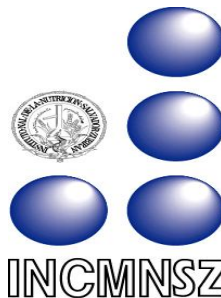




UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA



**CALIDAD NUTRICIA DE LECHE MATERNA
CON BASE AL CONTENIDO DE ÁCIDOS GRASOS
POLIINSATURADOS n-3 Y n-6
Y SUS DERIVADOS DE CADENA LARGA
DE MUJERES MEXICANAS CLÍNICAMENTE SANAS.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICA DE ALIMENTOS

PRESENTA:

ROSA I SELA ORTIZ HUIDOBRO



MÉXICO, D.F.

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

Presidente	Profesor Arturo Navarro Ocaña
Vocal	Profesora Leticia Gil Vieyra
Secretario	Profesor José Luis Silencio Barrita
1er Suplente	Profesora Amelia María de Guadalupe Farrés González Zaravía
2do Suplente	Profesora María Teresa Plata Jiménez

La presente investigación se desarrolló en:

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN
Unidad de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición Animal

Asesor	M en C José Luis Silencio Barrita
Supervisora Técnica	Q.F.B. Sara Montañó Benavides
Sustentante	Rosa Isela Ortiz Huidobro

Handwritten signatures of the individuals listed in the table above, including José Luis Silencio Barrita, Sara Montañó Benavides, and Rosa Isela Ortiz Huidobro.

AGRADECIMIENTOS

A **DIOS** por manifestarte en cada momento
y permitirme encontrar el sentido de lograr esta meta:
SERVIR.

A mi Padre **ANDRÉS ORTIZ** porque de ti aprendo cada día a construirme
como un verdadero SER HUMANO,
gracias por tu ejemplo de coherencia, pasión y fuerza.

A mi Madre **DELFINA HUIDOBRO** por tu invaluable ejemplo
de fortaleza, lucha y triunfo,
gracias por amarme tanto cuando más lo necesito.

A mis Hermanos **ANITA, GABY** y **HUGO** porque me han enseñado
lo que significa lealtad, confianza, valor y honestidad,
agradezco su infinita paciencia.

A la **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**
por permitirme ser parte de la nobleza de tu ESPÍRITU.

Al **INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SZ**
en especial a la QFB Sara Montañó y al M en C José Luís Silencio
por su confianza, apoyo y guía durante este proyecto.

Al **HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA "LUIS CASTELAZO AYALA"**
especialmente a la LN Alejandra Falcón, NTTA DTTA Rosa María Irisson,
Dra. De Titto, Dr. Gabriel Lara y a la LN Gloria Castañeda
por su importante colaboración en esta investigación.

A cada uno de mis **AMIGOS** por compartir más allá de una clase,
una carrera o un proyecto, la VIDA misma,
gracias por tantos momentos felices.

A todos los que forman parte de **SHADDAY** porque han sido un cimiento
en la construcción de este sueño.

GRACIAS

DEDICATORIA

A **ANDRÉS ORTIZ** y **DELFINA HUIDOBRO**
que por el hecho de ser ustedes MIS PADRES
ha valido la pena vivir.

*... "donde el alma no trabaja junto con las manos,
ahí, no hay arte"...*
Leonardo Da Vinci

ABREVIATURAS

AG: ácidos grasos

AGS: ácidos grasos saturados

AGI: ácidos grasos insaturados

AGMI: ácidos grasos monoinsaturados

AGPI: ácidos grasos poliinsaturados

AGPI-CL: ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga

AGPI-CL n-6: ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga omega seis

AGPI-CL n-3: ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga omega tres

AGE: ácidos grasos esenciales

MAG: monoacilglicérols

TAG: triacilglicérols

Apo: apolipoproteína

FL: fosfolípidos

Col: colesterol

ATP: adenosina trifosfato

VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad

G-3-P: glicerol 3-fosfato

Acetil-CoA: acetil-coenzima A

NADH: nicotinamida-adenin dinucleótido

FADH₂: flavin-adenin dinucleótido fosfato

AL: ácido linoleico

ALN: ácido α -linolénico

AA: ácido araquidónico

AEP: ácido eicosapentaenoico

ADH: ácido docosaheptaenoico

Adh γ LN: ácido dihomo- γ -linolénico

ADP: ácido docosapentaenoico

ADT: ácido docosatetraenoico

COX-1: ciclooxigenasa-1

COX-2: ciclooxigenasa-2

PG: prostaglandinas

TX: tromboxanos

PC: prostaciclina

n-LOX-1: n-lipooxigenasa-1

LT: leucotrienos

LX: lipoxinas

ETE: eicosatetraenoicos

IgE: inmunoglobulina E

ESPGHAM: Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición
Pediátrica

ISSFAL: Sociedad Internacional para el Estudio de los Lípidos y los Ácidos Grasos

FAO: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación

WHO: Organización Mundial de la Salud

LSRO: Oficina de Investigación de las Ciencias de la Vida

ASNS: Sociedad Americana de las Ciencias de la Nutrición

AAP: Academia Americana de Pediatría

SENC: Sociedad Española de Nutrición Comunitaria

VNR: valores nutrimentales de referencia

RNP: requerimiento nutrimental promedio

IDR: ingestión diaria recomendada

IDS: ingestión diaria sugerida

LSC: límite superior de consumo

IMC: índice de masa corporal

ÍNDICE DE CUADROS

	Página
1.1.1. Ácidos grasos más frecuentes en alimentos de consumo habitual.	4
1.4.1. Macro y micronutrientos presentes en la leche humana.	24
1.4.2. Composición de ácidos grasos en la leche humana.	26
2.2.1. IDR para ácidos grasos por diferentes organizaciones de salud.	49
2.3.1. Peso y talla de referencia en los primeros meses para la población mexicana.	54
4.1.1. Contenido de lípidos totales en la leche materna frente al consumo de lípidos y antropometría de la madre.	73
4.2.1. Perfil de AGS y AGM en la leche materna.	79
4.2.2. Perfil de AGPI-CL en la leche materna.	80
4.3.1. IDR de lípidos, AGPI, AGPI-CL n-6 y n-3 para el lactante en México frente al aporte de la leche materna de mujeres mexicanas sanas.	86
4.3.2. IDR de AGPI-CL n-6 y n-3 para el lactante en México frente al aporte de la leche materna de mujeres mexicanas sanas.	88
4.4.1. Consumo de AGPI y tres AGPI-CL n-3 por la madre durante la lactancia.	92

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
1.2.1. Digestión, absorción y transporte de los triacilglicérols.	5
1.2.2. Incorporación de un ácido graso en la mitocondria.	9
1.2.3. Oxidación del ácido oleico.	9
1.2.4. Elongación de los ácidos grasos.	12
1.2.5. Biosíntesis de ácidos grasos mediante elongasas y desaturasas.	13
1.2.6. Estructura química de los AGPI n-6 y n-3 más importantes.	14
1.3.1. Series de ácidos grasos poliinsaturados y formación de eicosanoides.	16
1.4.1. Composición grasa de la leche humana.	25
4.1.1. Relación entre la concentración de lípidos en la leche materna y la concentración de lípidos en la dieta materna.	75
4.2.1. Cromatograma de ácidos grasos de la leche materna.	77
4.2.2. AGPI-CL n-6 en la leche materna.	81
4.2.3. AGPI-CL n-3 en la leche materna.	82
4.3.1. IDR de lípidos, AGPI, AGPI-CL n-6 y n-3 para el lactante en México frente al aporte de la leche materna.	87
4.3.2. IDR de AGPI-CL n-6 para el lactante en México frente al aporte de la leche materna.	90
4.3.3. IDR de AGPI-CL n-3 para el lactante en México frente al aporte de la leche materna.	91
4.4.1. Frecuencia de consumo de alimentos de origen animal de mujeres mexicanas en lactancia.	93
4.4.2. Frecuencia de consumo de oleaginosas y leguminosas de mujeres mexicanas en lactancia.	95
4.4.3. Frecuencia de consumo de cereales y derivados de mujeres mexicanas en lactancia.	96
4.4.4. Frecuencia de consumo de frutas y verduras de mujeres mexicanas en lactancia.	97
4.4.5. Frecuencia de consumo de alimentos procesados de mujeres mexicanas en lactancia.	98

ÍNDICE

	Página
Marco teórico	
1. Generalidades	1
2. Síntesis y metabolismo de los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI)	3
3. Funciones de los AGPI-CL n-6 y n-3	14
4. Composición de los ácidos grasos en la leche materna	23
5. Captación de los AGPI-CL n-6 y n-3 por el lactante	27
Antecedentes	
1. Efectos dietarios de la alimentación materna sobre la alimentación del lactante	35
2. IDR de los AGPI-CL n-6 y n-3 para el lactante	41
3. Estudios en México de AGPI-CL n-6 y n-3	51
Justificación	57
Objetivo	60
Hipótesis	61
Metodología	62
Resultados, análisis y discusión	73

Conclusión 100

Perspectivas 102

Bibliografía 105

Anexos

Tríptico

Carta de aceptación al estudio

Encuesta sobre la Ingestión de Lípidos en la Población Mexicana

Antropometría

Cálculos

Imágenes

MARCO TEÓRICO

1. Generalidades

En algunas células, caracterizadas por una intensa actividad metabólica o secretora, los nutrimentos energéticos se consumen con mayor avidez, por lo que se les requiere en mayor medida que en otros tejidos. Es por ello que la nutrición constituye una función indispensable para que las diferentes fases del ciclo de la vida del ser humano tengan lugar de manera óptima. De ahí que el crecimiento de los seres humanos dependa en gran parte de su alimentación.

Las proteínas como elementos plásticos, al igual que los hidratos de carbono y los lípidos como sustratos energéticos, son indispensables para el crecimiento de los tejidos orgánicos, ya sea que éste ocurra por multiplicación de las células o por aumento en su volumen.

La leche es el primer alimento del hombre, su única fuente de nutrimentos en el momento del nacimiento. La lactancia al seno es por ello necesaria en los primeros seis meses de vida, a partir de este momento, para todo ser humano la composición nutricia de la leche materna es insuficiente para seguir sosteniendo su crecimiento y desarrollo adecuados (Casanueva, 1995)¹.

Lípidos

Los lípidos son la principal fuente de energía en la nutrición de la primera infancia y la leche humana aporta aproximadamente del 40-50% del requerimiento energético

del lactante con base a los lípidos, constituidos principalmente por triacilglicérols (98%), siendo el restante (2%) fosfolípidos y ésteres de colesterol.

Desde el punto de vista alimentario, los componentes lipídicos cualitativa y cuantitativamente más importantes son los triacilglicérols. Estos compuestos son ésteres de glicerol con ácidos grasos que tienen gran contenido energético: proporcionan alrededor de 9 Kcal/g (38kJ) frente a las 4Kcal/g (17KJ) que originan los hidratos de carbono y las proteínas.

Ácidos grasos

Por hidrólisis de los triacilglicérols se liberan ácidos carboxílicos alifáticos, que se diferencian por su estructura química. Estos ácidos grasos (AG) se pueden clasificar por la longitud de la cadena carbonada, el número, posición y configuración de los dobles enlaces, así como la existencia adicional de otros grupos funcionales.

Los AG de interés biológico son ácidos carboxílicos de número par de átomos de carbono (fundamentalmente entre 4 y 26). Se pueden clasificar en cuatro grupos de acuerdo con la longitud de su cadena:

- a. Ácidos grasos de cadena corta (4-6 carbonos).
- b. Ácidos grasos de cadena media (8-12 carbonos).
- c. Ácidos grasos de cadena larga (14-18 carbonos).
- d. Ácidos grasos de cadena muy larga (20 o más carbonos).

Por otra parte, los AG pueden ser saturados, tener un doble enlace (monoenoicos o monoinsaturados) o más dobles enlaces (polienoicos o poliinsaturados). En los AG naturales, la disposición espacial de los hidrógenos en los enlaces simples es *trans* mientras que los enlaces dobles adoptan casi siempre una conformación de tipo *cis*.

Aunque no son mayoritarios también hay ácidos grasos con enlaces dobles en posición *trans*, los cuales son capaces de producir la misma cantidad de energía pero no tienen las mismas propiedades biológicas (Mosley, 2005)².

Los ácidos grasos naturales más frecuentes suelen tener un nombre común, además del nombre sistemático, es así como se pueden indicar por abreviaturas, por ejemplo: del ácido linoleico (nombre común) o ácido 9*c*, 12*c*-octadecadienoico (nombre sistemático) y se abrevia como C18:2 (9*c*, 12*c*), de esta forma se expresa el número de átomos de carbono, así como el número, posición y configuración de los dobles enlaces. Los dobles enlaces son siempre de configuración *cis*, si no se indica lo contrario.

Las relaciones estructurales entre los ácidos grasos insaturados (AGI) no conjugados se ponen de manifiesto claramente cuando se indica la posición del doble enlace a partir del grupo metilo terminal (se indica esta manera de contar añadiendo “ ω ” o “n” en el sistema estructural de Morris) y se clasifican en el mismo grupo los ácidos grasos que tienen igual la terminación metilo. Se obtienen así tres familias importantes n-3, n-6 y n-9 relacionadas metabólicamente entre sí (Cuadro 1.1.1).

2. Síntesis y metabolismo de los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI)

La expresión “metabolismo” puede definirse como el conjunto de reacciones biológicas mediante las cuales moléculas complejas se degradan en formas más simples para obtener energía y elaborar nuevas moléculas que son necesarias para diversas funciones vitales. Estas moléculas complejas se incorporan a nuestro organismo mediante la ingestión de alimentos.

Cuadro 1.1.1. Ácidos grasos más frecuentes en alimentos de consumo habitual.

	Número de Carbonos	Número de Dobles Enlaces	Nombre Común	Nombre Sistemático	Fórmula	
saturados	4	0	Butírico	Butanoico	CH ₃ (CH ₂) ₂ COOH	
	6	0	Caproico	Hexanoico	CH ₃ (CH ₂) ₄ COOH	
	8	0	Caprílico	Octanoico	CH ₃ (CH ₂) ₆ COOH	
	10	0	Cáprico	Decanoico	CH ₃ (CH ₂) ₈ COOH	
	12	0	Láurico	Dodecanoico	CH ₃ (CH ₂) ₁₀ COOH	
	14	0	Mirístico	Tetradecanoico	CH ₃ (CH ₂) ₁₂ COOH	
	16	0	Palmitico	Hexadecanoico	CH ₃ (CH ₂) ₁₄ COOH	
	18	0	Estearico	Octadecanoico	CH ₃ (CH ₂) ₁₆ COOH	
	20	0	Araquídico	Eicosanoico	CH ₃ (CH ₂) ₁₈ COOH	
	22	0	Behénico	Docosanoico	CH ₃ (CH ₂) ₂₀ COOH	
24	0	Lignocérico	Tetracosanoico	CH ₃ (CH ₂) ₂₂ COOH		
mono insaturados	16	1	Palmitoleico	9 <i>c</i> -Hexadecaenoico	CH ₃ (CH ₂) ₅ CH=CH(CH ₂) ₇ COOH	
	18	1	Oleico	9 <i>c</i> -Octadecaenoico	CH ₃ (CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ COOH	
	18	1	Elaídico	9 <i>t</i> -Octadecaenoico	CH ₃ (CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ COOH	
	18	1	<i>cis</i> -Vaccenico	11 <i>c</i> -Octadecadienoico	CH ₃ (CH ₂) ₅ CH=CH(CH ₂) ₉ COOH	
	18	1	Vaccenico	11 <i>t</i> -Octadecadienoico	CH ₃ (CH ₂) ₅ CH=CH(CH ₂) ₉ COOH	
	20	1	Gadoleico	9 <i>c</i> -Eicosaenoico	CH ₃ (CH ₂) ₉ CH=CH(CH ₂) ₉ COOH	
	20	1	Gondoico	11 <i>c</i> -Eicosaenoico	CH ₃ (CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₉ COOH	
	22	1	Erúxico	13 <i>c</i> -Docosaenoico	CH ₃ (CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₁₁ COOH	
poliinsaturados	n-9	20		3 <i>c</i> , 6 <i>c</i> , 9 <i>c</i> -Eicosatrienoico	CH ₃ (CH ₂) ₇ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₃ COOH	
		18	2	Linoleico	9 <i>c</i> , 12 <i>c</i> -Octadecadienoico	CH ₃ (CH ₂) ₄ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₇ COOH
	n-6	18	2	Linolelaídico	9 <i>c</i> , 12 <i>t</i> -Octadecadienoico	CH ₃ (CH ₂) ₄ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₇ COOH
		18	3	γ-Linolénico	6 <i>c</i> , 9 <i>c</i> , 12 <i>c</i> -Octadecatrienoico	CH ₃ (CH ₂) ₄ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₄ COOH
		20	3	Dihomo- γ-Linolénico	8 <i>c</i> , 11 <i>c</i> , 14 <i>c</i> -Eicosatrienoico	CH ₃ (CH ₂) ₄ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₆ COOH
		20	4	Araquidónico	5 <i>c</i> , 8 <i>c</i> , 11 <i>c</i> , 14 <i>c</i> -Eicosatetraenoico	CH ₃ (CH ₂) ₄ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₃ COOH
		22	4	Artrénico	7 <i>c</i> , 10 <i>c</i> , 13 <i>c</i> , 16 <i>c</i> -Docosatetraenoico	CH ₃ (CH ₂) ₄ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₅ COOH
		22	5	Osmond	4 <i>c</i> , 7 <i>c</i> , 10 <i>c</i> , 13 <i>c</i> , 16 <i>c</i> -Docosapentaenoico	CH ₃ (CH ₂) ₄ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₂ COOH
		n-3	18	3	α-Linolénico	9 <i>c</i> , 12 <i>c</i> , 15 <i>c</i> -Octadecatrienoico
	18		4	Estearidónico	6 <i>c</i> , 9 <i>c</i> , 12 <i>c</i> , 15 <i>c</i> -Octadecatetraenoico	CH ₃ (CH ₂ CH=CH) ₄ (CH ₂) ₄ COOH
	20		5	Timnodónico	5 <i>c</i> , 8 <i>c</i> , 11 <i>c</i> , 14 <i>c</i> , 17 <i>c</i> -Eicosapentaenoico	CH ₃ (CH ₂ CH=CH) ₅ (CH ₂) ₃ COOH
	22		5	Clupanodónico	7 <i>c</i> , 10 <i>c</i> , 13 <i>c</i> , 16 <i>c</i> , 19 <i>c</i> -Docosapentaenoico	CH ₃ (CH ₂ CH=CH) ₅ (CH ₂) ₅ COOH
	22		6	Clupadónico o cervónico	4 <i>c</i> , 7 <i>c</i> , 10 <i>c</i> , 13 <i>c</i> , 16 <i>c</i> , 19 <i>c</i> -Docosahexaenoico	CH ₃ (CH ₂ CH=CH) ₆ (CH ₂) ₂ COOH

c=*cis*, *t*=*trans*

Fuente: Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos, Universidad de Granada (Mataix, 2004)³.

Al comparar la cantidad de energía aportada por las grasas con la que aportan los hidratos de carbono y las proteínas, el metabolismo de las grasas se considera el eje de los recursos energéticos en el ser humano (Belitz,1997)⁴.

Digestión y absorción de las grasas

Tras la ingestión de alimentos que contienen grasas, se inician dos procesos fisiológicos, digestión y absorción, que culminan con la formación de partículas ricas en triacilglicérolas (quilomicrones) susceptibles de ser asimiladas por las células de nuestro organismo (Figura 1.2.1).

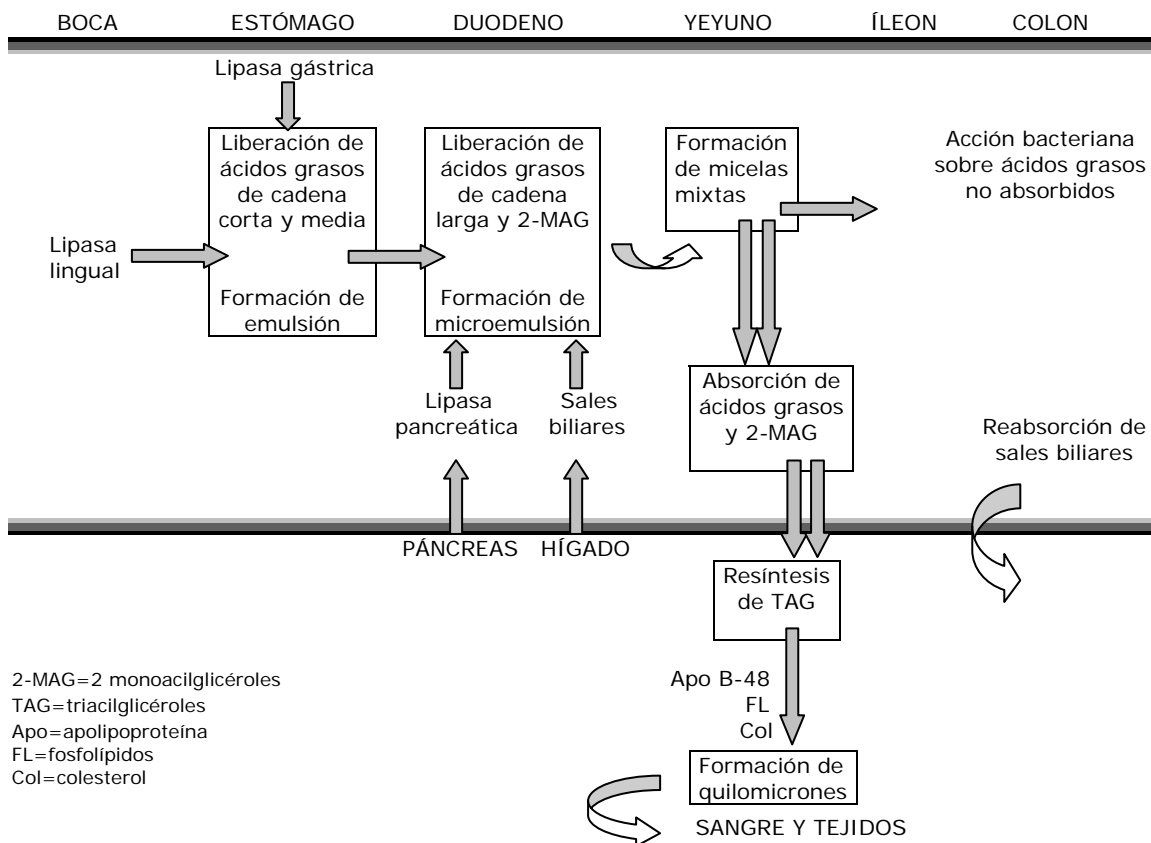


Figura 1.2.1. Digestión, absorción y transporte de los triacilglicérolas.

La digestión de grasas comienza en la boca donde, como respuesta a la masticación y a los estímulos nerviosos, se segrega (junto a la saliva) la lipasa lingual. Esta enzima es un componente mayoritario de la actividad lipolítica gástrica, consecuencia de la cual se hidrolizan los enlaces ésteres de los ácidos grasos de cadena corta y media (preferentemente en posiciones 1 y 3) de los triacilglicérols (Gil, 2004)⁵. La emulsión que se forma en el estómago pasa por el píloro al duodeno, donde el pH aumenta hasta alcanzar la neutralidad, se liberan ácidos biliares, se favorece una microemulsión y actúa la lipasa pancreática que cataliza la transformación de todos los triacilglicérols en ácidos grasos libres (de cadena corta, media y larga) y 2-monoacilglicérols. El jugo pancreático contiene además las enzimas: fosfolipasa A2, colesterol esterasa y colipasa, que hidrolizan otros lípidos de la dieta, fosfolípidos y ésteres de colesterol.

Todos los productos (moléculas simples) de la digestión de los triacilglicérols participan en la formación de micelas mixtas o agregados moleculares que atraviesan la membrana de los enterocitos de la mucosa intestinal, con la ayuda activa de la propia lipasa pancreática y proteínas específicas en la superficie celular. En el citoplasma del enterocito tiene lugar la reconversión secuencial de los ácidos grasos y 2-monoacilglicérols en triacilglicérols. Éstos, junto con otros lípidos resintetizados (fosfolípidos y ésteres de colesterol), migran en forma de vesículas desde la región apical hacia la basal del enterocito. En su tránsito se incorpora una proteína específica, apolipoproteína B-48, hasta formar los quilomicrones. Mediante un proceso de exocitosis, los quilomicrones se segregan a los capilares linfáticos y finalmente al torrente circulatorio (Muriana, 2004)⁶.

Oxidación de los ácidos grasos

En sangre, los quilomicrones interactúan con dos enzimas que probablemente actúen de manera coordinada: la lipoproteína lipasa (con actividad hidrolítica sobre

los triacilglicérolos) y la lipasa endotelial (con actividad hidrolítica sobre los fosfolípidos), ambas localizadas en la pared de los vasos sanguíneos; se produce la lipólisis de los triacilglicérolos y los ácidos grasos que se liberan en las proximidades de las células del endotelio se incorporan a su metabolismo. Por su propia naturaleza, los triacilglicérolos son moléculas apolares e hidrofóbicas y esto afecta su metabolismo y transporte a nivel celular, en muchos de estos triacilglicérolos el éster secundario es un ácido palmítico, una única estructura posiblemente responsable de la alta absorción de grasa (Belitz, 1997)⁴. Los triacilglicérolos que no se utilizan inmediatamente después de la ingestión de los alimentos (periodo postprandial) se almacenan en forma de gotas de grasa en el interior de la células del tejido adiposo (piel, cavidad abdominal, glándulas mamarias,...). Durante el periodo interdigestivo (ayuno), los ácidos grasos del tejido adiposo “se movilizan” – liberación de ácidos grasos por hidrólisis de los triacilglicérolos catalizada por una lipasa sensible a hormonas (insulina) presente en el citoplasma de los adipositos- y, unidos a la albúmina (con tres sitios de unión para tres moléculas de ácidos grasos), se transporta en sangre hasta que son captados y convenientemente metabolizados por las células de nuestro organismo. El hígado, músculo esquelético, corazón y corteza renal son los principales aceptores de ácidos grasos, produciendo energía, en forma de ATP (adenosina trifosfato), por oxidación. En el hígado, los ácidos grasos también pueden participar en la formación de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), regulándose el suministro de ácidos grasos a los tejidos extrahepáticos (Gil, 2004)⁵.

Aproximadamente, el 95% de la energía disponible de los triacilglicérolos reside en sus tres ácidos grasos y el 5% restante se obtiene de la molécula de glicerol. Cuando se libera el glicerol por acción de las lipasas, se fosforila por la glicerol cinasa y el glicerol 3-fosfato (G-3-P) formado se oxida por la G-3-P dehidrogenasa hasta dihidroxiacetona fosfato. La enzima glucolítica triosa fosfato isomerasa convierte este compuesto en gliceraldehido-3-fosfato que se oxida a través de la

ruta de la glucólisis hasta piruvato. En condiciones aeróbicas (metabolismo respiratorio), el piruvato se transforma en acetil-coenzima A (acetil-CoA). El ciclo del ácido cítrico utiliza el acetil-CoA como sustrato hasta producir CO₂. En todos estos procesos se producen moléculas donadoras de electrones (NADH y FADH₂) que, mediante la cadena respiratoria, generan ATP según la denominada “fosforilación oxidativa”. El balance energético es favorable y resulta en la obtención de 22 moléculas de ATP a partir de 1 molécula de glicerol.

Las enzimas de la oxidación de los ácidos grasos se encuentran en la matriz mitocondrial de las células. Sin embargo, los ácidos grasos procedentes de la hidrólisis de los triacilglicérols se acumulan en el citoplasma celular y no pueden inicialmente atravesar la membrana de las mitocondrias. Nuestro metabolismo resuelve este problema mediante la “activación” de los ácidos grasos y su transporte activo desde el exterior hasta el interior mitocondrial. Esto implica tres reacciones: transformación del ácido graso en acil-CoA por distintas isoenzimas de la acil-CoA sintetasa (según se trate de ácidos grasos de cadena corta, media o larga); transesterificación del grupo acilo de este sustrato a la carnitina por la carnitina aciltransferasa I, de manera que el producto formado (acil-carnitina) difunde unido al transportador acil-carnitina/carnitina por la membrana mitocondrial hacia el interior de la mitocondria; y liberación del ácido graso, de nuevo en forma de acil-CoA, por la carnitina aciltransferasa II (Muriana, 2004)⁶(Figura 1.2.2).

En la mitocondria, los ácidos grasos (como acil-CoA) se oxidan en tres fases. La primera fase se denomina β -oxidación y consiste en la separación progresiva y secuencial de dos átomos de carbono de la molécula de acil-CoA en forma de acetil-CoA, comenzando por el extremo carboxilo final de la cadena hidrocarbonada del ácido graso.

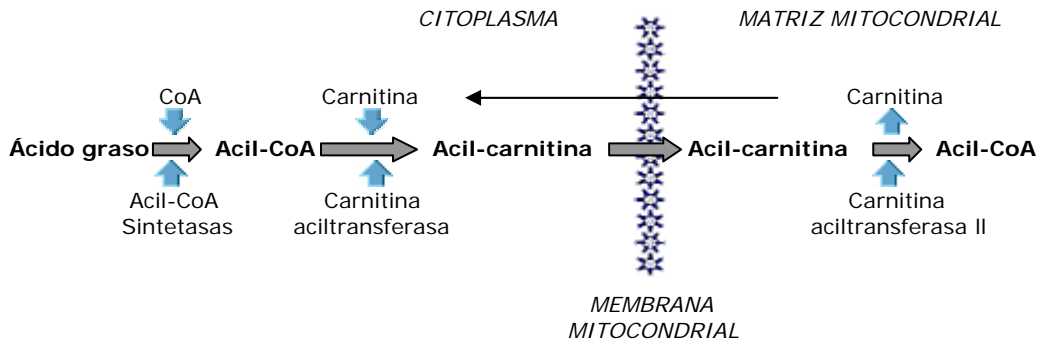


Figura 1.2.2. Incorporación de un ácido graso en la mitocondria.

El número de residuos de acetil-CoA que se liberan depende del número de átomos de carbono del ácido graso (p.e., un ácido graso de 18 átomos de carbono puede generar 9 moléculas de acetil-CoA). En la segunda fase, las moléculas de acetil-CoA se utilizan en el ciclo del ácido cítrico, que también tiene lugar en la matriz mitocondrial. En la tercera fase, las moléculas de NADH y FADH₂ que se han producido transfieren su energía a moléculas de ATP mediante la cadena respiratoria mitocondrial. El balance energético es de 147 moléculas de ATP (148 menos 1 ATP que se consume en la formación de acil-CoA) para la oxidación del un ácido graso de 18 átomos de carbono (Figura 1.2.3).

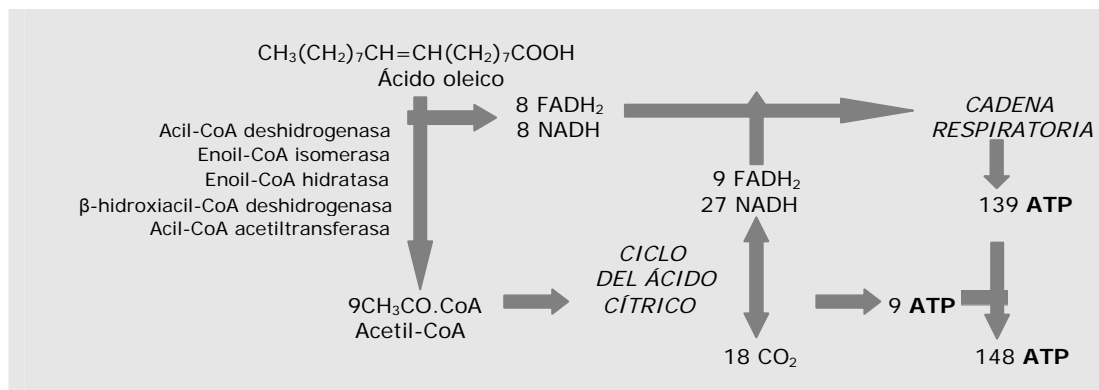


Figura 1.2.3. Oxidación del ácido oleico.

Para la oxidación de los AGPI, la configuración de los enlaces dobles hace necesaria la colaboración de una sexta enzima, la 2,4-dienoil-CoA reductasa, una molécula de NADPH por cada doble enlace. Sin embargo, los AGS tan solo necesitan la acil-CoA deshidrogenasa, enoil-CoA hidratasa, β -hidroxiacil-CoA deshidrogenasa y acil-CoA acetiltransferasa para ser oxidados en la mitocondria hasta acetil-CoA (Muriana, 2004)⁶.

Aunque las mitocondrias son el lugar donde preferentemente se oxidan los ácidos grasos en nuestras células, existen otros orgánulos en el citoplasma, como son los peroxisomas, que también contienen enzimas capaces de oxidar los ácidos grasos hasta acetil-CoA.

Las moléculas de acetil-CoA procedentes de la oxidación de los ácidos grasos en el hígado también pueden transformarse en los denominados “cuerpos cetónicos”: acetoacetato, β -hidroxibutirato y acetona. Por lo tanto los cuerpos cetónicos constituyen una fuente adicional de energía, sin embargo en algunas situaciones fisiopatológicas (hiperglucemia o ayuno prolongado), la concentración de los cuerpos cetónicos en sangre puede aumentar exageradamente (cetosis), causando una disminución del pH (acidosis). La ceto-acidosis extrema puede provocar coma e incluso la muerte.

Biosíntesis de los ácidos grasos

En la biosíntesis de los ácidos grasos, la acetil-CoA carboxilasa que transforma acetil-CoA en malonil-CoA es la enzima limitante y su actividad se regula mediante distintos metabolitos y hormonas. El malonil-CoA es el sustrato de la ácido graso sintasa, este complejo multienzimático detiene su producción cuando el ácido graso formado es de 16 átomos de carbono –ácido palmítico (16:0)-, aunque las células requieren ácidos grasos de cadena más larga e insaturados. Esto implica la

participación del ácido palmítico en diversas rutas metabólicas de elongación y desaturación.

La elongación del ácido palmítico tiene lugar en el retículo endoplásmico liso y en las mitocondrias. Las enzimas que participan, ácido graso elongasas, difieren en términos de especificidad por el sustrato y son totalmente independientes del complejo multienzimático de la ácido graso sintasa. En el retículo endoplásmico, el proceso consiste en la adición de los dos átomos de carbono de una molécula de malonil-CoA al extremo carboxilo final del ácido graso "activado" como palmitoil-CoA. Pueden aumentar de tamaño tanto ácidos grasos saturados como insaturados, pero las elongasas prefieren como sustrato a los AGI (Devlin, 1997)⁷. El sistema de elongación en las mitocondrias utiliza el acetil-CoA (y no el malonil-CoA) como donador de átomos de carbono; es cuantitativamente menos importante que la elongación en el retículo endoplásmico, y suele funcionar sólo cuando el potencial reductor intramitocondrial es alto. En principio las elongasas tienen un mecanismo de acción similar al de la ácido graso sintasa pero, a diferencia de ésta, son capaces de utilizar ácidos grasos de cadena larga (acil-CoA) en lugar de malonil-CoA. Las reacciones son: condensación del donador de átomos de carbono con el acil-CoA para producir β -cetoacil-CoA (por la β -cetoacil-CoA sintasa), reducción de este compuesto hasta β -hidroxiacil-CoA (por la β -cetoacil-CoA reductasa), deshidratación hasta enoil-CoA (por la β -cetoacil-CoA deshidratasa) y reducción final (por la enoil-CoA reductasa) hasta producir el ácido graso elongado (figura 1.2.4).

Desaturar significa la adición de un doble enlace a una molécula de ácido graso. En el retículo endoplásmico liso, la desaturación se cataliza por las acil-CoA desaturasas y consiste en una reacción en la que dos sustratos (el ácido graso correspondiente como acil-CoA y NADPH) se oxidan por una molécula de oxígeno; además participan el citocromo b5 y el citocromo b5 reductasa.

El sistema se conoce como “oxidasa de función mixta”, pues lo que ocurre realmente es la oxidación simultánea de dos sustratos distintos (Devlin, 1997)⁷.

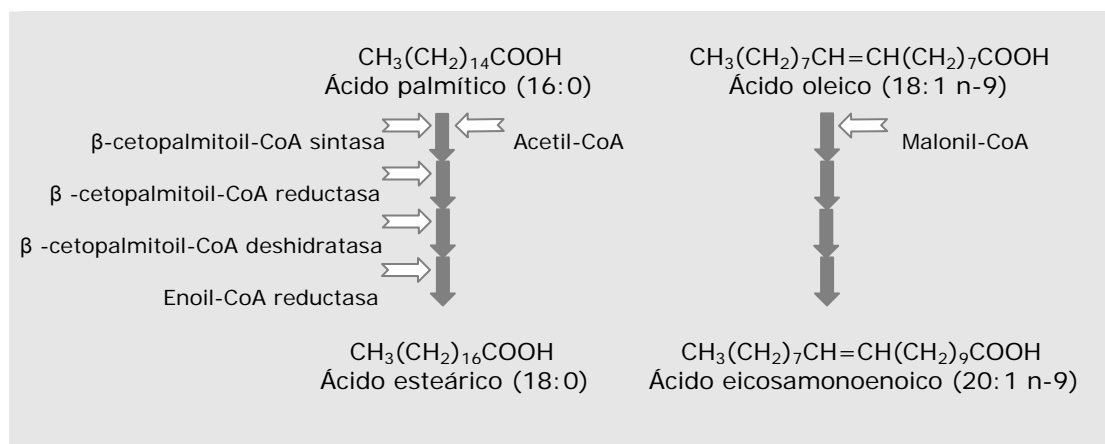


Figura 1.2.4. Elongación de los ácidos grasos.

El ácido palmítico y el ácido esteárico son los precursores de los ácidos grasos monoinsaturados (AGM) mayoritarios en nuestras células: el ácido palmitoleico (16:1 n-7) y el ácido oleico (18:1 n-9). Cuando ambos AGS se desaturan, se introduce un doble enlace en el carbono 9, por lo que comúnmente la desaturasa que cataliza este proceso se conoce como Δ^9 -desaturasa. Mediante reacciones de elongación y desaturación, es posible sintetizar diversos ácidos grasos (Figura 1.2.5).

Sin embargo, nuestras células no tienen las desaturasas capaces de introducir un doble enlace en los átomos de carbono 12 (Δ^{12} -desaturasa) y 15 (Δ^{15} -desaturasa) de los ácidos grasos; por lo tanto, no pueden sintetizar el ácido graso linoleico (18:2 n-6) (AL) ni el ácido α -linolénico (18:3 n-3) (ALN), respectivamente. Estos ácidos grasos se consideran “esenciales”, se incorporan a nuestro metabolismo mediante la ingesta de alimentos que los contienen y su deficiencia causa distintas patologías (Chow, 2000)⁸.

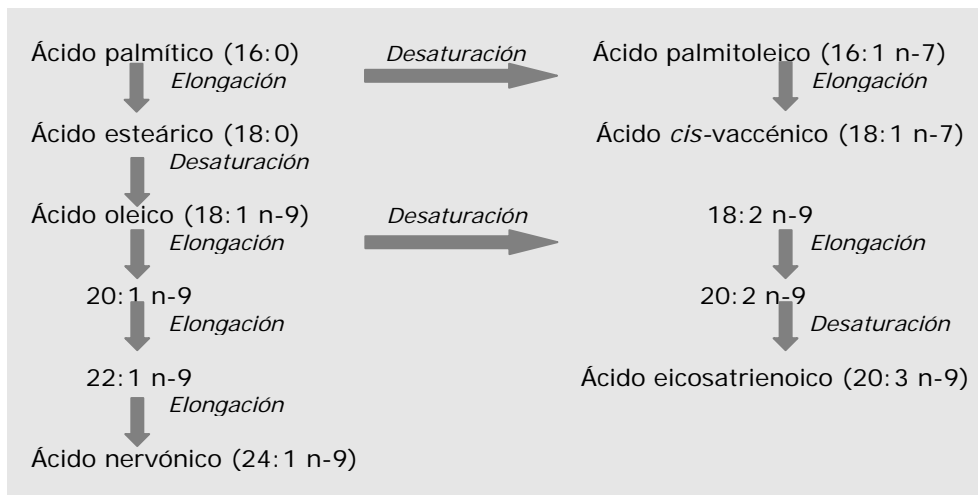
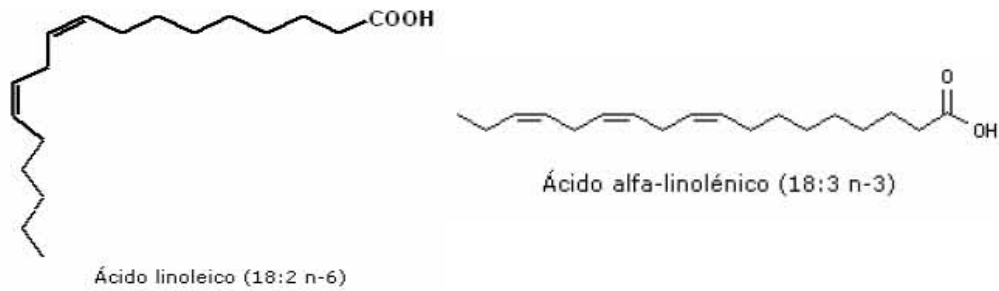


Figura 1.2.5. Biosíntesis de ácidos grasos mediante elongasas y desaturasas.

Los ácidos grasos esenciales (AGE) se utilizan para la síntesis de otros ácidos grasos de cadena larga, de los cuales el ácido araquidónico (20:4 n-6) es el más abundante. Intervienen elongasas y diversas desaturasas. El ácido linoleico es el precursor de los ácidos grasos de la familia n-6 y el ácido α -linolénico es el precursor de los ácidos grasos n-3. Cada una de estas series incluye ácidos grasos relacionados metabólicamente entre sí, pero en ningún caso puede formarse alguno de éstos a partir de un ácido graso de otra serie, a esto se le une que las elongasas y desaturasas son comunes a ambas familias, es decir, pueden actuar indistintamente sobre ácidos grasos de cualquier familia en las etapas correspondientes. Por lo anterior, se producen fenómenos de competencia metabólica entre los ácidos grasos de las diversas familias. Esta competencia o inhibiciones recíprocas, no sólo la ejercen los ácidos grasos sobre desaturasas y elongasas sino sobre enzimas implicadas en la biosíntesis de eicosanoides.

La conversión de los AGE en sus derivados el ácido eicosapentaenoico (AEP), ácido docosahexaenoico (ADH), ácido araquidónico (AA), permite que estos se incorporen rápidamente en los fosfolípidos formando parte de las membranas.

Ácidos grasos esenciales



Ácidos grasos derivados de cadena muy larga

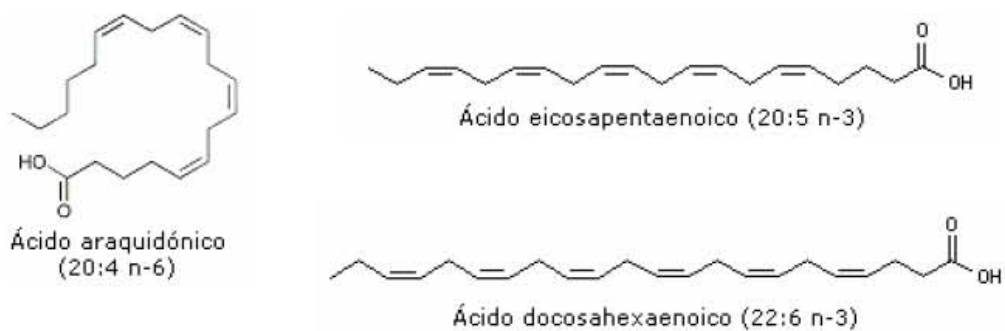


Figura 1.2.6. Estructura química de los AGPI n-6 y n-3 más importantes.

3. Funciones de los AGPI-CL n-6 y n-3

Los lactantes derivan toda su nutrición en una sola fuente alimentaria: La leche materna. Esta dieta tan simple, en la cual aproximadamente del 40 al 50% de las calorías provienen de la grasa, ofrece la energía requerida para el crecimiento y desarrollo acelerado del lactante. La composición de las grasas corporales, desde los lípidos eritrocitarios circulantes hasta los especializados fosfolípidos cerebrales está entrelazada en los niños. Las familias n-6 y n-3 de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (AGPI-CL) desempeñan funciones de importancia durante la gestación, la lactación y la infancia.

Los ácidos grasos son componentes indispensables de los fosfolípidos en las membranas celulares e influyen en su actividad enzimática, el transporte a través de ella y la función de sus receptores. Los ácidos grasos n-3 tienen efectos directos sobre la capacidad de adhesión de proteínas a las membranas, la expresión de moléculas de histocompatibilidad y de proteínas intracelulares básicas para el crecimiento y la división celular (Mataix, 2004)³. Las grasas son los únicos agentes dietarios que posiblemente modulan de forma individual la composición de las membranas, las que por otro lado están determinadas genéticamente.

El AA se convierte (en el retículo endoplásmico liso y en la membrana nuclear) en compuestos eicosanoides mediante reacciones de oxidación. En estas reacciones participan las ciclooxigenasas (COX-1 y COX-2) que originan prostaglandinas (PG), tromboxanos (TX) y prostaciclina (PC) (prostanoides de la serie 2) y las lipoxigenasas (5-, 8-, 12- y 15-lipoxigenasa, n-LOX-1) que originan leucotrienos (LT), lipoxinas (LX) y ácidos hidroxieicosatetraenoicos (8-, 12- y 15-EET) (prostanoides de la serie 4). Los ácidos grasos dihomo- γ -linolénico (dH γ LN), AA, AEP y ADH son de los principales precursores para la síntesis de estos compuestos (Figura 1.3.1).

Las PG, TX y PC se relacionan con funciones secretoras, digestivas, reproductivas, circulatorias principalmente; mientras que los LT y LX intervienen en respuestas alérgicas, inflamatorias e inmunes (Chow, 2000)⁸. La regulación de estos compuestos eicosanoides depende de los precursores y competidores que se incorporan a nuestro metabolismo mediante la dieta. Entre los competidores está el ácido α -linolénico, que inhibe la conversión de ácido linoleico en ácido γ -linolénico (por inhibición competitiva de la Δ^6 -desaturasa). El AEP y ADH también desplazan al AA de los compartimentos intracelulares de ácidos grasos, reduciendo su metabolismo y biodisponibilidad para las COX y LOX. Los sistemas enzimáticos que intervienen en la síntesis de estos compuestos son fundamentalmente hepáticos,

aunque también están presentes en placenta de mujeres gestantes y en la glándula mamaria de madres lactantes (Wong, 2005)⁹.

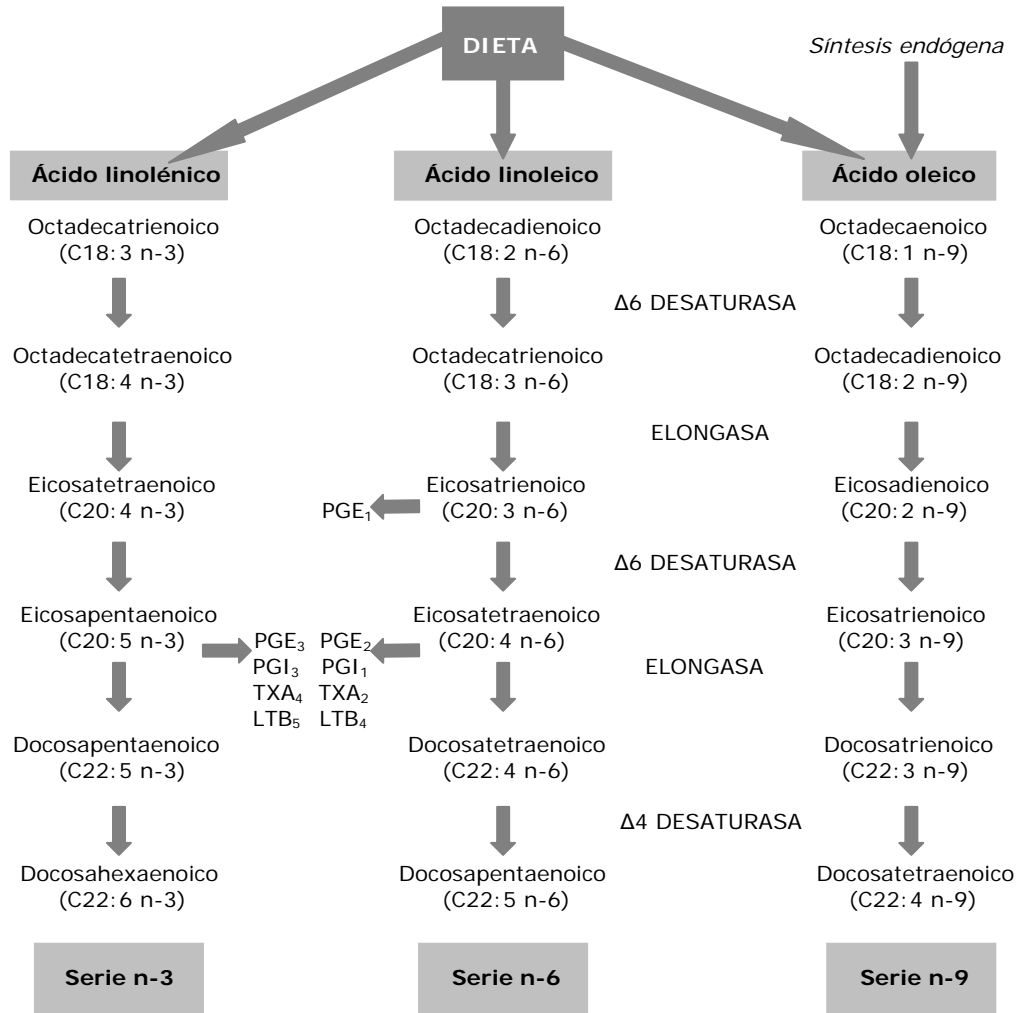


Figura 1.3.1. Series de ácidos grasos poliinsaturados y formación de eicosanoides.

El sistema nervioso es, después del tejido adiposo, el tejido que tiene la concentración más alta de lípidos. Los fosfolípidos de membrana de este tejido poseen una alta concentración de AGPI-CL de las familias n-3 y n-6. Tanto el AA como el ADH forman parte de las estructuras neuronales, el ADH se encuentra en las concentraciones más altas en el cerebro y en los fotorreceptores de la retina, por lo que se requiere la cantidad adecuada para la síntesis de cerebrosidos. Este

ácido en la retina permite también la actividad fotoquímica de pigmentos. De hecho el ADH representa el 50% de los ácidos grasos en los fosfolípidos de la retina y el 40% en la membrana sinaptosomal. La deficiencia de AGPI-CL n-3 en niños, básicamente en el bebé pretérmino, modifica las funciones neuronales y causa deficiencias en el aprendizaje y anomalías en la visión (Gil, 2004)⁵.

Estudios realizados en membranas artificiales han mostrado que el contenido de ADH es importante para la máxima actividad fotoquímica de la rodopsina, haciéndose más susceptible a la luz y al inicio de la señal nerviosa. La disponibilidad de ADH también parece que puede influir en el desarrollo de los conos de la fóvea, que normalmente presentan una maduración más tardía.

Se han llevado a cabo diversos estudios en animales y humanos en relación a los efectos de la dieta con AGPI-CL en la función retiniana y en la visión. La mejoría en el desarrollo de la visión está particularmente asociada con la ingestión de ADH, reforzando aún más la necesidad de un aporte adecuado en la infancia.

Estudios en monos sugieren que existen cambios funcionales en la retina, sin que impliquen daños estructurales, ya que al ser alimentados con una dieta baja en n-3, se observaron alteraciones en algunas funciones de adaptación a la luz, sin observar degeneración retiniana. Actualmente se sabe que una dieta basada en ácidos grasos n-3 parece afectar la agudeza visual, sobre todo influyendo en la velocidad del desarrollo. En algunos casos, parece que estos efectos desaparecen a lo largo de los años. Esto puede hacer pensar que la trascendencia de estos hallazgos no es muy importante; sin embargo, otros trabajos realizados sobre el desarrollo visual sugieren que la experiencia visual temprana es crítica para posteriores funciones y su restricción puede provocar consecuencias negativas; se ha sugerido, a través de estudios que una pérdida transitoria de agudeza visual puede dar lugar a cambios funcionales corticales con el paso del tiempo. Sin

embargo, todavía no se conoce que proporción de pérdida puede ser inducida por un estado subóptimo de ácidos n-3 (Neuringer, 2000)¹⁰.

En cierto déficit peroxisómico, como el síndrome de Zellweger, existen concentraciones reducidas de ADH en el cerebro y la retina, apareciendo en estos niños ceguera y atonía generalizada (Gil, 2004)⁵.

Para valorar el desarrollo global, Agostoni *et al.*, han comparado el desarrollo psicomotor de niños que estaban sometidos a dietas con o sin AA y ADH (0.44% y 0.3% del total de ácidos grasos respectivamente), midiéndolo con el test de Brunet-Lizine a los 4, 12 y 24 meses de edad. Los niños que recibieron la fórmula suplementada o lactancia materna presentaron mejores resultados que aquellos en los que en su alimentación no había AA ni ADH. Las mayores diferencias fueron encontradas a los 4 meses en los que el test probaba la mejoría en las funciones posturales, motoras y sociales. Esto sugiere que el estado de los AGPI-CL está relacionado con el neurodesarrollo (Agostini, 1997)¹¹.

La habilidad para reproducir un comportamiento observado es lo que llamamos imitación, Olsen *et al.* (2002)¹² y Sherman *et al.* (2001)¹³ sugirieron que es una de las herramientas de valoración en la memoria de un niño, a partir de esto se han usado escalas para medir el desarrollo global como las Escalas de Desarrollo Infantil de Bayley en niños de 12 meses, demostrando un efecto positivo de la alimentación con fórmulas suplementadas con AGPI-CL sobre el desarrollo mental. Los niños prematuros alimentados con una fórmula que contenía AGPI-CL de la serie n-3 presentaron un mejor índice de desarrollo de Bayley. Asimismo, la alimentación con una fórmula suplementada con AGPI-CL (0.44% de AA y 0.3% de ADH) produjo un mejor índice de desarrollo mental en niños a término en comparación con una fórmula sin suplementar. Otros autores han publicado que la suplementación de la dieta con AGPI-CL durante los primeros meses de vida mejora la capacidad de

solución de problemas en niños a término normales y con retraso de crecimiento. También se ha descrito que el mayor grado de desarrollo mental y psicomotor de los recién nacidos de bajo peso a los 19 meses de edad se correlaciona con la ingestión temprana de AGPI-CL.

Se ha estudiado la relación de los AGPI-CL con un grupo de niños que presentaban un trastorno de déficit de atención e hiperactividad en los que predominaba una deficiencia de AGE. En ellos se identificaron proporciones más bajas de AA y ADH en plasma, para explicar esta deficiencia se han sugerido factores relacionados con una ingestión inadecuada de estos ácidos, una deficiente conversión de AGPI-CL a partir de los AGE o una alteración en su metabolismo, ya que la exposición al ADH preformado facilita la maduración del cerebro y podría estimular la biosíntesis de enzimas.

El desarrollo del lenguaje se ha medido con el Inventario de Desarrollo Comunicativo de McArthur y se ha evidenciado en un grupo de niños que se alimentó con una dieta suplementada exclusivamente con n-3 hasta los 12 meses que presentan valores más bajos en los test de vocabulario, que aquellos que son alimentados con leche materna. Estos datos, no se observaron cuando la fórmula suplementada contenía AGPI-CL n-3 y n-6, lo cual indica la importancia del balance entre estos dos grupos de ácidos grasos y sus necesidades en la infancia.

El bajo peso al nacer está asociado con aumento en el riesgo de enfermedades como problemas cardiovasculares y diabetes mellitus tipo 2, que son causas importantes de morbilidad y mortalidad en países en vías de desarrollo. El contenido de AA en los tejidos se ha correlacionado positivamente con el crecimiento ya que se cree, hasta el momento, que incrementa el flujo sanguíneo y contribuye al desarrollo fetal.

Carlson *et al.* (2000)¹⁴ encontraron en niños pretérmino alimentados con fórmulas suplementadas con aceite de pescado, una disminución de peso a las 40 semanas de edad y, posteriormente, durante el primer año de vida. Dicha disminución del crecimiento fue atribuida al desplazamiento de los tejidos del AA por el AEP procedente del aceite de pescado empleado para suplementar las fórmulas. Más tarde se ha encontrado un menor crecimiento en niños alimentados con fórmulas que contenían una cantidad alta de ALN, que también estaba relacionado con una reducción del contenido de AA. Nuevos estudios usando fórmulas con ADH y AA, en proporciones similares a las de la leche humana, han demostrado que la incorporación de estos ácidos grasos no tiene efectos negativos sobre el crecimiento y el desarrollo.

Otros efectos de los AGPI son la disminución de la concentración plasmática de lipoproteínas de muy baja densidad, el aumento de la concentración de colesterol en lipoproteínas de alta densidad y la regulación de la presión sanguínea.

Los componentes de la leche humana compensan funciones inmaduras, en el caso de desnutrición proteico-energética severa los ácidos grasos mejoran la reparación intestinal, también fortalecen la habilidad para producir enzimas digestivas, taurina, nucleótidos, etc.

La deficiencia en ácidos grasos puede provocar serias alteraciones en humanos como alta mortalidad perinatal, alteraciones del crecimiento, cambios en el comportamiento y en el aprendizaje y disminución de la agudeza visual. Se ha sugerido que la mala nutrición y por tanto la deficiencia de AGPI-CL permite que el cerebro funcione en condiciones estables, pero cuando existen cambios o condiciones estresantes, aparece una mayor susceptibilidad a presentar trastornos neuroafectivos.

La deficiencia de ácidos grasos n-3 y n-6 en monos Rhesus se ha asociado con la aparición de lesiones en la piel, con la disminución de la visión y con anomalías en los electroretinogramas estos cambios en la visión parecen ser irreversibles (Neuringer, 2000)¹⁰.

Existen datos que sugieren que las deficiencias pre o postnatales del AA y del ADH, junto con una protección antioxidante subdesarrollada, contribuyen a trastornos del desarrollo neurovisual y otras complicaciones del nacimiento en prematuros. Estos dos déficit sinérgicos ocurren cuando 70% de la energía se enfoca en el desarrollo del cerebro y cuando el cerebro y los vasos sanguíneos están en crecimiento acelerado, durante este periodo el desarrollo del cerebro del lactante en relación con el peso corporal total, es dos veces más rápido. La cantidad de AGE en los bebés a pretérmino parece no relacionarse con lo que el niño habría recibido si éste permaneciera como feto. Este desconocimiento en los requerimientos de AGE exacerba el déficit observado de AA y ADH. Además, las defensas antioxidantes inmaduras permanecen deprimidas hasta el nacimiento.

La composición de la leche humana incluye factores de crecimiento, hormonas, enzimas y otras sustancias que son inmuno-protectoras y que aseguran el crecimiento y nutrición adecuados en el recién nacido (Hamosh, 1996)¹⁶.

Es por todo lo anterior, que la nutrición en el desarrollo perinatal es “funcional”. Sin embargo, los factores nutricionales durante el desarrollo temprano no solo tienen efectos a corto plazo sobre los riesgos a la salud, enfermedad y mortalidad en la edad adulta, sino también sobre el desarrollo de las funciones neuronales y comportamiento, un fenómeno llamado “Programación metabólica”. La interacción de los nutrientes y la expresión genética pueden formar las bases de muchos de estos efectos “programados” y necesitan investigarse con mayor detalle (Silencio, 2003)¹⁷. Un ejemplo de esto es la dislexia la cual es una condición que afecta al

10% de la población y que en su origen se considera constitucional. Los síntomas se presentan como alteraciones en distintas funciones como la lectura, deletrear o escribir, así como habilidades musicales, de organización o motoras, además suele relacionarse con distracción, hiperactividad, dispraxia, comportamientos impulsivos y otros trastornos del desarrollo que interfieren en actividades de la vida diaria.

En un estudio realizado en niños con dislexia, éstos fueron alimentados con una dieta rica en ADH durante un mes mejorando su adaptación a la oscuridad. En otro estudio en niños con dispraxia, alimentados con un suplemento rico en ADH durante 4 meses, se observaron mejoras en las habilidades motoras. Parece que también en el trastorno de hiperactividad existe una reducción en la elongación y desaturación de los AGE hacia AA y ADH (Mostofsky, 2001)¹⁸.

La relación epidemiológica entre los AGPI-CL n-3 y la baja prevalencia de asma ha causado interés sobre la modificación dietaria en la prevención de enfermedades alérgicas. En el estudio de Wong (2005)⁹ se examinaron los efectos de la suplementación de aceite de pescado rico en AGPI-CL n-3 sobre las concentraciones de IgE y citocinas en neonatos en riesgo de padecer enfermedades alérgicas. Existen pruebas preliminares que indican que la suplementación materna puede modificar los valores de las citocinas neonatales.

El aumento en los ácidos n-3 dietarios puede tener un efecto benéfico en la prevalencia de ronquidos o la dificultad para respirar durante los primeros 18 meses de vida sin embargo el resultado de estos estudios aún se encuentra en fase preliminar (Mihreshahi, 2003)¹⁹.

Hasta este momento al menos 5 estudios indican que los ácidos grasos trans pueden interferir en el metabolismo de los AGPI-CL. Debido a esto es muy probable que el contenido de estos ácidos grasos sea una variable a tomar en cuenta en

todos los estudios que investigan el papel y funcionalidad de los ácidos grasos de cadena larga en el desarrollo de los niños alimentados al seno materno (Mosley 2005)², (Decsi, 2003)²⁰.

4. Composición de ácidos grasos en la leche materna

La leche humana es un líquido dinámico y no estable, el valor de este alimento esta integrado por sus componentes y la funcionalidad de los mismos.

Los nutrimentos contenidos en la leche humana se encuentran en las proporciones y en las formas químicas óptimas para el mejor desempeño de la especie.

La composición de la leche humana se modifica de acuerdo con cada etapa de la lactancia, calostro (0-5 días), leche transicional (6-21 días), leche madura (1-3 meses) y leche tardía (mas de 5 meses), y depende también de si es producida por una madre que completó la gestación o bien por una madre cuya gestación del niño no llegó a término, el calostro se caracteriza por tener mayor cantidad de proteínas y menor contenido de lípidos y lactosa (Silencio, 2003)¹⁷.

Aunque la composición de la leche madura es muy estable (Cuadro 1.4.1), los hábitos de la alimentación de la madre afectan principalmente a los lípidos existiendo variaciones, inclusive en muestras obtenidas de la misma mujer y durante el mismo día, específicamente en AL, AEP y ADH (Picciano, 1994)²¹. Las vitaminas y minerales también varían de acuerdo al consumo materno, pero aún cuando estos nutrimentos están mas bajos en la leche humana, su alta bioactividad y biodisponibilidad cubre casi totalmente las necesidades del recién nacido.

Cuadro 1.4.1. Macro y micronutrientos presentes en la leche humana.

NUTRIMENTO	CONCENTRACIÓN (por Litro)
Lípidos totales	20-49g
TAG	19-48g
Colesterol	100-200mg
Proteínas totales	10.5g
Alfaloalalbúmina	2.9g
Carbohidratos totales	72g
Lactosa	70g
Vitaminas	
Vitamina A	670eq
Vitamina E	2.3UI
Vitamina C	40mg
Vitamina D	0.55mg
Tiamina	0.21mg
Piridoxina (B ₆)	93µg
Vitamina B ₁₂	0.05-0.97 µg
Folato	50-87 µg
Vitamina K	2.1 µg
Minerales	
Calcio	280-340mg
Hierro	0.3-0.5mg
Fósforo	140mg
Zinc	1.2mg
Cobre	300 µg
Magnesio	35mg
Flúor	16 µg

Fuente: Nutrition during lactation. Washington, DC: National Academy Press (Picciano 1994)²¹.

Debido a que los bebés tienen una limitada capacidad gástrica, la grasa contenida en la leche materna proporciona una fuente energética densa en calorías y de fácil digestión para proveer las demandas energéticas de crecimiento y desarrollo infantil. Por tanto, la calidad de lípidos de la leche es igual de importante que la cantidad. Se han identificado positiva y tentativamente cerca de 167 ácidos grasos en los lípidos de la leche humana de los cuales los más abundantes son el ácido palmítico, esteárico, oleico y linoleico.

La leche humana proporciona 680Kcal/L lo que equivale de 40%-50% de la energía total del lactante. La cantidad de grasa láctea humana muestra un valor medio de 3.5g/100mL en leche madura y 2.9g/100mL en calostro, esta cantidad puede reducirse sobre todo en casos de desnutrición energética (Mataix, 2002)²². En cuanto a la calidad, es decir, la composición de ácidos grasos varía dentro de ciertos límites (Figura 1.4.1), en función de la correspondiente composición de la grasa alimentaria que ingiere la madre. Estas variaciones siempre se producen de

forma regular, así el ácido oleico siempre será mayoritario, siendo el AL el segundo en magnitud y por último el ALN y sus derivados los ácidos grasos n-3.

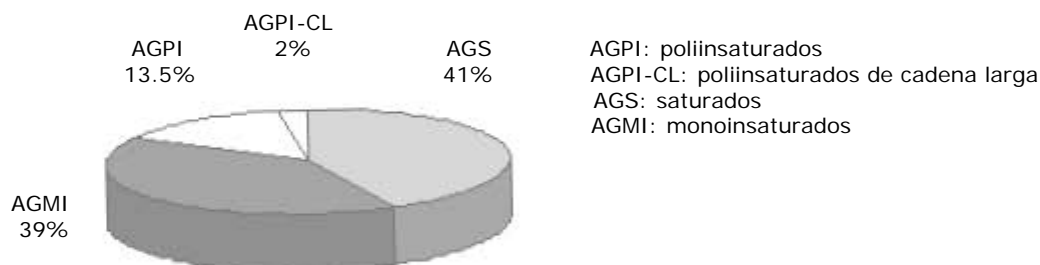


Figura 1.4.1. Composición grasa de la leche humana.

En todas condiciones de vida y de disponibilidad de comida, el AL esta en exceso y el ALN generalmente se encuentra por debajo de las ingestiones recomendadas. Por ser la leche materna la única fuente exógena de AGPI-CL se destaca la importancia de su composición para la alimentación del recién nacido durante los primeros meses de vida.

En el cuadro 1.4.2 se muestra el perfil en ácidos grasos de leche humana informada hasta el momento.

Las características mas notables de la leche materna humana son su bajo contenido de lípidos, niveles elevados de los AGS (C6:0-C14:0), niveles elevados de ácido linoleico, desequilibrio en las proporciones de los índices de ácido linoleico/ α -linolénico y una relación n-6/n-3 que se ha estimado desde 1.6:1 a 4.9:1.

Cuadro 1.4.2. Composición de ácidos grasos en la leche humana.

Ácidos grasos			Leche humana (% del total de ácidos grasos)
Saturados	4:0	Butírico	ND
	6:0	Caproico	0.02
	8:0	Caprílico	0.13
	10:0	Cáprico	1.10
	12:0	Láurico	5.15
	15:0	Pentadecanoico	0.30
	16:0	Palmitico	20.7
	17:0	Margárico	ND
18:0	Esteárico	12.0	
Total saturados			40.96
Mono	n-9	18:1 Oleico	36.4
	n7	16:1 Palmitoleico	2.70
		17:1 Heptadecenoico	ND
Total monoinsaturados			39.1
Poliinsaturados	n-9	20:2 Eicosadienoico	0.48
	n-6	18:2 Linoleico	12.5
		18:3 γ -Linolénico	0.28
		20:3 Dihomo- γ -Linolénico	0.45
		20:4 Araquidónico	0.52
		22:4 7, 10, 13, 16-Docosatetraenoico	0.10
		22:5 4, 7, 10, 13, 16-Docosapentaenoico	--
	n-3	18:3 α -Linolénico	1.01
		18:4 6, 9, 12, 15 Octadecatetraenoico	--
		20:5 5, 8, 11, 14, 17 Eicosapentaenoico	0.40
		22:5 7, 10, 13, 16, 19 Docosapentaenoico	0.14
		22:6 4, 7, 10, 13, 16, 19 Docosahexaenoico	0.27
Total poliinsaturados			15.75
Ácidos grasos no identificados			4.20
Relación n-6/n-3			0.97/0.51=1.9

ND=no detectado

The composition of milk. Washington: National Research Council. National Academy of Science (Macy, et al. 1998)²³.

La cantidad de AL puede incluso ser inferior al valor indicado en el cuadro 1.4.2, dependiendo del aceite consumido, o por el contrario ser aún mayor. La leche humana contiene una cantidad variable de AA y ADH preformados. El consumo promedio de proteína es una determinante del nivel de ADH en la leche. (Tiangson, 2003)²⁴.

Tal y como se observa en el cuadro 1.4.2, el ácido α -linolénico contribuye aproximadamente con un 1% del total de ácidos grasos, que corresponde a un

1.5% de la energía total. Por otra parte, la relación ácido linoleico/ácido α -linolénico esta por encima de 10. En cuanto a los derivados de los ácidos grasos linoleico y α -linolénico, que conforman a las familias n-6 y n-3, parece que su relación se mantiene constante situándose en aproximadamente 2, que es una proporción similar a la encontrada en lípidos cerebrales.

En Europa la concentración de ácidos grasos *trans* es de aproximadamente el 2% del contenido lipídico de la leche humana, mientras que se han observado valores bajos en África y valores muy altos en Estados Unidos.

5. Captación de los AGPI-CL n-6 y n-3 por el lactante

Durante la gestación, la concentración de fosfolípidos plasmáticos de la madre aumenta en más de un 50%, las cantidades absolutas de AA y ADH se incrementan en un 23% y un 52%, respectivamente.

Este aumento de los AGPI se debe a:

- ✓ Movilización de reservas maternas.
- ✓ Síntesis endógena por el hígado.
- ✓ Absorción intestinal de lípidos dietarios.

En consecuencia, el aumento de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena muy larga n-6 y n-3 en el feto es el resultado de:

- ✓ Transporte placentario.
- ✓ Capacidad de síntesis del feto para producir AGPI.

El mecanismo principal de aporte de AGPI al feto es la transferencia selectiva a través de la placenta. Esta transferencia placentaria es mediada por proteínas específicas que ligan y transfieren ácidos grasos. La placenta extrae el AA y ADH de la circulación materna y enriquece la circulación fetal. Se ha sugerido que el eritrocito tiene función como almacén potencial de AA y ADH y como vehículo para el transporte de estos ácidos grasos desde la circulación materna hacia la placenta para que los utilice el feto en desarrollo. El peso bajo de la placenta está asociado con bajas concentraciones en plasma de AA y ADH y esto también se ha relacionado con una gestación más corta y menores perímetros cefálicos en los recién nacidos. En estudios en humanos, se ha observado que el AL cuando cruza la placenta va a formar parte de los triacilglicéridos del plasma, mientras que el AA se incorpora a los lípidos estructurales, sobre todo en los eritrocitos. Parece que los eritrocitos maternos actúan como fuente de AA y ADH siendo rápidamente captados por los eritrocitos fetales. Está en discusión si la placenta tiene actividad desaturasa y elongasa, en todo caso, dicha actividad parece menor que la del hígado fetal (Crawford, 2000)²⁵.

Se ha demostrado que en la placenta de mujeres sanas existe una proporción de AGS de 30.64% y AGI de 43.46%. La transferencia placentaria de ácidos grasos en humanos *in vivo* se ha estudiado utilizando isótopos estables. Se han administrado durante cuatro horas dosis orales de ácido (13C)- palmítico, oleico, linoleico y docosahexaenoico. Los resultados obtenidos indican que sólo una parte de los AGE participan en la transferencia de otros ácidos grasos y que la placenta muestra una selección preferencial al ADH con respecto a otros (Larque, 2003)²⁶.

A lo largo de la gestación las concentraciones de AGPI-CL en el plasma materno disminuyen progresivamente. Los niveles de ADH en los fosfolípidos de la arteria umbilical son menores en los neonatos procedentes de embarazo múltiple. Todo

ello sugiere que la gestación puede agotar los depósitos maternos de estos ácidos, y dar lugar a un suministro inadecuado al feto.

El gradiente AA/ADH placentario parece ser mayor conforme avanza la gestación debido a que el ADH es movilizado mayoritariamente al comienzo del embarazo con lo que sus concentraciones en el plasma materno van disminuyendo a medida que el feto crece.

Se ha investigado el contenido y distribución de los AGPI-CL en los fosfolípidos de eritrocitos maternos y fetales. Los resultados muestran que en los eritrocitos de recién nacidos a término, el contenido de n-6 y n-3; en particular AA y ADH, fueron desde el punto de vista estadístico más altos que los de su respectiva madre. Sin embargo, en recién nacidos a pretérmino se encontró que todos los fosfolípidos del eritrocito fueron estadísticamente más bajos que los de su propia madre. Al comparar el contenido de AA y ADH entre los grupos estudiados, se observó que sólo el ADH disminuye en el grupo de pretérmino. Las mujeres con bebés prematuros mostraron una proporción AA/ADH en sangre más alta que las que tuvieron bebés a término. Por esta observación se sugiere que concentraciones de AA y proporción de AA/ADH altas en los eritrocitos maternos y fetales pueden considerarse un signo temprano de riesgo de prematurez (Araya, 1998)²⁷.

La posibilidad de que el feto humano sea capaz de producir AGPI a partir de sus precursores fue puesta en duda a causa de la disminución de AGPI-CL de las series n-6 y n-3 en plasma y eritrocitos encontrados en niños recién nacidos a término y pretérmino alimentados con fórmulas artificiales, lo que sugirió una baja actividad de las desaturasas en el recién nacido y por tanto en el feto.

Sin embargo, varios estudios han mostrado que las células endoteliales del sistema vascular del cerebro maduro y en desarrollo puede desaturar y elongar AL y ALN

hasta AA y AEP, pero no completan la síntesis de ADP (22:5 n-6) y ADH; por otro lado la retina también posee los sistemas enzimáticos de conversión del ALN a ADH y se ha demostrado que la síntesis de ADH se da en el epitelio pigmentario retiniano (Gil, 2004)⁵.

Después del nacimiento, los bebés de pretérmino y término son capaces de convertir los ácidos linoleico y alfa-linolénico en AA y ADH respectivamente, como lo han demostrado estudios que usan isótopos estables, pero la actividad de esta síntesis endógena de AGPI-CL es muy baja.

Crawford *et al.*, (2000)²⁵ realizaron un estudio en cobayas a las que se administró α -linolénico marcado con ¹⁴C encontrando que entre el 0.5–1.0% del isótopo administrado fue convertido en el feto en 96h hasta ADH.

Además, el ADH fue incorporado rápidamente para el uso cerebral dando la imagen de la gran necesidad respecto a la síntesis desde el ALN. Todos ellos concluyen que existe actividad desaturasa incluso en el niño pretérmino ya durante la primera semana de vida. Si esta actividad desaturasa está mal regulada o es insuficiente para mantener las altas demandas tisulares es un hecho que por el momento no se ha podido determinar y las implicaciones que esto tenga sobre los requerimientos en ácidos grasos de los recién nacidos no han sido determinadas.

Durante el último trimestre de gestación se produce una acumulación de AGPI-CL en los tejidos fetales, el feto capta 50-60mg/d de AGPI-CL n-3 durante el último trimestre de gestación, muy especialmente en los del sistema nervioso central, que continúa en el periodo postnatal, lo que hace al niño pretérmino particularmente vulnerable a la deficiencia de estos ácidos grasos (Villalpando, 2001)²⁸.

Se ha podido estimar el acumulo de ácidos grasos en el cerebro de niños que fallecieron a diferentes edades gestacionales. Clandinin *et al.* (2002)²⁹ estudiaron un grupo de 14 niños con edades gestacionales entre 26-44 semanas que murieron antes de los 3 días de vida. La cantidad de AGPI en el cerebro tendió a incrementar conforme avanzaba la gestación. Se estimó que aproximadamente 31.3mg de ácidos grasos de la serie n-6 y 14.5 de la serie n-3 se depositan cada semana en los tejidos cerebrales de los cuales el 98-99% eran derivados de cadena larga de ambas series. Las estimaciones disponibles sugieren que se acumulan 67 mg de ADH por día en el feto durante el tercer trimestre de la gestación. Martínez (2003)³⁰ realizó un estudio en niños con edades gestacionales comprendidas entre 26 y 42 semanas que murieron durante las primeras horas de vida sin haber recibido alimentación. En estos estudios se pudo observar que la acumulación de AGPI de las series n-6 y n-3 en la parte anterior del cerebro fue de 85mg y 30mg, respectivamente, por semana. Ambos coinciden en que la mayor parte de estos ácidos grasos eran AGPI-CL y que la acumulación de derivados de la serie n-6 fue dos veces superior a la de n-3. En el mismo estudio se analizaron tejidos de niños hasta 2 años de edad, indicando que los ácidos grasos de la serie n-6, n-3 y n-9 aumentaban en forma exponencial en el cerebro durante el desarrollo prenatal, incrementándose tan sólo de forma lineal durante el postnatal.

La retina, como otros tejidos neuronales, presenta un contenido excepcionalmente alto de ADH especialmente localizado en el segmento externo de los fotorreceptores. Al igual que en el cerebro, la mayor parte de los AGPI-CL presentes en los tejidos de la retina se depositan entre la semana 24 de gestación y nacimiento.

Cerebro y retina pueden captar e incorporar AA y ADH del plasma; parece ser que el ADH producido en el hígado puede ser transfundido al cerebro mediante

lipoproteínas plasmáticas, pero la importancia cuantitativa de este proceso en diferentes estadios del desarrollo no está clara.

En el cerebro la incorporación de AA y ADH en las membranas se produce mayoritariamente a partir de la reutilización de AGPI preformados, siendo ésta diez veces mayor que la síntesis a partir de sus precursores. En estudios en ratas se ha visto que únicamente el 15% del AA y ADH son oxidados en las primeras 24h comparado con el 60% de oxidación que sufren los precursores. Por otra parte, el ALN, que puede traspasar la barrera hematoencefálica, es usado para la síntesis de colesterol del cerebro más que para la síntesis de ADH. Recientemente, se ha establecido la distribución órgano-específica del ALN y ADH en el cerebro, la retina y otros tejidos en fetos y neonatos de monos baduinos, utilizando isótopos estables uniformemente marcados con ^{13}C . En un periodo de dos semanas el ADH preformado se incorpora al cerebro y retina en cantidades cercanas al 2%, mientras que la incorporación al epitelio retiniano pigmentario es muy pequeña (0.002%). El hígado incorpora 2.5%, los eritrocitos 0.4% y el plasma 0.2%. Si el compuesto marcado es ALN y se evalúa el ADH marcado incorporado se puede establecer la bioequivalencia relativa entre ADH y su precursor ALN; ésta es de 7:1 para el cerebro, 12:1 para la retina, 15:1 para el epitelio retiniano pigmentario, 27:1 para el hígado, 29:1 para el plasma sanguíneo y 51:1 para los eritrocitos. Todos estos datos indican que el transporte y la acumulación de ADH en diferentes órganos y sistemas varían ampliamente y que la conversión metabólica de ALN hasta ADH en términos de incorporación es específica para cada tejido (Muriana, 2004)⁶.

Un bebé con bajo peso al nacer se define como un bebé con peso de 2500 g o menos, un bebé de pretérmino es el que nace antes de las 37 semanas de gestación. Los bebés con bajo peso al nacer se clasifican en dos categorías: *a)* con retraso de crecimiento fetal y *b)* los de pretérmino. El retraso de crecimiento fetal puede deberse a insuficiencia placentaria, pérdida de capacidad de crecimiento por

el feto, enfermedades infecciosas, tabaquismo y alcoholismo. Los signos diagnósticos de retraso en el crecimiento fetal pueden inferirse del perímetro cefálico, la maduración cervical y la ganancia de peso pobre o ausente. Los bajos valores de estrógenos o estriol plasmáticos en la madre pueden servir como indicadores, de la misma forma que el lactógeno placentario urinario. El nacimiento pretérmino se relaciona con niveles socio-económicos muy bajos, concentraciones de estrógenos elevados y progesterona disminuida; complicaciones obstétricas, como preclamsia o infección, concentración aumentada de prostaglandinas o rotura prematura de las membranas fetales y embarazos múltiples (Ramakrishnan, 2004)³¹.

El niño pretérmino nacido a las 28 semanas de gestación tiene muy poco tejido adiposo y las reservas por transporte placentario son pocas aunado a la inmadurez de la actividad enzimática para producirlos aún llegada la gestación a término. El recién nacido tiene, en el mejor de los casos, como más importante fuente de AGE y sus precursores a la leche materna.

Durante la lactación la madre pierde 70-80mg/d de ADH en la leche observándose un descenso de 30% en los niveles de ADH de los fosfolípidos plasmáticos.

Después del nacimiento se produce una disminución del porcentaje de AGPI-CL en plasma y eritrocitos de recién nacidos, debida a la introducción de una dieta de composición muy diferente a la recibida intraútero, con una alta concentración de lípidos especialmente ricos en 18:1 n-9 y 18:2 n-6 (Gil, 2004)⁵.

Cuando la lactancia materna no es posible, el suministro de AGPI-CL se hace a través de sucedáneos de leche materna (entiéndase por sucedáneo "Toda sustancia que, por tener propiedades parecidas a las de otra, puede reemplazarla"). En Europa a causa de las recomendaciones de varios organismos tales como la

Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAM, 1991)³², la Sociedad Internacional para el Estudio de los Lípidos y los Ácidos Grasos (ISSFAL, 1995)³³, la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la alimentación y la Organización Mundial de la Salud (FAO-WHO, 1994)³⁴ varias fórmulas para lactantes contiene AGPI-CL en cantidades similares a las de la leche humana. Por el contrario en Estados Unidos y en numerosos países bajo su influencia comercial, las fórmulas lácteas no se suplementan debido a la prohibición hecha por la LSRO (Life Sciences Research Office) de la American Society of Nutritional Sciences (ASNS, 1998)³⁵.

Carlson *et al.*(1992)³⁶ indicó que el aporte de AGPI-CL por la leche humana proporcionaría una diferencia del 50% del nivel de ADH y del 15% del nivel de AA en los fosfolípidos de los eritrocitos, con respecto a niños alimentados con una fórmula estándar por lo que la suplementación de fórmulas con aceite de pescado rico en ADH y pobre en EPA, puede incrementar el riesgo de un estado inadecuado de AGPI-CL de la serie n-6.

La adecuada nutrición lipídica de la madre, antes y durante el embarazo y la lactancia, determina la transferencia de los ácidos grasos al feto y recién nacido, respectivamente. Los AGPI-CL son condicionalmente indispensables en infantes pretérmino, nacidos con bajos depósitos de lípidos (Szajewska, 2006)³⁷.

ANTECEDENTES

1. Efectos dietarios de la alimentación materna sobre la alimentación del lactante

El curso del embarazo, el nacimiento y la lactancia, la composición de la leche humana y los resultados a corto y mediano plazo del niño son influenciados por el consumo de alimentos y particularmente de los micronutrientes. Para obtener AGPI-CL n-6 y n-3, el feto depende exclusivamente de la transferencia placentaria y, por tanto, del suministro de estos a la madre. El contenido de AGPI-CL de los fosfolípidos del plasma umbilical al nacimiento se correlaciona estrechamente con el de los fosfolípidos del plasma materno. En consecuencia, el estado nutricional de ácidos grasos de la madre, determina en gran medida el estado nutricional de ácidos grasos en el feto (Araya, 1998)²⁷.

Elias, *et al.*(2002)³⁸ demostró que los consumos promedio de grasa total para el segundo y tercer trimestre de gestación fueron de 85.8 y 73.9g/d respectivamente ($28 \pm 3.6\%$ del total de energía consumida), de los cuales 31.5 y 26.4g/d correspondieron a los ácidos grasos monoinsaturados ($11.2 \pm 0.4\%$ del total de energía consumida), 29.7 y 26.3g/d a los saturados ($9.8 \pm 0.3\%$ del total de energía consumida) y 13.6 y 22.2g/d a los poliinsaturados ($4.7 \pm 0.2\%$ del total de energía consumida de la cual el $3.9 \pm 0.2\%$ corresponde al ácido linoleico y el $0.54 \pm 0.05\%$ es ácido α -linolénico), los consumos diarios en las madres en cuanto a AGPI-CL fueron de $160 \pm 20\text{mg ADH/d}$, $121 \pm 8\text{mg AA/d}$, y de $78 \pm 2\text{mg EPA/d}$ y de 3.8 y 3.4g/d de ácidos grasos *trans*. Las principales fuentes de ácidos grasos *trans* fueron los productos de panificación (33%), comida rápida (12%), pan (10%), botanas (10%) y margarina baja en grasa (8%). La mujer embarazada que sigue

dietas que proveen cerca del 30% de la energía como grasa consume casi 90% de ácidos grasos *trans* como una grasa invisible (Innis, 2003)³⁹.

Sin embargo, la composición de ácidos grasos cambia de manera importante a lo largo del crecimiento fetal. Durante el embarazo aumentan las cantidades absolutas de ADH y disminuyen las de AEP en los fosfolípidos del plasma y en el último trimestre la concentración de ADH disminuye lentamente. Esto indica una disminución de los AGPI-CL n-3 desde el primero hasta el último trimestre del embarazo, después del parto el ADH disminuye aún más. Por tal razón, es aconsejable aumentar el consumo de n-3 en todo el embarazo, y sobre todo, durante el tercer trimestre (De Vriese, 2003)⁴⁰.

La reducción en el ADH y los AGPI-CL n-3 totales en los fosfoglicéroles del plasma de la mujer embarazada se asocia con aumento en los AGPI-CL n-6, ácido docosatetraenoico (ADT) y ácido docosapentaenoico (ADP) y con el índice ADP/ADT. En los fosfolípidos eritrocitarios (fosfatidilcolina y fosfatidiletanolamina) de la mujer embarazada los ácidos ADP y ADT y su índice no aumentan con la disminución de AEP y ADH y el total de n-3. Debido a que el embarazo es la principal variable en estas mujeres, las concentraciones bajas que se observan de AA y ADH en los fosfolípidos eritrocitarios indican que las madres movilizan AA y ADH eritrocitarios para cubrir el alto requerimiento fetal de estos nutrientes (Ghebremeskel, 2000)⁴¹.

Estudios realizados por Otto, *et al* (2000)⁴² para investigar si la suplementación de ADH y AA en embarazadas mejora sus concentraciones de ADH en plasma y fosfolípidos eritrocitarios, sin reducir el contenido de n-6, se llevaron a cabo con un grupo control el cual no recibió suplementos y el grupo de intervención recibió diariamente, durante cuatro semanas, aceite de algas (rico en ADH) y aceite derivado de hongos encapsulados (rico en AA). Los valores de ADH y n-6 del grupo

control no cambiaron durante el estudio. Al compararlos con el grupo control, las concentraciones en el plasma y los eritrocitos del grupo en intervención aumentaron de manera significativa. No se observaron reducciones importantes en las cifras de AA y n-6 totales. El suplemento es eficaz para aumentar los valores de ADH en el plasma y los eritrocitos, sin disminución concomitante de los n-6.

En Holanda, en 2001, se ha observado una relación inversa entre la paritez y el estado de ADH en embarazadas. Esto implica que el estado del ADH materno no se normaliza del todo después de un embarazo (Van den Ham, 2001)⁴³. En mujeres coreanas embarazadas se han observado bajas concentraciones de ácido alfa linolénico, AEP, ADH y los n-3 totales en el tercer trimestre del embarazo. Al compararlos con sus madres, los neonatos tenían proporciones elevadas de los ácidos di-homo-gama linolénico, araquidónico, docosatrienoico y docosapentaenoico y los n-6, pero bajas concentraciones de ácido linoleico. De las series n-3 el ácido alfa linolénico fue bajo, pero los ácidos AEP, ADP y ADH, y el total de n-3 fueron superiores al compararlos con los de sus madres. Estos datos revelan que con el embarazo se registra una reducción en las concentraciones relativas de AA y ADH de los triacilglicérols del plasma materno. Más aún, indican que la disminución materna es una manifestación de la transferencia selectiva de estos ácidos grasos al feto en desarrollo (Min, 2000)⁴⁴.

Al momento del nacimiento, el ácido palmítico disminuye y el esteárico aumenta. El AL, el AA, el AEP y el ADP se incrementan de forma significativa después del parto en los fosfolípidos séricos, mientras que ADH permanece constante o inclusive llega a disminuir. De Vriese *et al* (2003)⁴⁰ ha demostrado que la suma de AGPI es ligeramente más alta a los tres días posparto que los datos preparto. El índice de AGE aumenta después del parto. Se tiene poca información sobre la estabilización y normalización posparto de la mayoría de los AGPI-CL. La normalización de los AGPI-CL n-3 en el plasma y eritrocitos maternos difiere de manera importante

entre las mujeres lactantes y no lactantes posparto, no siendo así para los ácidos grasos de cadena larga n-6 (Otto, 2000)⁴².

Variación de los AGPI-CL en la grasa láctea humana

La grasa es el constituyente energético que más varía en la leche humana. Los cambios en la ingestión de grasas por la madre no tienen influencias sobre la cantidad de grasa presente en su leche pero el tipo de grasa consumido por la madre sí influencia la composición de ácidos grasos de su leche (Sullivan, 1994)⁴⁵. En mujeres de Estados Unidos se ha encontrado una relación positiva entre la concentración de grasa en la leche y la grasa corporal en la etapa tardía de la lactancia (6-12 meses), pero no en la fase temprana de la misma (Nommsen, 1991)⁴⁶.

Se ha investigado la variación biológica de 28 ácidos grasos en 465 muestras de leche materna de países bajos, el caribe, Jerusalén, Tanzania y Pakistán, la variación biológica promedio de las muestras es de 12.7% para ácido palmítico y 18.9% para ácido oleico y de 68.1% para ADH y cerca del 100% para AEP, otros ácidos grasos mostraron variaciones de 28.0% (AA), 33.0% (AL) y 37.3% (ALN) (Smit, 2002)⁴⁷.-

La leche de madres residentes en Burkina Faso mostró un contenido promedio de lípidos de 33.42g/L y una composición que se correlaciona fuertemente con los hábitos dietarios de las madres: altas proporciones de ácido linoleico (19.80%), AGPI-CL n-6 (1.90%) y AGS de C8:0 a C14:0 (26.94%). Las proporciones del ácido α -linolénico (0.45%) y de los AGPI totales fueron bajas pero los índices 18:2/18:3 y n6/n3 estuvieron por arriba de las recomendaciones (Rocquelin, 2001)⁴⁸.

En el caso de vegetarianas estrictas y de mujeres que consumen una gran cantidad de pescado habitualmente en la dieta, se encuentran diferencias en el contenido de ADH en la leche con respecto a los grupos control. El contenido de AA es similar en leche de mujeres vegetarianas estrictas, vegetarianas y omnívoras pero el contenido de ADH en el grupo de vegetarianas estrictas es menor que en los otros dos indicando que, diferencias extremas en los hábitos dietéticos pueden cambiar la composición de la leche humana en cuanto al contenido de AGPI-CL. Se ha podido comprobar que el ADH de la leche y de los eritrocitos de recién nacidos alimentados al pecho está positivamente correlacionado con el ADH de la dieta materna (Gil, 2003)⁴⁹.

Estudios de suplementación durante la lactancia

Es necesario recordar que el ADH de la dieta es mucho más efectivo para conseguir porcentajes superiores de este ácido graso en los tejidos que su precursor, el ALN, lo mismo ocurre con el AA y AL. El efecto de aumentar, la ingestión materna de AGPI-CL, se refleja a las pocas horas en la leche y se mantiene por lapsos entre 10 y 72 horas -según el ácido graso- (Gaete, 2004)⁵⁰.

Los estudios de suplementación de la dieta materna con ADH han demostrado que la administración de concentrados con ácidos grasos n-3 a madres lactantes se traduce en aumentos significativos de estos ácidos grasos tanto en los fosfolípidos plasmáticos como en la leche. Así la administración de un suplemento que oscila entre 0.1 y 1g/d de ADH, da lugar a un aumento de 2.5 veces el ADH de los fosfolípidos plasmáticos y de 5 veces en la leche. Por otro lado se ha observado que la suplementación a la dieta de mujeres gestantes con 2.7g/d de aceite de pescado desde la semana 30 de gestación hasta el parto, se traduce en un aumento significativo de los ácidos grasos n-3 en los fosfolípidos del cordón umbilical y en una disminución de los ácidos grasos n-6 (Gaete, 2002)⁵¹.

Los alimentos marinos proveen los ácidos grasos indispensables importantes durante el embarazo y la lactancia, pero los beneficios pueden limitarse por los bajos consumos y por los contaminantes de esos productos marinos (como el mercurio). Un aumento en el consumo de grasas marinas también parece prolongar la gestación, pero el peso al nacimiento ajustado para la edad gestacional puede disminuir con valores muy elevados de consumo. Un factor de riesgo para partos prematuros y niños de bajo peso es el poco consumo de pescado. En las mujeres sin o bajo consumo de pescado, pequeñas cantidades de ácidos grasos n-3 confieren protección (De Vriese, 2002)⁵².

La limitada capacidad gástrica del neonato y los altos requerimientos de energía, demandan una dieta alta en calorías y densa en nutrientes. La biodisponibilidad de los ácidos grasos de cadena larga depende del tipo de fuente, por ejemplo los fosfolípidos del huevo aumentan tanto el ADH como el AA en los fosfolípidos del plasma, más que una mezcla de triacilgliceroles de pescado y levaduras. Los ácidos grasos de cadena media son mejor absorbidos que los de cadena larga, y la distribución posicional de los ácidos grasos en los triacilgliceroles dietarios determina si un ácido graso se absorbe como 2-monoacilglicerido o como ácidos grasos libres (Gil, 2003)⁴⁹.

El consumo de ácidos grasos de cadena muy larga durante el embarazo y la lactancia son favorables para el desarrollo mental posterior de los niños. Las pruebas de procesamiento mental evaluadas a los cuatro años de edad se relacionan perfectamente con el consumo materno de ADH y AEP durante el embarazo (Helland, 2003)⁵³.

Se ha demostrado en ratas que la restricción de ácidos grasos n-3 en la dieta de la madre durante el embarazo y la lactancia interfiere con la función visual normal del

recién nacido y puede deteriorar la capacidad de aprendizaje de la cría (Walker, 1997)⁵⁴.

Sin embargo, no se ha podido demostrar ninguna mejoría evidente en el crecimiento ni en la agudeza visual o los índices de desarrollo psicomotor en los niños procedentes de las madres que ingirieron suplementos alimenticios.

El tabaquismo en embarazadas durante las últimas fases del embarazo esta asociado con niveles de lípidos plasmáticos elevados y bajos contenidos de triacilglicéridos y ADH en los primeros meses de lactancia. El contenido de lípidos en las madres fumadoras con respecto a un grupo testigo no muestra diferencias significativas pero los niveles absolutos de AL, AA, α -linolénico y ADH son significativamente mas bajos en las fumadoras (Agostoni, 2003)⁵⁵.

2. IDR de los AGPI-CL n-6 y n-3 para el lactante

Pocos aspectos del aporte de alimentos y su metabolismo son tan importantes biológicamente como la alimentación de las madres y los niños durante la gestación y la lactancia. En ningún otro momento del ciclo de la vida se ven cambios tan dramáticos en el desarrollo como en el periodo perinatal, ésta es también la etapa en la cual el desarrollo del niño es más vulnerable a una carencia nutrimental. Durante la gestación y en la infancia, los periodos rápidos de crecimiento y maduración fisiológica, las necesidades de ácidos grasos de la mujer en gestación y del feto, así como de los niños lactantes, son muy elevadas. Durante el tercer trimestre de la gestación, los requerimientos fetales de AA y ADH son especialmente altos debido al crecimiento del tejido nervioso.

Se han informado casos de retraso de crecimiento y del desarrollo en los cuales los niños fueron alimentados con dietas hipocalóricas en un esfuerzo mal encaminado

por prevenir enfermedades crónicas (ateroesclerosis, obesidad, etc.), sin embargo estas enfermedades no son motivo de preocupación para los niños sanos antes de los dos años de edad (Fomon, 1993)⁵⁶.

Sí el feto capta 50-60mg/d de AGPI-CL n-3 durante el último trimestre de la gestación, para que exista un equilibrio adecuado la madre gestante debe ingerir por lo menos alrededor de 100mg/d de estos ácidos grasos. Durante el embarazo y la lactancia se ha informado que la mujer debe asegurar la ingestión mínima de 300 mg/d de ADH (ISSFAL, 2004)⁵⁷.

Valores nutrimentales de referencia

Existen cuatro Valores Nutrimentales de Referencia (VNR): el Requerimiento Nutricional Promedio, (RNP); la Ingestión Diaria Recomendada, (IDR); la Ingestión Diaria Sugerida, (IDS); y el Límite Superior de Consumo (LSC), para la población mexicana. Cada uno de estos valores está relacionado con características individuales (Genotipo, edad, estatura y peso, estado fisiológico, estado de salud y actividad física) y ambientales (Medio biológico, altitud, clima y alimentación). Estas son las cifras que sirven como guías para evaluar y planificar la ingestión de nutrimentos de poblaciones sanas (Bourges, 2004)⁵⁸.

Requerimiento o necesidad nutrimental se refiere a la ingestión mínima por 24 horas con una dieta específica, actualmente hay que considerar la calidad de cada nutrimento, es necesario tomar en cuenta que el valor nutrimental de un alimento es una asociación con todos los nutrimentos que se consumen en la dieta ya que el ser humano no ingiere nutrimentos aislados, si no alimentos en los que los nutrimentos interactúan unos con otros y tienen diferente biodisponibilidad.

Las recomendaciones se han definido como expresiones numéricas, en forma de promedio diario, de las cantidades que se considera necesario ingerir de cada nutrimento de la dieta para mantener la salud de un individuo representativo de alguna de las varias categorías en que los miembros de una comunidad pueden dividirse para propósitos dietéticos. Mientras que requerimiento es una variable fisiológica personal, recomendación es una herramienta poblacional de referencia para ciertas tareas técnicas que se deriva de la transformación estadística de los requerimientos (Bourges, 2000)⁵⁹.

La IDS es el valor de referencia que se usa en lugar de la IDR en los casos en que la información experimental sobre los requerimientos no es suficiente para establecer la IDR, la IDS tiene un alto grado de subjetividad e incertidumbre pero permite contar provisionalmente con un valor de referencia.

El LSC establece la cantidad más alta de un nutrimento que, ingerida en forma habitual tiene una probabilidad prácticamente nula de producir efectos adversos, establece la ingestión diaria que no se debe sobrepasar. El LSC corresponde a el "Tolereble Upper Intake Level" propuesto por el NRC/IOM de los EEUU. Entre las razones que se señalan para establecer este valor de referencia figura la inquietud creciente de dos tendencias que podrían resultar en excesos significativos en la ingestión: la moda comercial de adicionar nutrimentos en forma indiscriminada de los alimentos industrializados y el consumo frecuente de "suplementos alimenticios" por la población (Casanueva, 2004)⁶⁰.

El estudio de los Valores Nutrimientales de Referencia tropieza con varias limitaciones, entre ellas:

- a) La diferente confiabilidad de los métodos, complejidad y alto costo.

- b) La confiabilidad de contar con voluntarios suficientes y personal experimentado.
- c) La necesidad de usar una unidad metabólica por periodos prolongados.
- d) La complicación experimental que representan el crecimiento y las variaciones hormonales al menstruar, lo que explica la escasez de estudios en mujeres y niños.
- e) La dispensabilidad de nutrimentos es relativa y circunstancial
- f) La existencia de reservas corporales que son poco accesibles a la medición, limita la utilidad de algunos indicadores.
- g) La síntesis en flora intestinal es muy variable y se convierte a menudo en la incógnita central.

El crecimiento, el embarazo y la lactancia imponen necesidades cualitativa y cuantitativamente especiales que se agregan a las del mantenimiento del organismo que tiene todo individuo.

IDR para energía

El organismo obtiene energía a partir de la oxidación de más de treinta nutrimentos (4 glúcidos, 17 aminoácidos y por lo menos 12 ácidos grasos). Respecto a la IDR para grasa, anteriormente la calidad se cuantificaba estableciendo una relación entre AGS y AGI ingeridos (Relación de saturados: no saturados=44:56), en la actualidad esta relación no es suficiente y si bien hay que seguir considerando la ingestión de grasa saturada, la clave está en buscar un equilibrio entre los distintos ácidos grasos insaturados principalmente n-6 y n-3 (Bourges, 2004)⁵⁸.

Un caso especial dentro de los sustratos energéticos es que se absorben casi en un 100% y su exceso no se elimina si no que se almacena como triacilglicéoles en el tejido adiposo sirviendo como reserva energética. El tejido adiposo aumenta o

disminuye casi 100g por cada 700Kcal, llegando a ser una patología (obesidad o adelgazamiento). Por lo tanto, la IDR de energía no debe superar el requerimiento de cada individuo, en otras palabras, la recomendación de energía tendría que ser igual al requerimiento de cada individuo y dejaría de tener carácter poblacional; por ello, no es posible en rigor establecer recomendaciones energéticas.

Las aplicaciones potenciales de una posible recomendación para energía son numerosas e importantes. En la actualidad la IDR de la grasa indica la cantidad a ingerir de la misma, por lo que representa energéticamente, pero no se habla sobre la calidad y la relación de unos ácidos grasos con respecto a otros. Con el fin de proveer un valor de referencia para tales aplicaciones se ha optado por emplear el RNP que, por supuesto, debe usarse con extrema precaución (Bourges, 2004)⁵⁸.

Muchas mujeres que habitan en países en vías de desarrollo subsisten con dietas de 15% o menos de calorías provenientes de los lípidos, más bajo que el 30% recomendado por la OMS, o los 14g/d de ácidos grasos esenciales en dietas de 2000 calorías recomendadas durante el embarazo (Robillard, 1993)⁶¹.

Implicaciones de las IDR para AGPI-CL n-6 y n-3

En la actualidad no existen suficientes bases científicas experimentales, epidemiológicas ni clínicas, para poder precisar cual debe ser la cantidad de grasa de la dieta y su distribución en los distintos ácidos grasos, especialmente oleico, linoleico y α -linolénico.

Es difícil buscar un equilibrio o relación ideal entre el ácido monoinsaturado oleico n-9 y los insaturados n-6 y n-3, pero es evidente, en función de lo que se conoce, que el ácido oleico debe ser más abundante que el ácido linoleico, no sólo por sus efectos directos, sino por su capacidad de regulación de las otras dos series.

Las IDR para los distintos ácidos grasos, deben ser aquellas que permitan llevar a cabo con la mayor eficacia fisiológica, las diversas funciones del organismo e incluso, prevenir determinadas complicaciones patológicas. En este sentido sería obligado tomar como referencia el funcionalismo de las vías metabólicas correspondientes a las familias n-3, n-6 y n-9. Una adecuada función de las mismas, como puede ser la composición fosfolipídica de la membrana o, la variada cantidad de funciones de los eicosanoides, dependerá de las cantidades absolutas de los ácidos grasos (precursores y derivados), pero sobre todo de la relación entre ellos.

Los ácidos grasos n-3 muestran mayor afinidad por los sistemas enzimáticos implicados en su síntesis, esta afinidad permite que haya una expresión preferencial de la familia n-3 pero puede verse sobrepasada por una mayor presencia de ácidos grasos n-6, lo cual depende en último lugar de su contenido en la dieta, cuando esto ocurre, no sólo se potencia la presencia de ácidos grasos n-6 y también la síntesis de eicosanoides de la serie 2, si no que se inhibe recíprocamente la serie n-3 y sus derivados.

Desde el punto de vista de adecuación nutricional, el problema es suministrar la cantidad necesaria de ácido linoleico y ácido α -linolénico, siendo nada simple, porque aunque la esencialidad radica en los ácidos grasos citados, la cantidad requerida disminuiría si se aportan a través de la dieta derivados de sus series correspondientes. Así por ejemplo, el aporte de AA, reduce el requerimiento de ácido linoleico. De un modo semejante el aporte de ácidos grasos n-3 a través del pescado, o de otras fuentes que lo contengan, disminuye las necesidades de ácido α -linolénico. Este hecho dificulta el poder establecer la ingestión precisa de ácidos grasos.

La concentración de ácido α -linolénico, ácido linoleico/ácido α -linolénico, AA y ADH se desconoce para muchas muestras de leche lo cual se correlaciona con el desarrollo de VNR pobres para los AGPI.

Por ello, se toman puntos de referencia diversos que se aproximan a un consumo adecuado. Los efectos de los diversos ácidos grasos sobre las funciones fisiológicas (cardiovascular, nerviosa, inmunitaria, etc.), o su relación epidemiológica, o causal con determinadas patologías (cardiovascular, cáncer, diabetes, etc.), constituyen evidencias útiles. Asimismo, el perfil de ácidos grasos de la leche materna e igualmente la composición en el consumo de grasa del ser humano, son bases para establecer recomendaciones que se consideran aceptables (Mataix, 2002)²²

Una referencia importante para estimar los requerimientos del lactante se basa en la composición nutrimental de la leche materna lo que en gran parte se apoya en una aceptable constancia de sus diversos contenidos, a pesar de la alimentación materna e incluso de modificaciones fisiológicas y aún patológicas. Evidentemente la composición de la leche materna está al servicio de satisfacer las necesidades nutrimentales del neonato, cuyos parámetros de crecimiento y grado de desarrollo son distintos al de un individuo adulto. Como ejemplo, los requerimientos de ácidos grasos n-3, concretamente del ADH, son importantes atendiendo al desarrollo cerebral y retiniano postnatal, y estas exigencias no son iguales en épocas posteriores de la vida (Azavache, 1998)⁶².

La leche materna se considera un marco de referencia de evidente importancia, pues la cantidad de ácidos grasos de la leche, no sólo responde a exigencias estructurales, sino a necesidades funcionales dentro de un obligado equilibrio entre los ácidos grasos de diversas familias. Por ello, al conocer la concentración de nutrimentos en la leche humana y el volumen que ingieren los niños sanos durante los primeros meses de vida, es posible estimar una IDR.

La leche humana se produce en cantidades similares a la demanda del lactante y se ha informado en promedio de 0 a 6 meses de 750mL/d con un contenido de grasa total de 29 y 35g/L respectivamente. La cantidad de leche humana consumida por un bebe sano en el primer mes de vida es de cerca de 600mL /día. En Estados Unidos y otros países desarrollados se ha informado un promedio de 750 a 800mL por día (Jensen, 1995)⁶³.

Para la sexta semana de vida, los bebés pueden regular su ingestión de manera que esté de acuerdo con sus requerimientos calóricos, la ingestión de energía y la tasa de crecimiento generalmente se encuentran correlacionadas –la cual aplica tanto a la ganancia en talla como en peso -. La tasa de crecimiento máximo de varios órganos, músculos y huesos, se encuentra genéticamente determinada para cada individuo (Erhardt, 1994)⁶⁴.

La recomendación de nutrimentos para lactantes, tomando en cuenta la IDR de 1997, esta basada en un promedio diario de ingestión del nutrimento en niños alimentados exclusivamente al seno.

Por la amplia distribución de fenotipos y genotipos que componen las diferentes poblaciones humanas es recomendable que cada país establezca sus propios VNR, si se considera que el estado nutrimental es el resultado de la interacción del individuo con su medio ambiente por lo que no es posible establecer VNR universales.

Organizaciones reguladoras

La composición promedio de la leche producida por mujeres bien alimentadas, así como los valores de referencia sobre micro y macronutrimentos han sido calculados y emitidos por organismos y comités internacionales y muy pocos nacionales.

En este sentido en el cuadro 2.2.1 se indican Ingestiones Diarias Recomendadas publicadas hasta este momento.

Cuadro 2.2.1. IDR para ácidos grasos por diferentes organizaciones de salud.

Nutrimento		IDR (% de la energía total)	Organismo
Energía		110Kcal/Kg/d	FAO, 1980 AAP
Lípidos		30-35	OMS, SENC, 2001
AG		30	Reino Unido
AGS		7-8 11 10	SENC, 2001 Reino Unido AAP, OMS, ESPGHAM
AGM		15-20 13	SENC, 2001 Reino Unido
AGPI		5-6 5 6.5 7	ISSFAL Boars Statement, 1995 SENC, 2001 Reino Unido AAP, OMS
AGPI n-6		1 2	Reino Unido ISSFAL Boars Statement, 1995 ESPGHAM
AGPI n-3		0.2 0.5	Reino Unido ISSFAL Boars Statement, 1995 ESPGHAM
Mono	ω-9	18:0 Oleico	15-20 SENC, 2001
		Polinsaturados	
Polinsaturados	ω-6	18:2 Linoleico	2.7 4.5-6.8 10 AAP, FAO, OMS ESPGHAM ISSFAL, 2004
		18:3 γ-Linolénico	2 SENC, 2001
		20:3 Dihomo- γ-Linolénico	ND ND
		20:4 Araquidónico	0.5 ISSFAL, 2004
		22:4 7c, 10c, 13c, 16c Docosatetraenoico	ND ND
		22:5 4c, 7c, 10c, 13c, 16c Docosapentaenoico	ND ND
	ω-3	18:3 α-Linolénico	1.5 ISSFAL, 2004
		18:4 6c, 9c, 12c, 15c Octadecatetraenoico	ND ND
		20:5 5c, 8c, 11c, 14c, 17c Eicosapentaenoico	<0.10 ISSFAL, 2004
		22:5 7c, 10c, 13c, 16c, 19c Docosapentaenoico	ND ND
		22:6 4c, 7c, 10c, 13c, 16c, 19c Docosahexaenoico	0.35 SENC, 2001 ISSFAL, 2004

ND: no determinado

FAO: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación

AAP: Academia Americana de Pediatría

SENC: Sociedad Española de Nutrición Comunitaria

British Nutrition Board, Reino Unido

OMS: Organización mundial de la salud (Task Force for Energy and Protein Recommendations)

ESPGHAM: Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica

ISSFAL: International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids

La grasa total en prácticamente todos los casos no debe sobrepasar el 30% de la energía total. El ácido oleico debe ser el que se encuentre en mayor proporción y los AGS nunca deberán superar el 11% de la energía total.

En cuanto a los ácidos grasos n-6 y n-3 considerados en conjunto, las recomendaciones oscilan alrededor del 6%. Por otra parte, cuando se consideran aisladamente, tenemos la referencia británica que recomienda un 1% y un 0.2% de energía total para ácidos grasos n-6 y n-3 respectivamente, y la europea que indica un 2% y 0.5% respectivamente. Estos dos conjuntos de datos dan una relación ácidos grasos n-6/n-3 de 5:1 a 4:1.

La evidencia actual muestra que existe una amplia variabilidad en la composición lipídica de la leche materna, sin embargo se recomienda que los índices de ácidos linoleico/ α -Linolénico se mantengan entre 5:1 y 15:1.

La Sociedad Española de Nutrición Comunitaria ha establecido en sus guías alimentarias que la grasa total puede ser aportada en un intervalo que oscila del 30% al 35% de la energía total (el valor inferior del 30% es recomendado como máximo en todos los países de nivel socioeconómico elevado). El hecho de que la SENC amplíe este valor al 35%, sólo tiene justificación cuando la grasa de adición sea aceite de oliva (Mataix, 2001)⁶⁵.

Las distintas recomendaciones nacionales, regionales e internacionales no coinciden, las diferencias entre ellas son menores, aunque cabe señalar que se ha dado el caso de que las recomendaciones de dos países para un mismo nutriente sean notablemente distintas, este es el caso de la AAP y la ISSFAL que recomiendan un consumo para ácido linoleico de 2.7% y 10% de la energía total respectivamente.

Muchos países –entre ellos México, Canadá, EE UU, Japón, Australia, algunos de América Latina y un buen número de los europeos- establecen IDR para uso nacional. Tal vez las recomendaciones nacionales más difundidas -y hasta empleadas en algunos otros países-, sean las que desde 1941 ha emitido y revisado a intervalos regulares la Academia Nacional de Ciencias de EUA; estas recomendaciones cuentan con un sólido respaldo experimental y económico que les ha permitido alcanzar un gran prestigio. En México, con respecto a los ácidos grasos, se poseen datos de cantidades de ingestión en relación a requerimientos mínimos.

3. Estudios en México de AGPI-CL n-6 y n-3

La alimentación al seno materno ha tenido gran auge en la década de 1990. Entre 1989 y 1995, la alimentación al seno materno aumentó 14%. La tasa de duración de la alimentación también aumentó (del 18.1 al 21.6%), con un 19.3% más de mujeres que continúan amamantando a los 6 meses posparto. Aún cuando la práctica de la lactancia materna esta aumentando, las tasas tanto de inicio como de duración no alcanzan las metas establecidas por los especialistas en nutrición para el año 2000, es decir, una tasa de alimentación al seno materno de 75% al momento de la salida hospitalaria, y 50% a los 6 meses posparto^a.

Los estudios de leche materna en la población mexicana han profundizado en la concentración de la grasa en la leche humana y se ha probado que esta asociada con la adiposidad materna, pero aun no están claros los mecanismos que controlan la concentración de la grasa en la leche. En el estudio de Villalpando *et al* (2001)²⁸, se evaluó el efecto postparto del índice de masa corporal (IMC) sobre la distribución metabólica de una dosis oral de ácido ¹³C-linoleico en la mujer lactante.

^aINEGI (Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática). 2001

Al mismo tiempo se midió el aire exhalado y la concentración de ácidos grasos en el suero y la leche de las madres lactantes. Las mujeres con un elevado IMC exhalan más $^{13}\text{CO}_2$ que las mujeres con un índice de masa corporal bajo. A las 9 horas de la dosis más del 50% de la marca radioactiva pasa a la leche de las madres con IMC alto, mientras que solo se observa en un 24% en las madres con un IMC bajo, aunque esta diferencia es significativa, al cabo de 72h esta diferencia se pierde. Con estos datos se concluye que las madres con un IMC bajo oxidan y secretan en su leche menos ácido linoleico dietario que las madres con un IMC alto. En ambos casos una gran proporción del isótopo se retiene en los compartimentos maternos en el tejido adiposo que es un tejido de recambio lento y se libera lentamente en pocas horas.

Dentro de las características ambientales la alimentación es la responsable de la mayor variación en las necesidades nutrimentales. En el caso de México su contenido de fibra puede causar una disminución en la biodisponibilidad de diversos nutrimentos también se desconocen los niveles de ingestión de ácidos grasos *trans*, pero por el tipo de dieta que sigue la población mexicana, es muy probable que ésta contenga una gran proporción de este tipo de ácidos grasos.

El origen de los AGPI en la leche humana no ha sido estudiado aun en detalle. En el caso de la mujer mexicana embarazada se demostró con el uso de cuestionarios de frecuencia de alimentos, que las principales fuentes dietarias de AGPI n-3 son el atún y la sardina en lata, y de n-6, el huevo y la leche de vaca. Estos cuestionarios proveen estimaciones del promedio de consumo a largo plazo y correlaciona de manera razonable con el estado de fosfolípidos en la membrana de los eritrocitos. Sin embargo, es necesario tomar en cuenta que durante el embarazo el intercambio rápido de los AGPI-CL de la grasa de almacenamiento, puede modificar el perfil de los ácidos grasos en el eritrocito y disminuir esta correlación entre el consumo dietario y el contenido en los eritrocitos (Parra, 2002)⁶⁶.

La composición de la leche de mujeres con una dieta típica rural mexicana se comparo con la secretada por la mujer americana que consume una dieta típica. El contenido de lípidos totales en la leche de madres otomíes fue significativamente más baja ($22.7 \pm 6.7\text{mg/g}$ leche) que la de la mujer americana ($31.3 \pm 5.4 \text{ mg/g}$ leche). Los ácidos grasos de cadena media (C10:0-C14:0) y los monoinsaturados fueron mas altos en las mujeres otomíes ($p < 0.03$). Las concentraciones de ácido palmítico, ácido esteárico, y ácido oleico fueron significativamente mas bajas en las mujeres otomíes. Estas diferencias en los ácidos grasos de la leche materna de mujeres otomíes podrían tener otras consecuencias biológicas aun desconocidas (Villalpando, 1998)⁶⁷.

En otro estudio la investigación se diseño para probar si la composición de los ácidos grasos variaba en la leche de un grupo de mujeres marginalmente nutridas, durante el día en respuesta a su patrón habitual de alimentación. No se observaron cambios en el patrón diurno promedio de los ácidos grasos individuales durante el día. Los AGS de cadena media y los de cadena larga (C16:0, C18:0) fueron significativamente mas bajos que los AGPI-CL (C16:1, C18:1, C18:2) que fueron mas altos comparados con los de mujeres de referencia bien nutridas. Estos cambios en los ácidos grasos son totalmente dependientes unos de otros. El aumento de lípidos totales se asocia con aumento de los AGI y los descensos en la grasa total se asocian a descensos en los insaturados totales pero a aumento de los saturados de cadena larga. Estos valores encontrados en este grupo de mujeres se relacionan y son el resultado de un consumo limitado de grasa dietaria y también una deficiencia o limitación en la glándula mamaria para sintetizar ácidos grasos de novo (Villalpando, 1995)⁶⁸, (Ortiz-Olaya, 1996)⁶⁹.

Hasta hace un par de años se empleaba un solo Valor Nutricional de Referencia, conocido en México como “Recomendación de Ingestión Diaria de Nutrientos” como traducción simplificada de lo que en la literatura sajona se ha conocido como

RDA (Recommended Dietary Allowance, es decir Asignación Dietética Recomendada) o RNI (Recommended Nutrient Intake, es decir Ingestión Recomendada de Nutrientes).

El conocimiento de la estructura genómica de los diferentes grupos humanos ha permitido descubrir que la población mexicana tiene una mayor susceptibilidad a presentar diversas enfermedades como diabetes e hipertensión arterial (Casanueva, 2004)⁶⁰. Por lo anterior no es de extrañar que dentro de los VNR para la población mexicana sea más común el uso de IDS que IDR y que esta sea significativamente más alta que para otras poblaciones en el caso de varios nutrimentos.

En México las Encuestas Nacionales de Salud han determinado la talla promedio de la población tanto para hombres como para mujeres en los primeros meses de vida (Cuadro 2.3.1). La ganancia en peso en el embarazo fue aceptada de 9 a 12Kg, el peso del recién nacido de 2800g con 40 semanas de gestación (INEGI, 2001)^a.

El tamaño corporal es un factor determinante en la magnitud de las necesidades nutrimentales.

Cuadro 2.3.1. Peso y talla de referencia en los primeros meses para la población mexicana.

Edad	Hombres		Mujeres	
	Peso (Kg)	Talla (m)	Peso (kg)	Talla (m)
0-6 meses	7.00	0.64	7.00	0.64
7-12 meses	9.00	0.72	9.00	0.72

Fuente: Encuesta Nacional de Salud para la población mexicana, SSA, INSP, INEGI 2000.

Para los lactantes con menos de 6 meses de edad la leche humana cubre sus requerimientos de nutrimentos, si se consume la cantidad suficiente; esta

suposición es aceptable, pero no equivale a conocer realmente dichos requerimientos y por lo tanto la recomendación debe considerarse una IDS la insuficiencia de información es particularmente seria en los casos de las mujeres, los niños y los ancianos y la única posibilidad es extraer los datos del varón adulto, lo cual se encuentra en discusión actualmente.

En México, los primeros VNR fueron emitidos en 1966 por el Instituto Nacional de Nutrición y durante 2002 y 2003 se revisaron las recomendaciones mexicanas que han sido adoptadas por la Secretaría de Salud y la Academia Nacional de Medicina.

Se cuenta también con las recomendaciones continentales destacando las del INCAP para uso en América Central y las de fundación CAVENDES/UNU/SLAN (Bourges, 2004)⁵⁸.

En México se han creado las Directrices Dietéticas para Bebés, que concuerdan con las declaraciones publicadas por el Comité de Nutrición de la Academia Americana de Pediatría y por la Asociación Dietética Americana, su objetivo es prevenir las restricciones que atentan sobre la salud del niño y causan enfermedades en la edad adulta.

Respecto a las recomendaciones internacionales las más importantes y difundidas son las que, por medio de sus organismos técnicos especializados – como la FAO, la OMS y la UNU-, ha realizado la ONU desde su creación, la meta establecida, y en la cual se sigue trabajando actualmente, es generar recomendaciones aplicables a todo el mundo.

En el caso de AGPI-CL, se requiere establecer VNR siendo hasta ahora una tarea inconclusa e imprecisa sólo en la medida en que se incremente el conocimiento de

las necesidades del ser humano se podrá aproximar más certeramente a establecer sus necesidades.

Hace falta más información en México que indique cuales son los hábitos alimentarios de lactantes de diferentes comunidades o estratos socioeconómicos, el aporte y la disponibilidad de nutrimentos por que de esta información se podrá conocer la prevaecía del déficit de estos nutrimentos y los factores que condicionan la nutrición de los niños mexicanos.

JUSTIFICACIÓN

El mayor progreso en el conocimiento de las características únicas y complejas de la leche humana se ha obtenido tan sólo en las últimas dos décadas. Ya desde los 70's se examinaban algunos de los aspectos como su composición, los efectos ambientales y maternos sobre ésta y el efecto de la leche humana sobre el mismo infante incluyendo la protección contra las enfermedades que la leche materna confiere al recién nacido.

Prácticamente todas las investigaciones hasta este momento sugieren que la lactancia es importantísima y que la leche de la madre es adecuada en nutrientes indispensables aun cuando la nutrición de la madre no lo sea, sin embargo el punto de atención en este momento es que la composición de grasas esenciales varía.

Por medio de los estudios de suplementación a la dieta materna durante la lactancia que se han realizado a nivel internacional y en menor grado nacional se ha visto que la calidad de la grasa en la dieta materna es el factor crítico para la composición de AGPI en la leche materna. De esta forma la alimentación de la madre durante la lactancia es importante para asegurar el aporte adecuado de AGPI-CL n-6 y n-3 al lactante.

En las dos últimas décadas se ha dedicado mucha atención a los requerimientos de AGPI-CL en los lactantes. Sin embargo y como punto de partida se desconoce aún cuanto varían los requerimientos de mujeres mexicanas clínicamente sanas que representan la fuente primaria de estos ácidos grasos para el feto y para los lactantes alimentados exclusivamente al pecho.

Tomando en cuenta el papel que representa la nutrición perinatal en el desarrollo de las funciones vitales del ser humano, es crítico contar con VNR adecuados para la población mexicana.

Aunque el consumo de grasa de los niños lactantes es cuantitativa y cualitativamente única, actualmente no existen valores de referencia de la concentración de ácidos grasos en leche materna, de igual manera la importancia relativa del mecanismo de captación de AGPI-CL del plasma y de síntesis *in situ* a partir de sus precursores, es un problema fundamental que necesita ser resuelto para establecer los requerimientos de AGPI-CL de las series n-6 y n-3 del sistema nervioso central en desarrollo.

Aunque la nutrición enteral es un estímulo crítico para la función intestinal, deben establecerse tanto la cantidad mínima como la composición de los nutrientes necesarios para mantener funciones intestinales específicas. Más aún en países en vías de desarrollo, como México, donde las infecciones agudas como diarrea e infecciones respiratorias se asocian a altas tasas de morbilidad y mortalidad infantiles (INEGI, 2005)⁷⁰.

Con la inclusión de alimentos sólidos a la dieta del lactante aumentan las preguntas de si existe una mezcla de lípidos dietarios ideal o específica que corresponda a los requerimientos de crecimiento y asegure un balance adecuado de lípidos para propósitos preventivos efectivos y tempranos.

Gran parte de la investigación actual se enfoca a determinar si los ácidos araquidónico y docosahexaenoico deben agregarse a las fórmulas infantiles. Actualmente la adición de AGPI-CL a las fórmulas no se recomienda hasta que se conozcan los efectos a corto y largo plazo de esta modificación ya que hasta este

momento existen muy pocas evidencias de los beneficios de la suplementación de los ácidos grasos n-3 a las madres lactantes.

Ante este panorama es de suma importancia conocer el perfil lipídico de la leche materna de mujeres mexicanas, en particular las concentraciones de las familias de AGPI-CL n-6 y n-3 y el equilibrio entre ellos ya que partir de estos ácidos el desarrollo humano es óptimo o compromete cada una de las funciones que se regulan a partir del aporte necesario.

Es así prioritario determinar la calidad de la leche materna en México en función de la alimentación de la madre durante la lactación y con ello el aporte de AGPI-CL n-6 y n-3 al lactante.

Es indispensable hacer una revisión de las recomendaciones nutrimentales con que se cuenta hasta este momento ya que a partir de este análisis se establecen las bases para determinar recomendaciones nutrimentales reales para los lactantes mexicanos.

Es importante no perder de vista toda implicación que tiene con la salud del binomio madre-lactante la concentración de los AGPI-CL n-6 y n-3 en la leche materna, desde su relación con la cantidad de grasa corporal materna hasta un adecuado balance alimenticio que garantice el aporte necesario en las necesidades nutrimentales del lactante. Más aún, hoy en día tras la campaña comercial de indiscriminada "suplementación" a alimentos comerciales sin tener la certeza de requerimientos adecuados haciendo énfasis en la nutrición infantil.

OBJETIVO

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la calidad nutricia de la leche materna humana con base al contenido de ácidos grasos poliinsaturados n-6 y n-3 de mujeres mexicanas clínicamente sanas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la cantidad de lípidos totales y de los AGPI-CL de las familias n-6 y n-3 más representativos así como la relación n-6/n-3 y C18:2n-6/C18:3n-3 de muestras de calostro y leche madura de 1 mes postparto.
- Correlacionar la concentración de lípidos totales y AGPI-CL n-6 y n-3 en la leche materna con las Ingestiones Diarias Recomendadas aceptadas para el lactante en México.
- Determinar la posible relación entre la concentración y el tipo de grasa en la leche con el estado nutricional y la dieta de la mujer mexicana durante la lactancia.

HIPÓTESIS

- Si la leche materna de mujeres mexicanas clínicamente sanas contiene la concentración adecuada de AGPI-CL n-6 (ácidos linoleico, γ -linolénico y araquidónico) y AGPI-CL n-3 (ácidos α -linolénico, eicosapentaenoico, docosahexaenoico) de acuerdo con la IDR aceptada en México para el lactante entonces se considera de buena calidad.

METODOLOGÍA

1. DETERMINACIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO Y VARIABLES DEL ESTUDIO.

2. OBTENCIÓN Y ACONDICIONAMIENTO DE LA MUESTRA.

3. DETERMINACIÓN DE LÍPIDOS TOTALES.

4. SAPONIFICACIÓN Y EXTRACCIÓN DE LA FRACCIÓN SAPONIFICABLE.

5. ESTERIFICACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS.

6. ANÁLISIS DE ESTERES METÁLICOS DE ÁCIDOS GRASOS POR CROMATOGRFÍA CAPILAR DE GASES.

7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE RESULTADOS.

1. Determinación del universo de trabajo y variables del estudio.

Universo de trabajo

Consta de 30 mujeres mexicanas clínicamente sanas, que asistieron a su atención de parto en el Hospital de Gineco-Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", con consentimiento voluntario firmado por escrito y que reunieron los criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Se incluyeron en el estudio a:

- ✓ Mujeres lactantes clínicamente sanas.
- ✓ Mujeres con lactancia exclusiva al seno.
- ✓ Primíparas o multíparas.
- ✓ Mujeres sanas con niños a término, prematuros o de bajo peso al nacer.
- ✓ Que aceptaron donar 5mL de leche 5 días después del parto y a los 30 días después del inicio de su lactancia.
- ✓ Con peso no menor de 50 Kg.
- ✓ Con edad entre 18-40 años.
- ✓ Con aceptación voluntaria firmada por escrito para participar en el estudio.
- ✓ Sin donación de sangre en los últimos 2 meses.
- ✓ Sin terapia con medicamento en los últimos 7 días.
- ✓ Que no recibieron vacunas en el último mes.
- ✓ Que no participaron en otras investigaciones.

Se excluyeron del estudio a:

- ✓ Mujeres que iniciaron algún padecimiento infeccioso o enfermedad de lenta evolución (Cáncer, Diabetes, Epilepsia, Preclamsia, Gota, Enfermedades del corazón, riñón o cualquier otra enfermedad crónica debilitante).
- ✓ Con baja producción de leche o las que por alguna dificultad anatómica o fisiológica no pudieron proporcionar el volumen que se solicita.

Se eliminaron del estudio a:

- ✓ Mujeres que consumieron complementos alimenticios que contenían ácidos grasos durante el periodo de lactancia.
- ✓ Que proporcionaron información falsa.
- ✓ Que requirieron de cuidados intensivos durante el estudio.

Muestra

Consiste en dos alícuotas de 5mL de leche materna humana: calostro a los 5 días después del parto y leche madura a los 30 días después del parto.

Especificación de las variables

Variable independiente: dieta, definida como la ingestión total de alimentos en un periodo de 24 horas. Se expresa en g/d para macronutrientes y mg/d o µg/d para micronutrientes y elementos traza.

Variable dependiente: concentración de ácidos grasos en leche materna, es el valor absoluto que se obtiene por la medición exacta de cada ácido graso en un volumen fijo. Se expresa en mg/mL de leche.

2. Obtención y acondicionamiento de la muestra.

Obtención de muestra

El procedimiento está estandarizado en el Hospital de Gineco Obstetricia No 4 "Luís Castelazo Ayala", por el Servicio de Nutrición y Banco de Leche del Departamento de Dietética y Nutrición de esta unidad el cual estableció dar un masaje al seno desde un día antes de la primera tetada y tomar los primeros 5mL de dicha tetada para los análisis correspondientes.

Esto permite tomar parte de la leche antes que el bebe tome su tetada y evita la interrupción de la nutrición del bebe, lo que se haría si se suspende la tetada a la mitad o se trata de "definir" cual es el final de la tetada.

Para obtener la muestra de mujeres clínicamente sanas, se consideró que su permanencia en la unidad no fuera por un periodo mayor a 48 horas. De forma tal que desde que fueron seleccionadas, el departamento de Dietética y Nutrición inició la labor de convencimiento para lo cual se entregó un tríptico informativo acerca de la importancia de los AGPI-CL n-6 y n-3 en la alimentación del lactante (Anexo 1) y una vez que aceptaron participar en el estudio firmando la Carta de Aceptación correspondiente (Anexo 2), se aplicó la Encuesta sobre la Ingestión de Lípidos en la Población Mexicana (Anexo 3), al mismo tiempo se realizó la medición antropométrica en las madres (Anexo 4) y se procedió a la toma de muestra de leche

La segunda toma de muestra de leche se hizo a los 30 días de iniciada la lactancia y sólo a las madres con lactancia exclusiva. En este caso la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) hizo una revisión clínica del bebe, mientras a la madre se le aplicó por segunda vez la Encuesta sobre la Ingestión de Lípidos en la Población Mexicana y la medición antropométrica. La leche obtenida se depositó en un vial de plástico de 5mL. (purgado con CH_3Cl)

Una vez obtenida la muestra se mantuvo a 4 °C hasta su transporte el mismo día de la toma de la muestra. Una parte de ella (4mL) se almacenó en alícuotas de 1mL en viales de plástico con tapón de rosca a -20°C y la otra se procesó inmediatamente por duplicado.

Preparación de la muestra

Se ajustó la temperatura de la muestra perfectamente homogeneizada a temperatura ambiente manteniendo sus características sensoriales propias de color, aroma, textura y consistencia.

Evaluación del estado nutricional

A través de la Encuesta sobre la Ingestión de Lípidos en la Población Mexicana se evaluó el consumo de nutrimentos del día antes de la toma de muestra y la medición antropométrica sirvió para calcular dos indicadores nutrimentales: IMC y % de Grasa Corporal (%GC). (Anexo 5)

Ámbito geográfico donde se desarrolló la investigación

El presente trabajo de investigación se realizó en la Ciudad de México D.F., en forma multidisciplinaria. La evaluación clínica y selección de las pacientes se llevó a cabo en el Hospital de Gineco Obstetricia No 4 "Luís Castelazo Ayala" bajo la supervisión directa de la Jefe del Servicio de Nutrición. Las muestras fueron transportadas a 4°C hasta el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", donde se procesaron. La extracción de lípidos, saponificación, esterificación y cuantificación de las muestras se realizó en el laboratorio de Ciencia y Tecnología de los Alimentos y Nutrición Animal.

3. Determinación de lípidos totales.

Método de Roesse-Gottlieb para extracción de lípidos en leche (AOAC, 1997)⁷¹.

Fundamento. La extracción de lípidos totales se lleva a cabo con una mezcla de éter etílico y éter de petróleo, en presencia de amoníaco y etanol. El amoníaco neutraliza la acidez y disuelve las proteínas, disminuyendo así la viscosidad lo que a su vez facilita la disolución de lípidos; además ayuda a disolver las partículas de compuestos fosfatados. El alcohol previene la formación de una mezcla gelatinosa que tiende a formarse cuando se agita la

leche con los demás reactivos. El éter etílico actúa como solvente del material lipídico, pero cuando se emplea sólo, disuelve además una pequeña cantidad de fase acuosa que contiene lactosa y otros sólidos no grasos. Para corregir este inconveniente se adiciona éter de petróleo que disminuye la solubilidad de la fase acuosa (y de las materias disueltas en ella) en el éter etílico, eliminando así de la mezcla etérea cualquier componente no graso.

Material y reactivos:

Hidróxido de amonio (NH_4OH) $d=0.91\text{g/mL}$. Marca: Ferroquifin cat. #1197p.

Alcohol etílico ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$) 94-97% (v/v). Marca: JT BAKER^R cat. #9014-02.

Éter etílico ($\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$) P. eb. 35°C , libre de peróxido y de residuo. Marca: FERMONT^R cat. #06281.

Éter de petróleo P. eb. $49-60^\circ\text{C}$. Marca: FERMONT^R cat. #06325.

Balanza analítica digital. Marca: Ohaus corporation. Máx: 210g E12140.

Centrífuga para el Método de Babcock. Marca: Garver electrifuge Mod. 55, serie 13453 60 ciclos, 115volts, 8amp.

Baño metabólico. Marca: BUCHI Mod. B481.

Pipeta automática de 200 a 1000 μL digital. Marca: LABSYSTEM Mod. 006.

Procedimiento:

- Tomar con pipeta automática una alícuota de $500\mu\text{L}$ de muestra en un tubo de vidrio para centrifuga de 50mL marca Pyrex con tapa de rosca de plástico.
- Adicionar $200\mu\text{L}$ de hidróxido de amonio y mezclar.
- Agregar $1000\mu\text{L}$ de etanol a 95° y mezclar.
- Agregar con pipeta serológica marca Pyrex 2.5mL de éter etílico, tapar y agitar en vortex vigorosamente durante 1 minuto.

- Agregar 2.5mL de éter de petróleo y repetir la agitación vigorosa.
- Centrifugar a 600rpm durante 5 min.
- Separar la fase etérea (fase superior) en otro tubo de ensaye de vidrio limpio y de peso conocido.
- Lavar la fase acuosa (fase turbia inferior) dos veces más con la mezcla de éter etílico y éter de petróleo.
- Evaporar a sequedad la fase etérea con flujo de nitrógeno en Baño metabólico a 60°C. Enfriar a temperatura ambiente (aprox. 30min).
- Pesar y obtener el % de lípidos por diferencia de pesos.

4 y 5. Saponificación y extracción de la fracción saponificable. esterificación de ácidos grasos.

Método de trifluoruro de boro-metanol (AOAC, 1997)^{71 y 72}.

Fundamento. La preparación de los metil esterés parte del tratamiento de la muestra con metilato sódico, MeOH/NaOH, (saponificación) para generar la liberación de los ácidos grasos del ion glicerato. Para desplazar este equilibrio a los productos de reacción y asegurar estabilidad se agrega trifluoruro de boro metanol (BF₃/MeOH) que se une al glicerato sódico. Los esterés metílicos de los ácidos grasos son disueltos por el heptano. Para eliminar la fase acuosa aún disuelta en la fase orgánica, se agrega solución saturada de cloruro de sodio la cual se solvata por el agua presente. La centrifugación favorece la separación de esta fase acuosa. De la fase orgánica se evapora el disolvente (Heptano) en presencia de nitrógeno para evitar la oxidación de los esterés metílicos de los ácidos grasos.

Material y reactivos:

Sosa metanólica (NaOH/MeOH) 2%. (Pesar 2g de NaOH Marca: FERMONT^R cat.#. 0024 y disolver en 100mL de MeOH Marca: JT BAKER^R cat.# 9100-02)

Trifloururo de boro/metanol (BF₃/MeOH) 14% d=1.203. Marca: SIGMA Batch # 104k5321 B1252

Heptano (C₇H₁₅OH) 95% (v/v). Marca: JT BAKER^R cat.# 1236-02.

Cloruro de sodio (NaCl) solución saturada

Hexano (C₆H₁₃OH) grado HPLC. Marca: JT BAKER^R cat.# 1695-02.

Estándar interno de metil éster de ácido mirístoleico (C₁₅H₂₈O₂) 99%.Marca: Sigma M-3650 Lot.121K5218

Centrífuga para el Método de Babcock. Marca: Garver electrifuge Mod. 55, serie 13453 60 ciclos, 115volts, 8amp.

Baño metabólico. Marca: BUCHI Mod. B481.

Pipeta automática de 200 a 1000 µL digital. Marca: LABSYSTEMS Mod. 006.

Procedimiento:

- Al extracto lipídico anterior agregar con pipeta serológica marca Pyrex 2mL de sosa metanolica al 2%.
- Agregar un estándar interno (ác. mirístoleico) y agitar.
- Poner a ebullición durante 10 minutos.
- Agregar 1000µL de trifloururo de boro/metanol, ebulir durante 2 minutos.
- Agregar 5mL de heptano, ebulir durante 2minutos.
- Enfriar a temperatura ambiente.
- Agregar 2mL de solución saturada de cloruro de sodio y centrifugar a 600rpm durante 20 minutos.
- Separar la fase orgánica a un tubo de vidrio limpio y lavar la fase acuosa con heptano dos veces más.

- Evaporar a sequedad la fase orgánica con atmósfera de nitrógeno en Baño metabólico a 60°C. Enfriar a temperatura ambiente (aprox. 30min).
- Resuspender con 1mL de hexano grado HPLC

6. Análisis de ácidos grasos por cromatografía de gases.

Análisis cuantitativo por cromatografía capilar gas-líquido con detección por ionización de flama (FID)

Fundamento. Después de la separación capilar cromatográfica de cada uno de los esteres metílicos de los ácidos grasos estos se transportan por el nitrógeno hasta el detector de ionización de flama (FID), lugar en donde la muestra se quema en una flama de hidrógeno y la nube de electrones obtenida, cierra el circuito entre dos electrodos por encima de la punta de la flama. La diferencia de potencial (en milivolts), de la muestra, comparado con la que produce el gas portador es directamente proporcional a la concentración del éster metílico del ácido graso que atraviesa en ese momento el detector. Este método de detección es destructivo de manera que no hay recuperación de la muestra.

Preparación del equipo

El análisis cromatográfico se realizó en un Cromatógrafo de Gases Varian 3380 CX y un automuestreador Varian 8200CX, con un inyector split-splitless y un detector de ionización de flama. La columna capilar utilizada fue una SPTM2560 de 100m x 0.25mm de diámetro, con un tamaño de partícula de 0.25µm (marca SUPELCO). El gas portador utilizado fue N₂ grado cromatográfico y extraseco (INFRA), de la misma forma que el H₂ y el aire usados para el detector.

La presión de entrada de los gases al equipo se ajustó a 30mL/min para el N₂, 300 mL/min para el aire, y 30mL/min para el H₂, el flujo de la columna capilar fue de 1.2mL/min, con estos datos se obtuvo una relación de split de 1:100. El sistema cromatográfico en el equipo posee una estación de trabajo para el manejo de los datos cromatográficos (Start Chromatographic Work Station).

7. Análisis estadístico de resultados.

El consumo de nutrimentos se monitoreó a través del formato de registro de alimentos de 24 h "Encuesta sobre la Ingestión de Lípidos en la Población Mexicana" posteriormente estos datos se analizaron con el sistema de cómputo MEXFOOD para obtener la cantidad de cada nutrimento consumido por la madre (Ledesma, 2004)⁷³.

Se determinó la concentración de lípidos totales en calostro y leche madura y su relación a través de una Prueba de *t* y Análisis de Varianza de un solo factor (ANOVA unidireccional) (bioestadística, 2006)⁷⁴. (Anexo 5).

Se determinaron los indicadores nutrimentales antropométricos IMC (Cotes, 2001)⁷⁵ y %GC, éste último a través de la ecuación de Siri para el pliegue del tríceps. (Durnin, 1974)⁷⁶, (Martín, 2003)⁷⁷ y se determinó la diferencia y relación entre ellos a través de la Prueba de *t* y ANOVA unidireccional. (Anexo 5).

Se usó la técnica de Regresión Múltiple para determinar el efecto de la cantidad de lípidos consumidos por la madre y dos valores antropométricos en la concentración de lípidos en calostro y leche madura (bioestadística, 2006)⁷⁴. (Anexo 5).

Se determinó la concentración de AGPI-CL n-6 y n-3 en calostro y leche madura y su relación a través de ANOVA unidireccional.

Se determinó a través de la Prueba de t la diferencia entre el aporte de calostro y leche madura de energía, lípidos y AGPI-CL.

A través del sistema de computo MEXFOOD y la Prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney se determinó la frecuencia de consumo de nutrimentos y se detectó la diferencia entre el aporte a los 5 y 30 días para la madre (Stanton, 2006)⁷⁴. (Anexo 5).

La estimación de los parámetros estadísticos (μ , δ , δ^2 , CV, α , β , γ , etc.) y las Pruebas de hipótesis se procesaron a través de los programas SIGMA PLOT 9.0 y SIGMA STAT 3.1.

NOTA: La presente investigación continuará con otro tipo de población en el futuro y para garantizar la reproducibilidad de los resultados se agregan imágenes de equipo y reactivos en el Anexo 6.

RESULTADOS, ANÁLISIS Y DISCUSION

1. LÍPIDOS Y ANTROPOMETRÍA

Cuadro 4.1.1. Contenido de lípidos totales en la leche materna frente al consumo de lípidos y antropometría de la madre.

CALOSTRO					LECHE MADURA				
Clave interna	Lípidos en leche (g/L)	Lípidos en dieta (g/d)	Antropometría		Clave interna	Lípidos en leche (g/L)	Lípidos en dieta (g/d)	Antropometría	
			%GC	IMC (Kg/m ²)				%GC	IMC (Kg/m ²)
22	4.5	111.26	29.89	18.92	38	12.9	97.77	33.67	---
21	4.5	94.72	26.43	---	41	14.2	202.90	29.10	28.57
25	5.2	121.57	37.64	25.39	19	22.3	107.10	32.35	27.84
28	6.6	17.7	33.02	---	39	23.2	128.55	23.48	---
12	7.5	100.85	25.67	22.58	40	23.3	99.21	32.35	32.24
9	7.6	105.43	22.66	33.33	16	23.3	114.08	32.35	24.69
10	9.4	104.96	34.90	28.65	35	28.3	96.96	38.62	23.87
29	10.0	89.77	23.48	25.93	14	30.1	162.83	20.94	21.83
1	12.4	77.42	27.61	20.81	2	30.6	70.53	28.50	30.61
15	12.6	116.44	29.34	27.60	17	33.4	141.98	36.09	31.28
20	16.1	99.83	30.91	---	33	33.7	95.90	29.89	21.85
13	16.7	109.58	26.67	---	32	38.6	124.87	25.42	21.63
18	16.9	56.70	24.61	22.60	31	55.0	138.49	30.14	31.73
24	17.6	91.91	28.50	---	7	71.2	121.24	30.91	27.45
6	17.8	59.84	37.08	33.33	42	72.4	83.53	31.64	24.25
11	17.9	86.61	34.49	32.05					
8	21.0	41.86	24.61	22.98					
5	21.9	20.85	29.34	22.98					
3	23.2	11.12	27.61	28.36					
4	22.9	86.87	29.34	24.24					
34	27.2	83.49	31.64	---					
27	28.3	---	28.26	---					
30	30.7	11.64	30.14	26.71					
23	37.1	141.32	33.91	---					
26	44.1	160.93	30.64	---					
37	64.5	40.88	31.35	30.95					
36	77.9	42.67	36.05	33.23					
μ	21.56	80.23	29.83	20.03	μ	34.2	119.1	30.36	23.19
δ	17.50	40.00	4.11	12.44	δ	18.33	33.42	4.56	10.10
CV	81.18	49.85	13.79	62.11	CV	53.65	28.07	15.03	43.58

%GC= grasa corporal, IMC= índice de masa corporal, μ= media, δ= desviación estándar, CV= coeficiente de variación.

Para la extracción de lípidos se pesó una alícuota de 500 μ L y con estos datos se determinó la densidad del calostro y de la leche madura la cual resultó de 1.0097g/mL y 1.0056g/mL respectivamente. Estos valores se utilizaron para informar la concentración de lípidos (g/L) para cada muestra, el detalle de estos cálculos se muestra en el Anexo 5.

Se observa, en el cuadro 4.1.1, que la cantidad de lípidos totales es significativamente mayor ($p < 0.05$) según la prueba de t (Anexo 5), en leche madura (34.20 ± 18.33 g/L) que en calostro (21.56 ± 17.50 g/L) ambos son valores consistentes con lo informado en estudios hasta este momento (Casanueva, 2004)⁶⁰, que indican una concentración de lípidos totales entre 20 y 40g/L de leche materna.

La concentración de lípidos (g/d) en la dieta materna es el resultado directo del programa de computo MEXFOOD el cual se utilizó para procesar la información recolectada en la Encuesta sobre la Ingestión de Lípidos en la Población Mexicana.

El consumo de fuentes importantes de lípidos es significativamente mayor ($p < 0.05$), según la prueba de t (Anexo 5), de madres con 30 días postparto en comparación con aquellas que cumplen 5 días postparto, siendo de 119.10 ± 33.42 g/d y 80.23 ± 40.00 g/d respectivamente en su dieta, como lo muestra el cuadro 4.1.1, con relación a esta diferencia, el aumento se debe principalmente a que mientras la madre permanece en el Hospital su dieta está controlada, el 96% de las madres ha tenido parto a través de cesárea y su consumo de grasa se ve restringido los primeros días después del parto. Las madres que asisten a su segunda donación reportan dietas más completas y variadas en las cuales el consumo de grasa es mayor.

El ANOVA unidireccional indica la diferencia significativa ($p < 0.05$) entre la concentración de lípidos en la leche y la concentración de lípidos que consume la madre en periodo de lactancia.

A partir de las medidas antropométricas realizadas a cada una de las mujeres que se encuestó se utilizó la ecuación de Siri para el pliegue del tríceps (Durnin, 1974)⁷⁶, (Martín, 2003)⁷⁷ para la determinación de %Grasa Corporal (%GC). La talla y el peso también fue registrada en las encuestas, con estos valores se obtuvo el IMC (Cotes, 2001)⁷⁵ (Anexo 5).

De acuerdo a los resultados que se muestran en el cuadro 4.1.1, se realizó el tratamiento estadístico correspondiente. Los Métodos empleados se encuentran descritos en el Anexo 5.

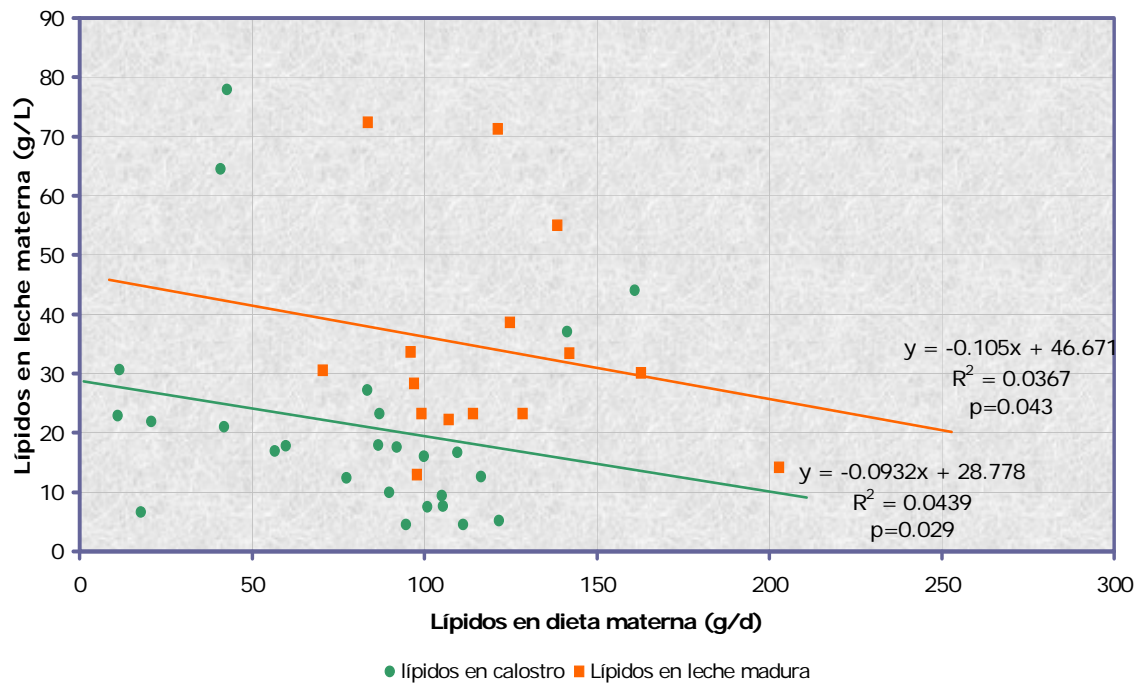
En la Prueba de t realizada para los datos de %GC e IMC se encontró que no existe diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.707$) en estos indicadores cuando la madre cumplió 5 días y 30 días postparto, es decir, la madre no refleja cambios importantes durante este periodo, sin embargo es probable que ante un consumo de grasa creciente exista una mayor acumulación en tejido adiposo conforme avanza la lactancia.

El ANOVA unidireccional muestra que no existe diferencia significativa entre estos dos indicadores nutrimentales.

La Regresión Múltiple señala que existe relación entre la concentración de lípidos en leche materna y la cantidad de lípidos que consume la madre en periodo de lactancia y es independiente del IMC y %GC de las mujeres en este estudio.

A continuación se muestra la relación entre la concentración de lípidos en la leche materna y la cantidad de lípidos consumidos por la madre.

Figura 4.1.1. Relación entre la concentración de lípidos en la leche materna y la concentración de lípidos en la dieta materna.



En la Figura 4.1.1 se observan dos tendencias significativas resultado de la Regresión Múltiple, una para calostro ($p=0.029$) y otra para leche madura ($p=0.043$), las cuales sugieren una relación inversamente proporcional entre el contenido de lípidos en la dieta materna y el contenido de lípidos en leche.

En contraste, tomando en cuenta el volumen de leche consumido por el lactante en un día a los 5 y 30 días postparto, en los primeros 5 días la cantidad de lípidos en el calostro representa solamente un 4.8% del total de lípidos consumidos por la madre y a los 30 días la cantidad de lípidos en leche madura equivale a 17.2% del total de lípidos en el consumo materno (ver Anexo 5, porcentaje que representa la

concentración de lípidos de la leche materna en la cantidad de lípidos que consume la madre).

Esta relación sugiere que existe una transferencia proporcional de lípidos de la madre a través de la leche al lactante obedeciendo a la dieta materna, sin embargo no es tan sencillo generalizar ninguna de estas dos observaciones, ya que no es posible relacionar de forma directa o inversamente proporcional la cantidad de lípidos en leche materna con la cantidad de lípidos en el consumo materno debido a que dentro de esta misma población destacan casos en los que el consumo de grasa es muy alto por parte de la madre y el contenido de lípidos en su leche es mínimo, por el contrario consumos bajos de lípidos en la dieta materna corresponden con una elevada concentración de lípidos en la leche materna, también se debe tomar en cuenta que la dispersión de estos datos es amplia ($r^2=0.044$ para calostro y $r^2=0.035$ para leche madura).

El aumento en la cantidad de lípidos de leche, de los 5 a 30 días postparto, refleja el aumento de la necesidad energética del lactante, con base a los lípidos, a lo largo del desarrollo y como consecuencia la mayor concentración de este nutrimento en la leche materna a medida que va madurando en los primeros meses y no esta determinada por la cantidad de lípidos que se consume sino que probablemente obedece a la regulación metabólica aunado a otros muchos factores que aún se encuentran en estudio, por ejemplo los VNR maternos durante este periodo y la repercusión que esto tiene en la transferencia de lípidos hacia la leche y otros tejidos (Larque, 2003; Clandinin, 2002)^{26 y 29}.

El punto clave en el análisis del consumo de grasa por parte de la madre marca la pauta para determinar no la cantidad de lípidos en la leche humana sino la calidad de éstos como a continuación se discute.

2. ÁCIDOS GRASOS

Dentro del estudio de los ácidos grasos en leche materna de esta población se ha determinado el perfil lipídico a través de la cuantificación por cromatografía capilar de gases y en la Figura 4.2.1 se observa un ejemplo de cromatograma en el cual se han registrado los picos para los ácidos grasos más representativos.

Figura 4.2.1. Cromatograma de ácidos grasos de leche materna.

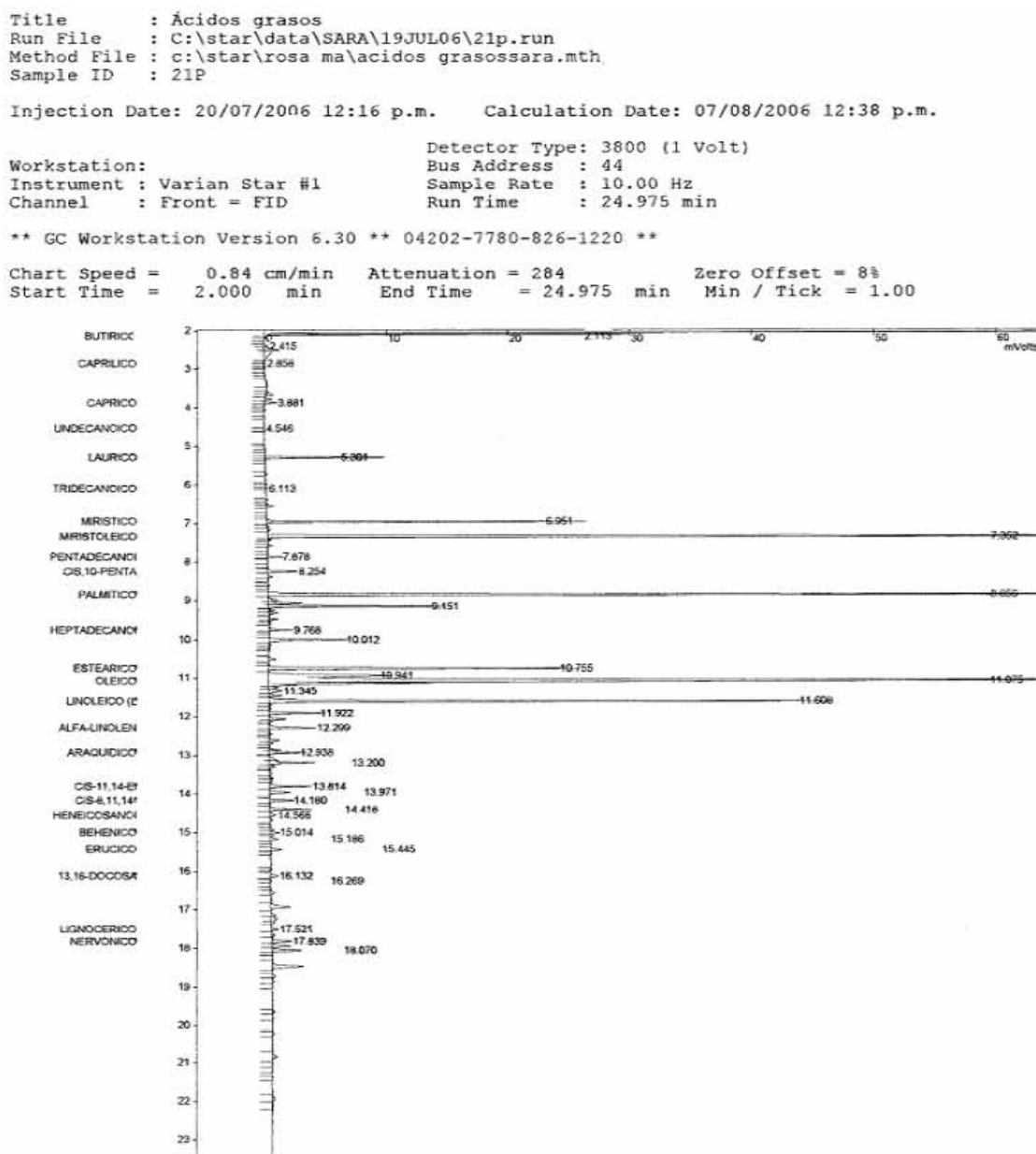


Figura 4.2.1. Cromatograma de ácidos grasos de leche materna (continuación)

```

Print Date: Mon Aug 07 12:53:47 2006          Page 1 of 1
Title      : Ácidos grasos
Run File   : C:\star\data\SARA\19JUL06\21p.run
Method File : c:\star\rosa ma\ácidos grasossara.mth
Sample ID  : 21P

Injection Date: 20/07/2006 12:16 p.m.      Calculation Date:

Workstation:                               Detector Type: 3800 (1
Instrument  : Varian Star #1                 Bus Address   : 44
Channel    : Front = FID                    Sample Rate   : 10.00 Hz
                                           Run Time     : 24.975 m

** GC Workstation Version 6.30 ** 04202-7780-826-1220 **

Run Mode      : Analysis
Peak Measurement: Peak Area
Calculation Type: Internal Standard
    
```

Peak No.	Peak Name	Result (mg/100 g)	Ret. Time (min)	Time Offset (min)	Area (counts)
1	BUTIRICO	0.3050	2.113	-0.026	87
2	CAPROICO	0.6424	2.415	0.023	581
3	CAPRILICO	0.1548	2.858	0.000	186
4	CAPRICO	1.1970	3.881	-0.000	1526
5	UNDECANOICO	0.0252	4.546	-0.011	33
6	LAURICO	11.0943	5.301	-0.013	14828
7	TRIDECANOICO	0.1557	6.113	0.002	214
8	MIRISTICO	29.9284	6.951	-0.016	42266
9	MIRISTOLEICO INT STD		7.352	-0.021	256473
10	PENTADECANOI	1.8896	7.878	-0.010	2668
11	CIS, 10-PENTA	3.8079	8.254	-0.000	4970
12	PALMITICO	144.8557	8.856	0.005	212613
13	PALMITOLEICO	24.0010	9.151	-0.024	34284
14	HEPTADECANOI	3.1205	9.768	0.001	3884
15	CIS, 10-HEPTA	10.9171	10.012	-0.044	15618
16	ESTEARICO	41.4230	10.755	0.010	60652
17	ELAIDICO	26.3552	10.941	0.011	38458
18	OLEICO	233.9108	11.075	0.031	347773
19	LINOLELAIDIC	3.0895	11.345	0.036	4450
20	LINOLEICO (L	72.8706	11.608	-0.026	106533
21	GAMA-LINOLEN	8.0288	11.922	-0.050	10845
22	ALFA-LINOLEN	6.8554	12.299	0.002	9870
23	ARAQUIDICO	5.1528	12.938	-0.013	7433
24	EICOSENOICO	6.3172	13.200	-0.000	9697
25	CIS-11, 14-EI	6.5098	13.814	-0.002	8988
26	CIS-11, 14, 17	2.8102	13.971	0.003	4314
27	CIS-8, 11, 14	4.0085	14.180	-0.006	5324
28	ARAQUIDONICO	7.6560	14.418	-0.002	8690
29	HENEICOSANOI	1.3992	14.566	-0.001	1857
30	BEHENICO	1.3580	15.014	0.001	2016
31	EICOSAPENTAE	1.3097	15.186	-0.014	1930
32	ERUCICO	1.5287	15.445	-0.013	2250
33	13, 16-DOCOSA	1.4946	16.132	0.021	2224
34	TRICOSANOICO	0.1458	16.269	-0.043	216
35	LIGNOCERICO	1.2934	17.521	-0.025	1970
36	NERVONICO	3.4646	17.839	-0.019	5232
37	DOCOSAHEXAEN	5.7360	18.070	-0.016	7465
----- Totals: -----		674.8124		-0.249	1238418

```

Status Codes:
S - Internal Standard peak

Total Unidentified Counts :      127775 counts

Detected Peaks: 145          Rejected Peaks: 0          Identif:

Standard Peak Amount:
All Standards Amount = 1

Multiplier: 100          Divisor: 0.522          Unidentified Pe.

Baseline Offset: -79 microVolts          LSB:      1 microV

Noise (used): 16 microVolts - monitored before this run

Vial: 3          Injection Number: 1          Volume: 2.0 uL
    
```

La concentración de ácidos grasos en los cromatogramas se informa en mg/100g de leche materna, para convertirlos a mg/mL de leche materna se consideró la densidad de la leche indicada anteriormente. Se reportan en estas unidades para tener concordancia con las IDR que se mencionaran posteriormente. Los detalles se muestran en el Anexo 5.

En el cuadro 4.2.1 y 4.2.2, se presenta la concentración de cada uno de los ácidos grasos detectados en leche materna dentro de este estudio.

Cuadro 4.2.1. Perfil de AGS y AGM en leche materna.

Ácidos grasos		Calostro (mg/mL ± δ)	Leche materna (mg/mL ± δ)	
saturados	4:0	Butírico	0.0189 ± 3.0	0.0116 ± 1.05
	6:0	Caproico	0.0054 ± 0.95	0.0012 ± 0.06
	8:0	Caprílico	0.0031 ± 0.35	0.0055 ± 0.89
	10:0	Cáprico	0.0278 ± 6.01	0.0738 ± 6.99
	11:0	Undecanoico	0.0012 ± 0.16	0.0014 ± 0.11
	12:0	Láurico	0.0857 ± 8.85	0.7261 ± 48.29
	13:0	Tridecanoico	0.0032 ± 0.44	0.0055 ± 0.41
	14:0	Mirístico	0.2325 ± 12.35	1.44 ± 48.09
	15:0	Pentadecanoico	0.0345 ± 3.90	0.0573 ± 3.61
	16:0	Palmitico	1.4232 ± 38.12	4.4542 ± 102.89
	17:0	Heptadecanoico	0.0653 ± 7.94	0.0829 ± 4.77
	18:0	Esteárico	0.3647 ± 15.55	1.0783 ± 53.36
	19:0	nonadecanoico	0.1396 ± 16.81	0.0938 ± 5.03
	20:0	Araquídico	0.0440 ± 5.42	0.0455 ± 2.78
	21:0	heneicosanoico	0.0233 ± 0.02	0.0197 ± 1.50
22:0	Behénico	0.0122 ± 0.89	0.0142 ± 1.03	
23:0	Tricosanoico	0.0098 ± 2.10	0.0022 ± 0.16	
24:0	lignocérico	0.0265 ± 3.39	0.0123 ± 0.94	
Total saturados		5.7217	8.7607	
mono insaturados	15:1	10c-pentadecaenoico	0.0054 ± 0.51	0.0042 ± 0.25
	16:1	Palmitoleico	0.2009 ± 14.18	0.5005 ± 22.22
	17:1	10c-heptadecaenoico	0.0399 ± 4.20	0.0627 ± 2.88
	18:1	Oleico	2.1187 ± 58.26	5.09 ± 108.87
	22:1	Erúcico	0.0388 ± 5.10	0.0185 ± 1.09
24:1	Nervonico	0.0386 ± 2.60	0.0353 ± 3.69	
Total monoinsaturados		5.8332	8.3227	

La concentración de AGS es estadísticamente igual que la concentración de AGM presentes en el calostro y la leche madura que se analizó. El contenido de estos ácidos aumenta de calostro a leche madura lo que es un reflejo de las necesidades

energéticas del lactante de acuerdo al aporte energético que representan los ácidos grasos y al tipo de ácidos que mayoritariamente consume la madre en lactación.

Cuadro 4.2.2. Perfil de AGPI-CL en leche materna

AGPI-CL		Calostro (mg/mL ± δ)	Leche madura (mg/mL ± δ)	
n-6	18:2	Linoleico	0.6773 ± 23.73*	2.6363 ± 80.83*
	18:3	γ-Linolénico	0.0936 ± 26.18	0.0310 ± 1.43
	20:2	11c, 14c Eicosadienoico	0.1431 ± 20.12	0.1051 ± 6.81
	20:3	Dihomo- γ-Linolénico	0.1142 ± 19.59	0.1058 ± 6.48
	20:4	Araquidónico	0.1316 ± 14.84	0.1284 ± 0.12
	22:2	13c, 16c Docosadienoico	0.0290 ± 3.37	0.0206 ± 1.22
	22:4	7c, 10c, 13c, 16c Docosatetraenoico	ND	ND
	22:5	4c, 7c, 10c, 13c, 16c Docosapentaenoico	ND	ND
Total n-6		1.1887*	3.0272*	
n-3	18:3	α-Linolénico	0.1096 ± 14.31*	0.3049 ± 27.88*
	18:4	6c, 9c, 12c, 15c Octadecatetraenoico	ND	ND
	20:3	11c, 14c, 17c Eicosatrienoico	0.0138 ± 1.81	0.0094 ± 0.98
	20:5	5c, 8c, 11c, 14c, 17c Eicosapentaenoico	0.0263 ± 2.68	0.0194 ± 2.77
	22:5	7c, 10c, 13c, 16c, 19c Docosapentaenoico	ND	ND
	22:6	4c, 7c, 10c, 13c, 16c, 19c Docosahexaenoico	0.1048 ± 8.80*	0.0746 ± 8.75*
Total n-3		0.2544*	0.4083*	
Total AGPI-CL		1.4710*	3.4989*	
n-6/n-3		4.6725*	7.4141*	
Linoleico/ α-Linolénico		6.1797*	8.6464*	
trans	18:1	Elaidico	0.1369 ± 7.46*	0.2135 ± 7.93*
	18:2	Linolelaídico	0.0279 ± 2.6	0.0634 ± 3.61
Total trans		0.1648*	0.2769*	

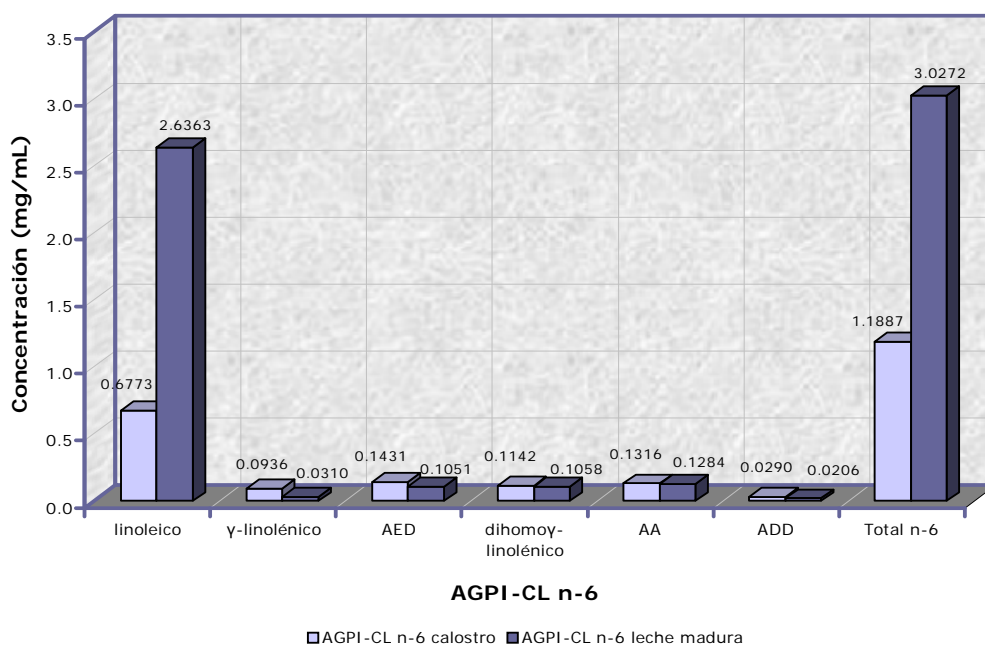
ND: no detectado.

(*) con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) por el Método de ANOVA unidireccional, entre muestras de calostro y leche madura.

La Academia Nacional de Ciencias (ANC) de Estados Unidos ha informado la presencia de ácido linoleico (4.20mg/mL), ácido γ -linolénico (0.09mg/mL), ácido dihomo- γ -linolénico (0.15mg/mL) y ácido araquidónico (0.17mg/mL) como parte de la leche materna con concentraciones mayores a las que se han encontrado en este estudio como se observa en el cuadro 4.2.2, la ANC ha reportado además los ácidos 7, 10, 13, 16-docosatetraenoico y 4, 7, 10, 13, 16-docosapentaenoico los cuales no fueron detectados dentro de la leche materna de esta población, en cambio se informa la presencia de los ácidos 11, 14-eicosadienoico y 13,16-docosadienoico.

Dentro de los AGPI-CL de la familia n-6 que se encontraron se observa que el ácido linoleico aumenta en más del triple su concentración de calostro a leche madura con una diferencia significativa ($p < 0.05$). Tanto el ácido γ -linolénico, el ácido 11, 14-eicosadienoico, el ácido dihomo- γ -linolénico, el ácido araquidónico y el ácido 13,16-docosadienoico permanecen constantes a lo largo de este periodo de tiempo. La concentración de los AGPI-CL n-6 total aumenta durante el primer mes en la leche humana de mujeres mexicanas a causa del ácido linoleico principalmente (Figura 4.2.2.).

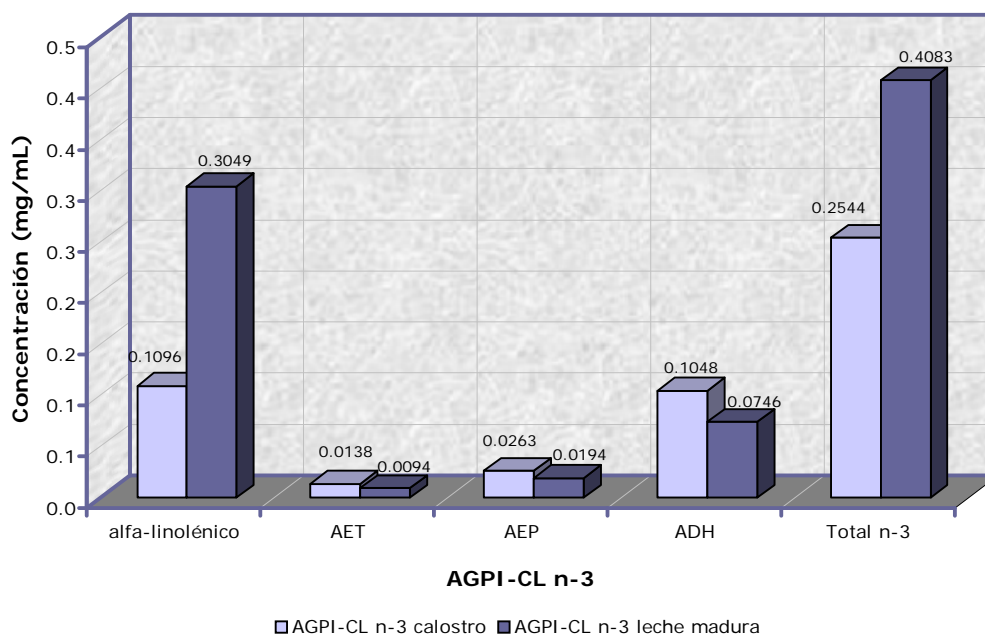
Figura 4.2.2. AGPI-CL n-6 en la leche materna.



Por otro lado se han detectado, previo a este estudio (Macy, et al. 1998)²³, concentraciones de 0.34mg/mL de ácido α -linolénico, 0.13mg/mL de ácido eicosapentaenoico y 0.09mg/mL de ácido docosahexaenoico en leche madura. Dentro de la leche materna de esta población las concentraciones son muy cercanas para α -linolénico y ADH no así para AEP. También se ha indicado la presencia de los ácidos 6, 9, 12, 15-octadecatetraenoico y 7, 10, 13, 16, 19-docosapentaenoico de los cuales su metabolismo y funciones son parte de estudios actualmente en proceso y dentro de esta investigación no han sido identificados, sin embargo si se ha identificado el ácido 11, 14, 17-eicosatrienoico del que no se tenía registro (Cuadro 4.2.2).

Dentro de esta familia de AGPI-CL se observa que el ácido α -linolénico aumenta significativamente ($p < 0.05$), mientras que el ADH disminuye significativamente ($p < 0.05$). Los otros ácidos encontrados, AET y AEP, permanecen con concentraciones constantes entre las muestras de calostro y leche madura. La concentración total de ácidos grasos para esta familia aumenta significativamente ($p < 0.05$) de calostro a leche madura y el principal aumento se ve reflejado por el ácido α -linolénico (Figura 4.2.3).

Figura 4.2.3. AGPI-CL n-3 en la leche materna



Entre los ácidos n-6 y n-3 existe diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) con base a sus concentraciones, ya que la de AGPI-CL n-6 es mayor que la de los AGPI-CL n-3.

El comportamiento para el ácido linoleico se esperaba de esta forma, por lo reportado en los estudios anteriores de Macy, et al. (1998)²³, se trata de un ácido abundante y en todas condiciones de vida y de disponibilidad de comida, el ácido linoleico esta en exceso.

El ácido linoleico y el ácido α -linolénico además son ácidos precursores en la síntesis de los derivados de cadena larga, por lo que debe existir un aporte alto de éstos dentro de la leche materna y conforme la síntesis endógena en el lactante madura el requerimiento de estos ácidos esenciales es mayor lo cual explica en parte el incremento en la concentración durante el primer mes de vida.

Tanto el ácido araquidónico y el ácido eicosapentaenoico aumentan como se ha informado hasta este momento (Araya, 1998)²⁷., sin embargo son ácidos que permanecieron constantes. En ADH disminuye durante el primer mes como lo ha discutido Crawford *et al.*, (2000)²⁵ y Clandinin *et al.* (2002)²⁹, debido a que la mayor necesidad durante los primeros días postparto son consecuencia de la formación del tejido nervioso central.

En el cuadro 4.2.2 se muestra también la relación n-6/n-3 que es de 4.6725 y 7.4141 para calostro y leche madura respectivamente las cuales son estadísticamente diferentes ($p < 0.05$) y para ácido linoleico/ácido α -linolénico de 6.1797 para calostro y 8.6464 para leche madura que también tienen diferencia significativa ($p < 0.05$).

Es difícil tener una referencia para esta relación porque la variabilidad en la razón n-6/n-3 es muy amplia. El valor de referencia más cercano que se tiene es de 1.9 (Mataix, 2001)⁶⁵ el cual es mucho menor al aquí indicado que refleja un exceso de n-6 sobre n-3. Cada una de las concentraciones de ácidos grasos n-6 esta muy por encima de las concentraciones de ácidos grasos n-3 lo que implica una ventaja metabólica de la familia n-6 sobre n-3 y seguramente sobre n-9, n-7, etc. La competitividad metabólica entre estas familias complica el deficiente aporte de n-3 en la alimentación del lactante lo que genera consecuencias directas en su desarrollo y estado de salud.

La diferencia entre la concentración de ácidos linoleico y α -linolénico es amplia por lo que la relación ácido linoleico/ácido α -linolénico tiene un valor de 6.1797 y 8.6464 para calostro y leche madura respectivamente, la diferencia entre estos ácidos es mayor que la diferencia en el total para cada familia (n-6/n-3). Cada una de las concentraciones de estos ácidos grasos obedece a patrones alimenticios, sin embargo es importante recomendar una disminución en el consumo de AGPI-CL n-6 tanto como un incremento en el consumo de AGPI-CL n-3 y así conseguir un balance adecuado entre estas familias de ácidos, ya que por lo que reflejan estos resultados existe un desequilibrio en el consumo de AGPI-CL que no concuerda con las recomendaciones publicadas hasta este momento (ISSFAL, 1995)³³.

Dentro del perfil de AGPI-CL (Cuadro 4.2.2) se ha encontrado la presencia de ácidos grasos *trans*, ácido elaídico y ácido linolelaídico, de los cuales se conocen su aporte energético y las funciones metabólicas que no comparten con las ya conocidas por las familias más comunes de tipo omega. Se debe tomar en cuenta que su aporte es significativo y aumentó en este periodo de desarrollo lo que puede interferir con las funciones metabólicas de las otras familias n-6 y n-3 de tipo *cis*, aún no se sabe con detalle la repercusión de estos compuestos pero se debe de hacer hincapié en que el

consumo de estos ácidos en la población mexicana no es despreciable y va en aumento.

En la leche de estas mujeres la concentración que se encontró de ácidos grasos *trans* (Elaídico 0.2135 ± 7.93 mg/mL y linolelaídico 0.0634 ± 3.61 mg/mL) es al igual que los AGPI-CL n-6 y n-3 una consecuencia del consumo materno, esto quiere decir que la madre al consumir grasas hidrogenadas u otros productos que contienen AG *trans* los transfieren al lactante a través de la leche. Es prioridad profundizar en el estudio de este tipo de ácidos para poder hacer las recomendaciones adecuadas a la madre en lactancia.

3. RECOMENDACIONES NUTRIMENTALES

Los siguientes datos presentan las Recomendaciones Nutrimientales empleadas en México actualmente para energía, lípidos y AGPI frente al aporte que da la leche materna (Cuadro 4.3.1 y Figura 4.3.1).

Para el cálculo de estos valores se tomaron en cuenta los resultados obtenidos a partir de la Encuesta Nacional de Salud para la población mexicana, SSA, 2000. En la cual se indica que a los 5 días de edad el niño mexicano promedio pesa 2800g y consume 160mL de leche por día y a los 30 días de edad el niño mexicano promedio pesa 4200g y consume 600mL de leche por día. Los cálculos de IDR y/o IDS se encuentran en el Anexo 5.

Cuadro 4.3.1. IDR de lípidos, AGPI, AGPI n-6 y n-3 para el lactante en México frente al aporte de la leche materna de mujeres mexicanas sanas.

IDR y/o IDS (% de la energía total)	Fuente	Nutrimento	Recomendación Nutricional*		Aporte de leche materna en este estudio	
			5días	30días	Calostro	Leche madura
110Kcal/Kg/d	AAP ⁵⁸	Energía total (Kcal/d)	308	462	-	-
30-35	OMS ³⁴	Energía de lípidos (Kcal/d)	100.10	150.15	31.04	184.68
		Lípidos (g/d)	11.12	16.60	3.45	20.52
7	AAP ⁵⁸	AGPI (g/d)	2.39	3.59	0.23	2.10
2	ISSFAL ³³	AGPI n-6 (g/d)	0.68	1.02	0.19	1.81
0.5	ISSFAL ³³	AGPI n-3 (g/d)	0.17	0.25	0.04	0.24

IDR: Ingestión Diaria Recomendada.

IDS: Ingestión Diaria Sugerida.

AAP: Academia Americana de Pediatría.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

ISSFAL: Internacional Society for the Study of fatty Acids and Lipids.

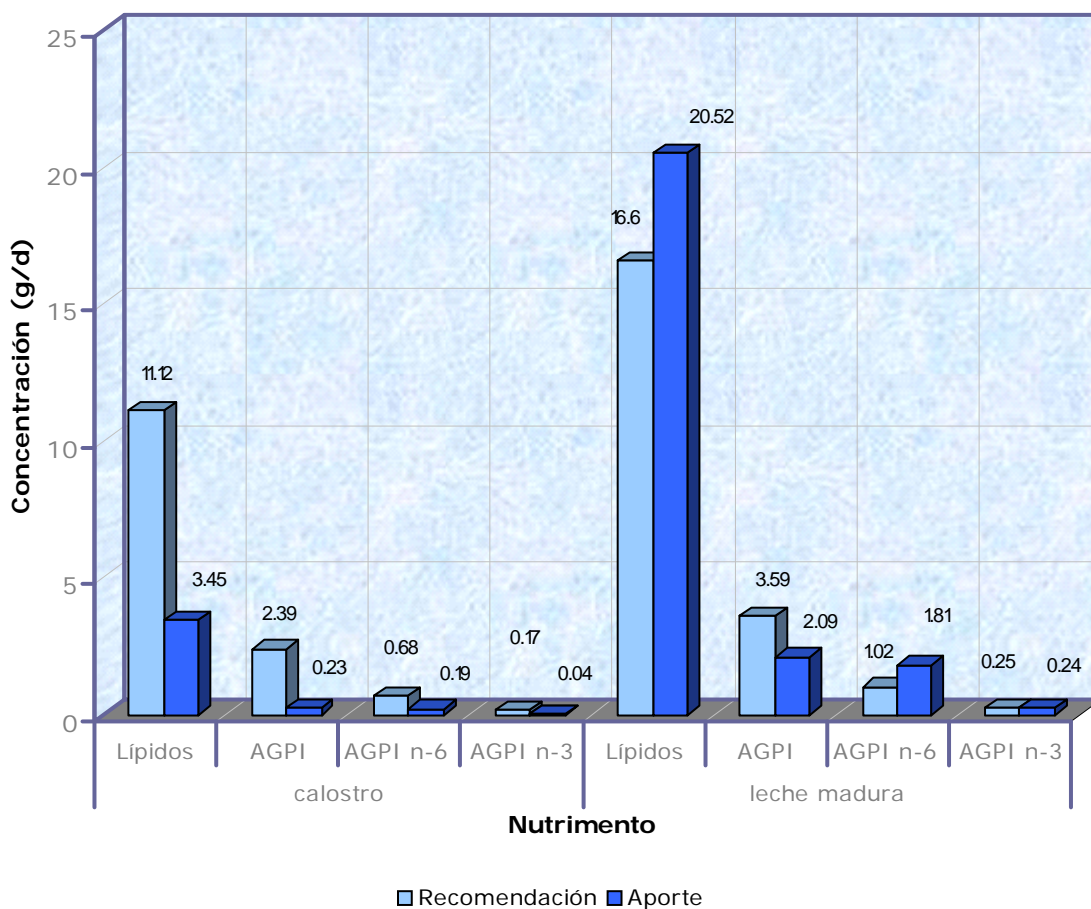
*ver calculo correspondiente en el Anexo 5.

Es difícil tener con certeza valores de IDR para la población mexicana de los nutrimentos que se presentan en el cuadro 4.3.1, AGPI-CL n-6 y n-3 principalmente, sin embargo revisando los VNR disponibles y aquellos que más se aproximan a los hábitos de consumo de la población mexicana se tiene una idea del aporte que tiene el lactante en su primer mes de vida. Siendo así, la energía referente a los lípidos es deficiente en los primeros 5 días y al mes se cuenta con una cantidad de lípidos tal que se supera la IDR establecida por la OMS, inclusive el posible exceso de lípidos que consume el lactante puede generar obesidad a una edad muy temprana.

Al hablar de AGPI se observa que el aporte por parte de la leche materna es deficiente ya que a los 5 días apenas cubre con el 10% de la recomendación establecida por la AAP.

Las concentraciones de AGPI-CL n-6 y AGPI-CL n-3 se encuentran muy bajas en calostro no cubriendo con la recomendación nutrimental, pero al tratarse de leche madura se tiene un aporte suficiente de ambas familias (Figura 4.3.1).

Figura 4.3.1. IDR de lípidos, AGPI, AGPI n-6 y n-3 para el lactante en México frente al aporte de la leche materna.



En el cuadro 4.3.2 se presentan las recomendaciones nutrimentales para AGPI-CL n-6 y AGPI-CL n-3 vigentes en México frente al aporte de la leche materna.

Cuadro 4.3.2. IDR de AGPI-CL n-6 y n-3 para el lactante en México frente al aporte de la leche materna de mujeres mexicanas sanas.

AGPI-CL		IDR (%energía total)	Recomendación nutricional de AGPI-CL(g/d)		Aporte de AGPI-CL de leche materna (g/d) en este estudio		
			5días*	30días	calostro	Leche madura	
Fuente							
n-6	18:2	Linoleico	2.7 AAP ⁵⁸	0.9240	1.380	0.1083	1.5817
	18:3	γ-Linolénico	2.0 SENC	0.6844	1.026	0.0150	0.0186
	20:2	11c,14c- Eicosadienoico	-	-	-	0.0229	0.0631
	20:3	Dihomo-γ-Linolénico	-	-	-	0.0183	0.0635
	20:4	Araquidónico	0.5 ISSFAL ³³	0.1711	0.256	0.0211	0.0770
	22:2	13c, 16c Docosadienoico		-	-	0.0046	0.0124
	22:4	7c, 10c, 13c, 16c Docosatetraenoico		-	-	ND	ND
	22:5	4c, 7c, 10c, 13c, 16c Docosapentaenoico		-	-	ND	ND
n-3	18:3	α-Linolénico	1.5 ISSFAL ³³	0.5133	0.770	0.0175	0.1829
	18:4	6c, 9c, 12c, 15c Octadecatetraenoico		-	-	ND	ND
	20:3	11c, 14c, 17c Eicosatrienoico		-	-	0.0022	0.0056
	20:5	5c, 8c, 11c, 14c, 17c Eicosapentaenoico	<0.1 ISSFAL ³³	<0.0342	<0.051	<0.0042	<0.0116
	22:5	7c, 10c, 13c, 16c, 19c Docosapentaenoico		-	-	ND	ND
	22:6	4c, 7c, 10c, 13c, 16c, 19c Docosahexaenoico	0.35 ISSFAL ³³	0.1197	0.179	0.0168	0.0448
n-6/n-3		OMS	-	2	4.6725	7.4141	
Linoleico/ α-Linolénico		OMS	-	2	6.1797	8.6464	

ND=no detectado, (-)=no se ha informado, SENC=Sociedad Española de Nutrición Comunitaria.

Se cuenta con escasos valores sobre la IDR para AGPI-CL n-6 y n-3, sin embargo se observa que el aporte por parte de la leche materna de ácido linoleico (en los primeros 5 días), γ-linolénico y AA se encuentra muy por debajo de la IDR según la AAP, SENC e ISSFAL respectivamente, el mismo caso es para el ácido α-linolénico, AEP y ADH acentuándose estas diferencias en el primer mes postparto. El único ácido que logra un

aporte suficiente a los 30 días de vida es el ácido linoleico el cual cubre la IDR establecida por AAP. En la figura 4.3.2 y 4.3.3 se observan gráficamente cada uno de estos datos.

A pesar de que existe un aporte de AGPI-CL n-6 total y AGPI-CL n-3 total suficiente para cubrir la recomendación establecida por el ISSFAL al primer mes de vida (cuadro 4.3.1) se debe tomar en cuenta que dentro de las concentraciones para cada una de estas familias se consideran la totalidad de los ácidos n-6 y n-3 respectivamente, es decir, los ácidos eicosadienoico, dihomo- γ -linolénico, docosadienoico y eicosatrienoico así como todos aquellos que no se pudieron determinar con las condiciones establecidas en este análisis, todos éstos en su conjunto probablemente contribuyan a tener un aporte suficiente sin embargo al considerar específicamente a los ácidos γ -linolénico, araquidónico, α -linolénico, AEP y ADH ninguno de estos cubre las necesidades del lactante (Cuadro4.3.2).

Figura 4.3.2. IDR de AGPI n-6 para el lactante en México frente al aporte de la leche materna.

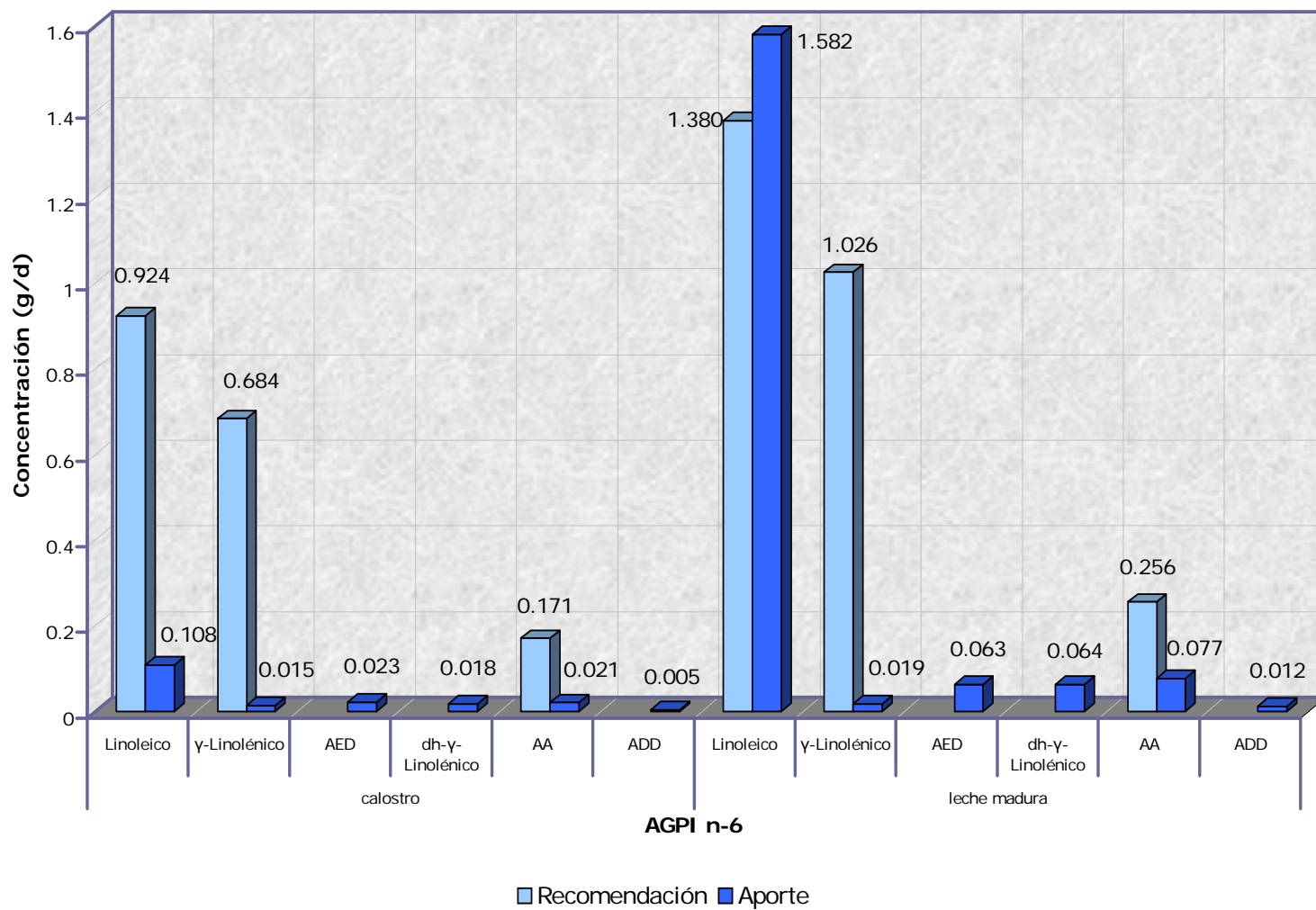
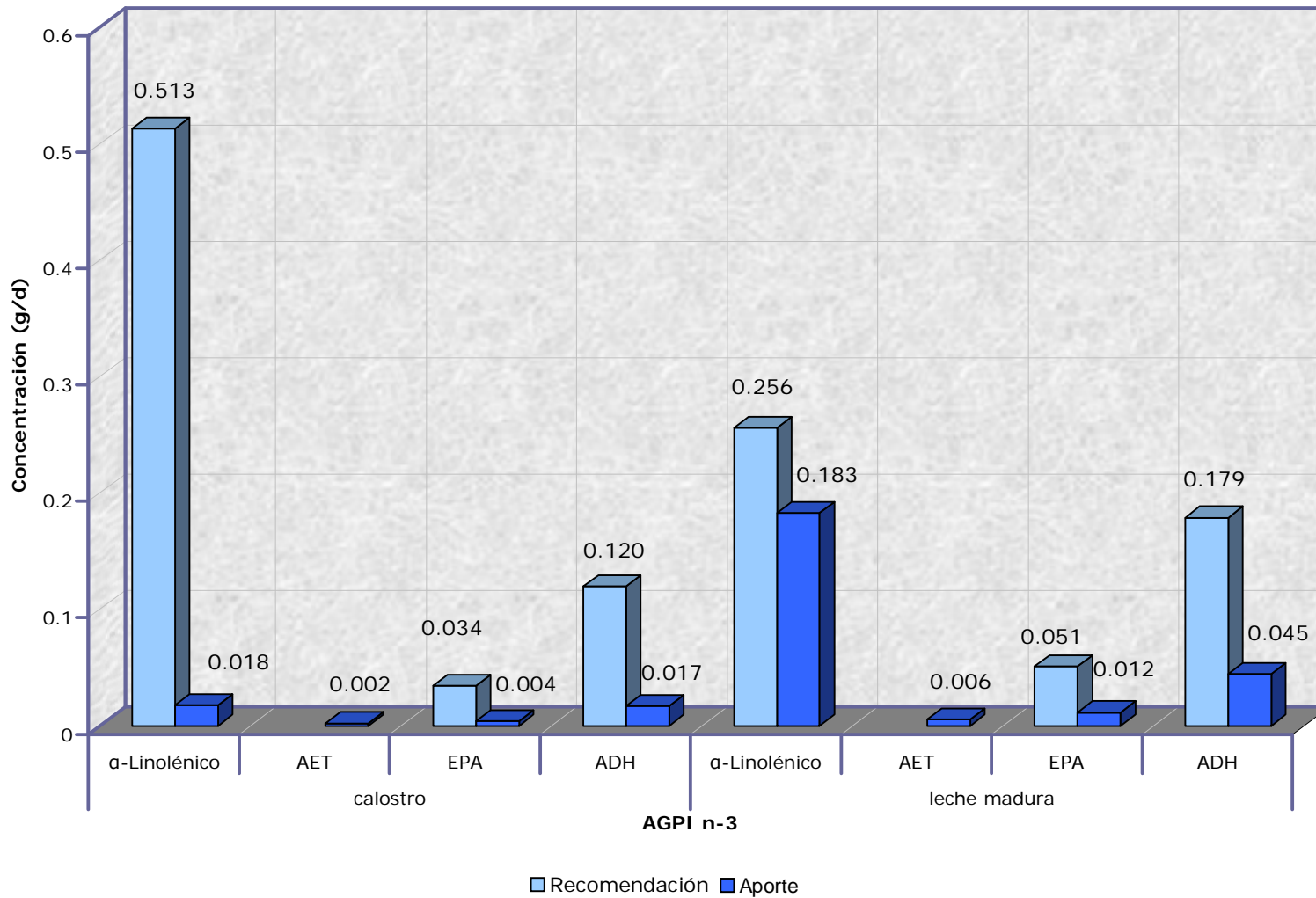


Figura 4.3.3. IDR de AGPI n-3 para el lactante en México frente al aporte de la leche materna.



4. CONSUMO MATERNO

A continuación se presentan los datos recolectados a través de la Encuesta sobre la Ingestión de Lípidos en la Población Mexicana. Las concentraciones de cada nutrimento (g/d) en los 5 y 30 días postparto son el resultado directo del programa de computo MEXFOOD el cual se utilizó para procesar la información. Los métodos estadísticos correspondientes se encuentran detallados en el Anexo 5 de este trabajo.

Cuadro 4.4.1. Consumo de Lípidos totales, AGS, AGM, AGPI y tres AGPI-CL n-3 por la madre durante la lactancia

Nutrimento	5 días posparto (g/d ± δ)	30 días posparto (g/d ± δ)
Lípidos totales	80.24 ± 40*	119.06 ± 33.42*
AGS	22.00 ± 10.13*	50.12 ± 4.25*
AGM	32.79 ± 17.62*	37.85 ± 17.74*
AGPI	26.10 ± 14.22*	35.08 ± 26.63*
α -Linolénico	14.66 ± 9.07*	20.89 ± 11.57*
EPA	0.01 ± 0.03	0.01 ± 0.02
ADH	0.06 ± 0.19	0.04 ± 0.11

*con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) por el Método de Wilcoxon-Mann-Whitney, entre los 5 y 30 días postparto.

La cantidad de lípidos totales, AGS, AGM y AGPI que se consume a los 30 días postparto es mayor a la consumida a los 5 días postparto por la mujer en lactación de este estudio.

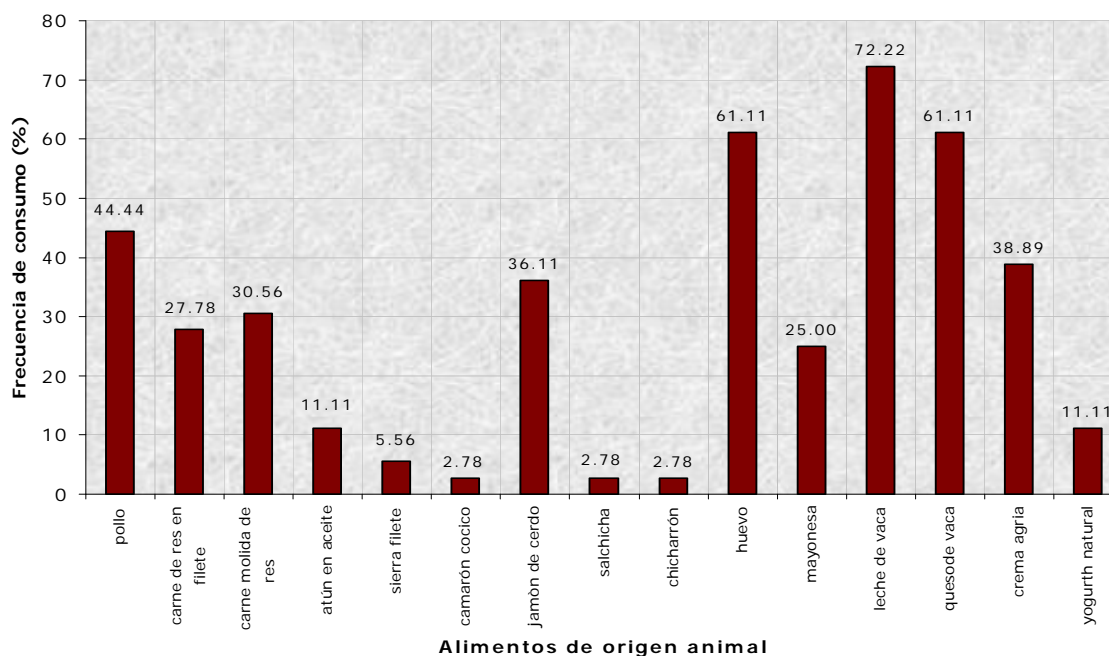
Se observa, en los datos del cuadro 4.4.1, que el aumento en el consumo de α -linolénico por la madre se refleja en el aumento del aporte que encuentra el lactante en la leche materna, sin embargo éste no es suficiente para cubrir las necesidades del lactante según el ISSFAL (Cuadro 4.3.2). El consumo de AEP por la madre es

constante y muy escaso y sólo a los 30 días postparto se tiene una cantidad equiparable (0.01g/d) con la cantidad en leche materna, como se observa en el cuadro 4.2.2, donde la concentración de éste ácido es de 0.019g/d. De igual forma este comportamiento se observa en el ADH que al mes postparto la concentración encontrada en la leche materna esta relacionada de una forma muy estrecha con el consumo materno sin embargo no es suficiente para alcanzar la recomendación nutrimental.

Al relacionar cada una de las concentraciones de estos ácidos en la leche materna con el consumo materno es claro el impacto que tiene la alimentación materna sobre el tipo y cantidad de ácidos grasos en la leche humana y existe una evidencia clara de deficiencia de α -linolénico, AEP y ADH en la alimentación materna.

En este estudio se aplicó la Encuesta sobre la Ingestión de Lípidos en la Población Mexicana y señala algunas fuentes de lípidos de origen animal de mayor consumo en esta población (Figura 4.4.1)

Figura 4.4.1. Frecuencia de consumo de alimentos de origen animal de mujeres mexicanas en lactancia.



Estos alimentos aportan de manera importante mayor cantidad de grasa, entre ellos se encuentran los productos lácteos como leche entera de vaca, queso y crema; también destacan el pollo, cortes de res y productos derivados del cerdo como jamón, otros que se consumen frecuentemente son el huevo y derivados como mayonesa.

La Encuesta de Consumo de lípidos de la Población Mexicana señala que se consume con gran frecuencia dentro de esta población fuentes importantes de ácidos grasos saturados a través de carne de res y cerdo principalmente

Dentro de estos alimentos el huevo y la mayonesa representan una fuente importante de AGPI-CL n-6. La carne, particularmente la de rumiantes, y el pollo al igual que los productos lácteos también proporcionan ácido linoleico debido a que las técnicas agrícolas modernas han originado un descenso en el contenido de ácidos grasos n-3 de la carne (especialmente cordero y ternera) por el uso frecuente de concentrados de cereales ricos en ácidos grasos n-6 para alimentar al ganado.

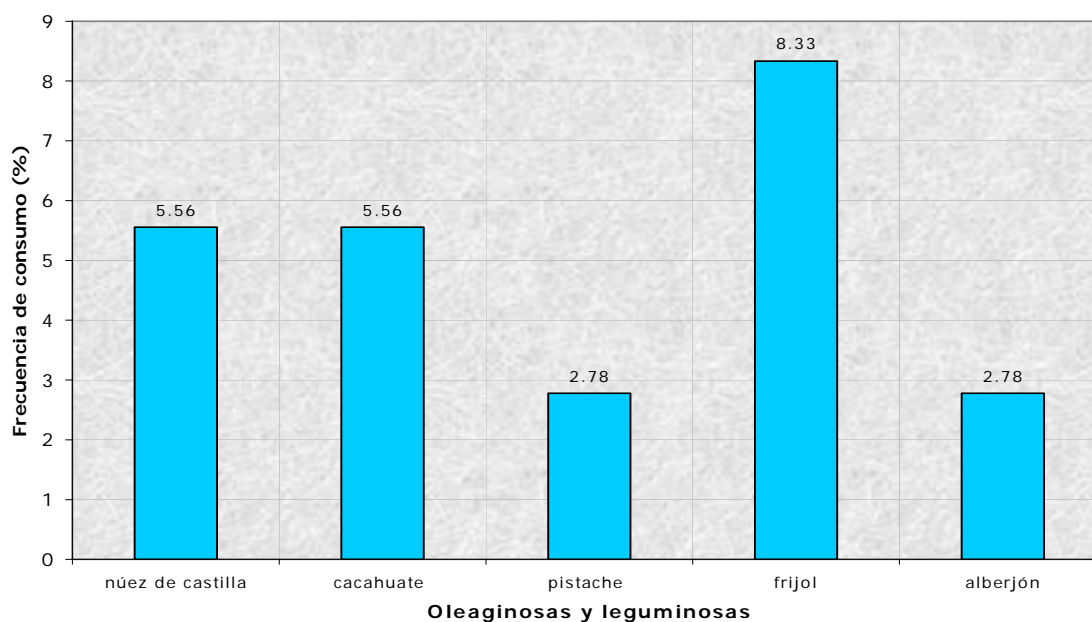
En cuanto a los AGPI-CL n-3 y particularmente el AEP y el ADH, su aporte esta dado por los alimentos de origen marino, dentro de esta población se ingieren a través de los pescados atún, sierra y sardina, pero dada la cantidad de pescado que se consume la cantidad de ácidos n-3 en conjunto en la dieta es muy deficiente.

Diversos estudios realizados en Chile (Gaete, 2004 y 2002)^{50 y 51} y a nivel mundial sobre la composición de la leche (Rocquelin, 2001)⁴⁸, muestran bajas concentraciones de omega 3 en la leche bovina, la cual se consume con frecuencia (72.22%) dentro de esta población. Esta situación sumada al bajo consumo de productos marinos, cercano a 5.1Kg/año en promedio, comparado con el de otros países como Perú (22.5Kg/año),

o con el consumo de países europeos como Noruega (38.0Kg/año) o España (37.1Kg/año), o el de países asiáticos como Japón (72.1Kg/año) (Mataix, 2004)³, sea por hábitos alimenticios, precio o disponibilidad de productos frescos, se traduce en un aporte deficiente de estos ácidos grasos en la dieta materna.

El consumo de algunas oleaginosas y leguminosas también se registro en la encuesta aplicada y aunque la cantidad de grasa es alta en oleaginosas su consumo en este periodo es bajo por lo que no se considera una fuente importante de grasa para estas mujeres (Figura 4.4.2)

Figura 4.4.2. Frecuencia de consumo de oleaginosas y leguminosas de mujeres mexicanas en lactancia.

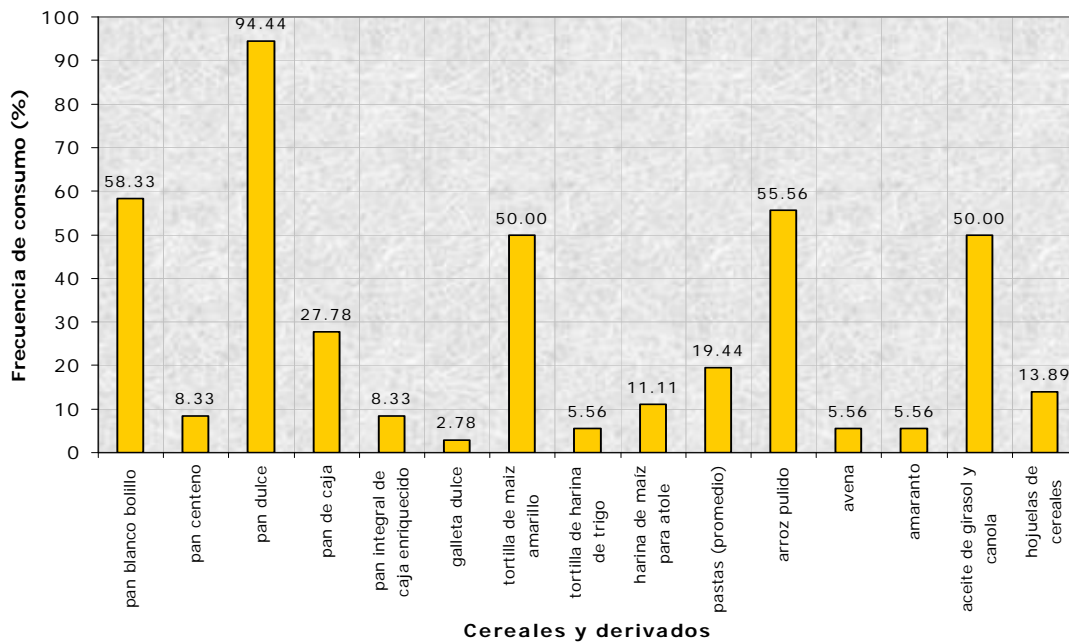


Dentro de este grupo de alimentos la nuez destaca por su alto contenido de AGPI-CL n-6 (contiene de 7 a 13% de ácido linoleico) y en general se consumen poco.

Respecto al ácido α -linolénico existe poca o muy poca cantidad en alimentos de origen vegetal y esto repercute en el consumo deficiente que se observa

Otro tipo de alimentos que se consumen dentro de esta población son los cereales y derivados (Figura 4.4.3), su contenido de grasa es considerable pero su consumo en este periodo de tiempo es bajo.

Figura 4.4.3. Frecuencia de consumo de cereales y derivados de mujeres mexicanas en lactancia.

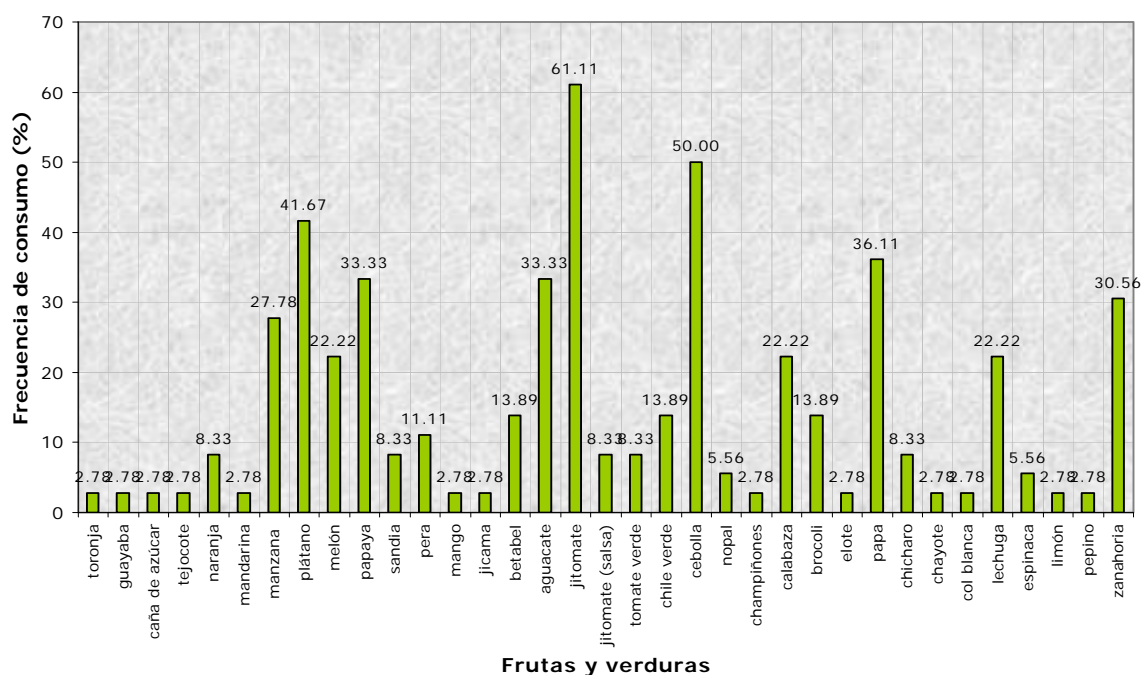


El ácido linoleico se consume en pequeñas cantidades en alimentos de origen vegetal, la presencia de este ácido en la grasa animal es escasa, el mayor aporte de este nutrimento en la dieta se debe principalmente al consumo de aceites de semillas como canola, girasol y maíz los cuales se usan comúnmente, otros derivados que vale la pena mencionar son pan y tortilla elaborados a base de harinas de trigo y maíz

respectivamente de los cuales muchos son “enriquecidos” de forma comercial con ácidos grasos omega 6.

Se presentan también frutas y verduras (Figura 4.4.4) que consumieron las mujeres en periodo de lactancia de este estudio.

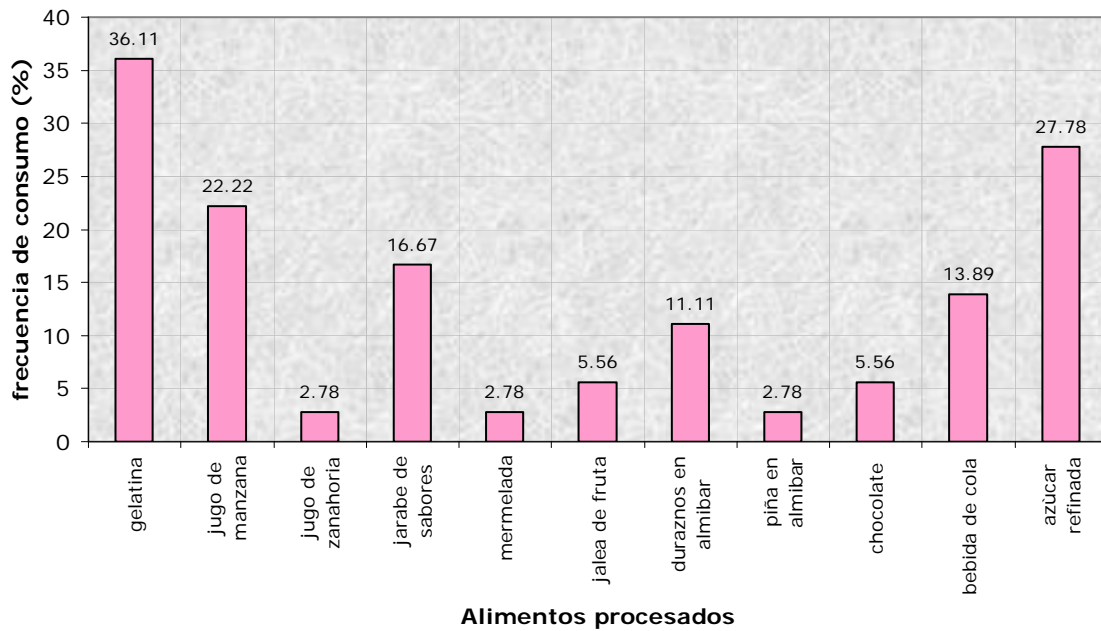
Figura 4.4.4. Frecuencia de consumo de frutas y verduras de mujeres mexicanas en lactancia.



Algunos autores (FNB/IOM, 2002)⁷⁴ consideran a las verduras como una buena fuente de ácido linoleico (por ejemplo espinaca o lechuga), aunque su contenido graso es bastante bajo y la frecuencia de su consumo es regular.

La Figura 4.4.5.muestra un grupo de alimentos que no destaca por su contenido de AGPI-CL n-6 ni AGPI-CL n-3, sin embargo su frecuencia de consumo refleja los patrones alimentarios de esta población.

Figura 4.4.5. Frecuencia de consumo de alimentos procesados de mujeres mexicanas en lactancia



Dentro de los alimentos procesados que se encuentran aquí agrupados se tiene al chocolate, el cual aporta un contenido considerable de grasas saturadas y una cantidad mínima de ácido linoleico (<0.05%).

El bajo consumo de AGPI-CL n-3 aunado al consumo de fuentes vegetales de AGPI-CL n-6 de esta población justifican el exceso encontrado en los ácidos grasos de la familia n-6 sobre la familia n-3 en el primer mes de vida y reflejan el desequilibrio, de acuerdo con la OMS, de las proporciones de estos ácidos en la leche materna (Cuadros 4.2.2 y 4.3.2) lo cual tiene repercusiones importantes en sus propias funciones como se ha mencionado con anterioridad.

Estos resultados muestran que la dieta materna actual con base a los lípidos no determina la cantidad de grasa en la leche materna, porque ésta se mantiene dentro

de los valores ya informados, sin embargo sí repercute en la calidad de la leche, ya que en esta población de mujeres se observa un consumo elevado de grasas saturadas y un consumo bajo de grasas poliinsaturadas deteriorando así la calidad de leche materna con base al contenido de AGPI-CL n-6 y n-3.

Todo esto refleja patrones de consumo en la alimentación de la mujer mexicana en estudio. El consumo de las fuentes de estos nutrimentos en general es muy escaso y no se cuenta con VNR adecuados para la población mexicana, lo cual compromete el desarrollo de la población infantil de forma grave.

CONCLUSIÓN

- La calidad nutricia con base a los AGPI-CL n-6 (AL, A γ LN, AA) y AGPI-CL n-3 (ALN, AEP y ADH) es deficiente dentro de la población mexicana clínicamente sana en estudio.
- La cantidad de lípidos totales en calostro (21.56 ± 17.5 g/L) es menor que en leche madura (34.20 ± 18.3 g/L) lo que obedece a una mayor demanda energética por parte del lactante, pero no es suficiente para satisfacer la necesidad energética según el IDR establecida por la OMS.
- Las concentraciones de AGPI-CL n-6 y de AGPI-CL n-3 son mayores en leche madura (3.02mg/mL y 0.40mg/mL respectivamente) que en calostro (1.18mg/mL y 0.25mg/mL respectivamente) y sólo son suficientes a los 30 días postparto de acuerdo con lo establecido por la OMS.
- Dentro de los AGPI-CL n-6, el ácido linoleico muestra diferencia significativa entre calostro (0.67mg/mL) y leche madura (2.63mg/mL), siendo mayor su contenido en leche madura y cubriendo la IDR establecida por AAP.
- De los AGPI-CL n-3, el ácido α -linolénico es el único que muestra mayor concentración en leche madura (0.30mg/mL) que en calostro (0.11mg/mL) y el ADH muestran menor concentración en leche madura (0.07mg/mL) que en calostro (0.10mg/mL), sin embargo ninguno de estos ni el AEP cumple con los VNR establecidos hasta este momento por el ISSFAL.

- El consumo de lípidos por la madre es independiente de la cantidad de lípidos en la leche materna sin embargo refleja el tipo de AGPI-CL n-6 y n-3 presentes.
- Dentro de esta población en estudio no se observa correlación alguna entre los valores antropométricos determinados (IMC y %GC) y el contenido de lípidos en leche materna.
- La relación encontrada de n-6/n-3 es de 4.67 y 7.41 para calostro y leche madura respectivamente y para ácido linoleico/ácido α -linolénico es de 6.17 para calostro y 8.64 para leche madura.
- En la leche materna de este estudio existe una concentración de ácidos grasos *trans* que aumenta de calostro (0.16mg/mL) a leche madura (0.27mg/mL).
- La Encuesta de Consumo de Lípidos y la concentración de AGPI-CL n-6 y n-3 en leche materna refleja el consumo deficiente de ácidos grasos poliinsaturados n-6 y n-3 de la población en estudio.

PERSPECTIVA

No deja de sorprender descubrir las sutilezas bioquímicas, que estuvieron siempre presentes en la leche humana, mucho antes de que los avances científicos y tecnológicos permitieran conocer su estructura y su funcionalidad.

Las autoridades de salud pública deberán adecuar estrategias para estimular la ingestión de AGPI omega 3 en la alimentación a través del consumo directo de productos que contengan AEP y/o ADH, además de ALN y productos marinos, de manera que los distintos sectores de la comunidad, especialmente aquellos de menores ingresos y los más susceptibles a la ausencia de ácidos grasos esenciales (sector materno-infantil), puedan cubrir este requerimiento y obtener beneficios adicionales de salud que mejoren significativamente los estándares de vida de la población.

Existen en el mercado, sobre todo en los países desarrollados, muchos productos que aportan AGPI omega 3. Para los países en menor desarrollo esta vía es aún de muy bajo impacto debido a la escasa disponibilidad y el mayor costo de estos productos. Una alternativa interesante es utilizar la cadena alimentaria natural, a través de una manipulación nutricional de los animales que constituyen alimento básico, como un vehículo para proveer masivamente a la población de AGPI omega 3.

Si un animal es alimentado con una determinada dieta, sus tejidos van a reflejar la composición de esta dieta o la transformación metabólica que ocurra a los

componentes de la dieta en el organismo. Dicho de otro modo, si se aumenta la ingesta de AGPI omega 3 en la alimentación de cerdos, peces de cultivo y aves, los productos que se obtengan de estos animales (carne y huevos) van a aumentar su contenido de AGPI omega 3 en una proporción que varía con las características metabólicas propias del animal, de cómo se provea la suplementación en su alimentación y del manejo posterior de los productos derivados que constituirán el alimento humano.

De igual manera se requieren estudios que determinen hasta qué punto la suplementación de ácidos grasos familia n-6 y n-3 a las madres puede dar lugar a efectos fisiológicos determinados durante el periodo de lactancia, tanto en la propia madre como en los niños lactantes.

La profesión de cuidar y promover la salud exige mucho más que ciencia, pero la ciencia es indispensable, y como se encuentra en rápida evolución, la necesidad de actualización es continua. Lo anterior es especialmente crítico en lo que toca a la alimentación del niño, que tan sujeta a modas y tan expuesta a mitos y equívocos se encuentra.

A este respecto hay que insistir en que los profesionales de la salud cumplimos con el papel no sólo de vigilar el crecimiento y desarrollo de los niños para hacer recomendaciones prudentes respecto a su alimentación, sino que debemos educar a los padres para fomentar buenos hábitos de alimentación en el seno familiar. Las enfermedades crónicas que se asocian a los hábitos de alimentación deficientes son cada vez más comunes en nuestro medio, y la adquisición de esos hábitos tiene origen en la niñez.

El desarrollo del sistema nervioso central y las funciones que de ello derivan en la población infantil mexicana se encuentra gravemente comprometido por la deficiente alimentación materna.

Para los profesionales de la salud, un argumento más sobre las ventajas de la crianza en especie.

Para los fabricantes de sucedáneos de la leche materna, el desafío parece ser doble: diseñar productos éticos y tan importante como lo anterior, observar esa misma ética en la difusión y comercialización de esos productos, útiles para quien pueda realmente necesitarlos, pero nunca superiores, a la lactancia natural de una mujer adecuadamente nutrida como modelo de crianza.

ANEXOS

Anexo 1

Tríptico

FELICIDADES

Estas viviendo una etapa hermosa en tu "Ser Mujer", disfrútala profundamente y permite que para tu bebé sea una etapa plena de desarrollo.

¡Y lo mejor que puedes darle es UNA ALIMENTACIÓN ADECUADA!

La leche materna es el primer y mejor alimento para el recién nacido.

Contiene los nutrimentos necesarios para su desarrollo, muchos de ellos "esenciales", es decir, sólo los puede obtener de tu leche porque él aún no los puede formar.



En este momento tu cuerpo se prepara para concentrar en tu leche la cantidad necesaria de proteínas y carbohidratos, sin embargo, otros nutrimentos importantes como las grasas, minerales y vitaminas varían de acuerdo a:

- ✓ Tu consumo de alimentos
- ✓ La duración del embarazo y
- ✓ El periodo de lactancia.

Dentro de las grasas se encuentran los ácidos grasos omega 3 y omega 6 (linolénico y linoleico respectivamente) que son importantes porque a partir de ellos se forman los ácidos grasos poliinsaturados.

Estos ácidos proporcionan una cantidad importante de energía, forman a las membranas celulares, están involucrados en el buen desarrollo del sistema nervioso central, fortalecen su sistema inmune protegiendo a tu bebé de infecciones causadas por virus y bacterias.

Son componentes importantes de su corteza cerebral y retina por eso se requieren en cantidades adecuadas para que su función cerebral y visual sea óptima.

Estos nutrimentos están presentes en:

- ✓ La leche materna
- ✓ Semillas y sus aceites (soya, linaza, canola, etc.)
- ✓ Productos de origen animal como pescado y huevo.

Con una adecuada alimentación aseguras que la leche que esta consumiendo tu bebé tendrá lo necesario durante los primeros seis meses de vida que la necesita.



Durante los 3 últimos meses del embarazo los bebés logran obtener la mayor cantidad de ácidos grasos de su mamá, después del nacimiento sólo los podrá obtener a través de la leche materna.

Por ello si tu bebé es prematuro con mayor razón debe tener el aporte de ácidos grasos necesarios a partir de una leche materna de calidad.

Nuestro principal objetivo como profesionales de la salud y nutrición, es a través de investigaciones conocer la calidad de la leche materna de mujeres mexicanas con base al contenido de ácidos grasos omega 3 y omega 6 y de ser necesario sugerir un consumo adecuado de las fuentes de éstos, dentro de su alimentación buscando siempre un mejor desarrollo en el lactante.



**Un bebé sano
necesita una mamá bien alimentada
nosotros podemos colaborar.**

Recuerda que la leche que tú donas es importante para los niños de este país.
Asiste a tu próxima donación:

Lugar: _____
Día: _____
Hora: _____

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:
CONTENIDO DE ÁCIDOS GRASOS
n-3, n-6 Y SELENIO EN LECHE MATERNA DE
MUJERES MEXICANAS
CLÍNICAMENTE SANAS.

Para cualquier aclaración comunicarse con:

Hospital de Gineco obstetricia No 4 IMSS
Dr. Gabriel Lara
LN. Alejandra Falcón
LN. Rosa María Irissón
Tel.: 55506422 ext.: 28050 y 20009

*Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
"Salvador Zubirán"*
MC José Luis Silencio
QA Rosa Isela Ortiz
Tel.: 54870900 ext.: 2811, 2812 y 2820

**El buen desarrollo de tu bebé
es un compromiso para nosotros.**



**¿Sabías que en este momento su cerebro
aún no está completamente formado?**

**¿Su función visual no se ha desarrollado
por completo?**

esto y más depende de tí...

Anexo 2

CARTA DE ACEPTACION AL ESTUDIO

HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No 4 "Luís Castelazo Ayala"
DEPARTAMENTOS DE NUTRICION Y NEONATOLOGIA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
SALVADOR ZUBIRAN.
DEPARTAMENTO CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE LOS ALIMENTOS

"CONTENIDO DE ACIDOS GRASOS n-3 y n-6 EN LECHE MATERNA DE MUJERES MEXICANAS CLÍNICAMENTE SANAS"

Yo _____ declaro que he sido informado de los procedimientos y objetivos del estudio **"CONTENIDO DE ACIDOS GRASOS n-3 y n-6 EN LECHE MATERNA DE MUJERES MEXICANAS CLÍNICAMENTE SANAS"** y he decidido libremente participar en dicho estudio, donde mi participación es totalmente voluntaria y consistirá en la DONACIÓN de 5mL de leche materna al inicio de mi lactancia y a los 30 días después de iniciada la misma y la aplicación de un recordatorio de Ingestión de Alimentos de 24 horas cuando se me solicite.

De acuerdo con el estudio se tomarán 5mL de leche materna el día de la aplicación del recordatorio de ingestión de alimentos de 24 horas.

Se me ha explicado la utilidad del procedimiento que se va a realizar, así como las molestias mínimas que puedan ocurrir durante el estudio. Estoy consciente de que en el momento que yo desee podré suspender mi participación en el estudio. Cualquier duda o pregunta que tenga acerca de mi participación o de los efectos que note durante el mismo será consultada con el Dr. Gabriel Lara o con la Lic. en Dietética y Nutrición Gloria Castañeda directamente en la misma institución.

México, D.F. a _____ de _____ del 2006

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del investigador

Nombre y firma del testigo I

Nombre y firma del testigo II

Anexo 3

“ENCUESTA SOBRE LA INGESTION DE LÍPIDOS EN LA POBLACIÓN MEXICANA”

- Nombre _____ Fecha _____
Sexo _____ Edad _____ Peso _____ Estatura _____ I.M.C. _____
Actividad _____ Teléfono _____ Residencia _____
Expediente _____ fecha de ingreso _____ fecha de egreso _____
1. ¿Practica algún deporte? Si No ¿Cuál? _____
 2. ¿Toma algún medicamento? Si No ¿Cuál? _____
 3. ¿Cómo es su alimentación?
Mixta - Carnívora - Vegetariana – Ovovegetariana – Lactovegetariana - Ovolactovegetariana – Macrobiótica Cetogénica
 4. ¿Consumes frecuentemente bebidas alcohólicas? Si No ¿Cuáles? _____
 5. ¿Cuántas veces come al día? 1 2 3 más cuantas veces _____
 6. ¿Normalmente cuando come lo hace solo (S) o acompañado (A)?
Desayuno _____ Comida _____ Cena _____ Entre comidas _____
 7. ¿Por lo general come en? Casa Calle Trabajo
 8. ¿Con que bebidas acompaña sus comidas? Jugos – Refrescos - Agua natural - Agua mineral -
Agua de sobre - Agua de fruta – Cerveza - Otro ¿Cuál? _____
 9. ¿Acostumbra ver la televisión cuando come? Si No
 10. ¿Durante que comidas ve la televisión? Desayuno Comida Cena Entre comidas
 11. ¿Consumes café? Si No ¿Cuántas veces al día? _____
¿Lo acompaña con algún alimento (como galletas) _____
 12. Acostumbra endulzar con: Azúcar blanca - Azúcar morena - Piloncillo - Leche Nestlé – Cajeta - Maple Miel de
abeja - Azúcar dietética - Miel – Melaza - Sacarosa
 13. ¿Con cuantas cucharaditas endulza su café o alguna otra bebida?
½:1 1:1 1½:2 2:2 2½:2 3:3 3½:3 4:3 4½:4 5:4 o más:4
 14. ¿Fuma usted? Si No
 15. ¿Cuántos cigarrillos al día fuma usted? _____
 16. ¿Qué tipo de leche consume?
Cabra – Bronca – Burra – Light – Pasteurizada – Descremada - Ultrapasteurizada – Semidescremada – Condensada –
Evaporada – Polvo – Otro.
 17. ¿Con que guisa sus alimentos?
Aceite: ajonjolí – algodón – cartamo – girasol – maíz – oliva – soya - cacahuete
Mantequilla: vegetal – animal – Margarina – Mantequilla – Lardo - No sabe
 18. ¿Toma algún anticonceptivo oral? Si No
 19. ¿Ayunó el día de hoy? Si No ¿Cuántas horas? _____

RECORDATORIO DE 24 HORAS

24. ¿Qué desayunó el día de ayer? _____

25. ¿Qué alimentos consumió entre su desayuno y su comida? _____

26. ¿Qué comió el día de ayer? _____

27. ¿Qué alimentos consumió entre su comida y su cena? _____

28. ¿Qué cenó el día de ayer? _____

29. ¿Consumió ayer algún alimento fuera de casa? _____
30. De la siguiente lista de alimentos indique cuales consumió el día de ayer: (indique con una D si lo consumió en el desayuno, con una C en la comida, con Z en la cena y con una E entre comidas).

Oleaginosas

Ajonjolí	Almendras	Avellanas	Castaña	Cacahuete	Girasol
Nuez	Pistache	Piñón	Pepitas	Cacao	Aceitunas
Pollo, Gallina, Pato,	Ganso				
Pierna	Muslo	Pechuga	Patas	Huacal	Pescuezo
Hígado	Retazo	Rostizado			
Pavo, Pichon					
Pierna	Muslo	Pechuga	Patas	Huacal	Pescuezo
Hígado	Retazo	Rostizado			
Cerdo					
Lomo	Pierna	Molida	Hígado	Panza	Magra
Carnitas	Lengua	Cabeza	Tripas	Macisa	Sesos
Espaldilla	Costilla	Cecina	Morongá	Patas	Chicharrón
Res					
Carne magra	Costillas	Pecho	Aguayón	Cuete	Chambarete
Lengua	Menudo	Pata	Barbacoa	Sesos	Ternera
Filete	Molida	Cecina	Corazón	Hígado	Falda
Carnero / Chivo					
Marne magra	Cabeza	Hígado	Patas	Riñones	Barbacoa
Carnes procesadas					
Tocino	Chorizo	Longaniza	Mortadela	Patas de cerdo	Paté
Peperoni	Salami	Jamón de pavo	Jamón de cerdo	Pastel de pollo	Queso de puerco
Salchicha de pavo	Salchicha de cerdo				
Alimentos marinos					
Bagre	Carpa	Cazón	Charales	Lisa	Mojarra
Robalo	Huachinango	Sierra	Trucha	Almejas	Camarones
Calamar	Atún en aceite	Atún en agua	Jaiba	Ostiones	Langosta
Langostinos	Bacalao	Sardinas en agua	Sardinas en aceite	Surimi	Salmón
Pulpo					
Leche					
Bronca	Cabra	Burra	Pasteurizada	Ultra Pasteurizada	Descremada
Semidescremada	Polvo	Light	Evaporada	Condensada	Yogurt
Quesos					
Añejo	Cotija	Cabra	Vaca	Oaxaca	Holandés
Roquefort	Cheddar	Chihuahua	Cottage	Parmesano	Suizo
Panela	Amarillo	Manchego	Requesón	Crema	Ranchero
Light	Cambambert				
Huevo					
Entero	Yema	Clara	Entero sin colesterol	De tortuga	De reptil
Tortas					
Queso de puerco	Pollo	Pierna	Jamón	Milanesa	Salchicha
Cubana	Combinada	Gringá	Hawaiana	Chorizo	Tamal
Bistec	Carnitas	Suadero	Otro		
Tacos					
Barbacoa	Pastor	Suadero	Lengua	Carnitas	Tripas
Bistec	Panza	Mixote	Alambres	Guisado	Otro
Varios					
Tamales	Bolillo	Panqué	Pan dulce	Hot-cakes	Flautas
Tortilla de harina	Nachos con queso	Pastel	Papas a la francesa	Quesadillas	Pastas
Pizza	Banderillas	Hamburguesa	Hot-dog	Pozole	Mole
Pay	Pan de caja	Fruta en almíbar	Donas	Frituras	Gorditas
Sopes	Atole	Vinos	Natas	Tlacoyos	Pambazos
Refrescos	Coco	Mayonesa	Crema	Tostada de pata	Tostada de tinga
Malteada	Helado	Nieve	Chocolates		

Otro _____

31. ¿Toma algún complemento o suplemento? Si No ¿Cuál _____
Comentarios u observaciones del encuestador _____

Anexo 4

Antropometría

Nombre _____ Expediente _____

Edad _____ Sexo _____ Estado civil _____ Ocupación _____ Tel _____

ANTROPOMETRIA:

Estatura _____ cm Peso actual _____ kg IMC. _____ kg/m²

Longitud de brazo: _____ cm

Circunferencia mesobraquial: _____ cm

Pliegue tricpital: _____ mm

Pliegue bicipital: _____ mm

Pliegue subescapular: _____ mm

Pliegue supraíliaco: _____ mm

Circ. Muñeca: _____ cm

Presión arterial (T/A) _____

APGAR _____

HISTORIA CLINICA

Antecedentes

patológicos _____

Parto normal (SI) (NO) ¿por qué?

Preeclámcia (si) (no)

Observaciones _____

Anexo 5 Cálculos y Métodos Estadísticos

1. Lípidos totales.

Lípidos totales [g/500 μ L leche materna] = (peso de tubo con lípidos totales)–(peso del tubo limpio).

Lípidos totales [g/L] = (Lípidos totales[g]/500 μ L leche materna)(1000 μ L/1mL)(D_{leche materna}[g/mL])(1000mL/1L)

Donde:

D_{leche materna}: Densidad de la leche materna la cual se determinó para calostro de 1.0097g/mL y para leche madura de 1.0056g/mL.

2. Porcentaje que representa la cantidad de lípidos en leche de la cantidad de lípidos en consumo materno.

Lípidos en leche [g] = (C_{LÍPIDOS EN LECHE}[g/mL])(Volumen consumido por el lactante[mL])

% Lípidos de leche en consumo materno = (Lípidos en leche [g])(100/Lípidos consumo materno [g])

Donde:

C_{LÍPIDOS EN LECHE}: concentración de lípidos encontrada en la leche de este estudio.

Anexo 5 (continuación)

3. Estimador de adiposidad global: % Grasa Corporal.

Ecuación de Siri para %GC para el pliegue del tríceps (%GC_{tríceps}):

$$\%GC_{tríceps} = ((4.95/D_1) - 4.5) * 100$$

$$D_1 = C - M * \log_{10} PT$$

Donde:

D₁: Densidad [Kg/m³]

C=1.1319 y M=0.0776 para una mujer de 20 a 29 años y C=1.1176 y M=0.0686 para una mujer de 30 a 39 años para el pliegue del tríceps según la Tabla de Ecuaciones de regresión lineal para estimación de la densidad corporal presentada por Durnin, 1974⁷⁶.

PT: Pliegue del tríceps [mm].

4. Índice de Masa Corporal (IMC) (Cotes, 2001)⁷⁵.

$$IMC = (\text{peso corporal [Kg]} / (\text{talla [m]})^2$$

5. Prueba de *t* (Stanton, 2006)⁷⁴.

$$t = (\mu_1 - \mu_2) / \{ (\sigma^2_1 / N_1) + (\sigma^2_2 / N_2) \}^{1/2}$$

$$v = (N_1 + N_2) - 2$$

$$\mu = \sum x / N$$

$$\sigma^2 = \sum (x - \mu)^2 / N$$

Donde:

μ : valor esperado o media poblacional

σ^2 : varianza poblacional

N, N₁ y N₂: tamaño de la población

V: grados de libertad

x: observación o variable discreta

Anexo 5 (continuación)

6. Análisis de Varianza de un solo factor (Stanton, 2006).

Fuente de variación	Variación Suma de Cuadrados (SC)	g.l.	Varianza Suma Media de los Cuadrados (SMC)	Razón F
Entre las columnas, debido a las diferencias de X.	$SCe = n \left[\begin{array}{l} (X_1 - \bar{X})^2 + \\ (X_2 - \bar{X})^2 \dots \end{array} \right]$	(c-1)	$SMCe = SCe / (c-1) = ns^2_x$	F $\frac{SMCe}{SMCd} = \frac{ns^2_x}{s^2_p}$
Dentro de las columnas, la variación residual debida a fluctuación aleatoria	$SCd = \sum (X_1 - \bar{X})^2 + \sum (X_2 - \bar{X})^2 + \dots$	c(n-1)	$SMCd = SCd / c(n-1) = s^2_p$	
Total	$SCT = \sum \sum (X - \bar{X})^2$	(nc-1)		

X, X₁ y X₂: media, X̄: promedio de las medias.

7. Regresión Múltiple (Stanton, 2006).

Modelo de la ecuación de plano estimado:

$$\hat{Y} = a + \beta X + \gamma Z$$

Ecuaciones de estimación:

$$\sum xy = \beta \sum x^2 + \gamma \sum z^2$$

$$\sum zy = \beta \sum xz + \gamma \sum z^2$$

$$a = Y - \beta X - \gamma Z$$

Donde:

X y Z: efectos sobre la variable Y.

β: efecto marginal de X sobre Y.

γ: efecto marginal de Z sobre Y.

8. Calculo de la concentración de ácidos grasos en leche materna.

$$AG \text{ [mg/mL]} = (AG \text{ [mg/100g leche materna]}) (D_{\text{leche materna}} \text{ [g/mL]}).$$

Anexo 5 (continuación)

Donde:

$D_{\text{leche materna}}$: Densidad de la leche materna la cual se determinó para calostro de 1.0097g/mL y para leche madura de 1.0056g/mL.

9. Cálculo y consideraciones para estimar los Valores Nutrimientales de Referencia.

ENERGÍA

$$IDS_{\text{energía}}[\text{Kcal/d}] = (IDS_{\text{AAP}}[\text{Kcal/kg*d}]) * (\text{peso}[\text{Kg}])$$

De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud para la población mexicana, 2000. A los 5 días de edad el niño mexicano promedio pesa 2800g y consume 160mL de leche por día y a los 30 días de edad el niño mexicano promedio pesa 4200g y consume 600mL de leche por día.

LÍPIDOS, AGPI-CL n-6 Y N-3

$$IDR_{\text{población mexicana}}[\text{g/d}] = (IDR_{\text{ISSFAL,AAP,OMS}}[\% \text{ energía total}]) * (IDS_{\text{energía}}[\text{Kcal/d}] / 100\% \text{ energía total}) * (1\text{g lípidos}/9\text{Kcal}).$$

Anexo 5 (continuación)

10. Cálculo para el aporte de nutrimentos de leche materna.

LÍPIDOS

$$\text{Aporte}[\text{Kcal/d}] = (C_{\text{LÍPIDOS}}[\text{g}/1000\text{mL}]) * (\text{volumen de leche consumido}[\text{mL/d}]) * (9\text{Kcal}/1\text{g lípidos}).$$

Donde:

$C_{\text{LÍPIDOS}}$: concentración de lípidos encontrada en la leche de este estudio.

AGPI-CL, AGPI-CL n-6 Y AGPI-CL n-3

$$\text{Aporte[g/d]} = (C_{\text{AGPI-CL}}[\text{mg/mL}]) * (\text{volumen de leche consumido}[\text{mL/d}]) * (1\text{g}/1000\text{mg})$$

Donde:

$C_{\text{AGPI-CL}}$: concentración de ácido graso poliinsaturado correspondiente encontrado en la leche de este estudio.

11. Prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney.

$$\text{Valor esperado de } W = 1/2[m(m+n+1)]$$

$$\text{Desviación estándar de } W = \{1/12[mn(m+n+1)]\}^{1/2}$$

Donde, m: observaciones en la muestra más pequeña y n: observaciones en la muestra más grande.

Anexo 6

Imágenes: Metodología



Fotografía 1 y 2. Sitios donde se desarrolló la investigación. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubiran" (Izquierda) y Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" (Derecha).



Fotografía 3. Muestra. Leche materna.



Fotografía 4. Acondicionamiento de la muestra.



Fotografía 5. Determinación de lípidos totales. Alicuota de 500µL de leche materna.



Fotografía 6. Determinación de lípidos totales. Extracción con solventes orgánicos.



Fotografía 7. Determinación de lípidos totales.
Extracción, agitación 1 minuto en vortex.



Fotografía 8. Determinación de lípidos totales.
Fase orgánica etérea sobre fase acuosa.



Fotografía 9. Determinación de lípidos totales.
Separación de fase orgánica etérea.



Fotografía 10. Saponificación y esterificación.
Metilación con trifluoruro de boro metanol.



Fotografía 11. Saponificación y esterificación.
Centrifugación.



Fotografía 12. Saponificación y esterificación.
Separación de fase orgánica.



Fotografía 13. Saponificación y esterificación.
Evaporación del solvente (Heptano) en atmósfera de N_2 .



Fotografía 14. Análisis de esteres metílicos de Ácidos grasos. Resuspensión en Hexano HPLC.



Fotografía 14. Análisis de esteres metílicos de Ácidos grasos. Cromatógrafo de gases Varian3380 CX.

BIBLIOGRAFÍA

- ✓ (1) Casanueva E. *Nutriología Médica*. Editorial Médica Panamericana, México, 1995, p.c.: 32-46.
- ✓ (2) Mosley E, Wright A, McGuire M, McGuire M. *trans* Fatty acids in milk produced by woman in the United States. *Am J Clin Nutr*. 2005;82:1292-7.
- ✓ (3) Mataix J, Gil A. *Libro blanco de los omega-3. Los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 y monoinsaturados tipo oleico y su papel en la salud*. Editorial Médica Panamericana, España, 2004.
- ✓ (4) Belitz H, Grosh W. *Química de los Alimentos*. Segunda edición, editorial Acribia, S.A., España, 1997.
- ✓ (5) Gil A, Suarez A, Ramirez-Tortosa C. Role of dietary long-chain polyunsaturated fatty acids on tissue and lipoprotein composition and susceptibility to peroxidation. *Resent Res Devel in Lipids Res*. 2004;2:333-68.
- ✓ (6) Muriana F. *Metabolismo de los ácidos grasos*. Editorial Médica Panamericana, España, 2004.
- ✓ (7) Devlin T. *Textbook of Biochemistry with clinical correlations*. Editorial Wiley-Liss Inc, Nueva York, 1997.

- ✓ (8)Chow C. *Fatty acids in foods and their health implications*. Editorial Marcel Dekker Inc. Nueva York, 2000.

- ✓ (9)Wong K. Clinical efficacy of n-3 fatty acid supplementation in patients with asthma. *J Am Diet Assoc.* 2005; 105:98-105.

- ✓ (10)Neuringer M, Connor W, Lin D, Barstad L, Luck S. Biochemical and functional effects of prenatal and postnatal w3 fatty acid deficiency on retina and brain in rhesus monkeys. *Proc Natl Acad Sci USA* 83. 2000;4021.

- ✓ (11)Agostoni C, Trojan S, Bellú R, Riva E, Bruzzese M, Giovannini M. Developmental quotient at 24 months and fatty acid composition of diet in early infancy: a follow up study. *Arch Dis Child.* 1997; 76:421-4.

- ✓ (12)Olsen S, Secher N. Low consumption of seafood in early pregnancy as a risk factor for preterm delivery: prospective cohort study. *BMJ.* 2002;324(7335):447.

- ✓ (13)Sherman R, Burdge G, Ali Z, Singh K, Wootton S, Jackson A. Effect of pregnancy on plasma lipid concentration in Trinidadian women. Result of a pilot study. *West Indian Med J.* 2001;50(4):282-7.

- ✓ (14)Carlson S. Behavioral methods used in the study of long-chain polyunsaturated fatty acid nutrition in primate infants. *Am J Clin Nutr.* 2000;71 (suppl):275S-84S.

- ✓ (15)Rodríguez E, Pita R, González *et al.* Las grasas en la dieta materna, edad gestacional y peso al nacer. Rev Cubana Salud Pública. 2004 Abr/Jun; 30(2).
- ✓ (16)Hamosh M. Breastfeeding: Unraveling the Mysteries of Mother's Milk. Medscape Womens Health. 1996 Sep; 1(9): 4.
- ✓ (17)Silencio B. Importancia de los ácidos grasos poliinsaturados en niños. Nutr Clin. 2003; 6(4): 447-60.
- ✓ (18)Mostofsky D, Yehuda S, Salem N. Fatty acids: physiological and behavioral functions. Humana Press Inc, Totowa, NJ. 2001.
- ✓ (19)Mihirshahi S, Peat J, Marks G, Mellis C, Tovey E, Webb K, et al. Eighteen-month outcomes of house dust mite avoidance and dietary fatty acid modification in the Childhood Asthma Prevention Study (CAPS). J Allergy Clin Immunol. 2003; 111(1): 162-8.
- ✓ (20)Decsi C. Nutritional relevance of *trans* isomeric fatty acids in human milk. Acta Paediatr. 2003 Dec; 92(12): 1369-71.
- ✓ (21)Picciano M. What constitutes a representative human milk sample? J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1994; 3: 280.
- ✓ (22)Mataix J, Sánchez M. *Lípidos, nutrición y alimentación humana*. Editorial Ergón, España, 2002.

- ✓ (23)Macy I, Kelly H. The composition of milks a compilation of the comparative composition and properties of human, cow and goat milks. National Academy of Sciences-National Research Council Washington, D.C.1998 Bulletin 119.

- ✓ (24)Tiangson C, Gavino V, Gavino G, Panlasigui L. Docosahexaenoic acid level of the breast milk of some Filipino women. *Int J Food Sci Nutr.* 2003 Sep;54(5):379-86.

- ✓ (25)Crawford M. Placental delivery of arachidonic and docosahexaenoic acids: implications for the lipid nutrition of preterm infants. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(suppl):275S-84S.

- ✓ (26)Larque E, Demmelmair H, Berger B, Hasbargen U, Koletzko B. In vivo investigation of the placental transfer of (13) C-labeled fatty acids in humans. *J Lipid Res.* 2003;44(1):49-55.

- ✓ (27)Araya J, Rojas M, Fernandez P, Mateluna A. Differences in percent composition of long chain polyunsaturated fatty acids in maternal-fetal erythrocytes interm and preterm infants. *Arch Latinoam Nutr.* 1998; 48(3):210-5.

- ✓ (28)Villalpando S, Del Prado M, Lance A, Alfonso E, Rodriguez M, Demmelmair H, Koletzko B. [13C]linoleic acid oxidation and transfer into milk in stunted lactating women with contrasting body mass indexes. *Am J Clin Nutr.* 2001 Dec;74(6):827-32.

- ✓ (29)Clandinin M, Chappell J, Leong S, Heim T, Swyer P, Chance G. Intrauterine fatty acid accretion rates in human brain. Implications for fatty acid requirements. *Early Hum Dev.* 2002; 4:121-9

- ✓ (30)Martinez M. *Dietary polyunsaturated fatty acids in relations to neural development in humans, in dietary w-3 and w-6 fatty acids. Biological effects and nutritional essentiality.* Editorial C. galli and AP Simopoulos, Inglaterra, 2003.

- ✓ (31)Ramakrishnan U. Nutrition and low birth weight: from research to practice. *Am J Clin Nutr.* 2004; 79:17-21.

- ✓ (32)ESPGHAN-Committee Report. Comment on the content and composition of lipids in infant formulas. *Acta Paediatr Scand.* 1991; 80:887-896.

- ✓ (33)ISSFAL Boars Statement. Recommendations for the essential fatty acid requirement for infant formulas. *World Rev Nutr Diet.* 1995; 78: XV-XVII.

- ✓ (34)FAO/WHO Expert Committee. The role of the essential fatty acids in neural development: implications for perinatal nutrition. *Am J Clin Nutr.* 1994; 70:3S-710S.

- ✓ (35)Report of American Institute of Nutrition Ad Hoc Committee on Standards for Nutritional Studies and American Society of Nutritional Sciences. *J Nutr.* 1998; 107:1340-1342.

- ✓ (36) Carlson S, Werkman S, Tolley E. First year growth of preterm infants fed standard compared to marine oil n-3 supplemented formula. *Lipids*. 1992;27:901-7.
- ✓ (37) Szajewska H, Horvath A, Koletzko B. Effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of women with low-risk pregnancies on pregnancy outcomes and growth measures at birth: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2006;83:1337-44.
- ✓ (38) Elias S, Innis S. Bakery foods are the major dietary source of trans-fatty acids among pregnant women with diets providing 30 percent energy from fat. *J Am Diet Assoc*. 2002;102(1):46-51.
- ✓ (39) Innis S, Elias S. Intakes of essential n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids among pregnant Canadian women. *Am J Clin Nutr*. 2003 Feb;77(2):473-8.
- ✓ (40) De Vriese S, Christophe A, Maes M. Lowered serum n-3 polyunsaturated fatty acid (PUFA) levels predict the occurrence of postpartum depression: further evidence that lowered n-PUFAs are related to major depression. *Life Sci*. 2003;73(25):3181-7.
- ✓ (41) Ghebremeskel K, Crawford M, Lowy C, Min Y, Thomas B, Golfetto I, et al. Arachidonic and docosahexaenoic acids are strongly associated in maternal and neonatal blood. *Eur J Clin Nutr*. 2000;54(1):50-56.

- ✓ (42) Otto S, van Houwelingen A, Hornstra G. The effect of supplementation with docosahexaenoic and arachidonic acid derived from single cell oils on plasma and erythrocyte fatty acids of pregnant women in the second trimester. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2000;63(5):323-8.

- ✓ (43) Van den Ham E, van Houwelingen A, Hornstra G. Evaluation of the relation between n-3 and n-6 fatty acid status and parity in nonpregnant women from the Netherlands. *Am J Clin Nutr*. 2001;73(3):622-7.

- ✓ (44) Min Y, Ghebremeskel K, Crawford M, Nam J, Kim A, Koo J, et al. Pregnancy reduces arachidonic and docosahexaenoic in plasma triacylglycerols of Korean women. *Int J Vitam Nutr Res*. 2000;70(2):70-75.

- ✓ (45) Sullivan S and Birch L. Infant dietary experience and acceptance of solid foods. *Pediatrics*. 1994; 93(2):271-277.

- ✓ (46) Nommsen L, Lovelady C, Heinig M, Lonnerdal B, Dewey K. Determinants of energy, protein, lipid and lactose concentrations in human milk during the first 12 months of lactation: the DARLING study. *Am J Clin Nutr*. 1991; 53: 457.

- ✓ (47) Smit E, Martini I, Mulder H, Boersma E, Muskiet F. Estimated biological variation of the mature human milk fatty acid composition. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2002 May-Jun;66(5-6):549-55.

- ✓ (48) Rocquelin G, Kiffer J, Tapsoba S, Bouda C. High proportions of n-6 polyunsaturated fatty acids in mature milk of mothers in Ouagadougou, Burkina Faso. *Acta Paediatr*. 2001 Apr;90(4):450-2.

- ✓ (49) Gil A, Ramirez M, Gil M. Role of long-chain polyunsaturated fatty acids in infant nutrition. *Eur J Clin Nutr.* 2003 Sep;57 Suppl 1:S31-4.

- ✓ (50) Gaete G, Atalah S. Niveles de LC-PUFA n-3 en leche materna después de incentivar el consumo de alimentos marinos. *Rev Chil Pediatr.* 2004;74(2): 158-165.

- ✓ (51) Gaete M, Atalah E, Araya J. Efecto de la suplementación de la dieta de la madre durante la lactancia con ácidos grasos omega 3 en la composición de los lípidos de la leche. *Rev Chil Pediatr.* 2002;73:239-47.

- ✓ (52) De Vriese S, Matthys C, De Henauw S, De Backer G, Dhont M, Christophe A. Maternal and umbilical fatty acid status in relation to maternal diet. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2002;67(6):389-96.

- ✓ (53) Helland I, Smith L, Saarem K, Saugstad O, Drevon C. 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(1):e39-44.

- ✓ (54) Walker B. Maternal diet and brain fatty acids in young rats. *Lipids.* 1997;2:495.

- ✓ (55) Agostoni C. Compliance of present recommendations of fatty acids in formulas for term infants with the actual human milk fatty acid composition in different populations. *Acta Paediatr.* 2003 Jul;92(7):785-7.

- ✓ (56) Fomon S and Bell F. *Energy, nutrition of normal infants*. Editorial Fomon SJ. Mosby, 1993.

- ✓ (57) <http://www.issfal.org.uk/adequate-intakes-2.html>

- ✓ (58) Bourges H, Casanueva E, Rosado J. *Recomendaciones de ingestión de nutrimentos para la población mexicana. Bases fisiológicas*. Editorial Médica panamericana, México, 2004.

- ✓ (59) Bourges H, Chávez A, Arroyo P. *Recomendaciones de nutrimentos para la población mexicana*. Instituto Nacional de Nutrición. División de Nutrición. Publicación L-17, México, 2000.

- ✓ (60) Casanueva E. Peculiaridades de los valores nutrimentales de referencia para la población mexicana. *Nutr.* 2004;27:256-8.

- ✓ (61) Robillard P, Christon R, Lipid intake during pregnancy developing countries: possible effect of essential fatty acid deficiency on fetal growth. *Prostaglandin Leukot Essent Fatty Acids*. 1993,48(2):139-42.

- ✓ (62) Azavache V, Cuevas C, Bosch V. Participación del hígado en el suministro de ácidos grasos esenciales poliinsaturados de cadena larga durante el desarrollo postnatal del cerebro de rata. *Arch Lat Nutr*. 1998;48(3):216-20.

- ✓ (63) Jensen R, Bitman J, Carson S, Couch S, Hamosh M, Newburg D. Milk Lipids A. Human Milk Lipids. In: Jensen R. *Editorial Handbook of milk composition*. San Diego: Academic Press, 1995:495-575.

- ✓ (64)Erhardt R. Utensil feeding: a comprehensive developmental perspective. *Pediatric Basics*. 1994;70:2-9.
- ✓ (65)Mataix J, Quites J, Rodríguez J. Aporte de grasa: Sociedad Española de Nutrición Comunitaria. *Guías alimentarias para la población española*. Madrid 2001; 231-237.
- ✓ (66)Parra M, Schnaas L, Meydani M, Perroni E, Martinez S, Romieu I. Erythrocyte cell membrane phospholipid levels compared against reported dietary intakes of polyunsaturated fatty acids in pregnant Mexican women. *Public Health Nutr*. 2002;5(6A):931-7.
- ✓ (67)Villalpando S, Butte N, Flores-Huerta S, Thotathuchery M. Qualitative analysis of human milk produced by women consuming a maize-predominant diet typical of rural Mexico. *Ann Nutr Metab*. 1998;42(1):23-32.
- ✓ (68)Villalpando S, del Prado-Manriquez M, Stafford J, Delgado G. Diurnal variations in the fatty acid composition of milk fat from marginally nourished women. *Arch Med Res*. 1995;26 Spec No:S139-43.
- ✓ (69)Ortiz-Olaya N, Flores M, DeSantiago S. Significance of lipid consumption during lactation. *Rev Invest Clin*. 1996 Nov-Dec;48(6):473-8.
- ✓ (70)<http://www.inegi.gob.mx/inegi/default.aspx>
- ✓ (71)Association of Official Analytical Chemists (1997) *Official Methods of Analysis*, 16th ed. Vol. II Cap. 33 sección 33.2.25.

- ✓ (72) Folch J, Lees M, Sloane S. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem.* 1997;228:497-509.

- ✓ (73) Ledesma J, Muñoz M, Chavéz A, Pérez-Gil F, Mendoza E, Castañeda J. *Tablas de valor nutritivo de Alimentos.* Edit Mc Graw Hill, México, 1994.

- ✓ (74) Stanton A. *Bioestadística.* Sexta edición, edit. M^c Graw Hill, México, 2006.

- ✓ (75) Cotes J, Chinn D, Reed J. Body mass, fat percentage, and fat free mass reference variables for lung function: effects on terms for age and sex. *Thorax.* 2001;56:839-844.

- ✓ (76) Durnin J, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr.* 1974;32:77-97.

- ✓ (77) Martín M, Gómez G, Antoranz G, Gómez C. Concordancia entre los porcentajes de grasa corporal estimados mediante el área adiposa del brazo, el pliegue del tríceps y por impedanciometría brazo-brazo. *Rev Esp Salud Pública.* 2003;77(3):347-61.

- ✓ (78) Food and Nutrition Board/Institute of Medicine (FNB/IOM). *Dietary reference intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids,* 2002.