

## Original

# Efecto de variaciones en el contenido graso de la dieta de la rata durante la gestación sobre el perfil de ácidos grasos en plasma materno y fetal

E. Amusquivar y E. Herrera

Facultad de Ciencias Experimentales y Técnicas. Universidad San Pablo-CEU. Boadilla del Monte. Madrid. España.

### Resumen

Con el propósito de conocer cómo cambios en la composición de ácidos grasos de la dieta afectan el perfil de ácidos grasos en plasma durante la gestación, y sus repercusiones en los fetos, en el presente trabajo hemos administrado dietas semisintéticas conteniendo aceite de palma, de oliva, de girasol o de pescado como único componente graso no-vitaminico a ratas preñadas. Los animales fueron estudiados al día 20 de gestación y de ser alimentados con la correspondiente dieta. Como cabía esperar, en la dieta de aceite de palma, los ácidos grasos más abundantes fueron los saturados, en la de oliva el ácido oleico, en la de girasol el ácido linoleico y la de aceite de pescado era la única que presentaba unas cantidades apreciables de ácidos eicosapentaenoico y docosahexaenoico. A su vez, ninguna de las dietas contenía ácido araquidónico. En el plasma de las madres, la proporción de ácidos grasos saturados era similar en todos los grupos, el ácido oleico era más abundante en las de dieta de palma y de oliva que en las de girasol y pescado, mientras que el ácido linoleico era considerablemente más alto en las de dieta de girasol. A su vez, aunque se observó una determinada proporción de ácido araquidónico en todos los grupos, su proporción era más baja en las ratas a dieta de pescado, mientras que en estas mismas ratas a dieta de pescado la proporción de ácidos eicosapentaenoico y docosahexaenoico era superior que en las otras. El perfil de ácidos grasos saturados y monoinsaturados en plasma de los fetos difiere del de sus madres, mientras que los cambios en el resto de los ácidos grasos estudiados eran similares a los de las madres, existiendo una correlación lineal y significativa en los valores de ácidos poliinsaturados entre el plasma materno y fetal. Los fetos de las ratas alimentadas con dieta de pescado presentan una intensa deficiencia en ácido araquidónico, lo que podría tener consecuencias negativas en el desarrollo postnatal.

(*Nutr Hosp* 1999; 14:114-119)

Palabras clave: *Gestación. Aceite de palma. Aceite de oliva. Aceite de girasol. Aceite de pescado. Ratas. Madres. Fetos. Ácidos grasos.*

**Correspondencia:** Emilio Herrera.  
Facultad de Ciencias Experimentales y Técnicas.  
Universidad San Pablo-CEU.  
Ctra. Boadilla del Monte, km. 5,3.  
Boadilla del Monte.  
28668 Madrid.

Recibido: 8-III-1999.  
Aceptado: 30-III-1999.

### EFFECT OF VARIATIONS IN THE DIETARY FAT CONTENT OF RATS DURING GESTATION ON THE FATTY ACIDS PROFILE IN THE MATERIAL AND THE FETAL PLASMA

#### Abstract

With the aim of knowing how changes in the fatty acid composition of the diet affect the fatty acid profile in the plasma during gestation, and the repercussions on the fetuses, in the present study we have administered semi-synthetic diets containing palm oil, olive oil, sunflower seed oil, or fish oils as the sole non-vitamin fat component to pregnant rats. The animals were studied on day 20 of the gestation and after being fed the corresponding diet. As was expected, in the palm oil diet the most abundant fatty acids were saturated, in the olive oil diet it was oleic acid, in the sunflower seed and fish oil diets while the linoleic acid was considerably higher in the sunflower seed oil diet it was linoleic acid, and the fish oil diet it was the only one to show appreciable amounts of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids. In turn, none of the diets contained arachidonic acid. In the plasma of the mothers the proportion of saturated fatty acids was similar in all the groups, the oleic acid was higher in the palm and olive oil diets than in the sunflower seed oil diet. In turn, although a certain proportion of arachidonic acid was found in all the groups, its proportion was lowest in the group of rats with the fish oil diet and these same fish oil rats showed a higher proportion of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids than the other groups did. The profile of the saturated and monounsaturated fatty acids in the plasma of the fetuses differed from that of the mothers, and the changes in the rest of the fatty acids studied were similar to those of the mother with there being a linear and significant correlation of the polyunsaturated acids values between the maternal and the fetal plasma. The fetuses of rats fed with the fish diet showed an intense deficiency of arachidonic acid, and this could have negative consequences for the post-natal development.

(*Nutr Hosp* 1999; 14:114-120)

Key words: *Gestation. Palm oil. Olive oil. Sunflower seed oil. Fish oil. Rats. Mothers. Fetuses. Fatty acids.*

#### Introducción

En nuestro organismo, los ácidos grasos poliinsaturados de las series n-6 y n-3 proceden de los ácidos grasos esenciales de la dieta. Se ha constatado que grandes cantidades de ácidos grasos poliinsaturados tanto de la serie n-6 como n-3 y, en particular, los ácidos araquid-

dónico (20:4 n-6) y docosahexaenoico (22:6 n-3) son necesarios para la formación de los lípidos estructurales del sistema nervioso central en crecimiento<sup>1,2</sup>. Además, los ácidos grasos poliinsaturados forman parte esencial de los fosfolípidos de las membranas, influyendo sobre las funciones relacionadas con éstas; los ácidos araquidónico y eicosapentaenoico (20:5 n-3) son precursores para la síntesis de metabolitos biológicamente activos como los eicosanoides<sup>3,4</sup>, y el docosahexaenoico participa en la actividad visual, habiéndose observado una alteración en la función visual en el hombre<sup>5</sup> y en animales<sup>6,7</sup> con bajo nivel de ácidos grasos poliinsaturados de la serie n-3 en sus tejidos.

Durante la gestación, el desarrollo normal del feto depende de un aporte adecuado de ácidos grasos esenciales procedentes de la dieta materna<sup>8</sup>. Se ha observado que la capacidad del feto para modificar las cadenas hidrocarbonadas de los ácidos grasos poliinsaturados es baja<sup>9</sup>, por lo que el transporte placentario tanto de ácidos grasos esenciales como de sus derivados es crucial para un normal desarrollo y crecimiento fetal<sup>10</sup>.

La dieta materna antes de la gestación parece ser importante para determinar la disponibilidad de ácidos grasos esenciales durante la gestación, ya que dichos ácidos grasos se acumulan en el tejido adiposo para ser movilizados posteriormente<sup>11</sup>. Sin embargo, los cambios dietéticos durante la gestación pueden influir en los ácidos grasos circulantes de la madre, y consecuentemente afectar su disponibilidad para el feto<sup>12</sup>. Diferentes estudios en el hombre<sup>13-15</sup> y en el mono<sup>16</sup> han demostrado que la deficiencia materna de ácidos grasos de la serie n-3 durante la gestación se traduce en una deficiencia en ácido docosahexaenoico en tejidos y sangre del recién nacido y ello se relaciona con alteraciones en la función visual.

Ante la falta de estudios sistemáticos sobre la influencia de cambios en la composición de los componentes grasos de la dieta de la gestante sobre el perfil de ácidos grasos circulantes y en los fetos, en el presente estudio se alimentaron ratas preñadas con dietas semisintéticas en las que se modificó la fuente de grasa (grasa de palma, aceite de girasol, oliva o pescado) con el objeto de determinar su repercusión sobre la distribución de ácidos grasos en el plasma materno y fetal.

## Materiales y métodos

### Animales y dietas

Ratas hembras Sprague-Dawley de nuestro animalario se alimentaron inicialmente con una dieta estándar (B&K Universal, Barcelona, España) bajo condiciones de temperatura y luz controladas (23 °C, 08:00-20:00 h). Cuando las ratas pesaban 180-200 g se cruzaron con machos de su misma raza y el día que aparecían espermatozoides en el frotis vaginal se consideró día 0 de gestación. Desde ese momento, las ratas preñadas se separaron de forma arbitraria en 4 grupos que se alimentaron "ad libitum" con dietas semisintéticas basadas en las utilizadas previamente en nuestro laboratorio<sup>17,18</sup> que contenían un 5% de grasa y diferían solo en la fuente de grasa: grasa de palma (Cargil, España), aceite de girasol (Koipe, España), aceite de oliva (Koipe, España) o aceite de pescado (Cofares, España).

La composición de las dietas se indica en la tabla I. Las dietas se almacenaban a -20 °C hasta el momento de su utilización. Los aceites se almacenaban a 4 °C bajo atmósfera de nitrógeno para evitar su oxidación.

**Tabla I**  
Composición de las dietas utilizadas

Ingrediente	D. Palma	D. Girasol g/kg de dieta	D. Oliva	D. Pescado
Caseína .....	170	170	170	170
Sales minerales <sup>1</sup> .....	35	35	35	35
Vitaminas <sup>2</sup> .....	10	10	10	10
Clorhidrato de colina .....	4	4	4	4
Celulosa .....	100	100	100	100
Almidón de maíz .....	630	630	630	630
Grasa de palma .....	50	—	—	—
Aceite de girasol .....	—	50	—	—
Aceite de oliva .....	—	—	50	—
Aceite de pescado .....	—	—	—	50

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> Vitaminas (mg/kg dieta): biotina 0,5; ácido fólico 5; menadiona bisulfato sódico 0,83; retinil palmitato 2,4; colestiferol 0,025; dl- $\alpha$ -tocoferol acetato 50; hidroclorehidrato de tiamina 6,6; ácido ascórbico 100.

Tras 20 días de gestación y alimentación con la correspondiente dieta, las ratas fueron decapitadas recogiendo la sangre a 4 °C en tubos que contenían 1 mg/ml de Na<sub>3</sub>-EDTA. Se extrajeron los fetos que fueron decapitados rápidamente recogiendo su sangre en tubos que contenían Na<sub>3</sub>-EDTA. Se mezcló toda la sangre de los fetos procedentes de la misma madre y se procesó paralelamente a la de las madres. El plasma se separó por centrifugación a 1.500 × g durante 20 minutos a 4 °C.

#### Análisis de ácidos grasos

Se determinó la composición en ácidos grasos del plasma tanto materno como fetal. Para ello los lípidos totales se extrajeron del plasma siguiendo el método de Folch y cols.<sup>19</sup>, y los ácidos grasos se saponificaron y metilaron simultáneamente siguiendo el método de Lepage<sup>20, 21</sup>. Los metil ésteres de ácidos grasos se separaron y cuantificaron mediante un cromatógrafo de gases Perkin Elmer, Autosystem (Norwalk, CT) equipado con un detector de ionización de llama (FID) y una columna capilar Omegawax de 30 m de longitud y 0,25 mm de diámetro. Como fase móvil se utilizó nitrógeno. Los metil ésteres de los ácidos grasos se identificaron por comparación de sus tiempos de retención con patrones purificados (Sigma, Saint Louis, MO).

#### Resultados y discusión

La figura 1 muestra la distribución porcentual en ácidos grasos de cada una de las dietas utilizadas. Como cabía esperar, en la dieta de aceite de palma, los ácidos grasos más abundantes son los saturados, siendo de entre ellos el ácido palmítico el que aparece en mayor proporción. Sin embargo, la dieta de aceite de girasol presenta un alto contenido en ácido linoleico

(18:2 n-6), seguido de los ácidos oleico (18:1 n-9) y saturados, mientras que la dieta de aceite de oliva presenta un alto contenido de ácido oleico, seguido de los ácidos saturados y del ácido linoleico. En el caso de la dieta de aceite de pescado, presenta una determinada proporción de ácido oleico y saturados, siendo a su vez la única que presenta un contenido apreciable de los ácidos eicosapentaenoico y docosahexaenoico. Cabe destacar también la ausencia de ácido araquidónico en las cuatro dietas utilizadas.

En la figura 2 se resumen los valores medios de ácidos grasos en el plasma de las ratas preñadas (día 20 de gestación), que habían sido alimentadas durante la gestación con una de las dietas. La proporción de ácidos grasos en plasma difiere sustancialmente de la de las dietas consumidas por los animales. Así, los cuatro grupos estudiados presentan una proporción similar de ácidos grasos saturados en plasma, y ello puede deberse al aporte de ácidos grasos derivados de la síntesis endógena cuyo producto final es el ácido palmítico (16:0)<sup>22</sup>. La síntesis de ácidos grasos es especialmente abundante en hígado<sup>23, 24</sup>, de donde pueden salir a la circulación en forma de triglicéridos, asociados a las VLDL<sup>25</sup>, y precisamente se conoce que la producción hepática de estas lipoproteínas es especialmente abundante en la gestante<sup>26, 27</sup>.

El ácido oleico se encuentra más alto en el plasma de las ratas alimentadas con dieta de aceite de palma y de oliva, en relación a los otros dos grupos (fig. 2). En el caso de las ratas alimentadas con dieta de palma, esta abundancia de ácido oleico no concuerda con su presencia en la dieta. Ello puede deberse a que en el organismo se produce tanto la elongación del ácido palmítico a esteárico (18:0) como la desaturación de éste a ácido oleico por acción de la  $\Delta$ -9 desaturasa<sup>28</sup>. En el caso de las ratas alimentadas con dieta conteniendo aceite de oliva, resulta obvia su abundancia de ácido oleico en plasma, dada su preponderancia en la

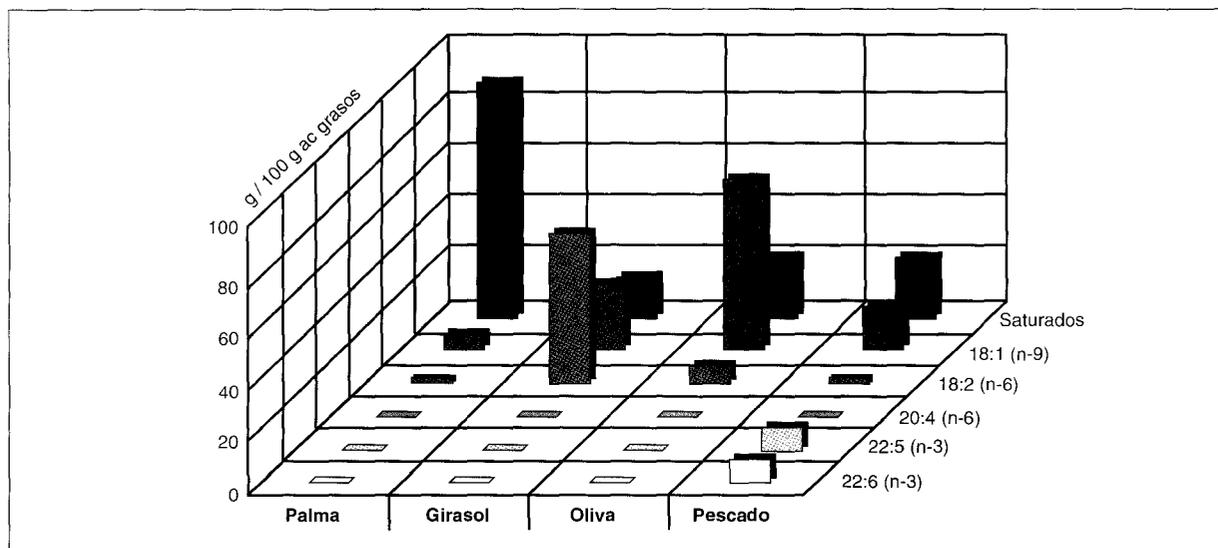
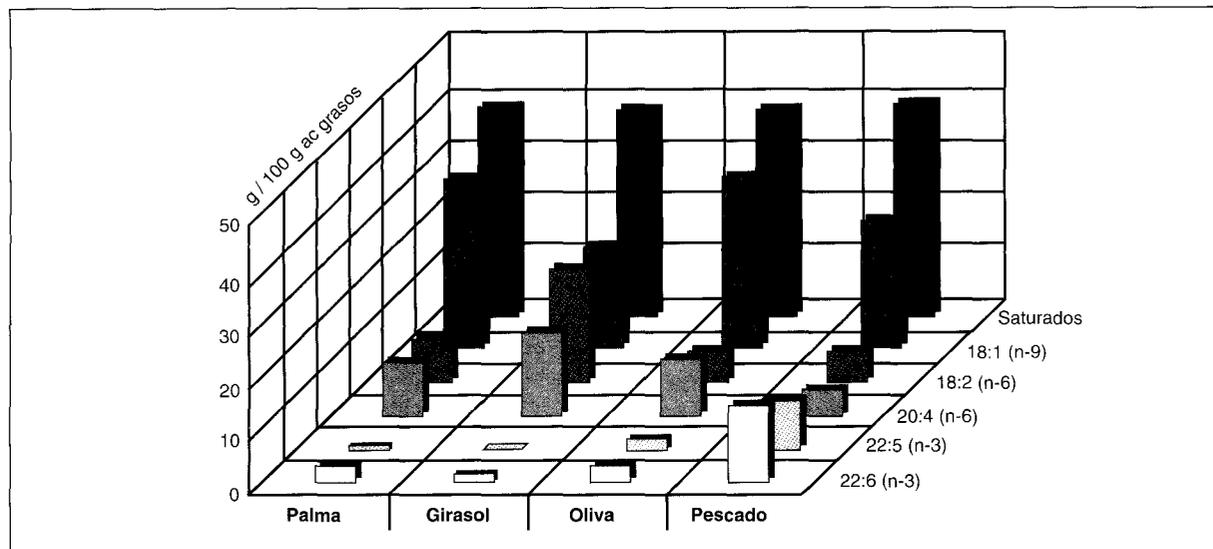


Fig. 1.—Composición en ácidos grasos de las dietas administradas.

dieta. Un razonamiento similar puede aplicarse a la presencia de ácido linoleico en el plasma de las ratas alimentadas con la dieta rica en aceite de girasol, cuyo valor en plasma es muy superior al observado en cualquiera de los otros tres grupos (fig. 2), coincidiendo también con una relación similar en cuanto a su presencia en las dietas.

Los saturados, cuyos valores son más bajos en el plasma de los fetos de las madres que ingirieron dietas de aceite de oliva y de pescado que en el de los otros grupos. De hecho, cuando realizamos una correlación lineal con los datos individuales de todos los grupos enfrentando los ácidos grasos saturados en plasma materno y fetal, nos encontramos que no es significa-



Fi. 2.—Composición en ácidos grasos del plasma materno. Valores medios de 5 ratas/grupo.

Especial mención cabe hacer del ácido araquidónico, que a pesar de estar ausente en las dietas, se encuentra de forma apreciable en plasma, y de manera especial en las ratas alimentadas con dieta de aceites de girasol o de oliva (fig. 2). Como se muestra en la figura 3, el ácido araquidónico se sintetiza a partir del ácido linoleico a través de una cascada de  $\Delta$ -6 desaturación, elongación y posterior desaturación. Como se muestra en la figura 2, las ratas alimentadas con dieta de aceite de pescado presentan los valores más bajos de ácido araquidónico, mientras que son las que muestran unos niveles más altos de los ácidos eicosapentaenoico y docosahexaenoico, de acuerdo a la abundancia de éstos en la dieta de pescado, a diferencia de su ausencia en las otras (fig. 1). Pensamos que los bajos niveles de ácido araquidónico en el plasma de las ratas alimentadas con dieta de aceite de pescado deben ser consecuencia del aporte de abundantes cantidades de ácidos eicosapentaenoico y docosahexaenoico en esta dieta, dado que se conoce que estos ácidos grasos, productos finales de la mencionada cascada de desaturación y elongación, son inhibidores de tipo "feed-back" de la  $\Delta$ -6 desaturasa, que es la enzima limitante de la síntesis de los ácidos grasos de la serie n-6<sup>29-31</sup> (fig. 3).

Como se muestra en la figura 4, la proporción de los distintos ácidos grasos en el plasma fetal se asemeja a la de las madres, con algunas excepciones. Una de estas excepciones es el caso de los ácidos gra-

tivos ( $r = 0,13$ ,  $n = 19$ ,  $p > 0,05$ ). Esta falta de relación entre los ácidos grasos saturados en el plasma de la madre y del feto puede ser consecuencia de la capacidad que tiene el feto de sintetizarlos<sup>32</sup>, por lo que es lógico que sus niveles circulantes no tengan relación con los de la madre.

La proporción de ácido oleico en plasma fetal (fig. 4) difiere también de la de la madre (fig. 2). En los fetos de ratas alimentadas con dieta de aceite de palma la proporción de ácido oleico en plasma es baja, en las de girasol o pescado es algo más alta, mientras que en el caso de los fetos de madres alimentadas con dieta de aceite de oliva el valor es considerablemente superior al de los otros grupos. Sin embargo, en el plasma de las madres, el valor de ácido oleico era más bajo en las alimentadas con dieta de girasol y de pescado, en relación con los otros dos grupos (fig. 2). Esta falta de relación entre fetos y madres también se muestra por el hecho de que no existe una correlación lineal significativa entre ambos cuando se consideran los valores individuales de ácido oleico de todos los animales estudiados ( $r = 0,33$ ,  $n = 19$ ,  $p > 0,05$ ). Este hecho podría ser consecuencia de la presencia de actividad  $\Delta$ -9 desaturasa en el feto, a través de la cual está capacitado para sintetizar ácido oleico a partir del palmítico<sup>33</sup>; lográndose así que el ácido oleico del feto no dependa únicamente del que le llega de la madre.

A diferencia de los ácidos grasos saturados y monoinsaturados, los poliinsaturados del feto dependen

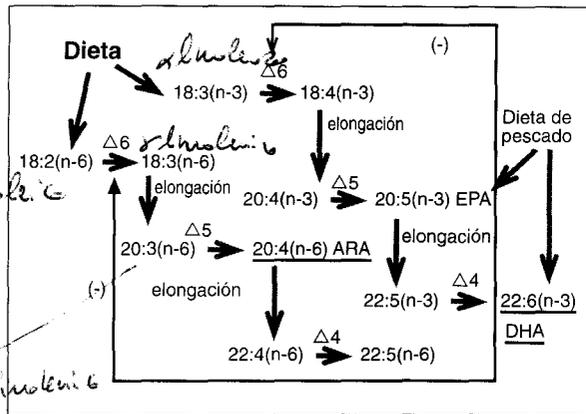


Fig. 3.—Vías metabólicas de transformación de los ácidos grasos de las series n-6 y n-3. Líneas gruesas indican fuentes y reacciones enzimáticas, mientras que líneas delgadas indican regulación. ARA: ácido araquidónico. DHA: ácido docosahexaenoico. EPA: ácido eicosapentaenoico.

únicamente de los que le llegan de la circulación materna a través de la placenta. Así, como se muestra en la figura 4, la proporción de ácidos linoleico, araquidónico, eicosapentaenoico y docosahexaenoico en plasma fetal varían entre los distintos grupos de forma similar a los de la madre (fig. 2). De hecho, tanto los ácidos grasos poliinsaturados de la serie n-6 como los de la serie n-3 se correlacionan de forma lineal y significativa entre el plasma materno y fetal ( $r = 0,47$ ,  $n = 19$ ,  $p < 0,05$  y  $r = 0,74$ ,  $n = 19$ ,  $p < 0,001$ , respectivamente).

De los valores de ácidos grasos poliinsaturados en plasma fetal cabe destacar el valor casi inapreciable de ácido araquidónico en el plasma de los fetos de madres alimentadas con dieta de pescado. Esta situación podría tener consecuencias negativas en el desa-

rollo postnatal. De hecho, existen estudios realizados con ratones donde se ha observado que una dieta con baja relación de ácidos grasos de la serie n-6/serie n-3 produce retrasos en el desarrollo, que son compensados mediante el tratamiento con ácido araquidónico<sup>34</sup>. Para dilucidar las consecuencias que puedan tener en la etapa postnatal estas alteraciones del perfil de ácidos grasos producidas por la dieta de aceite de pescado, en la actualidad estamos llevando a cabo experimentos en la rata donde se determinan parámetros de desarrollo corporal y funcional en crías de madres sometidas a las dietas aquí utilizadas, determinando también el efecto que tienen determinados suplementos en la dieta de la madre sobre esos parámetros.

En consecuencia, de los datos aquí presentados pueden derivarse dos conclusiones principales: 1) los ácidos grasos en el plasma fetal de ratas preñadas, al día 20 de gestación, varían de forma similar a los del plasma materno, con excepción de los saturados y en menor medida del ácido oleico, posiblemente por la capacidad del feto para sintetizarlos, y 2) cuando la dieta es rica en aceite de pescado, se produce una disminución en el contenido de ácido araquidónico en plasma materno, y consecuentemente una importante deficiencia de este ácido graso en plasma fetal, que podría tener consecuencias negativas en el desarrollo postnatal.

#### Agradecimientos

El presente trabajo se ha realizado con ayudas de la Universidad San Pablo-CEU (19/97) y del Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad (99/0205). E. A. ha disfrutado de una beca de Ayuda al Estudio de la Fundación Universitaria San Pablo-CEU.

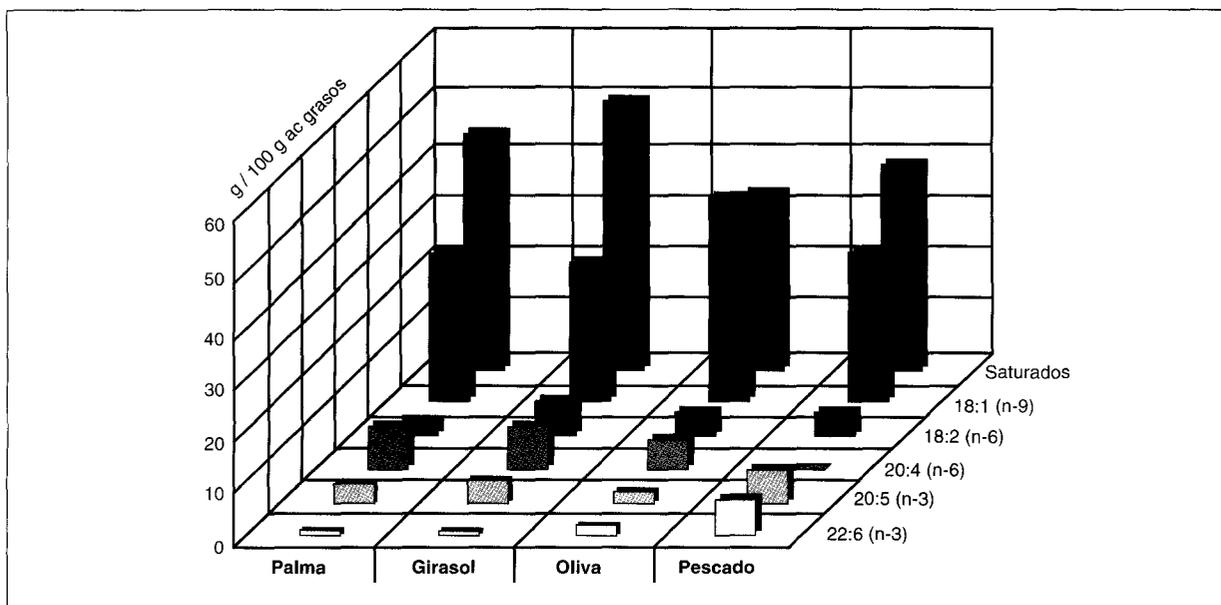


Fig. 4.—Composición en ácidos grasos del plasma fetal. Valores medios de los fetos de 5 ratas/grupo.

## Bibliografía

1. Sinclair AJ y Crawford MA: The accumulation of arachidionate and docosahexanoate in the developing rat brain. *J Neurochem*, 1972, 19:1753-1758.
2. Pocoví M: Bioquímica perinatal. En: Herrera E (ed.): Fundación Ramón Areces. Madrid, 1988; 857-875.
3. Kinsella JE, Lokesh B y Stone RA: Dietary (n-3) polyunsaturated fatty acids and amelioration of cardiovascular disease: possible mechanism. *Am J Clin Nutr*, 1990, 52:1-28.
4. Calder PC: Dietary fatty acids and the immune system. *Nutrition Reviews*, 1998, 56(1):S70-S83.
5. Innis SM, Nelson CM, Rioux MF y King DJ: Development of visual acuity in relation to plasma and erythrocyte w-6 and w-3 fatty acids in healthy term gestation infants. *Am J Clin Nutr*, 1994, 60:347-352.
6. Neuringer M, Connor, Van Petten C y Barstad L: Dietary omega-3 fatty acid deficiency and visual loss in infant Rhesus monkeys. *J Clin Invest*, 1984, 73:272-276.
7. Bourre JM, Francois M, Youyou A y cols.: The effects of dietary alpha-linolenic acid on the composition of nerve membranes, enzymatic activity, amplitude of electrophysiological parameters, resistance to poisons and performance of learning tasks in rats. *J Nutr*, 1989, 119:1880-1892.
8. Innis SM: Essential fatty acids in growth and development. *Prog Lipid Res* 1986, 30:39-103.
9. Decsi T y Koletzko B: Polyunsaturated fatty acids in infant nutrition. *Acta Paediatr*, 1994 (suppl 395):31-37.
10. Campbell F, Gordon MJ y Dutta-Roy AK: Preferential uptake of long chain polyunsaturated fatty acids by isolated human placental membranes. *Mol Cell Biochem*, 1996, 155:77-83.
11. Chaves JM y Herrera E: *In vivo* glycerol metabolism in the pregnant rat. *Biol Neonate*, 1980, 37:172-179.
12. Al MD, Howelingen AC, Badart-Smook A y Hornstra G: Some aspects of neonatal essential fatty acid status are altered by linoleic acid supplementation of women during pregnancy. *J Nutr*, 1995, 125:2822-2830.
13. Birch DG, Birch EE, Hoffman DR y Uauy RD: Retinal development in very low-birth-weight infants fed diets differing in omega-3 fatty acids. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1992, 33:2365-2376.
14. Carlson SE, Werkman SH, Rhodes PG y Tolley EA: Visual acuity development in healthy preterm infants-effect of marine oil supplementation. *Am J Clin Nutr*, 1993, 58:35-42.
15. Uauy RD, Birch DG, Birch EE y Hoffman DR: Effect of dietary omega-3 fatty acids on retinal function of very-low-birth-weight neonates. *Pediatr Res*, 1990, 28:485-492.
16. Neuringer M, Connor WE, Lin DS, Barstad L y Luck S: Biochemical and Functional effects of prenatal and postnatal n-3 fatty acid deficiency on retina and brain in Rhesus Monkeys. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1986, 83:4021-4025.
17. Soria A, Chicco A, Mocchiutti N, Gutman RA, Lombardo YB, Martín-Hidalgo A y Herrera E: A sucrose-rich diet affects triglyceride metabolism differently in pregnant and non-pregnant rats and has negative effects on fetal growth. *J Nutr*, 1996, 126:2481-2486.
18. Munilla MA y Herrera E: A cholesterol-rich diet causes a greater hypercholesterolemic response in pregnant than in non-pregnant rats and does not modify fetal lipoprotein profile. *J Nutr*, 1997, 127:2239-2245.
19. Folch J, Lees M y Sloane Stanley GH: A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem*, 1957, 22:24-36.
20. Lepage G y Roy CC: Improved recovery of fatty acid through direct transesterification without prior extraction or purification. *J Lipid Res*, 1984, 25:1391-1396.
21. Lepage G y Roy CC: Direct transesterification of all classes of lipids in a one-step reaction. *J Lipid Res*, 1986, 27:114-120.
22. Herrera E: Formación de grasas: biosíntesis de ácidos grasos y triacilglicéridos. En: Herrera E (ed.): *Bioquímica. Aspectos estructurales y vías metabólicas*. Interamericana. McGraw-Hill. Madrid, 1991; 591-614.
23. Kim T-S y Freaque HC: Tissue specific regulation of lipogenesis by carbohydrate feeding and twenty four hour starvation in the rat. *Nutr Res*, 1993, 13:297-307.
24. Zorzano A, Soley M y Herrera E: Rapid effects of insulin and glucose on the hepatic incorporation of gluconeogenic substrates into glyceride glycerol and glycogen. *Int J Biochem*, 1989, 21:1071-1075.
25. Lewis GF: Fatty acid regulation of very low density lipoprotein production. *Current Opinion in Lipidology*, 1997, 8:146-153.
26. Wasfi I, Weinstein I y Heimberg M: Hepatic metabolism of [1-14C]oleate in pregnancy. *Biochim Biophys Acta*, 1980, 619:471-481.
27. Wasfi I, Weinstein I y Heimberg M: Increased formation of triglyceride from oleate in perfused livers from pregnant rats. *Endocrinology*, 1980, 107:584-596.
28. Laposata M: Fatty acids. Biochemistry to clinical significance. *Am J Clin Pathol*, 1995, 104:172-179.
29. Innis SM: Conocimientos actuales sobre nutrición. Organización Panamericana de la salud. Washington DC, 1997; 64-71.
30. Arbuckle LD, Rioux FM, Mackinnon MJ, Hrboticky N y Innis SM: Response of (n-3) and (n-6) fatty acids in piglet brain, liver and plasma to increasing, but low, fish oil supplementation of formula. *J Nutr*, 1991, 121:1536-1547.
31. Innis SM, Rioux FM, Auestad N y Ackman RG: 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*, 1995, 125:2286-2293.
32. Lorenzo M, Caldes T, Benito M y Medina JM: Lipogenesis *in vivo* in maternal and foetal tissues during late gestation in the rat. *Biochem J*, 1981, 198:425-428.
33. Bourre JE, Dumont OL, Clément ME y Durand GA: Endogenous synthesis cannot compensate for absence of dietary oleic acid in rats. *J Nutr*, 1997, 127:488-493.
34. Wainwright PE, Xing HC, Mutsaers L, McCutcheon D y Kyle D: Arachidonic acid offsets the effects on mouse brain and behavior of a diet with low (n-6):(n-3) ratio and very high levels of docosahexaenoic acid. *J Nutr*, 1997, 127:184-193.