



- ◆ Trabajo realizado por el equipo de la Biblioteca Digital de CEU-Universidad San Pablo
- ◆ Me comprometo a utilizar esta copia privada sin finalidad lucrativa, para fines de investigación y docencia, de acuerdo con el art. 37 de la M.T.R.L.P.I. (Modificación del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual del 7 julio del 2006)

ESTUDIO EXPERIMENTAL SOBRE LAS
VENTAJAS DEL ACEITE DE OLIVA FRENTE AL
DE PESCADO DURANTE LA GESTACIÓN Y SUS
CONSECUENCIAS EN LOS FETOS

Emilio Herrera

Emcarnación Amusquivar

Javier Rupérez

Judith Cacho

Coral Barbas

Universidad de San Pablo - CEU, Madrid. España

Resumen

HEMOS ADMINISTRADO UNA DIETA semisintética conteniendo un 10% de aceite de oliva o de pescado como único componente graso no-vitamínico a ratas preñadas, que fueron estudiadas al día 20 de gestación. En plasma de las madres, los porcentajes de ácidos grasos saturados fueron similares en ambos grupos, el de ácido oleico y de ácido araquidónico fueron superiores en las de aceite de oliva, mientras que los de ácidos eicosapentaenoico y docosahexaenoico fueron superiores en las de aceite de pescado. En el plasma de los fetos, los cambios fueron similares a los de las madres, mostrando una insuficiencia de ácido araquidónico en los de madres alimentadas con aceite de pescado. Tanto en plasma como en hígado de los fetos, la concentración de vitamina E fué inferior en los de madres alimentadas con dieta de aceite de pescado que con la de aceite de oliva. A su vez, la respuesta lipolítica de los adipocitos a un agonista β 3-adrenérgico fue inferior en ratas preñadas que en vírgenes, pero el efecto inhibidor que produce en éstas el anclaje euglucémico e hiperinsulinémico desaparece cuando son alimentadas con dieta de aceite de pescado. Estos resultados muestran que un exceso en ácidos grasos poliinsatura-

dos en la dieta durante la gestación en la rata, como el producido cuando ésta contiene aceite de pescado en vez de aceite de oliva, da lugar a una deficiencia en ácido araquidónico y vitamina E en los fetos y altera la normal respuesta lipolítica del tejido adiposo de la madre, teniendo consecuencias que podrían ser indeseables para el desarrollo postnatal.

Introducción

Durante la gestación, la madre debe adaptar su metabolismo para garantizar el aporte continuo de sustratos al feto, y es precisamente el metabolismo lipídico el más afectado, como lo muestra el acúmulo de grasas de reservas (18,27) y la intensa hiperlipidemia que desarrolla (1). A su vez, el normal desarrollo del feto depende de un aporte adecuado de ácidos grasos esenciales procedentes de la dieta materna (22). La capacidad del feto para modificar las cadenas hidrocarbonadas de los ácidos grasos es baja (9), por lo que el normal desarrollo fetal depende directamente de los ácidos grasos que le llegan de la madre a través de la placenta (6). La mayor parte de los ácidos grasos esenciales procedentes de la dieta de la madre y que llegan a la placenta, son transportados en forma de triglicéridos asociados a lipoproteínas (quilomicrones y VLDL), que aunque no cruzan directamente la placenta (17,19), ésta dispone de lipasas capaces de hacer llegar al feto los ácidos grasos que transportan (16).

Hay estudios en los que se aconseja el uso de dietas enriquecidas en ácidos grasos poliinsaturados durante la gestación para garantizar el aporte de ácidos grasos esenciales al feto y al recién nacido (12,14,21,31,38). Sin embargo, un aumento de estos ácidos grasos en la dieta supone también un incremento en el consumo de antioxidantes (24,34,41,44), de forma que su exceso podría desencadenar una importante deficiencia de vitamina E en los fetos, con efectos negativos en el desarrollo postnatal. A su vez, un exceso de ácidos grasos poliinsaturados por la madre podría predisponerla al desarrollo de cáncer de mama. Por ello, hay quienes han cuestionado el uso excesivo de estos ácidos grasos durante la gestación (7,13,20).

Modificaciones en la composición de los ácidos grasos de la dieta pueden afectar la actividad lipolítica del tejido adiposo, modificando su sensibilidad a agentes b-adrenérgicos (30). Se ha demostrado también que este efecto puede contribuir a modular el depósito de grasas de reserva (42), y modificar el índice de insaturación de los fosfolípidos de la membrana de los adipocitos, afectando así su respuesta hormonal, y en particular la acción antilipolítica de la insulina (29). En la gestante se desarrolla una situación de hiperinsulinemia asociada a resistencia insulínica (35,37), pero no se conoce la forma en que cambios en la composición de los ácidos grasos de la dieta pueden afectar esta respuesta.

Con la finalidad de determinar comparativamente y de forma experimental los efectos del aceite de oliva y de pescado en la dieta durante la gestación, y en base a los antecedentes arriba expuestos, hemos administrado una dieta semisintética conteniendo un 10% de aceite de oliva o de pescado a ratas durante la gestación, estudiando los siguientes puntos: perfil de ácidos grasos en la madre y en los fetos, niveles de vitamina E en plasma e hígado fetales y respuesta lipolítica del tejido adiposo de las madres a un agonista β 3-adrenérgico.

Materiales y métodos

Ratas hembras Sprague-Dawley se cruzaron cuando pesaban 180-200 g, y se separaron en dos grupos; en los dos las ratas se alimentaron con una dieta semisintética utilizada previamente en nuestro laboratorio (32,40), que contenía un 10% de grasa, y diferían únicamente en la naturaleza de dicha grasa: aceite de oliva (Koipe) o aceite de pescado (Cofares). En el caso de los experimentos realizados con tejido adiposo, se utilizaron tanto ratas preñadas como ratas vírgenes, que se sometieron al mismo tratamiento. La composición de las dietas se indica en la Tabla 1, y se almacenaban a -20°C hasta el momento de su utilización. A su vez, los aceites se conservaban a 4°C bajo atmósfera de nitrógeno, para evitar su oxidación.

Tras 20 días de gestación y alimentación con la correspondiente dieta, las ratas fueron decapitadas, recogiendo la sangre a 4°C en tubos con $\text{Na}_2\text{-EDTA}$. Se extrajeron los fetos, que fueron decapitados y su sangre se recogió como en las madres, con la salvedad de que se mezcló la sangre de todos los fetos procedentes de la misma madre, procesándose de igual forma. Se separó el plasma por centrifugación y se guardó a -20°C hasta su procesamiento. De los fetos se extrajeron también los hígados, que se conservaron en nitrógeno líquido hasta su análisis. También se extrajeron los tejidos adiposos lumbares de las madres, que fueron depositados en salino, para su procesamiento en fresco.

Se extrajeron los lípidos del plasma (11), y tras saponificación y metilación (26), los ácidos grasos se analizaron mediante cromatografía de gases (cromatógrafo Perkin Elmer con detector de ionización de llama, FID, y columna capilar Omegawax de 30 mx0.25 cm, y fase móvil de nitrógeno). Los niveles de vitamina E en plasma e hígados se cuantificaron siguiendo un método desarrollado por nosotros (2).

Para los experimentos con tejido adiposo, se utilizaron ratas vírgenes y preñadas, que fueron estudiadas directamente, o a los 60 min de un anclaje euglucémico e hiperinsulinémi-

co con 0.4 U de insulina/h/kg, que fue realizado como se describió anteriormente (35,36), con pequeñas modificaciones. La actividad lipolítica del tejido adiposo se determinó en adipocitos aislados mediante colagenasa (39), siguiendo la metodología utilizada recientemente por nosotros (3,4). Los adipocitos se incubaron durante 90 min en tampón de Krebs Ringer bicarbonato conteniendo 4% de albúmina bovina libre de ácidos grasos, 5 mM de glucosa, 1 U/ml de adenosina deaminasa y en presencia o ausencia de 10^{-5} M de BRL-37344 (generosamente facilitado por Beecham, Epsom, Reino Unido), un agonista β 3-adrenérgico selectivo.

Los resultados se expresan como medias, correspondientes a un mínimo de 5 animales/grupo, y la comparación entre los grupos se realizó mediante análisis de la varianza y el test de Tukey, siendo indicada por letras o asteriscos, según se especifica en los pies de las figuras correspondientes.

Resultados y discusión

En la figura 1 se muestran los valores medios de ácidos grasos en el plasma de ratas preñadas (día 20 de gestación) y de sus fetos, que habían sido alimentadas durante la gestación con dieta conteniendo aceite de oliva o de pescado. En el caso de las madres, la proporción de ácidos grasos en plasma difiere sustancialmente en función de la dieta consumida, aunque ello depende del ácido graso de que se trata. Así, la proporción de ácidos grasos saturados es similar en los dos grupos experimentales, posiblemente como consecuencia de la lipogénesis endógena, cuyo producto final es el ácido palmítico (16:0) (15). Esta lipogénesis es especialmente abundante en el hígado (25), de donde pueden salir a la circulación en forma de triglicéridos, asociados a las VLDL, y se conoce que la producción hepática de estas lipoproteínas es especialmente abundante en la gestante (45). Como cabía esperar, el ac. oleico (18:1, n-9) se encuentra mas alto en las ratas alimentadas con dieta de aceite de oliva que con el de pescado, y mientras que no se observan diferencias entre los dos grupos en cuanto al ac. linoleico (18:2, n-6), se observa una menor proporción de ac. araquidónico (20:4, n-6) y una mayor en la de ácidos eicosapentaenoico (20:5, n-3) y docosahexaenoico (22:6, n-3) en las ratas a aceite de pescado con relación a las de aceite de oliva. Este dato es especialmente interesante, dado que el ac. araquidónico no está presente en la dieta, y se sintetiza endógenamente a partir del ac. linoleico a través de una cascada de ω -6 desaturación, elongación y posterior desaturación. Pensamos que los bajos niveles de ac. araquidónico en el plasma de las ratas alimentadas con aceite de pescado es consecuencia del aporte de abundantes cantidades de ac. eicosapentaenoico y docosahexaenoico en esta dieta, ya que se conoce que estos ácidos grasos son inhibidores de la ω -6 desaturasa, enzima limitante de la síntesis de los ácidos grasos de la serie n-6, donde se

encuentra el ac. araquidónico (23).

También en la figura 1 se presentan los valores de ácidos grasos en el plasma fetal, cuyas proporciones se asemeja a las de las madres. Especial relevancia tiene la intensa deficiencia de ác. araquidónico que se presenta en los fetos de madres alimentadas con aceite de pescado, mientras que este no es el caso en los fetos de madres alimentadas con aceite de oliva. De hecho, aunque no existe una correlación significativa entre la proporción de ác. grasos saturados entre madres y fetos, posiblemente como consecuencia de la actividad lipogénica de los propios fetos (28), sí que se presenta una correlación entre madres y fetos en cuanto a la proporción de ác. oleico y de ác. poliinsaturados.

La deficiencia fetal de ácido araquidónico que se presenta cuando la madre ingiere dieta con aceite de pescado en vez del de oliva, puede tener consecuencias importantes en la etapa postnatal, ya que se ha demostrado que una deficiencia en dicho ácido graso puede alterar la funcionalidad cerebral y producir retrasos en el desarrollo (43).

Dado que cambios importantes en el perfil de ácidos grasos pudieran afectar la disponibilidad de antioxidantes endógenos, en el presente trabajo hemos cuantificado también la concentración de vitamina E en hígado y plasma de los fetos, y los resultados se resumen en la figura 2. Los fetos de madres alimentadas con dieta que contenía aceite de pescado presentaban una concentración de vitamina E en hígado y en plasma muy inferior que la de los de madres alimentadas con dieta de aceite de oliva, siendo la diferencia entre ambos grupos estadísticamente significativa. Nosotros interpretamos este resultado en base a que el mayor contenido en ácidos poliinsaturados presente en madres y fetos alimentados con aceite de pescado les expone a una mayor incidencia de peroxidación lipídica, forzándoles a un mayor consumo de agentes antioxidantes endógenos, como es el caso de la vitamina E. De hecho, se conoce que situaciones distintas a las aquí descritas, en que hay un aumento de ácidos poliinsaturados, incrementan las necesidades de vitamina E (5,33,41). Este, sin embargo, no es el caso de las ratas alimentadas con aceite de oliva, cuyo grado de peroxidación lipídica parece ser mas moderado, en base a los niveles de vitamina E aquí encontrados. Un posible artefacto de nuestros datos podría encontrarse en una diferencia en el contenido inicial de vitamina E en la dieta. Sin embargo, como se mostró en la Tabla 1, las dos dietas aquí utilizadas eran suplementadas con una alta cantidad de α -tocoferol acetato (50 mg/kg), lo que unido a su mayor estabilidad en relación a la vitamina E, es suficiente para igualar la cantidad total de α -tocoferol que es ingerida diariamente por los animales.

Una última parte de nuestro estudio ha estado dirigida a conocer la sensibilidad lipolítica de los adipocitos de ratas preñadas y vírgenes a un agonista β 3-adrenérgico, el BRL-37344,

en situaciones basales y de hiperinsulinemia producida por el anclaje euglucémico e hiperinsulinémico. Como se muestra en la figura 3, cuando las ratas eran alimentadas con dieta de aceite de oliva, la respuesta a dicho agonista era como cabía esperar. Es decir, situaciones de hiperinsulinemia, como son el anclaje euglucémico e hiperinsulinémico en las ratas vírgenes, y el propio embarazo, dan lugar a una disminución de la respuesta lipolítica de los adipocitos. Este resultado concuerda con el hecho conocido de que la insulina tiene un efecto inhibitor de la expresión de los receptores β 3-adrenérgicos en tejido adiposo de rata (10). Sin embargo, como también se muestra en la figura 3, cuando los adipocitos procedían de ratas alimentadas con dieta que contenía aceite de pescado, la hiperinsulinemia producida por el anclaje euglucémico e hiperinsulinémico no redujo la respuesta lipolítica al BRL-37344 en las ratas vírgenes. En el caso de los de ratas preñadas alimentadas con aceite de pescado, la respuesta lipolítica a dicho agonista fue siempre inferior a la observada en los adipocitos de ratas vírgenes controles. De hecho, este resultado pone de manifiesto la disminuida respuesta β 3-adrenérgica en los adipocitos de las ratas preñadas, posiblemente como consecuencia de su mantenida hiperinsulinemia, pero muestra también una falta de respuesta a la hiperinsulinemia aguda en el caso de las ratas vírgenes alimentadas con dieta de aceite de pescado. Este resultado puede ser consecuencia de una alteración en la composición de los fosfolípidos de membrana de los adipocitos cuando la dieta de los animales tiene un alto contenido de ácidos grasos poliinsaturados (E. Amusquivar y E. Herrera, datos sin publicar), y ello podría ser responsable de una falta de sensibilidad de esos adipocitos a la acción inhibitor de la insulina sobre los receptores β 3-adrenérgicos.

En conclusión, nuestros resultados ponen de manifiesto que en comparación a una dieta conteniendo aceite de pescado, y consecuentemente con una alto contenido en ácidos grasos poliinsaturados, la dieta conteniendo aceite de oliva durante la gestación produce unos efectos deseables en la madre y sus fetos. Concretamente: evita una depleción del contenido de ácido araquidónico y de vitamina E en plasma materno y fetal, y permite mantener una adecuada sensibilidad a la respuesta lipolítica de agonistas β 3-adrenérgicos en situaciones de hiperinsulinemia aguda. Todo ello muestra también que aunque se ha aconsejado el uso de aceite de pescado durante la gestación, a fin de evitar una deficiencia de ácidos grasos poliinsaturados de la serie n-3 (8), aquí hemos observado que su exceso puede producir una deficiencia en ac. araquidónico y vitamina E en los fetos, y alterar la normal respuesta lipolítica del tejido adiposo de la madre, teniendo consecuencias que podrían ser negativas para el desarrollo postnatal. En consecuencia, nuestros resultados apoyarían el consumo de aceite de oliva durante la gestación, más que un exagerado consumo de aceite de pescado.

Agradecimientos

Los autores desean expresar su agradecimiento a Milagros Morante, por su excelente ayuda técnica. El presente trabajo se ha realizado con ayudas de la Universidad San Pablo-CEU (12/97 y 19/97) y del Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social (99/0205).

Referencias

- ALVAREZ, J. J., A. MONTELONGO, A. IGLESIAS, M. A. LASUNCION, AND E. HERRERA. Longitudinal study on lipoprotein profile, high density lipoprotein subclass, and postheparin lipases during gestation in women. *J. Lipid Res.* 37: 299-308, 1996.
- BARBAS, C., M. CASTRO, B. BONET, M. VIANA, AND E. HERRERA. Simultaneous determination of vitamins A and E in rat tissues by high-performance liquid chromatography. *J. Chromatogr. A* 778: 415-420, 1997.
- BOCOS, C. AND E. HERRERA. Comparative study on the in vivo and in vitro antilipolytic effects of etofibrate, nicotinic acid and clofibrate in the rat. *Eur. J. Pharmacol. Environ. Toxicol. Pharmacol.* 2: 351-357, 1996.
- BOCOS, C. AND E. HERRERA. Pantethine stimulates lipolysis in adipose tissue and inhibits cholesterol and fatty acid synthesis in liver and intestinal mucosa in the normolipidemic rat. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 6: 59-66, 1998.
- BOUGLÉ, D., A. NOUVELOT, C. BILLEAUD, P. SARDA, B. ENTRESSANGLES, B. DESCOMPS, AND F. MENDY. Relationships between red blood cell vitamin E and polyunsaturated fatty acid in the premature infant. *Ann. Nutr. Metab.* 40: 325-330, 1996.
- CAMPBELL, F., M. J. GORDON, AND A. K. DUTTA—ROY. Preferential uptake of long chain polyunsaturated fatty acids by isolated human placental membranes. *Mol. Cell Biochem.* 155: 77-83, 1996.
- COHEN, L. A. Breast cancer risk in rats fed a diet high in n-6 polyunsaturated fatty acids during pregnancy. *J. Natl. Cancer Inst.* 89: 662-1997.
- CONNOR, W. E., R. LOWENSOHN, AND L. HATCHER. Increased docosahexaenoic acid levels in human newborn infants by administration of sardines and fish oil during pregnancy. *Lipids* 31: S183-S187, 1996.
- DECSI, T. AND B. KOLETZKO. Polyunsaturated fatty acids in infant nutrition. *Acta Paediatr.* 83 Suppl. 395: 31-37, 1994.
- EL HADRI, K., C. CHARON, J. PAIRAULT, S. HAUGUEL-DE MOUZON, A. QUIGNARD-BOULANGÉ, AND B. FEVE. Down-regulation of β 3-adrenergic receptor expression in rat adipose tissue during the fasted/fed transition: Evidence for a role of insulin. *Biochem. J.* 323: 359-364, 1997.

- FOLCH, J., M. LEES, AND G. H. SLOANE STANLEY. *A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues.* *J. Biol. Chem.* 22: 24-36, 1957.
- FOREMAN-VON DRONGELEN, M. M. H. P., E. E. ZEIJDNER, A. C. VON HOUWELINGEN, A. D. M. KESTER, M. D. M. AL, T. H. M. HASAART, AND G. HORNSTRA. *Essential fatty acid status measured in umbilical vessel walls of infants born after a multiple pregnancy.* *Early Hum. Dev.* 46: 205-215, 1996.
- HACHEY, D. L. *Benefits and risks of modifying maternal fat intake in pregnancy and lactation.* *Am. J. Clin. Nutr.* 59 Suppl. 454S-464S, 1994.
- HAMOSH, M. AND N. SALEM, JR. *Long-chain polyunsaturated fatty acids.* *Biol. Neonate* 74: 106-120, 1998.
- HERRERA, E. *Formación de grasas: biosíntesis de ácidos grasos y triacilglicéridos.* In: *Bioquímica. Aspectos estructurales y vías metabólicas*, edited by E. Herrera. Madrid: Interamericana. McGraw-Hill, 1991, p. 591614
- HERRERA, E., B. BONET, AND M. A. LASUNCION. *Maternal-fetal transfer of lipid metabolites.* In: *Fetal and neonatal physiology*, edited by R. A. Polin and W. W. Fox. Philadelphia: W.B.Saunders Co. 1998, p. 447-458.
- HERRERA, E., D. GOMEZ CORONADO, AND M. A. LASUNCION. *Lipid metabolism in pregnancy.* *Biol. Neonate.* 51: 70-77, 1987.
- HERRERA, E., M. A. LASUNCION, D. GOMEZ CORONADO, P. ARANDA, P. LOPEZ LUNA, AND I. MAIER. *Role of lipoprotein lipase activity on lipoprotein metabolism and the fate of circulating triglycerides in pregnancy.* *Am. J. Obstet. Gynecol.* 158: 1575-1583, 1988.
- HERRERA, E., M. A. LASUNCION, D. GOMEZ-CORONADO, A. MARTIN, AND B. BONET. *Lipid metabolic interactions in the mother during pregnancy and their fetal repercussions.* In: *Endocrine and biochemical development of the fetus and neonate*, edited by J. M. Cuezva, A. M. Pascual Leone, and M. S. Patel. New York: Plenum Press, 1990, p. 213-230.
- HILAKIVI-CLARKE, L., I. ONOJAFE, M. RAYGADA, E. CHO, R. CLARKE, AND M. E. LIPPMAN. *Breast cancer risk in rats fed a diet high in n-6 polyunsaturated fatty acids during pregnancy.* *J. Natl. Cancer Inst.* 88: 1821-1827, 1996.
- HOFFMAN, D. R., E. E. BIRCH, D. G. BIRCH, AND R. D. UAUY. *Effects of supplementation with omega3 long-chain polyunsaturated fatty acids on retinal and cortical development in premature infants.* *Am. J. Clin. Nutr.* 57 Suppl. 807S-812S, 1993.
- INNIS, S. M. *Essential fatty acid requirements in human nutrition.* *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 71: 699-706, 1993.
- INNIS, S. M., F. M. RIOUX, N. AUETAD, AND R. G. ACKMAN. *Marine and freshwater fish oil varying in arachidonic, eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids differ in their effects on organ lipids and fatty acids in growing rats.* *J. Nutr.* 125: 2286-2293, 1995.

- JACOBS, N. J. M., D. VAN ZOEREN-GROBBEN, G. F. DREJER, J. G. BINDELS, AND H. M. BERGER. Influence of long chain unsaturated fatty acids in formula feeds on lipid peroxidation and antioxidants in preterm infants. *Pediatr. Res.* 40: 680-686, 1996.
- KIM, T.-S. AND H. C. FREAKE. Tissue specific regulation of lipogenesis by carbohydrate feeding and twenty four hour starvation in the rat. *Nutr. Res.* 13: 297-307, 1993.
- LEPAGE, G. AND C. C. ROY. Improved recovery of fatty acid through direct transesterification without prior extraction or purification. *J. Lipid Res.* 25: 1391-1396, 1984.
- LOPEZ LUNA, P., I. MAIER, AND E. HERRERA. Carcass and tissue fat content in the pregnant rat. *Biol. Neonate.* 60: 29-38, 1991.
- LORENZO, M., T. CALDES, M. BENITO, AND J. M. MEDINA. Lipogenesis in vivo in maternal and foetal tissues during late gestation in the rat. *Biochem. J.* 198: 425-428, 1981.
- LUO, J., S. W. RIZKALLA, J. BOILLOT, C. ALAMOWITCH, H. CHAIB, F. BRUZZO, N. DESPLANQUE, A. M. DALIX, G. DURAND, AND G. SLAMA. Dietary (n-3) polyunsaturated fatty acids improve adipocyte insulin action and glucose metabolism in insulin-resistant rats: Relation to membrane fatty acids. *J. Nutr.* 126: 1951-1958, 1996.
- MATSUO, T., H. SUMIDA, AND M. SUZUKI. Beef tallow diet decreases b-adrenergic receptor binding and lipolytic activities in different adipose tissues of rat. *Metabolism* 44: 1271-1277, 1995.
- MOKADY, S. AND A. SUKENIK. A marine unicellular alga in diets of pregnant and lactating rats as a source of omega3 fatty acids for the developing brain of their progeny. *J. Sci. Food Agric.* 68: 133-139, 1995.
- MUNILLA, M. A. AND E. HERRERA. A cholesterol-rich diet causes a greater hypercholesterolemic response in pregnant than in nonpregnant rats and does not modify fetal lipoprotein profile. *J. Nutr.* 127: 2239-2245, 1997.
- NAIR, P. P., J. T. JUDD, E. BERLIN, P. R. TAYLOR, S. SHAMI, E. SAINZ, AND H. N. BHAGAVAN. Dietary fish oil-induced changes in the distribution of a-tocopherol, retinol, and b-carotene in plasma, red blood cells, and platelets: Modulation by vitamin E. *Am. J. Clin. Nutr.* 58: 98-102, 1993.
- O'FARRELL, S. AND M. J. JACKSON. Dietary polyunsaturated fatty acids, vitamin E and hypoxia/reoxygenation-induced damage to cardiac tissue. *Clin. Chim. Acta* 267: 197-211, 1997.
- RAMOS, P. AND E. HERRERA. Reversion of insulin resistance in the rat during late pregnancy by 72-h glucose infusion. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 269: E858-E863, 1995.
- RAMOS, P. AND E. HERRERA. Effect of prolonged glucose infusion on insulin sensitivity in the conscious normal rat. *Horm. Metab. Res.* 27: 197-200, 1995.
- RAMOS, P. AND E. HERRERA. Comparative responsiveness to prolonged hyperinsulinemia between adipose-tissue and mammary-gland lipoprotein lipase activities in pregnant rats.

- Early Pregnancy: Biol. and Med.* 2: 29-35, 1996.
- REECE, E. A., Y. K. WU, A. WIZNITZER, C. HOMKO, J. YAO, M. BORENSTEIN, AND G. SLOSKEY. Dietary polyunsaturated fatty acid prevents malformations in offspring of diabetic rats. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 175: 818-823, 1996.
 - RODBELL, M. Metabolism of isolated fat cells. I. Effects of hormones on glucose metabolism and lipolysis. *J. Biol. Chem.* 239: 375-380, 1964.
 - SORIA, A., A. CHICCO, N. MOCCHIUTTI, R. A. GUTMAN, Y. B. LOMBARDO, A. MARTIN-HIDALGO, AND E. HERRERA. A sucrose-rich diet affects triglyceride metabolism differently in pregnant and nonpregnant rats and has negative effects on fetal growth. *J. Nutr.* 126: 2481-2486, 1996.
 - SUAREZ, A., M. J. FAUS, AND A. GIL. Dietary supplementation with long-chain polyunsaturated fatty acids increases susceptibility of weanling rat tissue lipids to *in vitro* lipid peroxidation. *J. Nutr. Biochem.* 7: 252-260, 1996.
 - TAKEUCHI, H., T. MATSUO, K. TOKUYAMA, Y. SHIMOMURA, AND M. SUZUKI. Diet-induced thermogenesis is lower in rats fed a lard diet than in those fed a high oleic acid safflower oil diet, a safflower oil diet or a linseed oil diet. *J. Nutr.* 125: 920-925, 1995.
 - WAINWRIGHT, P. E., H. C. XING, L. MUTSAERS, D. MCCUTCHEON, AND D. KYLE. Arachidonic acid offsets the effects on mouse brain and behavior of a diet with a low (n-6):(n-3) ratio and very high levels of docosahexaenoic acid. *J. Nutr.* 127: 184-193, 1997.
 - WANG, Y. H., J. LEIBHOLZ, W. L. BRYDEN, AND D. R. FRASER. Lipid peroxidation status as an index to evaluate the influence of dietary fats on vitamin E requirements of young pigs. *Br. J. Nutr.* 75: 81-95, 1996.
 - WASFI, I., I. WEINSTEIN, AND M. HEIMBERG. Increased formation of triglyceride from oleate in perfused livers from pregnant rats. *Endocrinology* 107: 584-596, 1980.

Tabla 1. Composición de las dietas utilizadas

Ingrediente	D. Oliva	D. Pescado
	g/Kg de dieta	
Caseína	170	170
Sales minerales ¹	35	35
Vitaminas ²	10	10
Clorhidrato de colina	4	4
Celulosa	100	100
Almidón de maíz	580	580
Aceite de oliva	100	-
Aceite de pescado	-	100

1. Sales minerales (g/Kg dieta): Sulfato de cobre 0.1; Molibdato de amonio 0.026; Yodato sódico 0.0003; Cromato potásico 0.019; Sulfato de Zinc 0.091; Hidrofosfato cálcico 0.145; Sal de Mohr 2.338; Sulfato magnésico 3.37; Sulfato de manganeso 1.125; Cloruro sódico 4; Carbonato cálcico 9.89; Dihidrofosfato potásico 14.75

2. Vitaminas (mg/Kg): Biotina 0.5; Ácido fólico 5; Menadiona bisulfato sódico 0.83; Retinil palmitato 2.4; Colecalciferol 0.025; dl- α -tocoferol acetato 50; Hidroclorhidrato de tiamina 6.6; Ácido ascórbico 100.

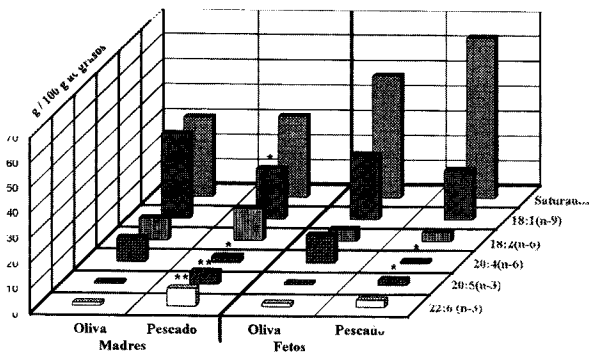


Figura 1. Composición porcentual de ácidos grasos en el plasma materno y fetal de ratas alimentadas durante 20 días de gestación con una dieta conteniendo 10% de aceite de oliva o de pescado, como único componente graso-no vitamínico. Los asteriscos corresponden a la comparación estadística entre los dos grupos (*= $p < 0.05$, **= $p < 0.01$, ***= $p < 0.001$)

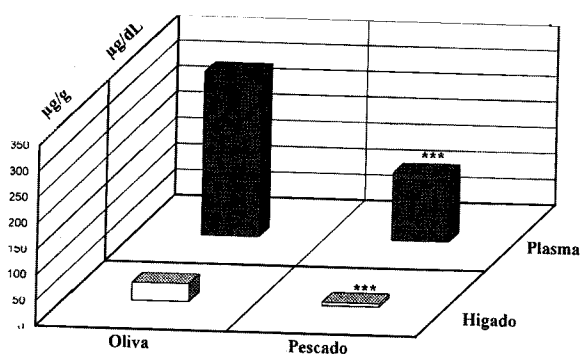


Figura 2. Concentración de vitamina E en hígado y plasma de fetos, al día 20 de gestación, de las mismas ratas que en la figura 1. Las comparaciones estadísticas se presentan también como en la figura 1.

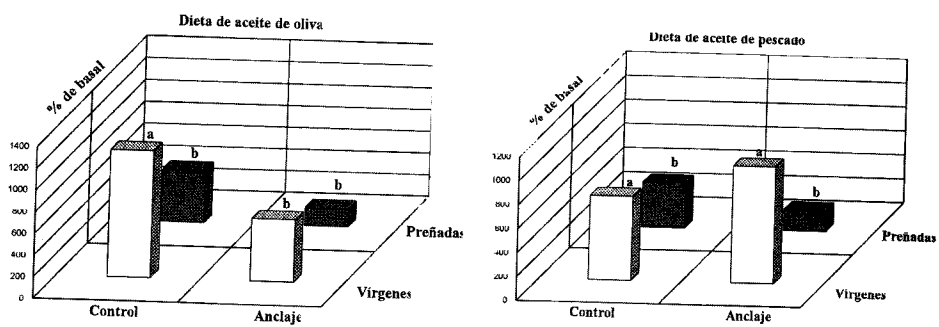


Figura 3. Respuesta lipolítica a un agente agonista β_3 -adrenérgico (BRL-37344, 10-5M) de adipocitos de ratas vírgenes o preñadas, alimentadas con dieta conteniendo aceite de oliva o de pescado, y sometidas o no a un anclaje euglicémico e hiperinsulinémico. Los datos se expresan como porcentajes de la producción de glicerol por adipocitos de los mismos animales, incubados en ausencia del agonista. Las letras sobre las barras corresponden a la comparación estadística entre los grupos: letras diferentes indican que la diferencia entre los grupos es estadísticamente significativa ($p < 0.05$).