



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE
SAN NICOLÁS DE HIDALGO

FACULTAD DE QUÍMICO
FARMACOBIOLOGÍA



**“RELACIÓN ENTRE EL CONSUMO DE ω -3 EN
ALIMENTOS Y SU CONCENTRACIÓN EN ERITROCITOS
DE GESTANTES”**

TRABAJO RECEPCIONAL EN LA MODALIDAD DE
TESIS

PRESENTA:
MÓNICA ROJAS RODRÍGUEZ

PARA OBTENER EL GRADO DE:
QUÍMICA FARMACOBIOLOGA

DIRECTORA DE TESIS: D.C. VIRGINIA A. ROBINSON
FUENTES

Morelia, Michoacán, Diciembre del 2015

*A mi Familia, de forma especial
a mi Padre por apoyarme en todo momento.*

"Porque el Señor da la sabiduría; conocimiento y ciencia brotan de sus labios".

Proverbios 2:6

El presente trabajo de investigación fue realizado en los Laboratorios de "Acuicultura y Nutrición" del Instituto de Investigaciones Agropecuarias y Forestales y "Desarrollo Analítico" de la División de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez" ambos dependientes de la U.M.S.N.H.

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIAS	7
AGRADECIMIENTOS.....	8
ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS	9
LISTADO DE ABREVIATURAS	10
RESUMEN.....	11
ABSTRACT	12
I. INTRODUCCIÓN	13
II. MARCO TEORICO	15
2.1. Historia de los ácidos grasos.	15
2.2. Ácidos grasos.....	18
2.2.1. Estructura y clasificación.....	18
2.2.2. Nomenclatura.	19
2.3. Fuentes de omega 3 en la dieta y requerimientos nutricionales.	20
2.4. Digestión y distribución de los ácidos grasos en el cuerpo humano.	21
2.5. Metabolismo de los ácidos grasos.	24
2.6. Omega-3 y la salud humana.....	25
2.7. Ácidos grasos durante el embarazo.....	26
2.7.1. Déficit de DHA en el embarazo.....	28
2.8. Estudios dedicados a evaluar los efectos de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LC-PUFA) durante el embarazo.	29
2.9. Cromatografía de gases (CG) como método oficial para el análisis de ácidos grasos.....	32
2.9.1. Descripción del equipo.	34
A) Fuentes de gas.	35
B) Sistemas de inyección.....	36
C) Horno y columna cromatográfica.....	37
D) Sistema de detección.....	38

E) Sistema de registro.....	38
III. JUSTIFICACION	40
IV. HIPOTESIS.....	42
V. OBJETIVOS	42
VI. MATERIALES Y MÉTODOS.....	43
6.1. Reactivos.	43
6.2. Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA).....	43
6.3. Recolección de muestras.	43
6.4. Criterios de selección.....	44
6.4.1. Criterios de inclusión.	44
6.4.2. Criterios de exclusión.....	44
6.5. Toma de muestras.	45
6.6. Preparación de las muestras.	45
6.6.1. Derivatización directa de lípidos totales.....	45
6.6.2. Análisis en Cromatógrafo de gases.....	46
6.7. Curvas de calibración.....	47
6.8. Análisis estadístico.	48
VII. RESULTADOS	49
7.1. Aplicación de un CFCA a una muestra de pacientes gestantes.	49
7.2. Determinación de las concentraciones de ω -3 en eritrocitos de pacientes gestantes a las 20-22 semanas de gestación.....	50
7.3. Relación entre los resultados de concentración de ω -3 en eritrocitos con los obtenidos en el CFCA.	50
VIII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	53
<i>Aplicación de un CFCA a una muestra de pacientes gestantes.</i>	<i>53</i>
<i>Determinación de las concentraciones de ω-3 en eritrocitos de pacientes gestantes a las 20-22 semanas de gestación.....</i>	<i>54</i>
<i>Relación de los resultados de concentración de ω-3 en eritrocitos con los obtenidos en el CFCA.</i>	<i>55</i>
IX. CONCLUSIONES.....	57
X. BIBLIOGRAFIA CONSULTADA.....	58
VI. ANEXOS.....	64

1. Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (CFCA).	64
2. Carta de consentimiento informado	73
3. Carta de aprobación del centro de salud "Dr. Juan Manuel González Urueña" de Morelia, Mich.	77
4. Carta de aprobación del Comité de Bioética del Hospital de la Mujer de Morelia, Mich.	78
5. Preparación de los metil esteres de los Ag Estándar.	79

DEDICATORIAS

- *Al Dador de la vida, por quien estoy aquí. Por pensar en mí antes de nacer. Por amarme tal como soy y despertarme cada mañana e inspirarme a sacar lo mejor de mí. Por estar siempre conmigo ante cualquier situación, por perdonar todos mis errores y demostrarme una y otra vez su amor. Por confiar y creer en mí, por darme la oportunidad de conocerte y guiar mis pasos hacia ti. Por hacer de mí una mejor persona a través de las experiencias vividas a tu lado, por permitirme conocer a grandes personas, aunque algunas ya las haz llamado a tu lado. Por todas la alegrías y los momentos de duelo, por lo momentos de diversión y sobre todo por darme la mejor familia y los mejores amigos. ¡Muchísimas gracias!*
- *A la memoria de Mi Madre, quien sigue siendo un ejemplo de fortaleza, superación y perseverancia. Por todo su amor, apoyo y comprensión, por incitarme a vivir cada momento como si fuese el último de mi vida, por enseñarme que puedo realizar todos y cada uno de mis objetivos, por regalarme una parte de los mejores años de mi vida.*
- *A Mi Padre de quien herede el carácter, el amor, la responsabilidad y la entrega por el trabajo, cualquiera que sea éste. Por apoyarme en esta etapa que hoy concluye, por darme la oportunidad de estudiar y superarme como persona.*
- *A Mi hermano por su afecto y apoyo. Por todos esos momentos de trabajo, alegría, tristeza, enojo, dudas, sugerencias, críticas, euforia, optimismo, simpatía. Por incitarme a divertirnos siempre de la mejor manera posible...Por compartir estos 23 años de vida a mi lado.*
- *A mis tías, primas y primos. Por su apoyo incondicional y sus palabras de aliento, por estar conmigo en los momentos más difíciles de mi vida y sobre todo por demostrarme un afecto puro y desinteresado. No puedo nombrarlos a todos porque el espacio de esta hoja no es suficiente.*

AGRADECIMIENTOS

- *A mi Directora de Tesis, la D.C. Virginia A. Robinson Fuentes, por invitarme a trabajar con ella. Por compartir sus conocimientos, por todo su apoyo, por sus sugerencias, por resolver mis dudas y darme una pronta respuesta en todo momento, por su amistad.*
- *A mi Comité Revisor de Tesis, constituido por las Dras. Soledad Vázquez Garcidueñas, Ana Edith Higareda Mendoza y Consuelo de Jesús Cortés Penagos, el Dr. Jorge Fonseca Madrigal y el M.C. Luis Raúl Chávez Garibay,. Por sus correcciones y sugerencias las cuales dan realce al presente trabajo.*
- *A la M.C.S. Miriam Álvarez Ramírez, con quien desarrollamos el proyecto. Por compartir sus conocimientos, alegrías, tristezas, dudas, sentimientos encontrados y momentos de diversión. Por su entrega y lo más importante, su amistad.*
- *A mis finos amigos Pau y Deladier, por alegrar mis mañanas de experimentación durante mi estancia en el IIAF.*
- *A Eshter, Saúl, Lalo, Alex y Nancy, también del IIAF por su amistad y apoyo.*
- *A Mario, por sus ánimos y buenos deseos. Por su colaboración en algunas traducciones.*
- *A mis amigos de Farma. Ricky, Tomás, Luz, Magaly, Eliseo, Magy, Pablo, J. Antonio, Gerardo, Mily, Jessy, Lili.*
- *A mis grandes amigos. Ani, Yuni, Esteban, Cristy, Beto, Armandito, Nesti, Óscar y Salvador.*
- *A mi muy querido Edu, por formar parte importante de mi vida durante esta etapa, nunca te olvidaré.*

ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

Figura 1. Estructura de un ácido graso.....	18
Figura 2. Integración de DHA y EPA a diversos tejidos.....	22
Figura 3. Esquema de un cromatógrafo de gases.....	25
Figura 4. Curvas de AEPT para tres gases portadores de uso habitual.....	34
Figura 5. Esquema de un inyector para columnas empaquetadas.....	35
Figura 6. Esquema de un inyector para columnas empaquetadas.....	36
Figura 7. Horno con columna capilar.....	38
Figura 8. Diagrama de dispersión ingesta vs concentración ALA.....	51
Figura 9. Diagrama de dispersión ingesta vs concentración LA.....	51
Figura 10. Diagrama de dispersión ingesta vs concentración DHA.....	52
Figura 11. Diagrama de dispersión ingesta vs concentración ARA.....	52
Figura 12. Diagrama de dispersión ingesta vs concentración EPA.....	52
Tabla 1. Nomenclatura de los ácidos grasos esenciales.....	19
Tabla 2. Ingesta Adecuada Sugerida de ácidos grasos para adultos.....	21
Tabla 3. Resultados de la suplementación en los tres grupos (Bergmann <i>et al.</i> , 2008).....	31
Tabla 4. Resultados de los tres grupos de la relación ARA/DHA (Bergmann <i>et al.</i> , 2008).....	31
Tabla 5. Ácidos grasos en estudio y su concentración stock en mg/ml.....	47
Tabla 6. Valores máximos y mínimos en la ingesta de los AG en estudio.....	49
Tabla 7. Comparación entre Mediana y valores mínimos y máximos en Embarazo.....	50
Tabla 8. Resultados de rangos con signo de Wilcoxon para dos muestras relacionadas.....	51
Tabla 9. Resultados de la correlación de Spearman.....	51

LISTADO DE ABREVIATURAS

AA	Acido araquidónico
AG	Ácidos grasos
AGE	Ácidos grasos esenciales
ALA	Acido alfa linolénico
AVC	Accidente vascular cerebral
AEPT	Altura de los platos teóricos
°C	Grados Celsius
CG	Cromatografía de gases
CG-MS	Gas Chromatography –Mass Spectrometry (Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas)
DHA	Ácido docosahexanoico
DHLA	Ácido Dihomoglinolenico
DPA	Ácido Clupanodónico
DTA	Ácido Adrénico
ECV	Enfermedades cardiovasculares
ECZ	Electroforesis capilar de zona
EPA	Ácido Eicosapentaenoico
FAO	Food and Agriculture Organization (Organización para la Alimentación y la Agricultura)
GLA	Acido Gamma-linolénico
H ₂ O	Agua
HPLC	High performance liquid chromatography (Cromatografía líquida de alta resolución)
IA	Ingesta adecuada
IAN	Índice de adecuación nutricional
IDS	Ingesta diaria sugerida
LC-PUFA	Long Chain-Polyunsaturated fatty acid (Ácido graso poliinsaturado de cadena larga)
μL	Micro litros
ω -3	Omega-3
ω -6	Omega-6
O ₂	Oxígeno
OTA	Ácido Estearidonico
OMS	Organización Mundial de la Salud
PUFAS	Polyunsaturated fatty acids (Ácido graso poliinsaturado)
RDA	Referencia de Consumo Dietético

RESUMEN

Los ácidos grasos actúan como bloques de construcción de los lípidos saponificables. Los omega-3 (ω -3) son ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LC-PUFA), necesarios para una buena salud y un desarrollo adecuado en el hombre. En el embarazo disminuyen las reservas de DHA y EPA (ácidos grasos esenciales) de los tejidos maternos al utilizarse para el desarrollo del feto. Aunque todavía no existen lineamientos oficiales para la suplementación de ácidos grasos ω -3 durante este periodo, a menudo se recomienda a las mujeres embarazadas consumir suplementos de aceites marinos para cubrir sus necesidades de estos ácidos grasos. En el presente trabajo se determinó la concentración de ω -3 en eritrocitos de 148 pacientes gestantes porque reflejan el consumo de estos ácidos grasos en los cuatro meses previos a la toma de muestras. Se empleó un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA) previamente validado en embarazadas mexicanas con el cual se determinó la cantidad y calidad de la grasa ingerida. Para establecer la relación entre ω -3 en eritrocitos y CFCA. Las muestras fueron analizadas mediante cromatografía de gases según lo propuesto por Parra *et al.* (2002). Los resultados obtenidos indican el bajo consumo de AG ω -3. El único AG que prácticamente cubre con el requerimiento necesario en la mayoría de los casos es el LA. Posteriormente, al relacionar los resultados de los eritrocitos con los obtenidos en el CFCA empleamos primeramente una prueba de Wilcoxon para dos muestras relacionadas y posteriormente una correlación de Spearman. Sin embargo, no existe ninguna correlación entre la concentración de los AG en eritrocitos y el consumo reportado en con el CFCA. Por otro lado, el bajo consumo de AG de las gestantes representa un riesgo para ellas y sus productos, dado que varios estudios experimentales sugieren que la ingesta de DHA podría proporcionar un efecto protector frente a diversas enfermedades.

Palabras Clave: (Ácidos grasos, DHA, Embarazo, Suplemento)

ABSTRACT

Fatty acids act as construction blocks for saponified lipids . The Omega -3 (ω -3) is long chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA), needed for good health and a suitable development. During pregnancy levels of DHA and EPA (essential fatty acids) decrease as they are used for the maternal tissue for the fetus's development. Even though there are not official guidelines for the supplementation of omega-3 fatty acids during this period, it is often recommended that pregnant women should consume marine fish oil supplements so they can full fill the need of these fatty acids. In this work, the concentration of ω -3 in erythrocytes of 148 pregnant women was determined because it reflects the consumption of these fatty acids in the four months prior to the blood sample collection. A food frequency questionnaire (FFC) was used which was previously validated for Mexican pregnant women, in order to determine the quantity and quality of the ingested fats. To establish a relationship between ω -3 in erythrocytes and FFC, blood samples were analyzed by gas chromatography as proposed by Parra *et al.* (2002). The results obtained indicate a low consumption of ω -3 FA. It is practically covered the necessary requirements of LA. The results of the GC analysis were compared with those obtained in the FFC using the Wilcoxon test for two related samples and the Spearman correlation. However, not correlation was found between the concentration of the FA in erythrocytes and the reported consumption in the FFC. On the other hand, the low consumption of FA of the pregnant women represents a risk for them and their products, given that several experimental studies suggest that the intake of DHA may provide a protective effect against various diseases.

Key words: (Fatty acid, DHA, Supplement, Pregnancy)

I. INTRODUCCIÓN

Los ácidos grasos (AG) son cadenas rectas de hidrocarburos que terminan en un grupo carboxilo en un extremo y en un grupo metilo en el otro. Además actúan como bloques de construcción de los lípidos saponificables (Mendoza De Castro, 2013; Garrido & Teijón, 2006).

Los ácidos grasos ω -3 son ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LC-PUFA), necesarios para una buena salud y un desarrollo adecuado. A diferencia de los ácidos grasos ω -3 de origen vegetal, los aceites de origen marino contienen ácido docosahexaenoico (DHA) y ácido eicosapentaenoico (EPA), ambos de cadena más larga, denominados ácidos grasos "esenciales" porque el organismo no puede producirlos por sí mismo, por lo que se deben ingerir en cantidad suficiente (OMS, 2011; Logan, 2004).

Es difícil encontrar alguna enfermedad humana que no ha sido relacionada, tratada o vinculada con ácidos grasos ω -3. A continuación se mencionan algunas especialidades médicas en las que se han observado efectos benéficos de los ω -3: cardiología, cirugía, dermatología, gastroenterología, inmunología, neurología, oncología, ginecología-obstetricia, pediatría, oftalmología, ortopedia, psiquiatría, reumatología, urología, etc. (Moyad, 2005; Castro, 2002; Coronado *et al.*, 2006; Ávalos, 2014).

En el período prenatal aumenta el riesgo de carencia de ácidos grasos ω -3 especialmente DHA y EPA, dado que las reservas de los tejidos maternos suelen disminuir al utilizarse para el desarrollo del feto. Aunque todavía no existen lineamientos oficiales para la suplementación de ácidos grasos ω -3 durante el embarazo y la lactancia, a menudo se recomienda a las mujeres embarazadas consumir suplementos de aceites de pescado para cubrir sus necesidades de estos ácidos grasos (OMS, 2011).

Las deficiencias de DHA en el embarazo posiblemente ocasionarían enfermedades en el niño como: hiperactividad en edades tempranas, déficit de atención, debilidad visual, fenilcetonuria, fibrosis quística, Alzheimer, problemas en la neurotransmisión, incapacidad de unión con los sustratos de los enzimas de membrana, inactividad de los canales iónicos, ECV, algunos tipos de cáncer, peso y talla por debajo de lo normal etc. Mientras que en la madre podrían desencadenar depresión posparto, síntomas menopáusicos, eclampsia, ECV, osteoporosis, cáncer de mama, ovario y endometrio, así como alteraciones en proceso de envejecimiento, o bien envejecimiento prematuro, entre otros (Gil *et al.*,2010; Saldeen,2004).

La determinación de AG en membranas de eritrocitos de pacientes gestantes indica el consumo de estos compuestos en los últimos cuatro meses. Hay varias metodologías propuestas para la determinación de los ácidos grasos; sin embargo, la Cromatografía de Gases (CG) es la técnica considerada como el estándar. Además, para una estimación más acertada acerca del consumo de este tipo de ácidos grasos, es conveniente conocer qué tan conscientes están las pacientes de su alimentación, por lo que es importante aplicar un CFCA. A través de dicha evaluación, se puede saber si las mujeres y sus productos están en riesgo de sufrir alguno de los padecimientos antes mencionados (OMS, 2011).

II. MARCO TEORICO

2.1. Historia de los ácidos grasos.

Desde 1929, George y Mildred Burr descubrieron los ácidos grasos indispensables para los humanos. En principio, experimentaron con animales y más tarde demostraron que la falta de estos ácidos grasos en la dieta produce alteraciones en la salud humana. Además de problemas externos (resequedad de la piel y descamación), también hay daño a los órganos internos y progresión hasta la muerte. Posteriormente, en 1956, Hugo Sinclair observó otros padecimientos asociados con el metabolismo de los lípidos a los que denominó enfermedades de la civilización (Enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes, entre otras). En ese momento, surgió la relación con el tipo de dieta consumida en occidente. (Coronado *et al.*, 2006).

Fue hasta 1963, cuando Hansen *et al.* demostraron por primera vez la necesidad de consumo de PUFAs en la dieta humana. Para ello, elaboraron un protocolo de investigación, en el cual 428 lactantes fueron alimentados durante un año con diversas fórmulas lácteas que contenían grasas de diferente origen: aceite vegetal hidrogenado, grasa láctea bovina y aceite de maíz. Los grupos de lactantes que recibieron el aceite hidrogenado y la grasa láctea bovina, comenzaron a mostrar una menor ganancia de peso y alteraciones en la piel, en relación a la energía ingerida. El grupo lactante que consumió aceite de maíz presentó una ganancia de peso mayor y ausencia de alteraciones dermatológicas. Cuando a los dos grupos carentes se les adicionó una pequeña cantidad de AL y de ARA, se observó una ganancia de peso en relación a la energía ingerida y desaparecieron en su totalidad las alteraciones de la piel. Esta fue la primera demostración de la importancia de AL y AA como un EFA (Essential fatty acid) en humanos (Gómez *et al.*, 2011).

Más tarde, en 1982 Hoffman *et al.* descubrieron que la deficiencia de ALA produce alteraciones de la piel que no responden a la suplementación con AL. Estos mismos investigadores encontraron anomalías en la función visual, así como neuropatías periféricas en individuos que recibían nutrición intravenosa con elevado aporte de AL y muy bajo aporte de ALA (Gil, 2010).

Sin embargo, el interés por la familia de los ω -3, se dio en 1980 cuando Dyerberg descubrió que la mortalidad por infarto al miocardio en los esquimales de Groenlandia, ajustada por la edad, era significativamente menor que la de los daneses a pesar del alto contenido de lípidos y bajo consumo de carbohidratos de la dieta de los esquimales, encontrando que la diferencia principal entre las dietas de ambos lugares, era un mayor consumo de lípidos, tanto ácidos grasos ω -3 como ácidos grasos saturados y monoinsaturados (Nelson, 2005).

La dieta de nuestros ancestros era mucho menor en grasa total y grasa saturada que la actual aquella contenía aproximadamente las mismas cantidades de ácidos grasos ω -6 y ω -3 y se cree que la proporción era de 1:1 ó 1:2. Las fuentes de los ω -6 y de los ω -3 eran plantas silvestres, animales y pescados. Con la llegada de la revolución industrial hubo un marcado cambio en la proporción ω -6/ ω -3 en la dieta; el consumo de ω -6 se incrementó a expensas de los ω -3. Este cambio fue un reflejo del advenimiento de la industria de aceites vegetales así como de un incremento en el uso de granos cerealeros para el ganado doméstico, todo esto aunado a un menor consumo de pescado (Simopoulos, 1999).

Esto ha dado como resultado que una dieta occidental común tenga un alto contenido de ω -6 debido al uso indiscriminado de aceites vegetales ricos en ω -6 en sustitución de las grasas saturadas (cebo, manteca), para reducir las concentraciones de colesterol sérico, y debido a un bajo consumo de productos marinos; obteniéndose en la dieta una proporción ω -6/ ω -3 de 12:1. Esto ha contribuido a incrementar el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y

otros padecimientos de orden común (Simopoulos, 2000).

El grupo de los Siete Países (Estados Unidos, Finlandia, Países Bajos, Italia, Yugoslavia, Japón y Grecia) encontró en Creta y Japón la menor tasa de cáncer y enfermedades cardiovasculares; la misma observación se ha señalado, con diferentes estudios, entre los esquimales de Groenlandia. El hallazgo anterior coincide con un mayor consumo de aceite de oliva, pescado y menos grasas saturadas, además de un alto consumo de hortalizas, frutas, plantas silvestres, nueces, panes fermentados, menos leche, más queso (sobre todo de cabra) y consumo moderado de vino. Además de los macro nutrientes (proteínas, grasas e hidratos de carbono) los alimentos consumidos aportan sustancias protectoras como el selenio, glutatión, fitoestrógenos, folatos, antioxidantes como el resveratrol presente en el vino y polifenoles del aceite de oliva. También aportan vitaminas E, C y β -carotenos. Esta dieta ha acuñado el término de dieta mediterránea, independientemente de los factores regionales, religiosos y culturales de aquella zona, su uso plantea una disminución en las tasas de las llamadas enfermedades de la civilización. En este marco, si bien el ser humano en la actualidad es un sujeto del siglo XXI, en su conformación biológica particularmente genética y en consecuencia bioquímica, todavía permanece en una época ancestral que se remonta a la era paleolítica. Por ello la interacción entre genética, ambiente, naturaleza y nutrición fundamentan la relación salud: enfermedad, que hoy requiere de una revisión cuidadosa de los componentes nutrimentales de la dieta occidental, entre éstos los ácidos grasos ω -3 y ω -6 (Coronado *et al*, .2006; Castro, 2002).

A partir de estas observaciones se han realizado numerosas investigaciones clínicas y epidemiológicas que han evidenciado la esencialidad en el ser humano de los ω -3, y particularmente la importancia del EPA y DHA en la prevención y manejo de diversas afecciones.

2.2. Ácidos grasos.

Los ácidos grasos son cadenas rectas de hidrocarburos que terminan en un grupo carboxilo en un extremo y en un grupo metilo en el otro (como se muestra en la Figura 1) y actúan como bloques de construcción de los lípidos saponificables (Mendoza De Castro, 2013; Garrido & Teijón, 2006).

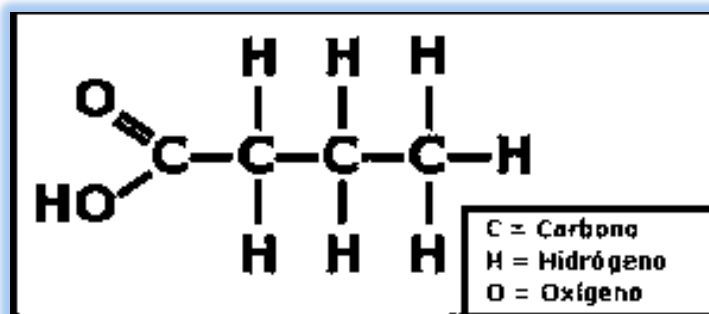


Figura 1. Estructura de un ácido graso.

2.2.1. Estructura y clasificación.

La forma más común de clasificar a los ácidos grasos es la siguiente (Castillo, 2004; Castro 2002).

Por su grado de saturación:

- 1) Saturados. Cuando no tienen enlaces dobles en la cadena.
- 2) Monoinsaturados. Cuando existe un enlace doble en la cadena.
- 3) Poliinsaturados. Cuando hay dos o más enlaces dobles en la cadena.
- 4) Poliinsaturados de cadena larga. Cuando la cadena contiene 20 o más átomos de Carbono y 3 o más enlaces dobles.

Por la longitud de su cadena:

- 1) AG de cadena corta (4-6 carbonos).
- 2) AG de cadena media (8-12 carbonos).
- 3) AG de cadena larga (14-18 carbonos).
- 4) AG de cadena muy larga: (más de 20 carbonos)

2.2.2. Nomenclatura.

Los ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs) están formados por largas cadenas carbonatadas y se emplean notaciones cortas para expresarlos, indicando el número de carbonos, el doble enlace y la posición en que se encuentra el primer doble enlace. De acuerdo a la posición del primer doble enlace de la cadena, denominado omega (ω), contando a partir del extremo metilo (Moyad, 2005). Existen 12 familias ω , que van del ω -1 al ω 12, los más importantes son las familias de AG poliinsaturados ω -3, ω -6 y ω -9. Algunos AG se clasifican como “ácidos grasos esenciales” (AGE; Tabla I) porque no pueden ser sintetizados por el cuerpo humano y además son necesarios para funciones vitales, éstos son los de las familias ω -6 y ω -3. (FAO/OMS, 1997; Chow, 1992).

Nombre común	Nombre sistemático	Abreviatura	Fórmula
Familia ω-6			
Linolénico	Cis-9,12,octadecadienoico (LA)	18:2 Ω -6	$C_{18}H_{32}O_2$
Gamma-linolénico	Cis-6,9,12-octadecatrienoico (GLA)	18:3 Ω -6	$C_{18}H_{30}O_2$
Dihomoglinolenico	Cis-8,11,14-eicosatrienoico (DHHLA)	20:3 Ω -6	$C_{20}H_{34}O_2$
Araquidónico	Cis-5,8,11,14-eicosatetraenoico (ARA)	20:4 Ω -6	$C_{20}H_{32}O_2$
Adrenico	Cis-7,10,13,16-docosatetraenoico (DTA)	22:4 Ω -6	$C_{22}H_{36}O_2$
Osmond	Cis-4,7,10,13,16-docosapentaenoico	22:5 Ω -6	$C_{22}H_{34}O_2$
Familia ω-3			
α -linolénico	Cis-9,12,15-octadecatrienoico (ALA)	18:3 Ω -3	$C_{18}H_{30}O_2$
Estearidonico	Cis-6,9,12,15-octadecatetraenoico (OTA)	18:4 Ω -3	$C_{18}H_{28}O_2$
Timnodonico	Cis-5,8,11,14,17-eicosapentaenoico (EPA)	20:5 Ω -3	$C_{20}H_{30}O_2$
Clupanodónico	Cis-7,10,13,16,19-docosapentaenoico (DPA)	22:5 Ω -3	$C_{22}H_{34}O_2$
Cervónico	Cis-4,7,10,13,16,19-docosahexanoico (DHA)	22:6 Ω -3	$C_{22}H_{32}O_2$

Tabla 1. Nomenclatura de los ácidos grasos esenciales.

2.3. Fuentes de omega 3 en la dieta y requerimientos nutricionales.

Los datos sobre el contenido de grasas totales y AG en la composición química de los alimentos comunes, que se encuentran en las tablas de valor nutritivo o en artículos científicos, son altamente dependientes del método de extracción empleado en el análisis químico. Esto es porque el contenido de grasa puede contener no sólo los triglicéridos (TG) sino también otros compuestos solubles en los solventes empleados (Castro, 2002).

Las fuentes de AG ω -3 predominantes en la mayoría de las dietas son:

- Aceite de pescado, sobre todo marinos, como: Bacalao, abadejo, mero, salmón, sardinas, anchoveta, arenque, entre otros.
- Aceites vegetales: Canola, colza, lecitina de soya, soya hidrogenada, etc.
- Pescados: Salmon, atún, sardina, bacalao, anchoas, arenque, macarela, cazón, trucha, etc.
- Mariscos: Camarón, cangrejo, langosta, calamar, mejillón, caracola, ostras, berberechos etc.
- Nueces.
- Chía.
- Productos enriquecidos: Aderezos, margarinas, huevos, leche, pan, quesos, jugos, carnes y embutidos, etc. (Licata, 2015; Castro, 2002; Kris-Etherton *et al.*, 2000; Mahan & Escott, 1998; *et al.*)

Hoy en día no existen datos suficientes para determinar la Referencia de Consumo Dietético (RDA) para los ácidos grasos, pero sí hay información para determinar la Ingesta Diaria Sugerida (IDS), la cual es una estimación basada en evidencias experimentales limitadas o en el consumo promedio observado en poblaciones aparentemente sanas como se muestra en la siguiente tabla.

Población adulta		
Ácido graso	g/d	% Energía (200 kcal)
LA	9.86	4.44
(Límite superior)	14.8	6.67
ALA	2.22	1.0
DHA + EPA	0.65	0.3
DHA al menos	0.22	0.1
EPA al menos	0.22	0.1
Grasas Trans (límite superior)	2.0	1.0
Grasas Saturadas	-----	<8

Tabla 2. Ingesta Adecuada Sugerida de ácidos grasos para adultos y lactantes.

Un estudio realizado en población mexicana, derivado de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006, describió la cantidad y calidad de ácidos grasos consumidos. Se encontró que en población adulta el consumo total de ω -3 es de 0.3 g/d, el cual cubría solamente el 10% de la IDS. A pesar de que no se reporta el consumo de DHA en el artículo, se puede inferir de la siguiente manera: el consumo de ALA reportado es de 0.27 g/d (Ramírez *et al.*, 2011), por lo que el resto de los LC-PUFAs n-3 ingeridos en la dieta era aproximadamente de 0.03 g, por lo que no se cubre con el requerimiento de ω -3.

2.4. Digestión y distribución de los ácidos grasos en el cuerpo humano.

El aporte de AG no sólo depende de su ingesta dietética, también de su biodisponibilidad, la cual es variable y está determinada por muchos factores: propiedades fisicoquímicas, composición de la comida con que se ingieran los alimentos o suplementos de AGPI ω -3, estado de salud, entre otros factores individuales (Schuchardt & Hahn, 2013).

Los AG ω -3 de los aceites de pescado se encuentran presentes principalmente como triglicéridos (TG), en menor medida como ácidos grasos libres (AGL) en pescado y en sus aceites crudos no refinados, así como unidos a

fosfolípidos principalmente en el aceite de krill (Schuchardt *et al.*, 2011).

Después de la ingesta oral de alimentos o suplementos ricos en AG ω -3, éstos pasan al estómago, que por medio de movimientos peristálticos, la grasa se dispersada en forma de finas gotas que posteriormente al pasar a la parte superior del intestino delgado son emulsificadas por las sales biliares. Esta emulsión permite que la lipasa pancreática se una al AG unido al TG de la posición sn-1 y sn-3 para formar 2 monoacilglicerol (2-MAG) y AGL (EPA-AGL y DHA-AGL) (Liu *et al.*, 2015) (Figura 2). Los productos finales de la digestión son capturados en el enterocito en forma de micelas mixtas por difusión facilitada, a través de proteínas transportadoras de AG. En el enterocito, los AGL y el 2-MAG son reesterificados a TG en el retículo endoplásmico para formar los quilomicrones, los cuales son liberados a través de la membrana basolateral del enterocito a los vasos linfáticos, hasta llegar a la circulación sanguínea por el conducto torácico (Schuchardt *et al.*, 2011).

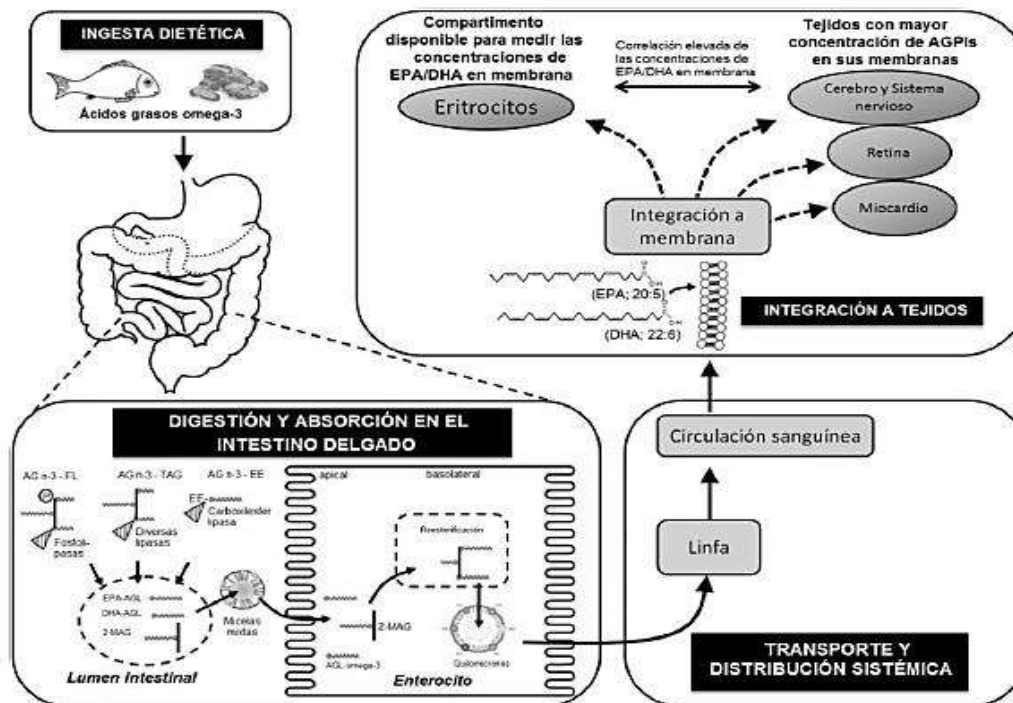


Figura 2. Integración de DHA y EPA a diversos tejidos.

En el pospandrio, el EPA y DHA unidos a los TG y son liberados e incorporados a las membranas plasmáticas de los eritrocitos, miocardio, retina, cerebro y Sistema Nervioso Central (Rizzo et al., 2010) (Figura 2).

Científicamente, no se ha comprobado la rapidez con la que los AGPI ω -3 de los quilomicrones plasmáticos se incorporan a las membranas celulares. Una vez que se encuentran en la fracción no esterificada, el intercambio de DHA de los quilomicrones a las membranas plasmáticas de los eritrocitos ocurre dentro de las 8 horas siguientes a la ingestión del DHA, la forma en que éste se incorpora a las membranas es por medio de la albúmina unida al DHA que está unido a la lisofosfatidilcolina (Harris et al., 2013).

Por otro lado, el LA y ALA son capturados, re-esterificados en TG y almacenados en tejido adiposo. Estos AG, también pueden ser capturados por el músculo y oxidados para obtener energía o bien, son liberados a la circulación sistémica para metabolizarse en el hígado (Arterburn et al., 2006).

En membrana de eritrocitos el DHA constituye alrededor de 4% del total de lípidos, mientras que en los fosfolípidos séricos se encuentra en el rango de 2.5-3.4%. En tejido adiposo, el ALA y LA son los predominantes. Sólo una pequeña cantidad de DHA y EPA está presente en tejido adiposo, esto sugiere una capacidad limitada de almacenamiento, que exige un aporte dietético diario (Arterburn et al., 2006).

El sistema nervioso tiene el contenido más alto de lípidos, en donde del 50% a 60% del peso seco de un cerebro adulto está dado por lípidos y un 35 – 40% de los lípidos corresponden a PUFAS ω -3 y ω -6 (14% y 17% respectivamente). Los lípidos de membrana que contienen mayor cantidad de DHA son los glicerofosfolípidos en la materia gris de la corteza cerebral, donde el DHA representa más del 36% y 24% del total de ácidos grasos en la fosfatidilserina y fosfatidiletanolamina respectivamente (Farooqui, 2009). Además se puede encontrar en las mitocondrias, vesículas sinápticas y sinaptosomas

(Rizzo *et al.*, 2010).

2.5. Metabolismo de los ácidos grasos.

Los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LC-PUFAs) son ácidos grasos altamente insaturados, en donde uno de los dobles enlaces está localizado en el tercer átomo de carbono a partir del grupo metilo. Comprenden AG de dos familias: omega-3 (ω -3) y omega-6 (ω -6) (Coronado *et al.*, 2006).

El conocimiento sobre la vía biosintética de los ácidos grasos de cadena larga, sean ω -3 u ω -6 es reciente, aunque su importancia tiene largo tiempo de haberse reconocido. Se plantea que en los humanos la biosíntesis de estos ácidos grasos, el eicosapentaenoico (EPA ω -3), docosahexaenoico (DHA ω -3) y el araquidónico (ARA ω -6), se empieza a partir de los ácidos grasos de 18 carbonos LA (18:2 ω -6) y ALA (18:3 ω -3) (Coronado *et al.*, 2006).

El LA y ALA son convertidos en LC-PUFAs: ARA, EPA y DHA, por medio de reacciones alternadas de desaturación y elongación que se llevan a cabo en el retículo endoplásmico y peroxisomas del hígado (Figura 3). Esta biosíntesis está regulada por factores hormonales, fisiológicos y nutricionales. (Liu *et al.*, 2015).

A pesar de que el EPA y DHA pueden obtenerse a través de su precursor el LA, la conversión del ALA a DHA es muy reducida (<1%), por lo que se deberán obtener de la alimentación (McNamara, 2009; Assies *et al.*, 2010). Aunque se ha observado que la conversión de ALA a DHA y EPA es más eficiente en las mujeres: 21% es convertido a EPA y 9% es convertido a DHA (Arterburn *et al.*, 2006).

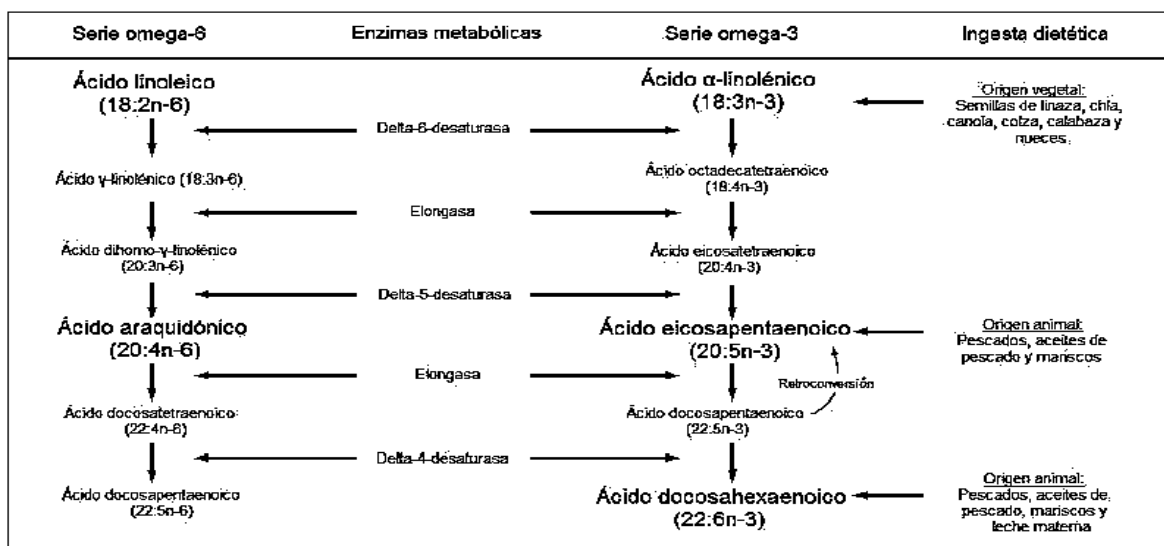


Figura 3. Proceso de biosíntesis de los ácidos grasos polinsaturados de cadena larga (LC-PUFAs) mediado por ciclos de desaturación y elongación

2.6. Omega-3 y la salud humana.

Es difícil encontrar alguna enfermedad humana que no ha sido relacionada, tratada o vinculada con ácidos grasos ω -3. A continuación se enlistan algunas especialidades médicas así como la posible reducción y/o comentario sobre el posible efecto benéfico del DHA (Moyad, 2005; Castro, 2002; Coronado *et al.*, 2006; Ávalos, 2014).

- Cardiología: paros cardíacos súbitos, golpes isquémicos, reducción de triglicéridos (especialmente DHA), presión sanguínea y del ritmo cardíaco.
- Cirugía: mejora la cicatrización postoperatoria y actúa como anticoagulante si se ingiere como suplemento antes de la cirugía.
- Dermatología: cáncer de piel y psoriasis.
- Gastroenterología: cáncer de colon, enfermedad inflamatoria del intestino (enfermedad de Crohn y colitis ulcerativa).
- Inmunología/enfermedades infecciosas/nefrología: asma, hepatitis, IgA nefropatía.

- Neurología: enfermedad de Alzheimer (especialmente DHA), demencia, autismo, déficit de atención y desorden de hiperactividad.
- Obstetricia-ginecología/ pediatría: salud materna e infantil, impacto cognitivo y visual en recién nacidos y adolescentes, probabilidad de gestación a término, aumento en talla (bebés), disminución de depresión posparto (mujeres embarazadas).
- Oncología: diversos tipos de cáncer como; seno, endometrio, colon, ovarios, páncreas, próstata y de células renales. Caquexia (reducción de peso), leucemia y melanoma. En algunas pruebas de laboratorio en las que se combina DHA con paclitaxel y medicamentos en fase I/II se ha observado que pueden mejorar el impacto de otros medicamentos en quimioterapias estándar (5-fluorouracil, ciclofosfamida).
- Oftalmología: degeneración macular y retinitis pigmentosa.
- Ortopedia: osteoporosis, fracturas, artritis.
- Psiquiatría: depresión, desórdenes bipolares y de hiperactividad, esquizofrenia y déficit de atención.
- Reumatología: artritis reumatoide, osteoartritis y osteoporosis.
- Urología: cáncer de próstata, prostatitis e hiperplasia benigna de próstata.

2.7. Ácidos grasos durante el embarazo.

Una dieta sana y equilibrada es importante en todas las etapas de la vida, pero todavía lo es más durante el embarazo. La dieta materna debe proporcionar la suficiente energía y nutrientes para satisfacer las necesidades habituales de la madre y del feto, así como permitir que la madre pueda almacenar los nutrientes necesarios para el desarrollo fetal y la lactancia. Por lo tanto, el estado nutricional adecuado de la madre al comienzo y durante el embarazo es el requisito más importante para que exista un recién nacido, y posteriormente un niño y un adulto saludable (Pita *et al.*, 2003; Williamson, 2006).

La malnutrición del feto en los diversos estadios del embarazo puede traer como consecuencias, no sólo secuelas en el desarrollo infantil, sino también una predisposición a enfermedades crónicas durante la vida adulta. La hipótesis del origen fetal de las enfermedades crónicas propone que las alteraciones de la nutrición fetal y del estado endocrino, llevan a adaptaciones que cambian permanentemente las estructuras, la fisiología y el metabolismo, y predisponen a los individuos a enfermedades cardiovasculares, metabólicas y endocrinas en la vida adulta (Pita *et al.*, 2003).

Diversos estudios señalan que los ácidos grasos ω -3 principalmente EPA y DHA desempeñan un papel importante en la prevención de ECV, desordenes inflamatorios y autoinmunes, cáncer, osteoporosis, depresión, Alzheimer, entre otras. Asimismo son de gran importancia durante el embarazo para formar las membranas de las células fetales (Kuipers *et al.*, 2011) Por eso es recomendable sugerir a la embarazada 2-3 raciones de pescado azul a la semana y el consumo de frutos secos (Redondo *et al.*, 2013; OMS, 2103).

Los AG ω -3 son componentes estructurales del cerebro y de la retina durante el desarrollo del feto. Se ha estimado que aproximadamente 600 mg/d de los AGE son transferidos de la madre al feto durante una gestación a término, en una madre sana (Troxell *et al.*, 2005). La dieta de la madre antes de la concepción es de gran importancia, ya que determina en parte el tipo de grasas que se acumularán en los tejidos del feto. La placenta transporta selectivamente ácidos araquidónico (AA) y docosahexaenoico (DHA) de la madre al feto. Esto produce un enriquecimiento de estos AG en los lípidos circulantes del feto, lo cual es vital durante el tercer trimestre de gestación, que es cuando el desarrollo del sistema nervioso es mayor. Se ha observado un incremento notable en el contenido de DHA en el tejido cerebral durante el tercer trimestre y después del nacimiento (Connor, 1996: Judge *et al.*, 2007).

Dado que la madre es la única fuente de AG ω -3 para fetos y, posteriormente bebés que han sido alimentados exclusivamente con leche materna, se considera esencial una ingesta suficiente de estos ácidos durante el embarazo y la lactancia para suplir las necesidades del bebé. (Simon, 2014).

El potencial impacto de los ω -3 en mujeres embarazadas incluye el riesgo de reducir enfermedades cardiovasculares, preeclampsia, osteoporosis, cáncer de mama, ovario y endometrio, depresión postparto, síntomas menopáusicos, entre otras. (Saldeen, 2004; Von Schacky, 2013).

Los estudios dedicados a evaluar los efectos de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LC-PUFA) durante el embarazo, así como el desarrollo físico y mental de los bebés nacidos de madres que han recibido suplementación, muestran resultados muy variados. Aunque algunos de estos resultados son prometedores, se necesitan más estudios para determinar los potenciales efectos benéficos de los LC-PUFA. (Simon, 2014; Avalos, 2014).

2.7.1. Déficit de DHA en el embarazo.

Las deficiencias de DHA en el embarazo están asociadas a hiperactividad en el niño en edades tempranas así como déficit de atención, debilidad visual, fenilketonuria, fibrosis quística, Alzheimer, neurotransmisión, incapacidad de unión con los sustratos de los enzimas de membrana, inactividad de los canales iónicos, depresión posparto, ECV, algunos tipos de cáncer, síntomas menopáusicos así como alteraciones en proceso de envejecimiento, o bien envejecimiento prematuro, entre otros (Gil *et al.*, 2010; Saldeen, 2004).

La deficiencia de DHA también se ha asociado a enfermedades metabólicas con alteración en el sistema nervioso, o asociadas al envejecimiento. Esto ha dado lugar a investigaciones en diferentes patologías neurológicas para valorar el estado de los LC-PUFAs y posibilidades de suplementaciones para mejorar los

estados clínicos y evolución de los pacientes (Gil *et al.*, 2010).

2.8. Estudios dedicados a evaluar los efectos de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LC-PUFA) durante el embarazo.

1 .En 2002, Parra *et al.*, aplicaron un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos a 146 mujeres embarazadas sanas durante el último trimestre del embarazo y compararon la ingesta de PUFAS contra su concentración en membrana celular de eritrocitos, procesados por CG.

Analizando los coeficientes de correlación de Pearson entre ácido α -linolénico (ALA), ácido docosahexaenoico (DHA) y ácido eicosapentaenoico (EPA) en las membranas celulares de eritrocitos contra sus homólogos dietéticos brutos encontrando 0.32, 0.35 y 0.36, respectivamente ($P > 0.05$). Esto indica que en una regresión lineal sencilla, DHA y ácido araquidónico (ARA) fueron significativamente relacionados con sus respectivos consumos dietéticos en un intervalo de confianza (CI) 95%: 0.007–0.60, $P = 0.045$ para DHA; (β 0.49; 95% CI: 0.010–0.98, β 0.044)

En este estudio, realizado en México, las autoras concluyen que el uso del cuestionario en las mujeres embarazadas mexicanas, proporciona estimaciones a largo plazo sobre la ingesta de AG, en promedio las incorporaciones de PUFAS correlacionan bastante bien con sus eritrocitos. Sin embargo, tenemos que tener en cuenta que, durante el embarazo, se puede modificar el perfil de AG debido a la transferencia de los mismos al feto.

2. Posteriormente, en Estados Unidos, Llorente *et al.*, (2003), en un estudio longitudinal, aleatorizado y doble ciego, cuyo objetivo era determinar el efecto de la suplementación de 200 mg DHA/d en sus concentraciones plasmáticas y síntomas depresivos en mujeres en lactancia, reclutan a 148 mujeres embarazadas que cursaban el quinto mes y que pretendían amamantar a sus

bebés. Al analizar los resultados, encontraron un incremento significativo en las concentraciones plasmáticas de DHA después de la suplementación, sin embargo, los síntomas depresivos se mantuvieron igual a lo largo de los 4 meses de intervención.

3. Para el año 2006, Browne *et al.* realizaron un estudio en Nueva Zelanda, en el que reclutaron a 80 mujeres embarazadas y les aplicaron un CFCA. Con la finalidad de determinar la concentración de DHA y EPA. Para esto utilizaron el plasma previamente separado de la sangre y cuantificaron los AG por CG. Los resultados sobre la ingesta de DHA y EPA se analizaron aplicando una prueba Chi cuadrada, obteniendo medias de 3.14 y 1.47 respectivamente, encontrando diferencias significativas ($P=0.002$) entre ambos AG. Los resultados sobre la concentración de DHA y EPA en plasma se analizaron mediante una prueba-t, obteniéndose medianas de 3.02 y 1.40, respectivamente. Los autores concluyen que el consumo de pescado en el embarazo es fundamental debido a sus múltiples efectos benéficos, por otro lado su ingesta llevaría a una gestación a término y con una baja probabilidad de complicaciones.

4. En 2007, Krauss-Etschmann *et al.*, aplicaron un CFCA a 315 mujeres embarazadas entre las semanas 20 y 30, dicho estudio se realizó en Alemania, España y Hungría. Para determinar la concentración de DHA y EPA utilizaron el plasma que fue analizado por CG, incluyendo sangre del cordón umbilical. Los resultados obtenidos fueron los siguientes: A la semana 20, 5.95 de DHA y 0.28 de EPA proporciones en plasma, a la semana 30, 5.46 de DHA y 0.24 de EPA. Mientras que en cordón umbilical únicamente se encontró DHA (8.74). Por tanto, se concluye que aunque el consumo de pescado es diferente en los tres países, no existe una diferencia significativa entre las concentraciones de DHA y EPA entre ellos, por otro lado la cantidad de DHA encontrada en cordón umbilical es indicativo de la transferencia existente de este ácido graso que se hace de la madre al feto. El hecho de no encontrar EPA se atribuyó al bajo consumo de este

AG por las madres, así como a los procesos de biosíntesis del mismo.

5. En el año 2008, Bergmann *et al.*, aplicaron un CFCA y suplementaron a 144 mujeres a las 21 semanas de gestación y a los tres meses posparto, las características del ensayo fueron aleatorizado y con doble ciego que se dividieron en tres grupos y recibieron todos los días:

Grupo 1 Vitamina + mineral básico (Grupo Vit. / min)

Grupo 2: Vit. +Min plus + 4,5 g fructo -oligosacáridos (Grupo FOS)

Grupo 3: Vit. + Min + 4,5 g FOS + 200 mg de DHA derivado de aceite de pescado (Grupo DHA -FOS).

Se recolectó una muestra de sangre venosa a las 21 semanas de gestación y a los tres meses posparto. Se encontraron los siguientes resultados en los tres grupos.

Grupo	Resultado de la suplementación	Significancia
1 (Grupo Vit / min)	(0.25 %)	($p \leq 0.001$)
2 (Grupo FOS)	(0.25 %)	($p \leq 0.001$)
3 (Grupo DHA-FOS)	(0.50 %)	($p \leq 0.001$)

Tabla 3.Resultados de la suplementación en los tres grupos (Bergmann *et al.*, 2008).

Grupo	Relación ARA/DHA	Significancia	Error
1 (Grupo Vit / min)	2.0	($p \leq 0.001$)	+/- 0.43
2 (Grupo FOS)	2.1	($p \leq 0.001$)	+/- 0.43
3 (Grupo DHA-FOS)	1.0	($p \leq 0.001$)	+/- 0.43

Tabla 4.Resultados de los tres grupos de la relación ARA/DHA (Bergmann *et al.*, 2008).

Este estudio se realizó en Alemania y los autores concluyeron que en ese país 200 mg/d de DHA a mitad del embarazo es suficiente para la lactancia así como para la transferencia de AG de la madre al hijo dado el alto consumo de pescados y mariscos en dicha región.

6. En 2009, en Ámsterdam Van Eijsden *et al.*, reclutan a 3254 mujeres embarazadas turcas y aplican el CFCA de Olsen & Secher para determinar la ingesta de pescado y otros nutrimentos. Al momento de determinar los lípidos totales utilizan plasma que previamente separan de la sangre. Los resultados se analizan mediante pruebas de distribución, posteriormente se obtienen las respectivas medias del porcentaje total de los AG para ALA (0.12) EPA (0.26), DHA (3.78), ARA (9.71) y LA (20.63). Los autores concluyen que no existen diferencias significativas dado el consumo aparentemente alto y coincide en que tal vez existen factores que desconocen que influyen en los procesos de biosíntesis y metabolismo de los AG.

2.9. Cromatografía de gases (CG) como método oficial para el análisis de ácidos grasos.

Existen diferentes métodos para la identificación de los ácidos grasos, cada uno dependerá de las características del analito que se desea analizar. A continuación, se mencionan algunas técnicas analíticas empleadas en el análisis de lípidos totales: Electroforesis capilar de zona (ECZ), cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG-MS), etc. (Gutiérrez & Droguet, 2002). Sin embargo en el presente trabajo se utilizó la cromatografía de gases ya que es el método oficial para el análisis de ácidos grasos, debido al nivel de detección de ofrece (FAO, 2003).

La cromatografía es un método físico-químico de separación en el cual los componentes al ser separados son distribuidos entre dos fases, una de las cuales es estacionaria mientras la otra se mueve en una dirección definida. Los componentes son separados por sus diferentes tasas de migración (Olguín & Rodríguez, 2004).

El primer trabajo en el que se hace pasar una fase móvil gaseosa a través

de una columna data de 1951, dando lugar a la técnica conocida como cromatografía de gases, sin embargo fue *descrita por Martin y James hasta 1952 (Marrero, 2006; Gutiérrez & Droguet., 2002)*. Posteriormente Dabrio, en 1971, la utilizó para separar metilaminas, aminas alifáticas y homólogos de piridina (Olguín & Rodríguez, 2004). En la actualidad, es un método ampliamente usado para la separación de los componentes volátiles y semivolátiles de una muestra. La combinación de altas resoluciones, sensibilidad y tiempos de análisis cortos la ha convertido una técnica de rutina usada en la mayoría de los laboratorios químicos (Gutiérrez & Droguet., 2002).

Entre las técnicas cromatográficas utilizadas con fines analíticos, la cromatografía de gases es probablemente la técnica de más amplia utilización; ninguna técnica analítica puede ofrecer su capacidad de separación o su sensibilidad a la hora de analizar compuesto volátiles. Por otra parte, el hecho de que con esta técnica las mezclas sean separadas en fase gaseosa, establece los límites de su utilización, que están marcados fundamentalmente por la estabilidad térmica de los componentes a separar. Por lo general, la utilización de la cromatografía de gases está restringida a la separación de compuestos con un peso molecular menor de 1000 a una temperatura máxima de trabajo de aproximadamente 400°C; dentro de estos límites, como ya se ha mencionado, la única limitación existente será la estabilidad térmica de la muestra (Salazar, 2015).

A menudo la cromatografía de gases se emplea para confirmar de la presencia o ausencia de un compuesto en una muestra determinada. Esto se lleva a cabo por comparación del cromatograma de la sustancia pura con el de la muestra, siempre que las condiciones para la obtención de ambos sean idénticas. Una de las dificultades de esta comparación es que puede haber diferentes compuestos que presenten el mismo comportamiento cromatográfico bajo condiciones idénticas, lo que llevaría a identificaciones erróneas (Gutiérrez & Droguet., 2002).

En ocasiones, por ejemplo en el caso de muestras de tejidos biológicos, se desean analizar los componentes volátiles contenidos en muestras sólidas. En tal caso, es necesario efectuar una extracción previa con un disolvente adecuado e inyectar el extracto en la columna.

2.9.1. Descripción del equipo.

El esquema de un cromatógrafo de gases se muestra en la figura 4. Los componentes fundamentales son:

- A) Fuente de gas.
- B) Sistema de inyección.
- C) Horno y columna cromatográfica.
- D) Sistema de detección.
- E) Sistema de registro.

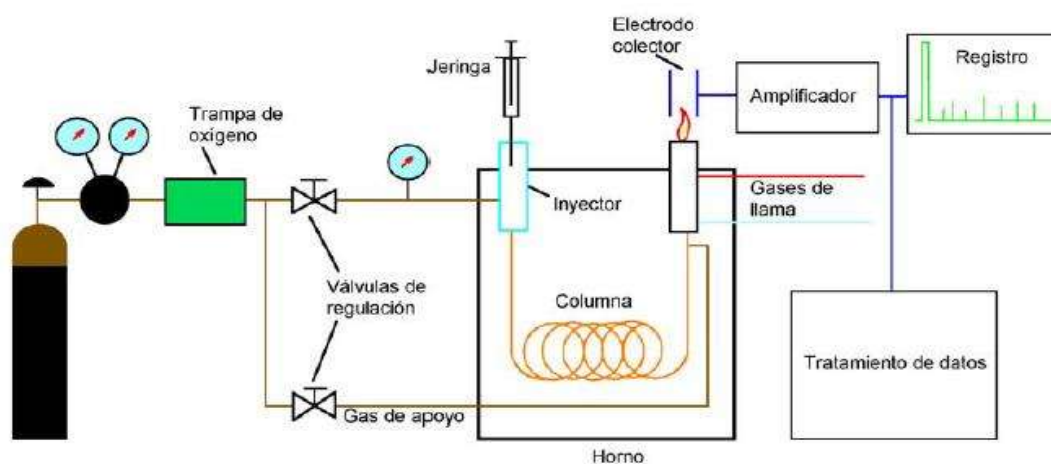


Figura 4. Esquema de un cromatógrafo de gases.

A) Fuentes de gas.

Los gases portadores utilizados en cromatografía no afectan a la separación ya que no tiene ninguna influencia sobre los procesos de adsorción-desorción o de partición que se producen en la columna, por lo que no afecta a la selectividad de esta: de cualquier forma, los términos de difusión en la fase móvil de la ecuación de Van Deemter, si dependen de la naturaleza del gas portador, por lo que las curvas de AEPT (Figura 5) serán ligeramente distintas para cada tipo de gas, lo que a su vez influirá sobre la velocidad optima de la fase móvil y, en consecuencia sobre los tiempos de análisis (Salazar,2015).

Al margen del efecto que la naturaleza del gas portador puede ejercer sobre la altura de plato, la elección de uno u otro tipo de gas, estará determinada fundamentalmente por el sistema de detección utilizado. Como fuentes de gas portador se suelen utilizar cilindros de gas comprimido de elevada pureza, capaces de suministrar una presión de gas adecuada y contante; es de hacer notar que, en muchos casos, es necesario eliminar las trazas de impurezas que pueda contener el gas (O_2 y H_2O fundamentalmente) que pueden afectar al sistema cromatográfico, por medio de filtros adecuados. El control de la velocidad del gas portador a través de la columna, se realiza por medio de válvulas que suministran un caudal constante (columnas empaquetadas) (MRR, 2015).

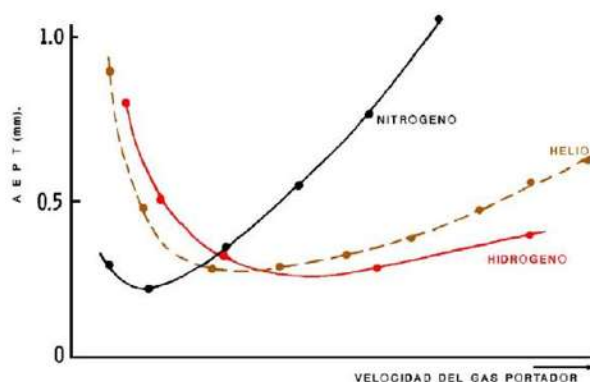


Figura 5. Curvas de AEPT para tres gases portadores de uso habitual.

B) Sistemas de inyección.

Los sistemas de inyección de muestras tienen la misión de evaporizar la muestra a analizar e incorporarlas a la corriente del gas portador que se dirige hacia la columna. La evaporización e introducción de la muestra en el sistema debe realizarse cumpliendo una serie de requisitos:

- La evaporización de la muestra debe ser lo mas rápida posible.
- La evaporización debe realizarse sin discriminar ningún componente de la muestra.
- La muestra debe llegar a la columna como una banda lo mas fina posible.

La inyección de muestras en columna empaquetada no representa problemas particulares; este tipo de columnas admiten cantidades de muestra relativamente elevadas, y la inyección de unos cuantos microlitos no conduce a una merma apreciable de la eficacia de la columna. La mayoría de los cromatógrafos comerciales utilizan cámaras de inyección termostatzadas (Figura 6) (Marrero, 2006).

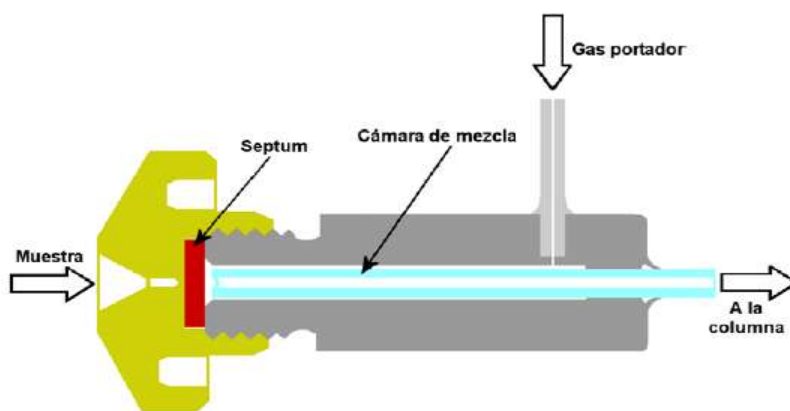


Figura 6. Esquema de un inyector para columnas empaquetadas.

Básicamente, un inyector está formado por un bloque metálico, buen

conductor del calor, provisto de un sistema de calentamiento, un termostato capaz de mantener su temperatura constante y un aislamiento térmico adecuado; en el interior del horno, se encuentra alojado el sistema de inyección (Marrero, 2006).

C) Horno y columna cromatográfica.

El horno de un cromatógrafo de gases (Figura 7), tiene como misión el mantener la columna termostatizada a una temperatura fijada con gran precisión (dentro de los límites de $\pm 1^\circ\text{C}$); por otro lado es necesario que el control de termostatación del horno permita incrementar la temperatura de este a una velocidad prefijada y constante. Evidentemente, el primer requisito es fácil de cumplir, pero cuando se requiere trabajar con temperatura programada, el horno debe cumplir con una serie de requisitos tales como tener escasa inercia y poseer un sistema de control de temperatura muy sofisticado que incluya la posibilidad de programar las posibles variaciones de temperatura del horno así como los tiempos a los que han de realizarse (Marrero, 2006).

Las columnas están hechas de cobre, acero inoxidable o tubos de vidrio, dobladas o enrolladas. Excepto para las de vidrio, las columnas son empacadas mientras se están doblando. Las columnas analíticas tienen una longitud de 1-6 m de longitud y de 2-4 milímetros de diámetro. Según se encuentre en ella distribuida la fase estacionaria y el valor que alcance la relación de fases se originan los diferentes tipos de columnas. La separación de la mezcla se realiza dentro de la columna, por lo tanto, es la parte más importante del cromatógrafo (Salazar, 2015).

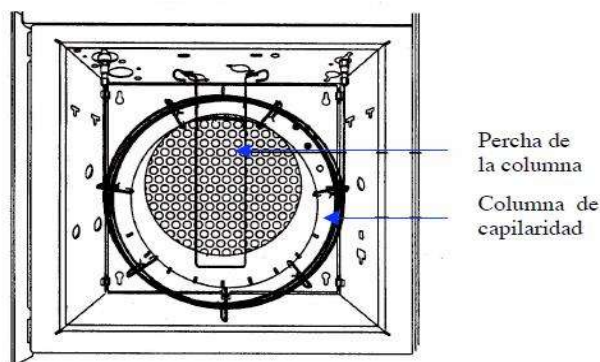


Figura 7. Horno con columna capilar.

D) Sistema de detección.

Los detectores son dispositivos que indican y miden los solutos en la corriente del gas acarreador, convirtiendo una señal no medible directamente en una señal elaborable de una propiedad física. Esta señal es elaborada por una comparación entre el gas acarreador puro y el mismo gas llevando cada uno de los componentes previamente separados en la columna, esto es traducido en una señal eléctrica que es amplificada y registrada al momento de salir de la columna. Un buen detector es altamente sensible, tiene una respuesta lineal sobre un amplio rango de concentración y es relativamente insensible a variaciones de flujo y temperatura (Salazar, 2105).

E) Sistema de registro.

Es un software que está diseñado para equipos personales compatibles con IBM con un sistema operativo Microsoft® Windows XP Professional. Todas las versiones incluyen adquisición de datos, control instrumental, análisis de datos (integración, cuantificación e informes), automatización y personalización para un instrumento analítico. Un instrumento está definido como de ejecución en una sola base de tiempo, pero puede recopilar datos simultáneamente de diferentes

detectores. (Agilent ,2004).

III. JUSTIFICACION

Una dieta sana y equilibrada es importante en todas las etapas de la vida, pero todavía, lo es más durante el embarazo. La dieta materna debe proporcionar la suficiente energía y nutrientes para satisfacer las necesidades habituales de la madre y del feto, así como permitir que la madre pueda almacenar los nutrientes necesarios para el desarrollo fetal y la lactancia. En concreto, las mujeres embarazadas deberían intentar consumir alimentos ricos en hierro, ácido fólico y ω -3 (Williamson, 2006).

Diversos estudios señalan que los ácidos grasos ω -3, principalmente EPA y DHA, desempeñan un papel importante en la prevención de diversas enfermedades. Asimismo, son de gran importancia durante el embarazo en la formación de las membranas celulares fetales (Kuipers *et al.*, 2011; Licata, 2015), en el desarrollo del cerebro y de la retina de los recién nacidos (Castillo, 2004; Redondo, 2013, *et al.*).

Algunas especies de pescado como: salmón, atún, sardina, bacalao, anchoveta, arenque, macarela, trucha, etc., son una excelente fuente de ácidos grasos ω -3. Desafortunadamente, en México y por ende en nuestro Estado, el consumo de pescados y mariscos se encuentra en 9 kilogramos per cápita, esta cifra está por debajo de lo recomendado (12 kg per cápita), mientras que en los países con alto consumo de pescados como China, Japón, la región mediterránea etc. el promedio es de 20-25 kg per cápita. (SAGARPA, 2013; INEGI, 2012).

Por tanto, si se reconoce que una alimentación adecuada tanto para la madre como para el feto es importante en la prevención de enfermedades, es conveniente conocer si la madre ingiere suficientes AG en la dieta. Sin embargo, este tipo de estudios son poco realizados en México y aunado a ello se desconoce totalmente lo que sucede en Michoacán. Por esta razón, en el presente trabajo se

realiza un estudio mediante un CFCA para determinar el tipo de alimentación de una gestante michoacana en aproximadamente un año y de esta forma conocer las cantidades de los PUFAs que consume; por otro lado, los AG se cuantifican en eritrocitos porque reflejan el consumo de los últimos 4 meses. La combinación de ambas determinaciones, apoyarán a establecer si las gestantes están consumiendo las cantidades necesarias que eviten futuras enfermedades en el binomio madre-hijo; de lo contrario, se puede sugerir que aumenten el consumo de los PUFAs a través de alimentos que lo contienen o en dado caso, consumiéndolos como suplementos (OMS,2011).

IV. HIPOTESIS

El consumo de Omega 3 en la dieta de las pacientes gestantes es insuficiente por lo que están en riesgo de sufrir algún padecimiento.

V. OBJETIVOS

General.

Establecer la relación existente entre las concentraciones de ω -3 en eritrocitos de pacientes gestantes con los reportados por ellas mismas en un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA).

Específicos.

1. Aplicar un CFCA a una muestra de pacientes gestantes.
2. Determinar las concentraciones de ω -3 en eritrocitos de pacientes gestantes a las 20-22 semanas de gestación.
3. Relacionar los resultados de concentración de ω -3 en eritrocitos con los obtenidos en el CFCA.

VI. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1. Reactivos.

Todos los reactivos y solventes son grado reactivo analítico. Los solventes son marca J.T. Baker y los reactivos son Sigma Aldrich. Los gases usados en el análisis cromatográfico son de alta pureza y fueron surtidos por INFRA.

6.2. Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA).

Es un cuestionario de tipo semicuantitativo, que contiene 10 secciones las cuales incluyen un total de 104 alimentos y hace referencia a la frecuencia con que se consume determinado alimento junto con la porción consumida (Anexo 1). Permite evaluar la cantidad y calidad de la grasa ingerida, en especial la cantidad de ω -3, consumida en el año previo. Dicho cuestionario fue validado para ser aplicado en población mexicana y se aplicó a las mujeres entre las semanas 20-24 del embarazo. Para determinar la cantidad promedio diaria de energía, de lípidos y demás nutrimentos se adquirió el SNUT 3.0 (Sistema de Nutrición), un software especial diseñado por el Instituto Nacional de Salud Pública de México (Parra *et al.*, 2002; Rodríguez *et al.*, 2006).

6.3. Recolección de muestras.

El presente trabajo se realizó en colaboración con el proyecto de Maestría “Ácidos grasos ω -3 en gestantes y síntomas depresivos en el postparto” Dicho

proyecto involucró la toma de muestras sanguíneas, por lo que el protocolo de investigación contó con la aprobación del comité de bioética del Hospital de la Mujer y del Centro de Salud "Dr. Juan Manuel González Urueña" ambos de Morelia, Mich. Todas las pacientes que participaron en el proyecto firmaron una carta de consentimiento informado (Anexos 2,3 y 4).

Se reclutaron a 148 mujeres embarazadas michoacanas, residentes de la Ciudad de Morelia, Mich. y que acudían a consulta prenatal en el Centro de Salud "Dr. Juan Manuel González Urueña".

- a). Se les invitó a participar en la investigación, informándole el objetivo y el procedimiento del estudio, así como los beneficios y riesgos del mismo.
- b). Firma del consentimiento informado. Aquellas que decidan participar, mediante la firma del consentimiento informado y cumplan los criterios de inclusión pasarán a la siguiente fase.

6.4. Criterios de selección.

6.4.1. Criterios de inclusión.

- a) Mujeres embarazadas que estuvieran cursando el segundo trimestre de embarazo (12-24 semanas de gestación).
- b) Edades entre los 20 y 35 años.
- c) Aceptarán participar y firmar carta de consentimiento informado.
- d) Estar clínicamente sanas.

6.4.2. Criterios de exclusión.

- a) Complicaciones del embarazo.
- b) Uso de anticoagulantes o con algún trastorno de la coagulación.

c) Embarazo múltiple.

6.5. Toma de muestras.

Se extrajeron aproximadamente 5 ml de sangre venosa con tubos vacutainer con 7.2 mg de EDTA-K3 como anticoagulante (BD Vacutainer, Becton Dickinson). Las muestras se almacenaron a temperatura de 4°C por un máximo de 4 horas. Posteriormente, en una centrífuga Thermo Fisher Scientific, se centrifugaron las muestras a 3500 rpm por 10 minutos para separar el paquete globular, el cual fue almacenado en tubos de polipropileno de 4 ml de volumen, a una temperatura de -80°C hasta su análisis. Los paquetes globulares se almacenaron bajo dichas condiciones por un periodo menor a los seis meses.

6.6. Preparación de las muestras.

Las muestras se descongelaron en un intervalo de tiempo de 20-30 minutos a temperatura ambiente. Enseguida se tomó una alícuota de 250 μ L a 1 ml de muestra, que se colocó en tubos de ensaye con tapón de rosca de 13 mm de ancho y se fijaron en 6ml de reactivo de Folch (Cloroformo: Metanol 2:1) (Folch *et al*, 1956), se les agregó 10 μ l de BHT (5mg/10 ml de cloroformo) como antioxidante y aleatoriamente se les adicionó 10 μ l de C 23:0 (20ml/10ml CHCl₃) como estándar interno. Las muestras se sonicarón (F5140H Fisher Scientific) en baño de hielo por 20 minutos y posteriormente se mantuvieron en refrigeración a -20 °C por 24 horas.

6.6.1. Derivatización directa de lípidos totales.

Una vez pasadas las 24 horas las muestras se sonicaron en baño de hielo por 15 minutos y se homogeneizaron en vórtex (Genie Scientific Industries) por 10

segundos, para después separarlas en dos porciones de 3 ml cada una. Una parte se guardó como respaldo del experimento a -20°C y la otra parte, se sometió a derivatización de los AG. La fracción remanente se evaporó a sequedad bajo corriente de nitrógeno, manteniendo la temperatura por debajo de los 30°C . Posteriormente se añadió una alícuota de 2.5 ml de una mezcla de metanol: ácido clorhídrico (95:5) para someterlos a un termo baño (Termobloc Fisher Scientific) de 85°C durante 2.5 horas. Las muestras se dejaron enfriar a temperatura ambiente y se añadió 1 ml de hexano, se llevaron a vórtex por 3 segundos y centrifugaron a 2000 rpm a 5°C por 5 minutos. A continuación se separó la fase metanólica (inferior) y se realizaron dos lavados agregando 2 ml de agua destilada, vórtex por 3 segundos y centrifugando a 2000 rpm a 5°C por 5 minutos. Las muestras se congelaron de 2 a 24 horas a -20°C .

Posteriormente se separó la fase hexano-lipídica en vial ámbar (Agilent Technologies) de 1.5 ml y se tomaron 60 μl que se colocaron en un segundo vial ámbar con inserto de pie de polímero (Agilent Technologies) para ser inyectados en el cromatografía de gases.

6.6.2. Análisis en Cromatógrafo de gases.

Los ácidos grasos se analizaron por medio de un Cromatógrafo de gases (Agilent Technologies 6850 network GS system acoplado a inyector Agilent Technologies serie 7083) de acuerdo a la metodología establecida por (Parra *et al.*, 2002). La columna usada es capilar de sílice fundida de 30 metros de longitud por $0.25\ \mu\text{m}$ de espesor de película por 0.25 mm de diámetro interno, con una fase de poli-etilenglicol con helio como gas acarreador a un flujo de 0.7 ml por minuto. El CG contiene un programa de temperatura de una sola rampa que va de 110 - 220°C desde un valor inicial a uno final con una velocidad específica y mantiene la temperatura final durante un periodo de tiempo determinado (Agilent. Technologies,

2004).

La identificación de los ácidos grasos se realizó comparando el tiempo de retención de los ácidos grasos en un aceite comercial ya conocido. La cuantificación de los AG ω -3 se realizó por medio de un estándar para cada AG (ALA, EPA, DHA).

6.7. Curvas de calibración.

La cuantificación de los AG ω -3 y 6 se realizó mediante la construcción de las curvas de calibración utilizando los estándares de los ácidos grasos de interés. Para obtener los metil ésteres de los AG se utilizó el método de Folch (Folch *et al.*, 1956), con algunas modificaciones (Anexo 5).

A partir de las soluciones stock de los diferentes ácidos grasos, se prepararon 6 diluciones de diferente concentración. En el caso particular del ARA, fue necesario realizar más diluciones para cubrir el área bajo la curva que contenían las muestras (Tabla 5).

AG	CONC. 1 MG/ML	CONC. 2 MG/ML	CONC. 3 MG/ML	CONC. 4 MG/ML	CONC. 5 MG/ML	CONC. 6 MG/ML	CONC. 7 MG/ML	CONC. 8 MG/ML
DHA	0.10941	0.18235	0.25529	0.32823	0.427	0.5	-	-
EPA	0.0936	0.1872	0.5616	0.936	1.3104	1.6848	-	-
ALA	0.1188	0.198	0.2772	0.3564	0.4356	0.5148	-	-
LA	0.25	1	3	5	7	9	-	-
ARA	0.99	2.97	4.95	6.93	8.91	10.89	12.87	20.17
C23	1	2	3	4	5	-	-	-

Tabla 5. Ácidos grasos en estudio y su concentración stock en mg/ml.

6.8. Análisis estadístico.

Para determinar la normalidad de los datos, se utilizaron las pruebas de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y la prueba de Shapiro-Wilk. Todas las variables muestran una distribución No normal, por tanto, las pruebas que aplicamos pertenecen a las No paramétricas.

Posteriormente, para evaluar la ingesta de AG según el CFCA y la concentración de los mismos en eritrocitos, utilizamos la media aritmética así como valores máximos y mínimos. Finalmente para establecer si existe o no relación entre la ingesta de AG y su concentración en eritrocitos, empleamos una prueba de rangos de Wilcoxon para dos muestras relacionadas y posteriormente una correlación de Spearman.

VII. RESULTADOS

7.1. Aplicación de un CFCA a una muestra de pacientes gestantes.

Para analizar el consumo de AG, se utilizó como referencia, la Ingesta Adecuada (IA) de cada AG (Simopoulos ,1999; IOM, 2005). Con estos valores se obtuvo el Índice de Adecuación Nutricional (IAN), que se expresa en porcentaje y compara el consumo promedio diario estimado de cada AG, con las IA de dicho AG. El IAN se valoró mediante la siguiente relación: $IAN = (Ingesta\ media\ de\ cada\ AG / IA\ del\ AG) * 100$.

La suficiencia dietética se consigue cuando el IAN se encuentra entre 90 y 110%. Si se sitúa entre 75 y 89% el IAN es bajo y <75% es muy bajo. Si el IAN es <90%, existe insuficiencia dietética (Bourges *et al.*, 2008; Córdoba-Caro *et al.*, 2012).

De acuerdo al cálculo anterior, todos los AG muestran insuficiencia dietética, especialmente DHA y EPA cuyos IAN se encuentran por debajo del 40% y 20% respectivamente. ALA, por su parte muestra un porcentaje más alto, este es igual al 58% sin embargo sigue siendo muy bajo e insuficiente, mientras que LA se sitúa con suficiencia dietética, al alcanzar un IAN mucho más grande que los anteriores (103.5%) como se observa en la siguiente tabla (Tabla 6).

Variable	Mediana (mg)	Valor mínimo y máximo (mg)
DHA	95	0-700
EPA	40	0-310
ALA	1160	0-4370
ARA	120	0-880
LA	10315	0-51760
Índice de adecuación nutricional (IAN) de AG.		
DHA (%)	38	0-140
EPA (%)	16	0-62
ALA (%)	58	0-109
LA (%)	103.15	0-258.8

Tabla 6. Valores máximos y mínimos en la ingesta de los AG en estudio, así como su IAN, (n=148).

7.2. Determinación de las concentraciones de ω -3 en eritrocitos de pacientes gestantes a las 20-22 semanas de gestación.

Se realizó una tabla comparativa entre las concentraciones de ω -3 en eritrocitos en el embarazo, los valores que utilizamos fueron: mediana y valores mínimos y máximos. Los resultados están expresados en mg/ml de paquete globular. Como puede observarse en la tabla 7, el valor más alto pertenece al ARA, seguido del LA y DHA con medianas de 1.5040 mg/ml, 0.405 mg/ml y 0.1040 mg/ml respectivamente. Mientras que ALA (0.0042 mg/ml) y EPA (0.0049 mg/ml) se encuentran en concentraciones más bajas.

Ácido graso	Mediana	Valor mínimo y máximo	N
DHA	0.1040	0-0.15	148
EPA	0.0049	0-0.12	148
ALA	0.0042	0-0.10	148
ARA	1.5040	0-23.47	148
LA	0.405	0-0.90	148

Tabla 7. Comparación entre Mediana y valores mínimos y máximos en embarazo.

7.3. Relación entre los resultados de concentración de ω -3 en eritrocitos con los obtenidos en el CFCA.

Se empleó una prueba de rangos de Wilcoxon para dos muestras relacionadas y posteriormente una correlación de Spearman. Sin embargo, no existe diferencia significativa entre la prueba de rangos de Wilcoxon (Tabla 8). Por otro lado, tampoco se observa correlación alguna entre la concentración de los AG en eritrocitos y el consumo reportado en con el CFCA (Tabla 9 y figuras 8-12).

Rango de Wilcoxon		
Ingesta DHA (mg)	Vs Concentración en eritrocitos (mg/ml)	-3.5
Ingesta EPA (mg)	Vs Concentración en eritrocitos (mg/ml)	-5
Ingesta ALA (mg)	Vs Concentración en eritrocitos (mg/ml)	-3.5
Ingesta ARA (mg)	Vs Concentración en eritrocitos (mg/ml)	-4.5
Ingesta LA (mg)	Vs Concentración en eritrocitos (mg/ml)	-3.5

Tabla 8. Resultados de rangos con signo de Wilcoxon para dos muestras relacionadas.

N=148; p<0.05	Rho	p
Ingesta DHA (mg) Vs Concentración en eritrocitos (mg/ml)	-0.102	0.217
Ingesta EPA (mg) Vs Concentración en eritrocitos (mg/ml)	-0.038	0.649
Ingesta ALA (mg) Vs Concentración en eritrocitos (mg/ml)	-0.019	0.822
Ingesta ARA (mg) Vs Concentración en eritrocitos (mg/ml)	-0.051	0.540
Ingesta LA (mg) Vs Concentración en eritrocitos (mg/ml)	0.034	0.685

Tabla 9. Resultados de la correlación de Spearman.

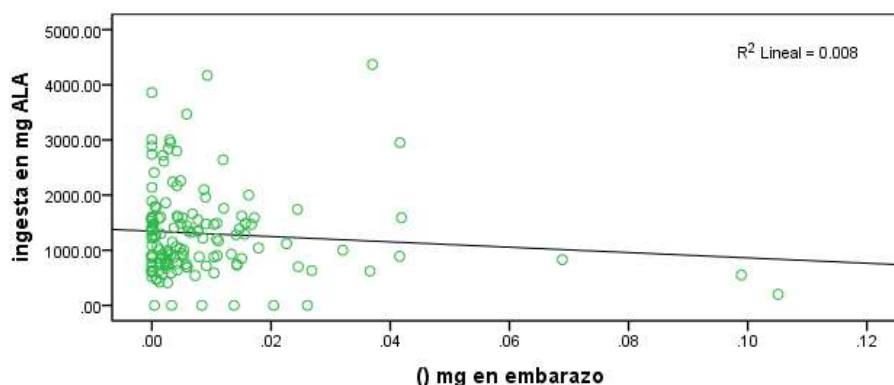


Figura 8. Diagrama de dispersión ingesta vs concentración ALA.

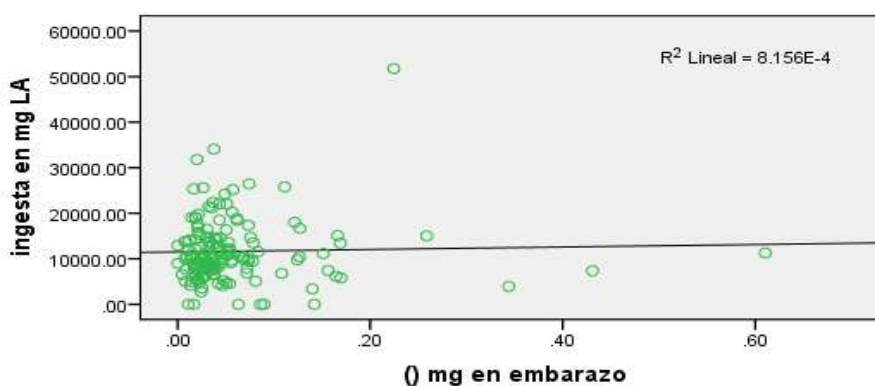


Figura 9. Diagrama de dispersión ingesta vs concentración LA.

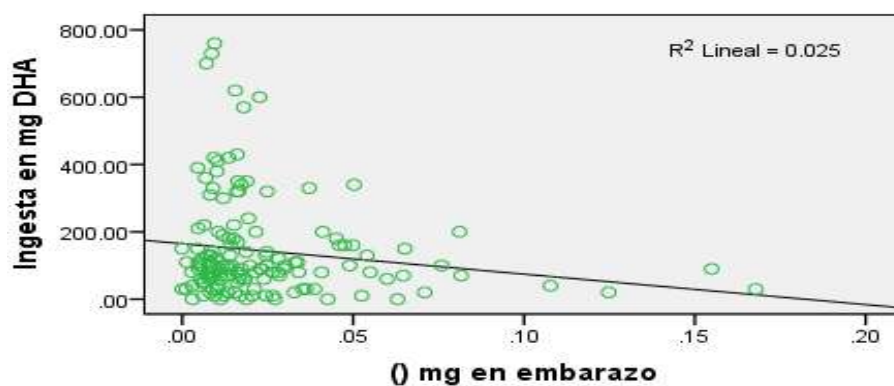


Figura 10. Diagrama de dispersión ingesta vs concentración DHA.

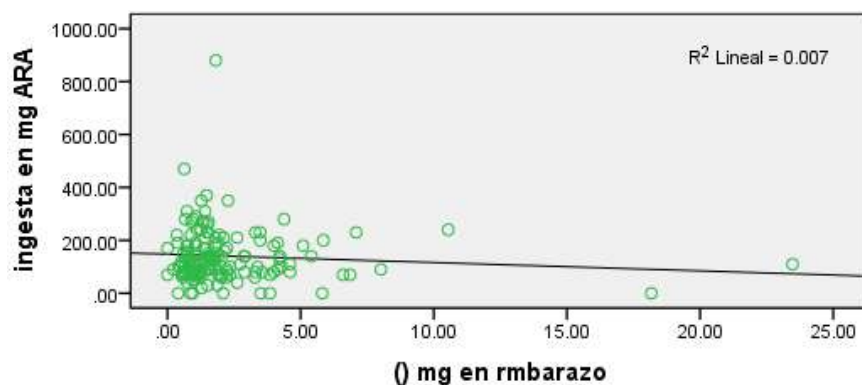


Figura 11. Diagrama de dispersión ingesta vs concentración ARA.

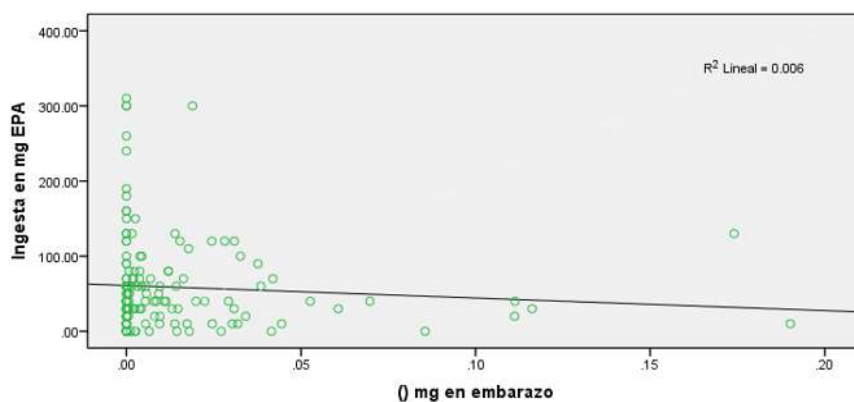


Figura 12. Diagrama de dispersión ingesta vs concentración EPA

Todos los resultados se obtuvieron mediante el software estadístico Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 21.0 (IBM, SPSS Statistics v21).

VIII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Aplicación de un CFCA a una muestra de pacientes gestantes.

Para determinar la cantidad promedio diaria de energía, de lípidos y otros nutrimentos se utilizó el programa SNUT 3.0 (Sistema de Nutrición) tal como lo hicieron Parra *et al.*, (2002) y Rodríguez *et al.*, (2006).

De manera general, y de acuerdo con los cálculos de los respectivos IAN, la ingesta de todos los AG se encuentra como "muy baja" o sea insuficiente, especialmente los de la serie ω -3 (DHA, EPA y ALA). Mientras que para el ARA (w-6), no existen valores recomendados (FAO, 2008). El único AG que cubre con el requerimiento necesario en la mayoría de los casos (incluida la IAN) es el LA, perteneciente a la serie omega-6. Sin embargo, tanto LA como ARA son ácidos grasos no esenciales dado que no se encuentran como constituyentes de ningún tejido en los seres vivos, como en el caso particular de DHA (aunque LA es su precursor) (Moyad, 2005). Como lo indica Simopoulos (2000), las poblaciones actuales, respecto a las de hace algunos años, han incorporado mayor cantidad de calorías a la dieta, más grasas saturadas y más ácidos grasos w-6, frente a un menor consumo de ácidos grasos w-3 (Simopoulos, 2000; citado por Coronado *et al.*, 2006). Estas cantidades coinciden con las arrojadas por una encuesta de salud y nutrición, realizada por Ramírez *et al.* (2011) en donde se encontró que la población adulta mexicana ingiere un promedio de 4700 mg de LA y 270 mg de ALA, siendo éstos datos inferiores a los encontrados en el presente trabajo (LA 10315 mg y ALA 1160 mg). Sin embargo, los dos estudios muestran una deficiencia en la dieta de PUFAs e indican que en México, comparada con otros países, la ingesta de pescado graso como fuente de DHA está por debajo de lo recomendado (SAGARPA, 2013).

No obstante, nuestros resultados, al menos en la ingesta de DHA (95 mg/d) y EPA (40 mg/d) coinciden con los encontrados en mujeres mexicoamericanas

(90 mg/d), canadienses embarazadas (82 mg/d), mujeres estadounidenses (80-100 mg/d) y australianas (83 mg/d) (Whelan *et al.*, 2009). A manera de sugerencia, la OMS (2103) recomienda el consumo de 2-3 raciones de pescado azul a la semana, el consumo de frutos secos así como de otros alimentos ricos en ω -3.

Determinación de las concentraciones de ω -3 en eritrocitos de pacientes gestantes a las 20-22 semanas de gestación.

Así como la ingesta de PUFAs se encontró insuficiente, era de esperarse que sus concentraciones en eritrocitos también lo fueran. Los valores más altos corresponden a ARA, LA y DHA con valores de 1.5040 mg/ml, 0.405 mg/ml y 0.1040 mg/ml, respectivamente. Mientras que los valores para EPA (0.0049 mg/ml) y ALA (0.0042 mg/ml) son más bajos.

Dado que la mayoría de la bibliografía consultada reporta sus resultados expresados en unidades diferentes a las nuestras, no pueden compararse en función de los valores obtenidos, sin embargo podemos compararlos en función del AG que se expresa en mayor proporción.

Al igual que en nuestro estudio, Browne *et al.*, (2006) encuentra una mayor concentración de DHA (3.02%) que de EPA (1.40%), al igual que en la ingesta, lo cual sugiere que el DHA se encuentra aproximadamente en una concentración 2:1 del EPA. Sin embargo estas proporciones también son bajas, dado que en Nueva Zelanda el consumo de pescados y mariscos está por encima del consumo de México.

Por otro lado, Van Eijsden *et al.* (2009) al igual que nosotros, encuentra que la concentración del porcentaje total de AG para LA (20.63) y ARA (9.71) está por encima de las demás, seguida del DHA (3.78%), que es superior a la de EPA

(0.26%), y finalmente la de ALA (0.12). Es curioso encontrar estas similitudes en nuestro estudio, ya que la gastronomía turca forma parte de la dieta mediterránea, la cual es muy variada y, a diferencia de nuestro estado, existe un mayor consumo de verduras, seguido de pescado y carnes. Otro aspecto importante es que el DHA se encuentra en una proporción bastante mayor a la del EPA.

Asimismo, los valores obtenidos por Krauss-Etschmann *et al.* (2007) nos muestran 5.46% de DHA y 0.24% de EPA. Mientras que en cordón umbilical solo se encontró 8.74% de DHA, la cantidad de DHA encontrada en placenta es indicativo de la transferencia que se hace de la madre al feto y el hecho de no encontrar EPA se atribuye al bajo consumo de este AG así como a los procesos de biosíntesis del mismo. En nuestros resultados también observamos una mayor concentración de DHA que de EPA (únicamente en eritrocitos, dado que no medimos los AG en cordón umbilical), lo cual indica que en membrana de eritrocitos existe una mayor concentración de DHA (McNamara *et al.*, 2010; Lin *et al.*, 2008).

De igual forma, las concentraciones de nuestro estudio coinciden en orden de magnitud con las de Kuipers *et al.*, (2011) encontrando, 14.7% de ARA, 7.86% de LA, 3.40% de DHA, 0.23% de ALA y 0.18% de EPA. Lo cual podría indicar que en Tanzania se tienen hábitos alimenticios similares a los de nuestro Estado.

Relación de los resultados de concentración de ω -3 en eritrocitos con los obtenidos en el CFCA.

Para determinar la relación de los resultados de concentración de ω -3 en eritrocitos con los obtenidos en el CFCA se empleó primeramente una prueba de rangos de Wilcoxon para dos muestras relacionadas y posteriormente una correlación de Spearman. Sin embargo, según las tablas 8 y 9 y las figuras 8-12 no se observa correlación significativa alguna entre la concentración de ω -3 en

eritrocitos y el consumo reportado en el CFCA.

En 2002, Parra *et al.*, correlaciona significativamente sus resultados sobre la ingesta de AG, reportada por un CFCA y la concentración de AG en eritrocitos, contrariamente a lo obtenido en el presente trabajo de investigación. A pesar de que ambos estudios se realizaron en México, los resultados son dispares e indican la variabilidad en los nutrientes consumidos, esto debido tal vez a las costumbres que caracterizan particularmente a cada región de nuestro país.

Asimismo, la correlación de Browne *et al.*, (2006) entre la ingesta de AG, reportada por un CFCA y la concentración de AG en eritrocitos resulta positiva, y la discrepancia de datos que se obtuvieron en el presente trabajo, posiblemente se explica en gran parte al bajo consumo de AG así como a la biodisponibilidad de los AG en los alimentos que se consumen esta región.

Los datos de Bergmann *et al.* (2008) cuya significancia ($p \leq 0.001$) se correlacionan positivamente entre la ingesta de AG mediante un CFCA y la concentración de AG en eritrocitos, posiblemente son producto de una suplementación previa, además de una ingesta de DHA superior a la de esta región de México, así como la biodisponibilidad del AG, entre otras.

Existen diversos factores por los que posiblemente no se llegó a una correlación positiva tales como:

- ✗ Ingesta de AG por debajo de lo recomendado.
- ✗ Variaciones genéticas personales.
- ✗ Biodisponibilidad de los AG.
- ✗ Diferencias en la presentación en la que se compra e ingiere el alimento (por ejemplo no es lo mismo consumir el alimento fresco que enlatado).
- ✗ Forma en la cual se cocina el pescado, etc.

IX. CONCLUSIONES

En este estudio y bajo las condiciones experimentales en que fue llevado a cabo se concluye lo siguiente:

- Hoy en día, existe un gran cúmulo de evidencia que permite afirmar que la dieta influye de manera decisiva en la incidencia y evolución de diversas enfermedades.
- Las gestantes no ingieren el suficiente DHA, lo cual representa un riesgo para ellas y sus productos, dado que varios estudios experimentales sugieren que la ingesta de DHA podría proporcionar un efecto protector frente a diversas enfermedades. Esto representa, sin duda, uno de los más prometedores enfoques para desarrollar estrategias que tengan como objetivo la prevención de enfermedades. Una de estas estrategias sería suplementar a las gestantes con ω -3.
- A nivel nacional, y considerando el bajo consumo de alimentos ricos en DHA es fundamental desarrollar estrategias que fomenten el consumo de estos alimentos, como es el caso de los pescados grasos, o en su defecto productos enriquecidos. El gran desafío será el conseguir que nuestra población aumente el consumo de pescado y productos del mar.

X. BIBLIOGRAFIA CONSULTADA.

AgilentChemStation.http://www.chem.agilent.com/Library/usermanuals/Public/G2070-91126_Understanding.pdf.2015-04-24.

AgilentTechnologiesCMuserguide.book.<http://www.chem.agilent.com/Library/usermanuals/Publicg2629953329.pdf>.2015-05-15.

Álvarez Ramírez M, 2015. **ω -3 en gestantes y síntomas depresivos en el postparto**. Tesis de Maestría. UMSNH. Morelia, Michoacán.

Ávalos Cañada II, 2014. **Efecto de los Ácidos grasos indispensables en la nutrición humana**. Tesis de Licenciatura. UNAM-Facultad de Química. México D.F.

Arterburn L, Bailey E, Oken H. 2006. **Distribution, interconversion, and dose response of n-3 fatty acids in humans**. Am J Clin Nutr. 83:1467S-1476S.

Assies J, Pouwer F, Lok A, Mocking R, Bockting C, Visser I, Abeling N, Duran M, Schene A. 2010. **Plasma and Erythrocyte Fatty Acids Patterns in Patients with Recurrent Depression: A Matched Case-Control Study**. PLOS ONE 5(5):1-9.

Bourges H, Casanueva E, Rosado JL. 2008. **Recomendaciones de ingestión de nutrimentos para la población mexicana. Bases fisiológicas. Energía, proteínas, lípidos, hidratos de carbono, fibra**. Editorial Médica Panamericana. México.

Browne CJ, Scott KM, Silvers KM. 2006. **Fish consumption in pregnancy and omega-3 status after birth are not associated with postnatal depression**. Journal of Affective Disorders 90:131– 139.

Castillo Domínguez RM, 2004. **Efecto del aceite de sardina sobre contenido de colesterol y ácidos grasos ω -3 y ω -6 en huevos de gallina**. Tesis de Maestría. Universidad de Colima. Tecomán, Colima.

Castro González MI, 2002. **Ácidos grasos Omega 3: beneficios y fuentes**. Interciencia vol.27 No 3. 128-136.

Connor WE. 1996. **Omega-3 essential fatty acids in infant neurological development**. Lipids 1: 1-6.

Córdoba-Caro LG, Luego LM, García V. 2012. **Adecuación nutricional de la ingesta de los estudiantes de secundaria de Badajoz**. Nutr Hosp;27(4):1065-

1071.

Coronado HM, Vega LS, Gutiérrez TR, García FB, Díaz GG. 2006. **Los ácidos grasos omega-3 y omega-6: nutrición, bioquímica y salud.** Revista de Educación bioquímica 25(3): 72-79.

Chow KC. 1992. **Fatty acids in foods and their health implications.** Lipids in the health and disease 45:10-45.

FAO/OMS.1997. **Grasas y aceites en la nutrición humana.** Organización Mundial de la Salud. 168 pp.

FAO.2008. **Grasas y ácidos grasos en la nutrición humana. Consulta de expertos.** Organización Mundial de la Salud. 11 pp.

FAO. 2003. <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/009/y4705s/y4705s02.pdf>.2015-05-20.

Farooqui AA. 2009. **Chapter 5 Roles of Docosahexaenoic and Eicosapentaenoic Acids in Brain.** En: **Beneficial Effects of Fish Oil on Human Brain.** Farooqui AA (Ed). Springer Science. NY. Pp 151-177.

Folch J, Lees M, Sloane S. 1956. **A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues.** Health Service 497-509.

Garrido Pertierra A., Teijón Rivera JM. 2006. **Fundamentos de bioquímica estructural.** TÉBAR, 2ª edición, Madrid, pp. 444.

Gil A. 2010. Tratado de nutrición tomo 1 **Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición.** Editorial médica panamericana, 2ª edición, México D.F. PP. 305-320.

Gil-Campos M, Dalmau-Serra J, Martínez-Suárez V, Moráis-López A, Moreno-Aznar L, Moreno-Villares JM, Sánchez-Valverde VF. 2010. **Importancia del ácido docosahexaenoico (DHA): funciones y recomendaciones para su ingesta en la infancia.** An. Pediatr. 2010; 73(3):142.e1–142.e8.

Gómez C, Bermejo L, Loria K. 2011. **Importance or a balance Omega 6/Omega 3 ratio for the maintenance of health.** Nutritional recommendation. Nutrición hospitalaria 26:22-26.

Gutiérrez MC & Droguet M. 2002. **La cromatografía de gases y la espectrometría de masas: identificación de compuestos causantes de mal olor.** Boletín INTExTER 122: 35-41.

Global status report on non communicable diseases 2010. Geneva, OMS, 2011.

Harris WS, Varvel SA, Pottala J, Warnick R, Mc Connell JP. 2013. **Comparative effects of an acute dose of fish oil on omega-3 fatty acid levels in red blood**

cells versus plasma: Implications for clinical utility. J Clin Lipidol 7:433-440.

INEGI. Encuesta nacional de ingresos y gastos en los hogares. 2012.

Judge M P, Harel O, Lammi KC. 2007. **A Docosahexaenoic Acid-functional Food during Pregnancy Benefits Infant Visual Acuity at Four but not Six Months of Age.** Lipids 42:117–122.

Krauss-Etschmann S, Shadid R, Campoy C, Hoster E, Demmelmair H, Jiménez M, Gil M, Rivero M, Veszprémi B, Decsi T, Koletzko V. 2007. **Effects of fish-oil in pregnant women on maternal and fetal plasma concentrations of docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid: a European randomized multicenter trial**1–3. Am J. Clin Nutr 85:1392– 400.

Kris-Etherton PM, Shaffer TD, Yu-Poth S, Huth P, Moriarty K, Fishel V, Hargroe RL, Zhao G, Etherton TD. 2000. **Polyunsaturated fatty acids in the food chain in the United States.** Am. J. Clin. Nutr. 71: 179S-88S.

Kuipers R, Martine F, Luxwolda DA, Dijck-Brouwer J, Frits A.J. Muskiet. 2011. **Intrauterine, postpartum and adult relationships between arachidonic acid (AA) and docosahexaenoic acid (DHA).** Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids 85-245–252.

Licata Marcela. <http://www.zonadiet.com/alimentacion/omega3>. 2014-12-28.

Lin PY, Huang SY, Su KP. 2010. **A Meta-Analytic Review of Polyunsaturated Fatty Acids Composition in Patients with Depression.** Psychiatry 68:140-147.

Liu, J, Green P, Mann J, Rapoport S, Sublette E. 2015. **Pathways of polyunsaturated fatty acid utilization: Implications for brain function in neuropsychiatric health and disease.** Brain Res.1597:220-246.

Logan CA. 2004. **Omega-3 fatty acids and major depression: A primer for the mental health professional.** Lipid in health and disease 3:25-33.

Llorente AM, Jensen CL, Voigt RG, Fraley JK, Berretta MC, Heird C, 2003. **Effect of maternal docosahexaenoic acid supplementation on postpartum depression and information processing.** Am. J. Obstetr. Gynaecol. 188:1348–1353.

Mahan KL., Escott-Stump, 1998. **Nutrición y Dietoterapia de Krause.** McGraw-Hill. 9ª edición. México. pp. 1122-1127.

Marrero Delange D, 2006. **Obtención y determinación de ácidos grasos de muy elevada masa molecular.** Revista CENIC. Ciencias Químicas 37: 1 23-33.

McNamara RK, Jandacek R, Rider T, Tso P, Dwivedi Y, Pandey G. 2010. **Selective Deficits in Erythrocyte Docosahexaenoic Acid Composition in**

Adult Patients with Bipolar Disorder and Major Depressive Disorder. J Affect Disord 126(1-2):303-311.

Mendoza De Castro BP, Coelho Castro RJ, Lopes de Oliveira P, Aued PS, Alves da Silva S, Leal de Oliveira MA. 2013 **.An alternative method for rapid quantitative analysis of majory cis-trans fatty acids by CZE.** Food research international 52(9): 33-41.

Moyad MA. 2005. **An introduction to dietary/supplemental omega-3 fatty acids for general health and prevention: Part I.** Urologyc Oncology 23: 28-35. **Part II.** Urologyc Oncology 23: 36-48.

MRR.[http:// www.infra.com.mx/index.php/libreria/](http://www.infra.com.mx/index.php/libreria/). 2015-04-15.

Nelson D, Cox M. 2005. **Principios de bioquímica de Lenhinger.** Editorial Omega, 4 edición, México D.F. pp633.

Olguín Pérez LP & Rodríguez Magadán HM. 2004. **Métodos en biotecnología: cromatografía de gases.** UNAM-Instituto de biotecnología. PP. 1-19.

OMS. 2011. **Administración de suplementos de aceites marinos para mejorar los resultados del embarazo.**

Parra MS, Schnaas L, Meydani M, Perroni E, Martínez S, Romieu I. 2002. **Erythrocyte cell membrane phospholipid levels compared against reported dietary intakes of polyunsaturated fatty acids in pregnant Mexican women.** Public Health Nutrition: 5(6A): 931–937.

Pita Rodríguez G, Pineda D, Martín I, Monterrey Gutiérrez P, Serrano Sintés G, Macías Matos C. 2003. **Ingesta de macronutrientes y vitaminas en embarazadas durante un año.** Rev. Cubana Salud Pública 29(3):220-227.

Ramírez Silva I, Villalpando S, Moreno Saracho J, Bernal Medina D. 2011. **Fatty acids intake in the Mexican population. Results of the National Nutrition Survey 2006.** Nutr & Metab. 8(33): 1-10.

Redondo Figuero CG, Santamaría Pablos A, Mazaira Salcedo J, Ortiz Otero MR, De Rufino Rivas PM. 2013. **Crecimiento fetal, nutrición de la embarazada y teoría del programming fetal.** Boletín de la sociedad de pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León. Vol. 53 N° 223, 2013.

Rizzo A, Gigliola M, Negroni M, Adorni L, Berselli P, Corsetto P, Wahle K, Berra B. 2010. **A rapid method for determining arachidonic: eicosapentaenoic acid ratios in whole blood lipids: correlation with erythrocyte membrane ratios and validation in a large Italian population of various ages and pathologies.** Lipids Health Dis. 9(7): 1-8.

Rodríguez IT, Fernández Ballart J, G. Cucó Pastor, E. Biarnés Jordà y V. Arijá Val. 2006. **Validación de un cuestionario de frecuencia de consumo alimentario corto: reproducibilidad y validez.** Nutr Hosp. 23(3):242-252.

SAGARPA. 2013. **Política pesquera busca incremento de consumo per cápita de pescados y mariscos: CONAPESCA.** www.sagarpa.gob.mx.

Saldeen P, Saldeen T. 2004. **Women and omega-3 fatty acids.** ObstetGynecol 59:722-730.

Salazar Rojas Eduardo. http://www.mncn.csic.es/docs/repositorio/es_ES/investigacion/cromatografia/cromatografia_de_gases.pdf. 2015-04-15.

Schuchardt JP y Hahn A. 2013. **Bioavailability of long-chain omega-3 fatty acids.** Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids; <http://dx.doi.org/10.1016/j.136>.

Schuchardt JP, Schneider I, Meyer H, Neubronner J, von Schacky C, Hahn A. 2011. **Incorporation of EPA and DHA into plasma phospholipids in response to different omega-3 fatty acid formulations – a comparative bioavailability study of fish oil vs. krill oil.** Lipids Health Dis 10(145):1-7.

Simon J. <http://www.nutri-facts.org/acidos-grasos-esenciales>. 2015-04-09.

Simopoulos A.P, 1999. **Essential fatty acids in health and chronic disease.** Am. J. Clin. Nutr. 70: 560s-569s.

Simopoulos A.P., 2000. **Symposium: Role of poultry products in enriching the human diet with Ω -3 Pufa. Human requirement for Ω -3 of polyunsaturated fatty acids.** Poultry Sci.79: 961-970.

Stillwell W. & Wassall SR. 2003. **Docosahexaenoic acid: membrane properties of a unique fatty acid.** Chemistry and physics of lipids 126: 1-27.

Troxell H, Anderson J, Auld G, Marx N, Harris M, Reece M, Allen K. 2005. **Omega-3 for Baby and Me: Material Development for a WIC Intervention to Increase DHA Intake during Pregnancy.** Maternal and Child Health Journal 9(2):189-197.

Van Eijdsden M, Hornstra G, Van der Wal FM, Bonsel JG. 2009. **Ethnic differences in early pregnancy maternal n-3 and n-6 fatty acid concentrations: An explorative analysis.** British Journal of Nutrition 101: 1761-1768

Vázquez Flores Eduardo. [http:// Datateca.unad.edu.co](http://Datateca.unad.edu.co).2015-04-13.

Von Schacky Clemens, 2013. **Optimal Omega-3 Levels for Different Age Groups in: Omega-6/3 Fatty Acids: Functions, Sustainability Strategies and**

Perspectives. Springer Science Business Media, edition first, New York, 202-214.

Whelan J, Jahns L, Kavanagh K. 2009. **Docosahexaenoic acid: Measurements in food and dietary exposure.** Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids 81: 133-136.

Williamson Claire. **Nutrition in pregnancy.** <http://www.blackwellsynergy.com/loi/nbu>.

VI. ANEXOS.

1. Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (CFCA).



Instituto Nacional de Salud Pública
Centro de Salud en Investigación Poblacional
Cuestionario de Frecuencia de Consumo

Nombre del Paciente: _____
 Apellido Paterno: _____ Apellido Materno: _____ Nombre(s): _____

Nombre del Entrevistador: _____

Nombre del Revisor: _____

No. de Identificación del Paciente: _____

Fecha:
 Día Mes Año

Edad del Paciente (en años cumplidos): _____

Durante el año previo a este día ¿Con qué frecuencia consumió usted productos lácteos?
 Por favor indique con una cruz, en la columna de frecuencia, la opción que considere más cercana a su realidad.
 Entrevistador: Por favor llene el círculo (no lo tache) y en la columna de la derecha el número correspondiente a la frecuencia de consumo reportada.

ALIMENTO PRODUCTOS LÁCTEOS		FRECUENCIA DE CONSUMO										
		NUNCA (1)	MENOS DE UNA VEZ AL MES (2)	VECES AL MES 1-3 (3)	VECES A LA SEMANA			VECES AL DÍA				
					1 (4)	2-4 (5)	5-6 (6)	1 (7)	2-3 (8)	4-6 (9)	6 (10)	
1	UN VASO DE LECHE ENTERA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
2	UNA RESANADA DE QUESO FRESCO O 1/4 TAZA COTTAGE	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
3	UNA RESANADA DE QUESO OAXACA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
4	UNA RESANADA DE QUESO MANCHEGO O CHEESHAHEA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
5	UNA CUCHARADA DE QUESO CREMA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
6	UNA TAZA DE YOGURTH O BULGAROS	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
7	UN BARQUILLO CON HELADO DE LECHE	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	

Durante el año previo a este día ¿Con qué frecuencia consumió usted frutas?
 Por favor indique con una cruz, en la columna de frecuencias, la opción que considere más cercana a su realidad, incluya las frutas que estuvieron disponibles sólo en temporada.

1

		FRECUENCIA DE CONSUMO													
		ALIMENTO FRUTAS	NUNCA (1)	MEN- OS DE UNA VEZ AL MES (2)	VEC- ES AL MES 1-3 (3)	VECES A LA SEMANA			VECES AL DÍA						
						1 (4)	2-4 (5)	5-6 (6)	1 (7)	2-3 (8)	4-5 (9)	6 (10)			
8	UN PLÁTANO	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
9	UNA NARANJA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
10	UN VASO CON JUGO DE NARANJA O TORONJA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
11	UNA REBANADA DE MELÓN	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
12	UNA MANZANA FRESCA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
13	UNA REBANADA DE SANDÍA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
14	UNA REBANADA DE PIÑA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
15	UNA REBANADA DE PAPAYA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
16	UNA PERA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
17	UN MANGO	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
18	UNA MANDARINA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
19	UNA PORCIÓN DE FRESAS (x 10)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
20	UN OURAZNO CHABACANO O NECTARINA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
21	UNA PORCIÓN DE UVAS (x 10-15)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
22	UNA TUNA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
23	UNA PORCIÓN DE CIRUELAS (x 6)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
24	UNA REBANADA DE MAMEY	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
25	UN ZAPOTE	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Durante el año previo a este día, ¿Con qué frecuencia consumió usted verduras?
Por favor indique con una cruz, en la columna de frecuencias, la opción que considere más cercana a su realidad.

FRECUENCIA DE CONSUMO											
ALIMENTO VERDURAS	NUNCA (A)	MEN OS DE UNA VEZ AL MES (B)	VEC ES AL MES (C)	VECES A LA SEMANA			VECES AL DÍA				
				1 (D)	2-4 (E)	5-6 (F)	1 (G)	2-3 (H)	4-5 (I)	6 (J)	
42. UN Jitomate en salsa o guisado	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
43. UN Jitomate crudo o en ensalada	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
44. UNA papa o camote	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
45. MEDIA TAZA DE ZANAHORIAS	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
46. UNA HOJA DE LECHUGA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
47. MEDIA TAZA DE ESPINACAS U OTRA VERDURA DE HOJA VERDE	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
48. MEDIA TAZA DE CALABACITAS O CHAYOTES	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
49. MEDIA TAZA DE NOPALITOS	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
50. UN PLATO DE SOPA CREMA DE VERDURAS	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
51. MEDIO AGUACATE	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
52. MEDIA TAZA DE FLOR DE CALABAZA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
53. MEDIA TAZA DE COUFLOR	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
54. MEDIA TAZA DE EJOTES	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
55. UNA CUCHARADITA DE SALSA PICANTE O CHILES CON SUS ALIMENTOS	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
56. CHILES DE LATA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
57. UN PLATILLO CON CHILE SECO	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
58. UN ELOTE	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Durante el año previo a este día, ¿Con qué frecuencia consumió usted leguminosas?
Por favor indique con una cruz, en la columna de frecuencias, la opción que considere más cercana a su realidad.

FRECUENCIA DE CONSUMO											
ALIMENTO LEGUMINOSAS	NUNCA (1)	MENOS DE UNA VEZ AL MES (2)	VECES AL MES (3)	VECES A LA SEMANA			VECES AL DÍA				
				1 (4)	2-4 (5)	5-6 (6)	1 (7)	2-3 (8)	4-6 (9)	7 (10)	
69 UN PLATO DE FRÍJOL	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
70 MEDIA TAZA DE CHICHAROS	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
71 UN PLATO DE HABAS VERDES	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
72 UN PLATO DE HABAS SECAS	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
73 UN PLATO DE LENTEJAS O GARBANZOS	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

FRECUENCIA DE CONSUMO											
ALIMENTO CEREALES	NUNCA (1)	MENOS DE UNA VEZ AL MES (2)	VECES AL MES (3)	VECES A LA SEMANA			VECES AL DÍA				
				1 (4)	2-4 (5)	5-6 (6)	1 (7)	2-3 (8)	4-6 (9)	7 (10)	
74 UNA TORTILLA DE MAÍZ	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
75 TORTILLA DE TRUJO (TORTILLA DE HARINA)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
76 UNA RESANADA DE PAN DE CAJA (TIPO Blando)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
77 UNA RESANADA DE PAN DE CAJA INTEGRAL	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
78 UN BOLLO O TELERA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
79 UNA PIZZA DE PAN DULCE	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
70 UN PLATO DE ARROZ	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
71 UN PLATO DE SOPA DE PASTA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
72 UN PLATO DE AVENA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
73 UN TAZON CEREAL DE CAJA (TIPO HOJUELAS DE MAÍZ) ¿CUAL? _____	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
74 CEREAL ALTO EN FIBRA ¿CUAL? _____	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

5

Durante el año previo a este día, ¿Con qué frecuencia consumió usted golosinas o postres?
Por favor indique con una cruz, en la columna de frecuencias, la opción que considere más cercana a su realidad.

FRECUENCIA DE CONSUMO											
ALIMENTO		NUNCA (1)	MENOS DE UNA VEZ AL MES (2)	VECES AL MES (3)	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA			
GOLOSINAS					1 (4)	2-4 (5)	5-8 (6)	1 (7)	2-3 (8)	4-6 (9)	8 (10)
76	UNA REBANADA DE PASTEL	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
78	UNA CUCHARADITA DE ATE, MIEL, MERMELADA, CUAJETA O LECHE CONDENSADA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
77	UNA CUCHARADITA DE CHOCOLATE EN POLVO	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
78	UNA TABLILLA DE CHOCOLATE	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
79	UNA BOLSA DE FRITURAS	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

FRECUENCIA DE CONSUMO											
ALIMENTO		NUNCA (1)	MENOS DE UNA VEZ AL MES (2)	VECES AL MES (3)	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA			
BEBIDAS					1 (4)	2-4 (5)	5-8 (6)	1 (7)	2-3 (8)	4-6 (9)	8 (10)
80	UN REFRESCO DE COLA MEDIANO	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
81	UN REFRESCO GASEOSO DE SABOR	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
82	UN REFRESCO DIETETICO	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
83	UN VASO CON AGUA DE SABOR AZUCARADA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
84	UNA TAZA DE CAFÉ SIN AZÚCAR	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
85	UNA TAZA DE ATOLE SIN LECHE	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
86	UNA TAZA DE ATOLE CON LECHE	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
87	UNA CERVEZA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
88	UNA COPA DE VINO DE MESA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
89	UNA BEBIDA CON ROM, BRANDY O TEQUILA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Durante el año previo a este día, ¿Con qué frecuencia consumió usted grasas y qué tipo de aceite utiliza para cocinar?

Por favor indique con una cruz, en la columna de frecuencias, la opción que considere más cercana a su realidad.

		FRECUENCIA DE CONSUMO										
ALIMENTO				VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA					
VERDURAS												
		NUNCA (0)	MENOS DE UNA VEZ AL MES (1)	1-3 (2)	1 (3)	2-4 (4)	5-6 (5)	1 (6)	2-3 (7)	4-5 (8)	6 (9)	
90	ACEITE DE MAIZ	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
91	ACEITE DE SOYA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
92	ACEITE DE GIRASOL	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
93	ACEITE DE CARTAMO	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
94	ACEITE DE OLIVA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
95	UNA CUCHARADITA DE MARGARINA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
96	UNA CUCHARADITA DE MANTEQUILLA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
97	UNA CUCHARADITA DE CREMA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
98	UNA CUCHARADITA DE MAYONESA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
99	UNA CUCHARADITA DE MANTECA VEGETAL	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
100	UNA CUCHARADITA DE MANTECA ANIMAL	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	

Durante el año previo a este día, ¿Con qué frecuencia consumió usted de los antojitos mexicanos que se enlistan a continuación?

Por favor indique con una cruz, en la columna de frecuencias, la opción que considere más cercana a su realidad.

FRECUENCIA DE CONSUMO										
ALIMENTO ANTOJITOS	NUNCA (1)	MENOS DE UNA VEZ AL MES (2)	VECES AL MES 1-3 (3)	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA			
				1 (4)	2-4 (5)	5-6 (6)	1 (7)	2-3 (8)	4-5 (9)	6 (10)
101 UN TACÓ AL PASTOR	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
102 UN SOPE O QUESADILLA	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
103 UN PLATO CON POZOLE	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
104 UN TAMAAL	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Por favor, indique cualquier otro alimento que usted consumió al menos una vez por semana y que no encontró entre los alimentos anteriores, además de esta lista, el año previo a este día.

FRECUENCIA DE CONSUMO							
ALIMENTO	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA			
	1 (1)	2-4 (2)	5-6 (3)	1 (4)	2-3 (5)	4-5 (6)	6 (7)
	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

¿Cuántas cucharaditas de aceite le agrega usted a sus alimentos, a lo largo del día? Tóme en cuenta lo que le pone al café, licuado, etc.
_____ cucharaditas.

¿Le agrega usted sal a sus alimentos antes de probarlos?

Si _____ No _____

¿Se come usted el pellejo del pollo?

Si _____ No _____

¿Se come usted el gordillo de la carne?

Si _____ No _____

¿Cuántos meses del año pasado consumió usted vitaminas?

0	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12

¿Cuál o cuáles? _____

¿Cuántos meses del año pasado consumió usted suplemento de calcio?

0	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12

¿Cuál o cuáles? _____

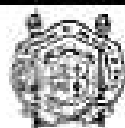
¿Considera usted que su alimentación ha cambiado durante el último año?

Si _____ No _____ (Si, si ha cambiado, preguntar:)

¿Por qué? _____

Observaciones: _____

2. Carta de consentimiento informado.



U.M.S.N.H.



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

Título del protocolo: "Omega 3 en gestantes y síntomas depresivos en el postparto"

Investigador principal: Lic. Nut. Miriam Álvarez Ramírez

Sede donde se realizará el estudio: Hospital de la Mujer, Morelia, Michoacán.

Nombre del paciente:

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase en absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

1.- JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO: La depresión después del parto se ha visto que afecta a un número considerable de mujeres en los primeros meses después del parto. Esta depresión trae efectos en la salud de la madre y por consiguiente en la salud del hijo. Si la madre está deprimida, no podrá darle los cuidados necesarios al bebé, esto incrementa el riesgo de problemas en el desarrollo tanto físico (como estatura baja), social, intelectual y emocional de su hijo. El diagnóstico y tratamiento por parte del médico, psicólogo y nutriólogo resultan importantes para mejorar la salud física, mental y social de la madre, el bebé y la familia en conjunto.

2.- OBJETIVO DEL ESTUDIO

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos: Establecer cómo afecta la alimentación, especialmente la ingesta de grasas tipo omega-3 en la aparición de síntomas depresivos después del parto.

3.- BENEFICIOS DEL ESTUDIO

En estudios realizados anteriormente por otros investigadores se ha observado que:

- Una dieta con cantidades suficientes de omega 3 y antioxidantes mejora la salud materna y del bebé.
- Al enriquecer la dieta con ácidos grasos omega 3 se disminuye el riesgo de padecer depresión después del parto.
- También prolonga la duración del embarazo, disminuye el riesgo de nacimiento prematuro, disminuye el bajo peso al nacimiento, disminuye el riesgo de que la madre presente hipertensión durante el embarazo.
- Ayuda a un mayor desarrollo del sistema nervioso del bebé y de su función visual.
- Mejora las funciones posturales, motoras y sociales de los prematuros.

Con este estudio conocerá de manera clara si: la suplementación con grasas tipo omega-3 durante el embarazo mejora su estado nutricional del mismo. Y si la cantidad es la adecuada para transmitírselo a su bebé en los últimos meses del embarazo y en la lactancia.



U.M.S.N.H.



Este estudio permitirá que en su futuro otras pacientes o ustedes mismas puedan beneficiarse del conocimiento obtenido, y que en los siguientes embarazos se suplementen con omega-3 para disminuir los síntomas depresivos después del parto.

4.- PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos de estilo de vida (como alimentación, ejercicio físico) y sus antecedentes médicos. Se le aplicarán algunos cuestionarios al inicio del estudio (entre la semana 20 a 24 de gestación) para determinar el grado de ansiedad, estrés, apoyo social, nivel socioeconómico y autoestima. Así como también lo siguiente:

Se aplicarán dos cuestionarios en tres ocasiones durante el estudio

- En el embarazo: entre la semana 20 a 24 de gestación.
- Antes del parto: entre la semana 1ª y 2ª semana postparto
- Después del parto: 3 meses después del parto.

- Cuestionario de frecuencia de consumo: Contestará a mano un cuestionario en donde se le preguntará sobre la frecuencia con que consume determinados alimentos ricos en omega-3. Esto permitirá detectar el consumo aproximado de omega-3 en los últimos tres meses.

- Escala de Edimburgo: Contestará a mano un cuestionario de 10 preguntas, cada pregunta con 4 opciones de respuesta, que nos ayudará a detectar si usted presenta síntomas depresivos o si está en riesgo de padecerlos.

Entre las semanas 20 a 24 de gestación, una vez aplicados los cuestionarios mencionados anteriormente, se les dará un taller de orientación alimentaria para modificar hábitos alimentarios inadecuados, explicándole la importancia de la buena alimentación en el embarazo. Se le darán herramientas que le permitan aprender a comer, y se les brindará información sobre porciones y alimentos que deberá ingerir en esta etapa de la vida. De igual forma, nosotros le proporcionaremos de manera gratuita cápsulas de aceite de pescado con omega-3. Mismas que tendrá que estar tomando hasta que finalice el estudio (3 meses después del parto). Se les irán dando las cápsulas necesarias, conforme vaya avanzando el proyecto. Tendrán que ingerir 2 cápsulas al día. Una en el desayuno, y la otra en la comida. Las cápsulas las deberá ingerir mientras esté comiendo (no antes del alimento, ni después).

Se tomarán muestras de sangre del brazo (5 mL de sangre de la vena) en dos ocasiones durante el estudio: al inicio (entre la semana 20 a 24 de gestación) y 3 meses después del parto. Con la finalidad de medir la cantidad y proporción de omegas que se tiene en la sangre.

Se le pedirá que usted se extraiga manualmente 10 mL de leche materna una vez finalizado el estudio (3 meses después del parto). Con la finalidad de medir su cantidad de omega-3 y relacionarla con la cantidad en sangre. Esto ayudará a asegurar que el bebé esté recibiendo la cantidad de omega-3 adecuada por medio de la leche materna. La técnica que deberá utilizarse para la extracción de leche es la siguiente: Usted alimentará a su bebé por primera vez en el día (esta leche no se recoge), cuando usted vuelva a amamantar a su bebé, extraerá manualmente 5 mL de leche (una cucharadita) antes de que el bebé inicie la teta, después alimentará por 10 minutos a su bebé, y volverá a recolectar otros 5 mL de leche.



U.M.S.N.H.



Ambas muestras las colocará en un vaso que nosotros le proporcionaremos y las mezclará vigorosamente.

5.- RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

Este estudio consta de las siguientes fases:

La primera fase: Llenado de cuestionarios y extracción de 5 mL de sangre de la vena. Posterior a la toma de sangre se puede presentar: ligero dolor, adormecimiento de la mano por unos minutos, sensación de mareo, morete, sangrado e infección en casos muy raras.

La segunda parte del estudio se le dará un taller de orientación alimentaria y se le proporcionarán las cápsulas de aceite de pescado. Puede haber efectos secundarios por la ingesta del suplemento de omega-3 como los siguientes: mareos, náuseas, diarrea, dificultad para tragar las cápsulas, reflujo, mal aliento, eructos, heces sueltas, sangrado de la nariz, mimos que pueden aparecer al principio, pero no duran por mucho tiempo. En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario o requiera otro tipo de atención, ésta se le brindará en los términos que siempre se le ha ofrecido.

La tercera parte del estudio: Se extraerán otros 5 mL de sangre de la vena, con los mismos riesgos mencionados al principio de esta sección. La extracción de leche materna por usted, no representa ningún riesgo.

6.- ENTREGA DE RESULTADOS

Como investigadores estamos obligados a explicarle los resultados del estudio, para que estén enterados si se cumplió el objetivo del mismo.

Una vez que se tengan los análisis estadísticos, se les dará a conocer los resultados de sus muestras y cuestionarios de manera individual. A principios del año 2015.

De igual forma, y para esas mismas fechas, se les dará a conocer los resultados globales del estudio, en donde estarán presentes todas las mujeres que participaron en el mismo.

Si a lo largo del estudio se le diagnosticara con algún tipo de depresión que necesite ser tratada, se le informará a usted para que acuda a consulta.

7.- ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.



U.M.S.N.H.

• Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

8.- DATOS DEL INVESTIGADOR Y LA INSTITUCIÓN
Investigador: Lic. Nat. Miriam Álvarez Ramírez
• Correo electrónico: mrm1987@hotmail.com Tel. (443)1558067
Profesor-investigador titular: D. en C. Jesús Alveano Hernández
• Correo electrónico: chualvea@yahoo.com Tel. 3120510 y 3120014 Ext. 220
• Domicilio: Av. Dr. Rafael Carrillo Esquina Dr. Salvador González Herrejón S/N
Bosque Casahuate. Colonia Centro. CP. 58020. Morelia, Mich.

9.- CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convento en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

_____ Firma del participante o del padre o tutor	_____ Fecha
_____ Testigo 1 (Nombre y firma)	_____ Fecha
_____ Testigo 2 (Nombre y firma)	_____ Fecha

Esta parte debe ser completada por el investigador (o su representante):
He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación, le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Lic. Nat. Miriam Álvarez Ramírez

3. Carta de aprobación del centro de salud "Dr. Juan Manuel González Urueña" de Morelia, Mich.



DEPENDENCIA: CENTRO DE SALUD URBANO
"DR. JUAN MANUEL GONZÁLEZ URUEÑA"
DEPARTAMENTO: ENSEÑANZA
NUMERO DE OFICIO: 5009M.- 9861
EXPEDIENTE:

ASUNTO ACEPTACION PARA

MORELIA, MICH., A: 4/SEPT/2013

09 OCT 2013

C. DR. JESUS ALVEANO HERNANDEZ

PRESENTE

Por éste conducto me permito informarle que la C. LIC. EN NUTRICION MILIAM ALVAREZ RAMIREZ.- realizará un proyecto de investigación titulado OMEGA -3" en gestantes y síntomas depresivos en el post-parto, en éste Centro de Salud a mi cargo.

Sin más por el momento, reciba un cordial y atento saludo

ATENTAMENTE
EL DIRECTOR DEL CENTRO DE SALUD

DR. DAVID GARCÍA BARBOSA

AL CONTESTAR ESTE OFICIO CÍTESE LOS
DATOS CONTENIDOS EN EL CUADRO DEL
ÁNGULO SUPERIOR DERECHO.

DBC/AGGV/JOU/pmb.

4. Carta de aprobación del Comité de Bioética del Hospital de la Mujer de Morelia, Mich.



DEPENDENCIA:	HOSPITAL DE LA MUJER
DEPARTAMENTO:	INVESTIGACIÓN
NUMERO DE OFICIO:	
EXPEDIENTE:	

"MICHOACÁN, COMPROMISO DE TODOS"

ASUNTO: Dictamen.

Morelia, Mich. 29 de agosto de 2013.

Dr. Jesús A Alveano Hernández,
Profesor Investigador de la UMSNH.
PRESENTE

Le notifico que el protocolo de investigación que usted presentó a Jefatura de Enseñanza e Investigación y cuyo título es:

OMEGA-3 EN GESTANTES Y SÍNTOMAS DEPRESIVOS EN EL POSTPARTO.

Fue sometido a la evaluación del Comité de Bioética e Investigación el día 26 de agosto de 2013, quienes de acuerdo con la normativa internacional y nacional que observa la Comisión Nacional de Bioética, así como las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen es **AUTORIZADO**, habiéndose asignado el siguiente número de registro **HM-004-2013**.

Se le solicita incluir las precisiones metodológicas entregadas en oficio anexo, participar el día 23 de septiembre en la exposición de su protocolo en forma oral al Comité de Bioética, así como informar el grado de avance del mismo acorde al cronograma de actividades y los resultados finales; así como la autorización de este comité para la publicación, siendo este el caso deberá informar el título de la revista, volumen, año y páginas una vez que sea publicado.

Atentamente
Presidente del Comité de Bioética e Investigación
del Hospital de La Mujer.

M. en C. Alejandro Mendoza Amaro
C.c.p. Dr. Rafael Villa Barajas, Jefe de Enseñanza y Capacitación.
YPM/MCG/AMA

4. Preparación de los metil esteres de los Ag Estándar.

Dado que los estándares de DHA y EPA ya venían en metil éster solo se agregó antioxidante y se aforaron con hexano. ARA, ALA, LA y Ácido tricosanoico fueron sometidos a termo baño para su metilación.

1. Metil éster de ácido docosahexaenoico (DHA)

PM= 354 g/mol Contenido: 150mg

Fórmula= $C_{24}H_{34}O_2$ Aspecto: líquido transparente de olor fuertemente a pescado.

Pureza: 100% Fabricante: European Pharmacopoeia Reference Standard

Procedimiento. Se pesaron 0.1459 g de estándar de DHA, se agregaron 10 μ L de BTH y se aforaron a 5ml de hexano.

2. Metil éster de ácido eicosapentaenoico (EPA)

PM=302.451 g/mol Contenido: 200mg

Fórmula= $C_{22}H_{34}O_2$ Aspecto: líquido transparente e inodoro.

Pureza: 100% Fabricante: European Pharmacopoeia Reference Standard

Procedimiento. Se pesaron 0.1498 g de estándar de EPA, se agregaron 10 μ L de BTH y se aforaron a 4ml de hexano.

3. Ácido alfanilolénico (ALA)

Contenido: 1ml PM= 278.46g/mol

Fórmula= $C_{18}H_{30}O_2$ Pureza: 98.5%

Procedimiento. Se pesaron .1609g de ALA. Se agregó 10 μ L de BHT y se llevaron a metilación por 2.5hr, a 85 °C con Metanol-HCl, posteriormente se dejaron enfriar a temperatura ambiente y se añadió 1 ml de hexano, se llevaron a vórtex por 3 segundos y centrifugaron a 2000 rpm a 5°C por 5 minutos. A continuación se separó la fase metanólica (inferior) y se realizaron dos lavados agregando 2 ml de agua destilada, vórtex por 3 segundos y centrifugando a 2000 rpm a 5°C por 5 minutos. Enseguida se congelaron 2 horas aprox. a -20 °C y se separó la fase hexano-lipídica en vial ámbar de 1.5 ml y se aforó a 5ml de hexano.

4. Ácido araquidónico (ARA)

Contenido: 100mg PM= 304.47g/mol

Fórmula= $C_{20}H_{37}O_2$ Pureza: 99%

Procedimiento. Se realizaron varios lavados con 3 ml de Metanol-HCl, debido a la poca cantidad del estándar. Se agregó 10 μ L de BHT y se llevaron a metilación por 2.5hr, a 85 °C, posteriormente se dejaron enfriar a temperatura ambiente y se añadió 1 ml de hexano, se llevaron a vórtex por 3 segundos y centrifugaron a 2000 rpm a 5°C por 5 minutos. A continuación se separó la fase metanólica (inferior) y se realizaron dos lavados agregando 2 ml de agua destilada, vórtex por 3 segundos y centrifugando a 2000 rpm a 5°C por 5 minutos. Enseguida se congelaron 2 horas aprox. a -20 °C y se separó la fase hexano-lipídica en vial ámbar de 1.5 ml y se aforó a 5ml de hexano.

5. Ácido Linoleico (LA)

PM= 278.46g/mol Densidad: 0.914 g/mol

Fórmula= $C_{18}H_{30}O_2$ Aspecto: líquido amarillento de color característico

Pureza: 99% Fabricante: Sigma-Aldrich

Procedimiento. Se pesaron 0.0274 g de estándar de ácido linoleico, se agregó 10 μ L de BHT y se llevaron a metilación por 2.5hr, a 85 °C con metanol-HCl, posteriormente se dejaron enfriar a temperatura ambiente y se añadió 1 ml de hexano, se llevaron a vórtex por 3 segundos y centrifugaron a 2000 rpm a 5°C por 5 minutos. A continuación se separó la fase metanólica (inferior) y se realizaron dos lavados agregando 2 ml de agua destilada, vórtex por 3 segundos y centrifugando a 2000 rpm a 5°C por 5 minutos. Enseguida se congelaron 2 horas aprox. a -20 °C y se separó la fase hexano-lipídica en vial ámbar de 1.5 ml y se aforó a 2 ml de hexano.

6. Ácido tricosanoico (C_{23}) GC

PM= 354.61g/mol Soluble: cloroformo y hexano Contenido: 100mg

Fórmula= $C_{23}H_{46}O_2$ Aspecto: cristales transparentes indoloros.

Pureza: 99% Fabricante: Sigma-Aldrich

Procedimiento. Se pesaron 0.0252 g de estándar de ácido tricosanoico, que se llevaron a metilación por 2.5hr, a 85 °C con metanol-HCl, posteriormente se dejaron enfriar a temperatura ambiente y se añadió 1 ml de hexano, se llevaron a vórtex por 3 segundos y centrifugaron a 2000 rpm a 5°C por 5 minutos. A continuación se separó la fase metanólica (inferior) y se realizaron dos lavados agregando 2 ml de agua destilada, vórtex por 3 segundos y centrifugando a 2000 rpm a 5°C por 5 minutos. Enseguida se congelaron 2 horas aprox. a -20 °C y se separó la fase hexano-lipídica en vial ámbar de 1.5 ml y se aforó a 5ml de hexano.

"Nunca consideres el estudio como una obligación, sino como una oportunidad para penetrar en el bello y maravilloso mundo del saber."

Albert Einstein.