucesiva unión del receptor con ligandos específicos y luego una especificidad a una secuencia de DNA [elementos responsables de la proliferación de peroxisomas (PPRE)], durante el proceso de oxidación la activación de la transcripción de los genes PPRE, es decir, genes diana de PPAR $\alpha$ , transcribe y traduce una serie de enzimas

proteínicas implicadas en la oxidación, como CPT 1 (carnitina palmitoiltransferasa 1) enzima limitante en ciclo de la oxidación mitocondrial. Su función principal es de transportar los AG al interior de la membrana para poder ser parcialmente oxidados y formar ADH y ADP, así como también se encarga del transporte de lípidos, el almacenamiento y formación de energía.<sup>8</sup> Cuando existe una alta concentración de AGPIs-CL se ha propuesto que se activa la vía de la lipogénesis de igual forma que la  $\beta$ -oxidación por factores de transcripción como SREBP-1 (proteínas de unión a elementos de respuesta a los esteroides) que inducen la transcripción y traducción de enzimas limitantes en la vía de la lipogénesis como acetil Coenzima A Carboxilasa (ACC) y la ácido graso sintasa (FAS).<sup>39</sup> Sin embargo, hasta el momento no está del todo claro cómo es que ocurre esta regulación, ya que los AGPIs-CL no son ligandos específicos de este factor de transcripción, por lo que se propone que existen algunos otros mecanismos que pueden activar a SREBP-1 induciendo la síntesis y almacenamiento de ácidos grasos en la vía de la lipogénesis.<sup>25,39</sup>

## DISEÑOS EXPERIMENTALES

Tres tipos de protocolos son los comúnmente usados en los diseños experimentales para tratar de explicar los mecanismos metabólicos de los AG y los AGPIs-CL durante la gestación. Cada uno utiliza diferentes dietas suplementadas con AG o AGPIs-CL, durante el desarrollo y sus resultados concluyen que dietas enriquecidas o disminuidas en estos ácidos grasos, tienen efecto directo en las concentraciones ADH en el cerebro fetal, lo cual tiene, consecuencias positivas o negativas en pruebas de habilidad cognitiva y conductual de acuerdo al tipo de suplementación dietaria que se administró.<sup>21</sup> Otros estudios en roedores y primates han apoyado esta evidencia en experimentos realizados con restricción en  $\alpha$ -ALN, en los que han visto cómo la concentración de ADH en el cerebro disminuye dramáticamente en 85% en roedores<sup>21,40</sup> y en primates en 75%, teniendo efectos negativos en pruebas de conducta animal.<sup>21</sup> Algunas otras investigaciones se han hecho en hijos de madres suplementadas con aceite de pescado (rico en ADH) durante el embarazo teniendo mejores resultados en diferentes pruebas cognitivas a los cuatro años de edad que el grupo suplementado con aceite de maíz, que es rico en AL.<sup>8,23,41</sup> Los datos obtenidos en los experimentos realizados con animales y epidemiológicos, sugieren que la nutrición precedente

y posterior al nacimiento presenta importantes efectos en la composición lipídica del cerebro y sobre el aprendizaje.<sup>23</sup> Las carencias específicas de ácidos grasos  $\omega$ 3 influyen en la integridad neurológica y afectan selectivamente al aprendizaje y a la capacidad visual.<sup>21,29</sup>

Los estudios realizados con primates confirman que la carencia de  $\omega$ 3 disminuye el desarrollo de la función retinal y de la agudeza visual, por lo que es de suma importancia declarar que el consumo de estos compuestos por la madre es vital, ya que suplementa y compensa las necesidades de su producto durante el desarrollo.<sup>21</sup> En cuanto a la lactancia se sabe por estudios recientes que los  $\omega$ 3 son indispensables, ya que finalizan los procesos de maduración de algunos órganos y por tanto es necesario incluir (ADH) en los alimentos para lactantes.<sup>42</sup> Aunque no existen estudios similares con el AA, los datos experimentales sugieren que los niveles bajos de AA, se asocian al crecimiento prenatal y postnatal lento en niños prematuros, por tanto, el AA debe considerarse un componente necesario durante las primeras etapas del desarrollo debido a que se encuentra en la leche humana junto con el ADH.<sup>42</sup>

## CONCLUSIONES

La dieta cumple un papel social muy importante y las diferentes formas de preparar los alimentos forman parte de la cultura propia de cada región y raza. Sin embargo, los trastornos nutricionales son comunes en todos los lugares del mundo y en cualquier periodo de la vida. Durante la gestación y la lactancia llega a ser tan dramático cualquier trastorno alimenticio, no sólo porque tiene consecuencias en la madre, sino porque repercute directamente en el establecimiento, desarrollo y maduración de órganos y sistemas durante la vida perinatal y postnatal del individuo, esta condición ambiental desfavorable durante este periodo del desarrollo, predisponen a enfermedades en la vida adulta principalmente vinculadas con el síndrome metabólico, resistencia a la insulina, metabolismo de glucosa y obesidad, hipertensión y daño vascular.<sup>43-45</sup> Hoy en día existe evidencia científica de cómo cada componente de la dieta afecta a diferentes sistemas en el organismo, es el caso de los ácidos grasos esenciales, en donde el inadecuado consumo de ellos conduce a la madre a padecer estrés, ansiedad y depresión postparto, lo cual puede complicarse con trastorno bipolar, agorafobia y anorexia nerviosa,<sup>29,46-49</sup> y el producto que proviene de madres mal suplementadas durante este periodo llegan a padecer en los prime-

ros días de vida extrauterina retinitis pigmentosa,<sup>50</sup> dermatitis atópica<sup>8,51</sup> y en la vida adulta, enfermedad de Alzheimer, Parkinson,<sup>52</sup> cáncer, diabetes<sup>8</sup> y problemas cardiovasculares,<sup>24</sup> desórdenes hiperactivos, esquizofrenia, entre otras.<sup>24</sup> Por tanto la cantidad y la calidad de los ácidos grasos esenciales que ingerimos a diario juegan un papel importante y determinante en cada etapa de nuestra vida, ya que con ello aseguramos obtener todo el espectro AGPIs-CL necesario en nuestro organismo, el niño es indefenso durante las etapas del desarrollo es por ello que la madre debe ser la fuente primaria de estos compuestos que permitirán a su hijo desarrollar la habilidad para aprender, para comunicarse, pensar analíticamente, socializarse efectivamente y adaptarse a nuevos ambientes y personas.

Una dieta que reúna todas las características adecuadas es fundamental para lograr un buen estado de salud.

#### REFERENCIAS

- Nien JK, Mazaki-Tovi S, Romero R, Kusanovic JP, Erez O, Gotsch F, Pineles BL, et al. Resistin: a hormone which induces insulin resistance is increased in normal pregnancy. *J Perinat Med* 2007; 35: 513-21.
- Osol G, Mandala M. Maternal uterine vascular remodeling during pregnancy. *Physiology (Bethesda)* 2009; 24: 58-71.
- Guan J, Mao C, Feng X, Zhang H, Xu F, Geng C, et al. Fetal development of regulatory mechanisms for body fluid homeostasis. *Braz J Med Biol Res* 2008; 41: 446-54.
- Do Carmo S, Forest JC, Giguere Y, Masse A, Lafond J, Rassart E. Modulation of Apolipoprotein D levels in human pregnancy and association with gestational weight gain. *Reprod Biol Endocrinol* 2009; 7: 92.
- Cetin I, Antonazzo P. The role of the placenta in intrauterine growth restriction (IUGR). *Z Geburtshilfe Neonatol* 2009; 213: 84-8.
- Kallen CB. Steroid hormone synthesis in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2004; 31: 795-816.
- Hay WW Jr. Placental-fetal glucose exchange and fetal glucose metabolism. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2006; 117: 321-39; discussion 39-40.
- Rodriguez-Cruz M, Tovar AR, Palacios-Gonzalez B, Del Prado M, Torres N. Synthesis of long-chain polyunsaturated fatty acids in lactating mammary gland: role of Delta5 and Delta6 desaturases, SREBP-1, PPARalpha, and PGC-1. *J Lipid Res* 2006; 47: 553-60.
- Campioni M, Toffolo GM, Basu R, Rizza RA, Cobelli C. Minimal Model Assessment of Hepatic Insulin Extraction during an Oral Test from Standard Insulin Kinetic Parameters. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2009;
- Garcia-Guerra A, Neufeld LM, Hernandez-Cordero S, Rivera J, Martorell R, Ramakrishnan U. Prenatal multiple micronutrient supplementation impact on biochemical indicators during pregnancy and postpartum. *Salud Pública Méx* 2009; 51: 327-35.
- Mangravite LM, Dawson K, Davis RR, Gregg JP, Krauss RM. Fatty acid desaturase regulation in adipose tissue by dietary composition is independent of weight loss and is correlated with the plasma triacylglycerol response. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 759-67.
- Ramos MP, Crespo-Solans MD, Del Campo S, Cacho J, Herrera E. Fat accumulation in the rat during early pregnancy is modulated by enhanced insulin responsiveness. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003; 285: E318-E328.
- Magnusson-Olsson AL, Lager S, Jacobsson B, Jansson T, Powell TL. Effect of maternal triglycerides and free fatty acids on placental LPL in cultured primary trophoblast cells and in a case of maternal LPL deficiency. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007; 293: E24-E30.
- Cetin I, Alvino G. Intrauterine growth restriction: implications for placental metabolism and transport. A review. *Placenta* 2009; 30(Suppl. A): S77-S82.
- Larque E, Krauss-Etschmann S, Campoy C, Hartl D, Linde J, Klingler M, Demmelmair H, Cano A, Gil A, Bondy B, Koletzko B. Docosahexaenoic acid supply in pregnancy affects placental expression of fatty acid transport proteins. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 853-61.
- Hanebutt FL, Demmelmair H, Schiessl B, Larque E, Koletzko B. Long-chain polyunsaturated fatty acid (LC-PUFA) transfer across the placenta. *Clin Nutr* 2008; 27: 685-93.
- Ozias MK, Carlson SE, Levant B. Maternal parity and diet (n-3) polyunsaturated fatty acid concentration influence accretion of brain phospholipid docosahexaenoic acid in developing rats. *J Nutr* 2007; 137: 125-9.
- Levant B, Radel JD, Carlson SE. Reduced brain DHA content after a single reproductive cycle in female rats fed a diet deficient in N-3 polyunsaturated fatty acids. *Biol Psychiatry* 2006; 60: 987-90.
- Torres N, Bautista CJ, Tovar AR, Ordaz G, Rodriguez-Cruz M, Ortiz V, Granados O, et al. Protein restriction during pregnancy affects maternal liver lipid metabolism and fetal brain lipid composition in the rat. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2009;
- Zhou Y, Nijland M, Miller M, Ford S, Nathanielsz PW, Brenna JT. The influence of maternal early to mid-gestation nutrient restriction on long chain polyunsaturated fatty acids in fetal sheep. *Lipids* 2008; 43: 525-31.
- McCann JC, Ames BN. Is docosahexaenoic acid, an n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid, required for development of normal brain function? An overview of evidence from cognitive and behavioral tests in humans and animals. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 281-95.
- Calderon F, Kim HY. Docosahexaenoic acid promotes neurite growth in hippocampal neurons. *J Neurochem* 2004; 90: 979-88.
- Jensen CL. Effects of n-3 fatty acids during pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 1452S-1457S.
- Ander BP, Dupasquier CM, Prociuk MA, Pierce GN. Polyunsaturated fatty acids and their effects on cardiovascular disease. *Exp Clin Cardiol* 2003; 8: 164-72.
- Marszalek JR, Lodish HF. Docosahexaenoic acid, fatty acid-interacting proteins, and neuronal function: breastmilk and fish are good for you. *Annu Rev Cell Dev Biol* 2005; 21: 633-57.
- Herrera E. Implications of dietary fatty acids during pregnancy on placental, fetal and postnatal development a review. *Placenta* 2002; 23(Suppl. A): S9-S19.
- Wathes DC, Abayasekara DR, Aitken RJ. Polyunsaturated fatty acids in male and female reproduction. *Biol Reprod* 2007; 77: 190-201.
- Holub DJ, Holub BJ. Omega-3 fatty acids from fish oils and cardiovascular disease. *Mol Cell Biochem* 2004; 263: 217-25.
- Levant B, Ozias MK, Carlson SE. Diet (n-3) polyunsaturated fatty acid content and parity interact to alter maternal rat brain phospholipid fatty acid composition. *J Nutr* 2006; 136: 2236-42.



30. Denomme J, Stark KD, Holub BJ. Directly quantitated dietary (n-3) fatty acid intakes of pregnant Canadian women are lower than current dietary recommendations. *J Nutr* 2005; 135: 206-11.
31. Teraoka N, Kawashima H, Shiraishi-Tateishi A, Tanaka T, Nakamura J, Kakutani S, Kiso Y. Oral supplementation with dihomogamma-linolenic acid-enriched oil altered serum fatty acids in healthy men. *Biosci Biotechnol Biochem* 2009; 73: 1453-5.
32. Duttaroy AK. Fetal growth and development: roles of fatty acid transport proteins and nuclear transcription factors in human placenta. *Indian J Exp Biol* 2004; 42: 747-57.
33. Wakefield SL, Lane M, Schulz SJ, Hebart ML, Thompson JG, Mitchell M. Maternal supply of omega-3 polyunsaturated fatty acids alter mechanisms involved in oocyte and early embryo development in the mouse. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2008; 294: E425-E434.
34. Peng Y, Zhou T, Wang Q, Liu P, Zhang T, Zetterstrom R, Strandvik B. Fatty acid composition of diet, cord blood and breast milk in Chinese mothers with different dietary habits. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2009; 81: 325-30.
35. Tappia PS, Nijjar MS, Mahay A, Aroutiounova N, Dhalla NS. Phospholipid profile of developing heart of rats exposed to low-protein diet in pregnancy. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005; 289: R1400-R1406.
36. De Groot RH, Hornstra G, van Houwelingen AC, Roumen F. Effect of alpha-linolenic acid supplementation during pregnancy on maternal and neonatal polyunsaturated fatty acid status and pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 251-60.
37. Cetin I, Koletzko B. Long-chain omega-3 fatty acid supply in pregnancy and lactation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11: 297-302.
38. Wahle KW, Rotondo D, Heys SD. Polyunsaturated fatty acids and gene expression in mammalian systems. *Proc Nutr Soc* 2003; 62: 349-60.
39. Jump DB. Fatty acid regulation of gene transcription. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2004; 41: 41-78.
40. Greiner RS, Catalan JN, Moriguchi T, Salem N, Jr. Docosapentaenoic acid does not completely replace DHA in n-3 FA-deficient rats during early development. *Lipids* 2003; 38: 431-5.
41. Helland IB, Smith L, Saarem K, Saugstad OD, Drevon CA. Maternal supplementation with very-long-chain n-3 fatty acids during pregnancy and lactation augments children's IQ at 4 years of age. *Pediatrics* 2003; 111: e39-44.
42. Makrides M, Gibson RA. Long-chain polyunsaturated fatty acid requirements during pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 307S-311S.
43. Martin-Gronert MS, Ozanne SE. Programming of appetite and type 2 diabetes. *Early Hum Dev* 2005; 81: 981-8.
44. Zambrano E, Bautista CJ, Deas M, Martinez-Samayoa PM, Gonzalez-Zamorano M, Ledesma H, et al. A low maternal protein diet during pregnancy and lactation has sex- and window of exposure-specific effects on offspring growth and food intake, glucose metabolism and serum leptin in the rat. *J Physiol* 2006; 571: 221-30.
45. Bautista CJ, Boeck L, Larrea F, Nathanielsz PW, Zambrano E. Effects of a maternal low protein isocaloric diet on milk leptin and progeny serum leptin concentration and appetitive behavior in the first 21 days of neonatal life in the rat. *Pediatr Res* 2008; 63: 358-63.
46. Llorente AM, Jensen CL, Voigt RG, Fraley JK, Berretta MC, Heird WC. Effect of maternal docosahexaenoic acid supplementation on postpartum depression and information processing. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 1348-53.
47. Otto SJ, de Groot RH, Hornstra G. Increased risk of postpartum depressive symptoms is associated with slower normalization after pregnancy of the functional docosahexaenoic acid status. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2003; 69: 237-43.
48. Freeman MP, Hibbeln JR, Wisner KL, Brumbach BH, Watchman M, Gelenberg AJ. Randomized dose-ranging pilot trial of omega-3 fatty acids for postpartum depression. *Acta Psychiatr Scand* 2006; 113: 31-5.
49. Mamalakis G, Kiriakakis M, Tsimbinos G, Kafatos A. Depression and adipose polyunsaturated fatty acids in an adolescent group. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2004; 71: 289-94.
50. Hoffman DR, DeMar JC, Heird WC, Birch DG, Anderson RE. Impaired synthesis of DHA in patients with X-linked retinitis pigmentosa. *J Lipid Res* 2001; 42: 1395-401.
51. Horrobin DF. Essential fatty acid metabolism and its modification in atopic eczema. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 367S-372S.
52. Logan AC. Omega-3 fatty acids and major depression: a primer for the mental health professional. *Lipids Health Dis* 2004; 3: 25.

*Reimpresos:*

**Claudia Janet Bautista-Carbajal**

Departamento de Biología de la Reproducción.  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición  
Salvador Zubirán.  
Vasco de Quiroga 15.  
Col. Secc. XVI, Tlalpan,  
14080, México, D.F.  
Tel.: 5487-0900 Ext.: 2417. Fax: 5655-9859  
Correo electrónico: bautistacarbjal@yahoo.com.mx

*Recibido: 2 de febrero, 2010.  
Aceptado: 21 de mayo, 2010.*