

ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES DE CADENA LARGA EN LAS CÉLULAS DE LA MUCOSA BUCAL DE PREESCOLARES VENEZOLANOS: DIFERENCIAS REGIONALES Y POR ESTRATOS SOCIOECONÓMICOS.

Virgilio Bosch (1), Hilda Alonso (1), Iván Golfetto (1), Zury Domínguez (1),
Ninoska García (1), Rafael García (1), Rafael Quevedo (2).

Recibido: 02-05-13
Aceptado: 28-06-13

RESUMEN

Los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga son importantes para el crecimiento y funcionamiento de numerosos órganos y sistemas bioquímicos del niño. **Objetivo:** Documentar el nivel de ácidos grasos (AG) en niños preescolares de Venezuela para obtener datos sobre su promedio, desviación estándar y su relación con el estrato socioeconómico y ubicación geográfica. **Métodos:** Estudio descriptivo y transversal que incluyó a 191 niños en edad preescolar de los Estados Miranda, Nueva Esparta, Bolívar y Orinoquia de diversos estratos socioeconómicos según la clasificación de Graffar-Méndez-Castellano. Se analizó el contenido de AG de los glicerosfolípidos de las células de la mucosa bucal con el método de Klinger y colaboradores modificado. El análisis estadístico se realizó usando el paquete estadístico StatCrunch. **Resultados:** La distribución de Ácido Docosahexaenoico (DHA) es bimodal, mientras que la del Araquidónico es Gaussiana. El DHA es mayor en los grupos socio-económicos más aventajados (Estratos sociales I-III) que en los con menores ingresos (Estratos sociales IV-V) en Caracas, donde estos últimos llegan a tener valores inferiores al 0,2%. Esa situación se revierte (Estratos sociales IV-V) > Estratos sociales I-III) en Margarita. La población indígena de Orinoquia tiene valores de DHA comparables a valores reportados en países ricos. Los valores de AG trans isómeros son bajos (<0,5%). **Conclusiones:** Hay diferencias en los niveles de AG en niños preescolares según las regiones geográficas y el estrato socioeconómico. Los valores bajos de DHA encontrados en algunos grupos urbanos de preescolares ameritarían futuros estudios de intervención con alimentos fortificados con este AG.

Palabras clave: Ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, Ácido Docosahexaenoico, Ácido Araquidónico, Estrato socioeconómico, Mucosa bucal, Preescolares, Venezuela.

Long chain essential fatty acids of oral mucosa cells in pre-school Venezuelan children: Regional and socioeconomic strata differences.

SUMMARY

Long-chain polyunsaturated fatty acids are important for growth and function of several organs and biochemical systems in the child. **Objective:** Document the level of fatty acids (FA) in Venezuela preschool children to obtain data on their average, standard deviation and its relationship with socioeconomic status and geographic location. **Methodology:** A cross-sectional study included 191 preschool children from Miranda, Nueva Esparta, Bolívar States and Orinoquia coming from different socioeconomic strata according to the Graffar-Méndez-Castellano classification system. The FA content of glycerophospholipids fraction in oral mucosal cells was analyzed by the method of Klinger and colleagues with minor modification. Data analysis was performed using the statistical package StatCrunch. **Results:** The Docosahexaenoic acid (DHA) has a bimodal distribution pattern whilst the Arachidonic acid is Gaussian. DHA is higher in the better-off socioeconomic groups (Strata I-III) than in the worst-off groups (Strata V-V) in Caracas, whose values are lower than 0.2%. This situation is reversed (Strata V-V) > Strata (I-III)) in Margarita. The indigenous population from Orinoquia has high levels of DHA, similar to those reported in affluent countries. The Trans fatty acid isomer content of the majority of children was low (<0.5%). **Conclusions:** There are differences in the FA content of Venezuelan pre-school children with respect to their socioeconomic and geographical regions. Low levels of DHA found in some urban groups of pre-school children require future intervention studies with FA fortified food.

Key words: Long-chain polyunsaturated fatty acids, Docosahexanoic Acid, Arachidonic Acid, Socio economic strata, Oral Mucosa, Preschool children, Venezuela.

INTRODUCCIÓN

Se ha establecido claramente que el hombre requiere la ingestión de ácidos grasos (AG) de las series n-6 y n-3 como componentes esenciales de la dieta. Estas dos series están representadas por el ácido linoleico (LA) (n-6) y por el alfa-linolénico (ALA) (n-3), respectivamente. Si bien esta necesidad quedó firmemente establecida hace varias décadas (1-3), ha sido más recientemente cuando se ha constatado que buena parte de la esencialidad se debe a las numerosas funciones (4-

7), que requieren de la presencia de otros AG más largos y más insaturados, LC-PUFA, del inglés: long chain polyunsaturated fatty acid, provenientes de estos dos precursores. Los AG de la serie n-3 son anti-inflamatorios, no sólo por su capacidad de regular la expresión de genes que codifican para citocinas pro-inflamatorias (8,9) y moléculas de adhesión endotelial (10-12) sino también por los eicosanoides y docosanoideos sintetizados a partir de ellos. Recientemente, un ensayo doble ciego con 420 niños con alto riesgo atópico, ha demostrado que la suplementación postnatal con aceite de pescado rico en LC-PUFA n-3, disminuye la respuesta Th2 a alérgenos y aumenta la respuesta Th1 (13), estos resultados suman evidencias a las propiedades inmunomodulatorias y potencialmente antialérgicas de los AG n-3.

Se sabe además, que la introducción masiva en la dieta humana de alimentos altamente procesados y derivados de animales y plantas muy seleccionados por procedimientos

(1) Instituto de Medicina Experimental. Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela.

(2) Wyeth Nutrition Venezuela.

Autor corresponsal:

Dr. Virgilio Bosch.

Teléfono: 0412-3772780 / Correo electrónico: virgiliobosch@gmail.com

genéticos, ha conducido a una modificación sustancial de la relación de los AG n-6/n-3 de la dieta contemporánea alcanzando una proporción de 20/1, la antropología nutricional ha demostrado que esta relación era 1/1 (14).

El embrión humano rápidamente inicia la formación de estructuras neurológicas que requieren de la participación de los LC-PUFA en todas las membranas celulares, particularmente de las células de la sustancia gris y de la retina (15,16). Todos los requerimientos de LC-PUFA deben venir de la madre, bien sea depositados en sus tejidos previamente al embarazo, sintetizados en el hígado a partir de los precursores o por la ingesta durante la gestación. Después del nacimiento, la leche materna debe suministrar la cantidad de LC-PUFA y sus precursores para sostener el rápido crecimiento del SNC. Durante la ablactación, se inicia un período muy crítico porque la dieta del niño debe suministrar esas moléculas, ya que el crecimiento y desarrollo del SNC todavía no ha concluido. Se comprende entonces, que la calidad de la dieta del preescolar es crucial para asegurar que los delicados procesos de desarrollo, que aún faltan, se hagan adecuadamente. En ese sentido, es importante asegurar una dieta que suministre los LC-PUFA preformados dado que la biosíntesis a partir de los precursores puede ser insuficiente, en particular la del DHA (17). Sumado a esto, el exceso de LA, característico de la dieta contemporánea puede inhibir la elongación y desaturación de los precursores (18) lo que en consecuencia, disminuye la disponibilidad de los LC-PUFA requeridos para la síntesis de membranas.

En Venezuela no existen investigaciones y por tanto datos sobre el status del contenido de AG como el AA y el DHA en niños preescolares, por lo que el objetivo de este trabajo es iniciar estos estudios con el fin de obtener datos sobre su tendencia central, desviación estándar y explorar las posibles diferencias relacionadas con la estratificación socioeconómica y regional. Así mismo, es fundamental estandarizar la metodología concerniente a la adquisición, preservación, transporte y análisis de las muestras. Esta información es de absoluta necesidad para que eventualmente se puedan diseñar estrategias de suplementación, enriquecimiento o de educación nutricional para corregir posibles situaciones de ingestión insuficientes o marginales de estos importantes nutrientes.

METODOLOGÍA

Sujetos: Previo consentimiento informado de sus representantes, se estudiaron 191 preescolares (88 niñas y 103 niños) de 3 a 6 años de edad (Tabla 1), aparentemente sanos, que no estaban sometidos a ningún tratamiento médico y que asistían regularmente a la escuela. La selección de los colegios no fue aleatoria (muestra de conveniencia). En las regiones de Caracas (región central) y Margarita (región Insular) se eligieron dos escuelas una en una zona donde predominantemente asisten niños de los estratos socio económicos (ESE)

I y II y pocos del ESE III y otra de una zona marginal de niños de los ESE IV y V (Graffar-Méndez Castellano) (20,21). La muestra del Estado Bolívar (La Urbana) incluyó sólo los ESE IV y V. Se tomó una muestra pequeña de una población indígena selvática identificada como muestra de la Orinoquia a la que no es aplicable el método Graffar-Méndez Castellano. Se denominó a los sujetos de los Estratos Sociales I a III Grupo (I-III) y a los de ESE IV y V Grupo (IV-V).

Obtención de las células de la mucosa bucal

Las muestras fueron tomadas a los preescolares siguiendo el método de Klingler y col (19) ligeramente modificado, esta modificación consistió en la utilización de una solución preservadora. La toma de muestra se realizó por personal de la Sección de Lipidología (SL) Instituto de Medicina Experimental (IME), Universidad Central de Venezuela (UCV) médicos y bioanalistas debidamente entrenados. Para ello, temprano en la mañana y directamente en c/u de las unidades educativas, preferiblemente en ayunas o después de un enjuague con agua potable, la muestra se tomó por cepillado rotatorio sobre las mucosa de las encías y mejilla usando un cepillo estéril desechable igual a los usados por ginecólogos para muestras citológicas del cuello uterino. Luego se pasó un hisopo seco de algodón sobre la zona cepillada para coleccionar las células que no se adhirieron al cepillo. Ambos, hisopo y cepillo, se colocaron en un tubo de recolección que contenía 5 mL de una solución preservadora (EDTA 1%, timerosal 0,005% y azida sódica 0,1%). Seguidamente la boca del niño fue enjuagada con 10 mL de agua potable, que fue coleccionada en el mismo tubo de recolección. El tubo se centrifugó a 40 C/ 3000g por 20 min. El líquido sobrenadante se descartó por inversión, y al botón celular se le determinó el número de células, las cuales debían estar entre 500.000 y 1.000.000 por mm³ para obtener resultados óptimos en la determinación de los glicerofosfolípidos. El conteo celular se hizo mediante una cámara de Neubauer. Es necesario asegurar que la técnica de obtención de la muestra de la mucosa sea capaz de suministrar como mínimo unas 500.000 células. Las muestras (en la solución preservadora) correspondientes a la zona de Caracas se trasladaron en un lapso no mayor de 3 horas al laboratorio de la SL, IME, UCV para su procesamiento; las de las zonas Margarita, Edo. Bolívar y Orinoquia en un tiempo no mayor de 24 horas.

Obtención de los ácidos grasos de los glicerofosfolípidos de las células de la mucosa bucal.

La obtención de los AG de los glicerofosfolípidos de las células de la mucosa bucal se realizó de acuerdo al método de Klingler y col. (19). A los tubos que contenían el botón celular se les agregó 1,3 mL de metanol, se colocaron en un baño de agua, y fueron sonicados a 35KHZ, 120 Watts, por 20 min. Las proteínas precipitadas se separaron por centrifugación a 3000 g/20min a 40C. El sobrenadante contenido de los glicerofosfolípidos fue transferido a un frasco ámbar y se agregó 50 µl de una solución de metóxido de Na 25% por

peso en metanol (#156256 Sigma- Aldrich. USA), para transesterificar los AG. La reacción se detuvo a los 4 min con 150 µL de HCl 3M en metanol. Los metil ésteres de AG se extrajeron dos veces con 600 µL de hexano, se colocaron en tubos de rosca y se preservaron a 4°C, para el análisis cromatográfico.

Análisis Cromatográfico: Se realizó en los laboratorios de la SL, IME, UCV. La separación de los AG se hizo en un Cromatógrafo AGILENT (USA) modelo 6890 Series Plus, con una columna capilar de Cianopropil (fase estacionaria), dimensión 60 m x 0,25 mm x 250 µm. El gas transportador

fue el helio. La temperatura del inyector y detector fue de 250 y 280 0C, respectivamente. El aumento de temperatura del horno se programó de la siguiente forma 120 0C por 1min, 10 0C por min hasta 1750C durante 10 min, 5 0C por min hasta 210 0C durante 5 min y 5 0C por min hasta 230 0C por 5 min. Las áreas correspondientes a los AG se identificaron debidamente mediante un patrón Sigma Aldrich #1819, se evaluaron cuantitativamente mediante el programa Agilent ChemStation, USA y los valores se expresaron en mol %.

Análisis Estadístico: Se utilizó el paquete estadístico StatCrunch (www.statcrunch.com). Pearson Education.

Tabla 1. Valores de Ácidos Grasos (mol%) en células de mucosa bucal de preescolares de distintas regiones y estratos socioeconómicos de Venezuela

Regiones	Caracas		Edo. Nueva Esparta		Edo. Bolívar	Orinoquia
ESE						
Numero casos	(35)	(27)	(46)	(38)	-35	-10
A. Grasos mol %	Prom.± DS		Prom.± DS		Prom.± DS	Prom.± DS
10:00	0,13±0,14	0,23±0,18	0,08±0,17	0,13±0,13	ND	ND
12:00	0,30±0,21	0,47±0,24	0,16±0,08	0,17±0,07	0,15±0,15	0,62±1,00
14:00	3,03±5,59	2,40±1,01	0,99±0,21	1,00±0,16	1,53±0,91	4,94±3,18
15:00	3,83±2,87	1,10±0,68	0,51±0,11	0,65±0,39	0,76±0,21	1,11±0,48
16:00	37,69±6,91	40,63±10,04	58,43±2,40	55,70±3,15	20,15±2,18	33,27±5,39
17:00	1,01±0,37	1,18±0,69	0,37±0,12	0,36±0,12	1,11±0,34	1,80±0,49
18:00	21,19±2,70	34,33±6,18	25,67±1,69	25,97±1,04	12,41±1,43	14,98±6,78
20:00	0,76±0,23	0,66±0,30	0,40±0,14	0,39±0,10	0,34±0,07	ND
21:00	0,12±0,11	0,07±0,09	0,05±0,03	0,05±0,04	0,31±0,07	0,82±0,42
24:00:00	0,87±0,64	0,70±0,36	0,23±0,18	0,26±0,18	0,24±0,08	0,16±0,47
15:01	0,86±0,74	1,18±0,95	4,28±1,34	4,17±1,13	0,41±0,42	ND
16:1 n-7	2,97±1,16	1,71±0,83	0,88±0,32	1,11±0,40	7,42±1,98	4,82±1,59
17:01	0,45±0,24	0,34±0,31	0,20±0,07	0,22±0,13	1,30±0,50	1,66±3,52
18:1 (trans)	0,19±0,14	0,14±0,13	0,08±0,06	0,10±0,10	0,25±0,12	1,40±0,53
18:1 n-9	13,95±3,97	7,63±3,27	3,98±1,17	4,83±1,51	24,49±1,67	16,26±4,45
20:1 n-9	0,11±0,17	0,25±0,55	ND	0,01±0,03	0,13±0,05	1,16±0,31
22:01	0,50±0,3	0,15±0,18	0,11±0,08	0,13±0,12	0,03±0,02	ND
24:01:00	0,03±0,07	ND	0,04±0,09	0,05±0,07	ND	ND
18:2 (trans)	0,01±0,02	0,01±0,01	ND	ND	ND	ND
18:2 n-6 (cis)	8,34±2,66	4,53±2,21	2,33±0,78	3,24±1,27	24,15±3,52	4,97±2,45
18:3 n-6	0,35±0,28	0,47±0,45	0,20±0,07	0,21±0,08	0,14±0,05	5,88±2,49
20:3 n-6	0,56±0,22	0,33±0,32	0,19±0,08	0,19±0,07	0,95±0,24	4,01±3,94
20:4 n-6	1,58±0,52	1,03±0,65	0,51±0,18	0,61±0,23	2,20±0,54	0,49±0,48
18:3 n-3	0,25±0,16	0,12±0,11	0,06±0,05	0,07±0,06	0,77±0,48	0,47±0,22
20:3 n-3	0,10±0,15	0,10±0,11	ND	ND	ND	0,12±0,15
20:5 n-3	0,09±0,05	0,06±0,06	0,03±0,03	0,05±0,05	0,10±0,05	0,21±0,24
22:6 n-3	0,74±0,57	0,17±0,11	0,23±0,19	0,34±0,25	0,69±0,24	0,85±0,22
ΣSAT	81,78±7,48	68,93±6,61	86,89±2,66	84,67±3,5	36,99±3,33	57,69±5,03
ΣMI	19,05±4,68	11,4±4,06	5,28±1,51	10,62±2,05	34,03±2,57	15,35±4,45
Σn-6	10,85±3,02	6,36±2,9	3,23±0,97	4,25±1,51	27,43±3,33	15,35±4,45
Σn-3	1,17±0,49	0,46±0,27	0,32±0,19	0,46±0,29	1,55±0,47	1,65±0,23
n-6/n-3	10,56±4,32	14,14±6,74	14,51±14,57	11,85±6,36	18,66±3,98	9,52±3,18
ND: No detectado	ESE: Estrato Socio Económico					

USA.) para realizar la estadística descriptiva. La comparación de los promedios entre ESE se hizo mediante la prueba de Mann-Whitney. Los gráficos en forma de histogramas, se usaron para la representación de la distribución de los valores de DHA, AA y eláidico (18:1 n-9t).

RESULTADOS

Los valores de AG (en mol%) de las células de mucosa bucal de los preescolares distribuidos por regiones y ESE son mostrados en la Tabla 2, en total se obtuvieron 27 AG, los cuales dieron señales claramente visibles por encima de la línea de base y con tiempos de retención reconocibles por los patrones utilizados.

TABLA 2. Ácidos Grasos Poliinsaturados (LC-PUFA): Contraste entre Regiones / Estrato Socioeconómico (moles% x 10²)

AG PI CL	Regiones	ESE	ESE	RELACION	p
		I-III	IV-V	I-III / IV-V	
AA	Caracas	158±52	103±65	1,53	0,0007
	Margarita	51±18	61±23	0,83	0,03
EPA	Caracas	9±5	9±6	1,5	0,04
	Margarita	3±3	5±5	0,6	0,03
DHA	Caracas	74±57	17±11	4,3	<0,0001
	Margarita	23±19	34±25	0,7	0,01

AGPICL ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga
ESE estrato socioeconómico

Tabla 3. Valores en mol% de los Ácidos Grasos precursores (18:2 n-6, 18:3 n-3) y sus productos (20:4 n-6, 20:5 n-3, 22:6 n-3) en las poblaciones al sur del río Orinoco en Venezuela.

A. Grasos mol %	18:2 n-6	20:4 n-6	18:3 n-3	20:5 n-3	22:6 n-3
La Urbana N=35	24,15±3,52	2,20±0,54	0,77±0,48	0,10±0,05	0,69±0,24
Orinoquia N=10	4,97±2,45	0,49±0,48	0,47±0,22	0,21±0,24	0,85±0,22

No es el propósito de esta investigación hacer un análisis detallado de estos numerosos AG analizados teniendo en cuenta que no se dispone de una información detallada de la dieta de cada grupo; se centra la atención en los LC-PUFA (AA, EPA y DHA) que son el objetivo principal de este trabajo.

En la Tabla 3, se muestra la relación de los valores de estos AG entre los Grupos I-III y IV-V de Caracas (región central) y Margarita (región insular), en la columna 4 de la misma se evidencia que esta relación fue mayor a 1 en Caracas (p<0,05). Esta relación se invirtió (menor que 1) en los grupos de Margarita (p <0,05) para EPA y DHA y p <0,06 para AA.

La Figura 1, muestra la distribución del DHA en los ESE de las regiones Caracas y Margarita. En la figura 1 A se observó una distribución bimodal del DHA en los niños de Caracas del Grupo (I-III), mientras que en el Grupo (IV-V) más del 50% de los niños presentaron valores menores de 0,2 % de DHA (Figura 1B).

En Margarita, el nivel de DHA del Grupo (I - III) fue más bajo que su Grupo correspondiente de Caracas (Figura 1C vs. 1A). Por otro lado, el DHA del Grupo (IV-V) de Margarita fue más elevado que su Grupo par de Caracas, con una distribución más homogénea, a pesar de que hubo varios casos con menos de 0,2% de DHA (Figura 1D vs. 1B).

La Figura 2 (A, B, C, D) muestra la distribución de los valores del AA en los Grupos (I - III) y (IV-V) de Caracas

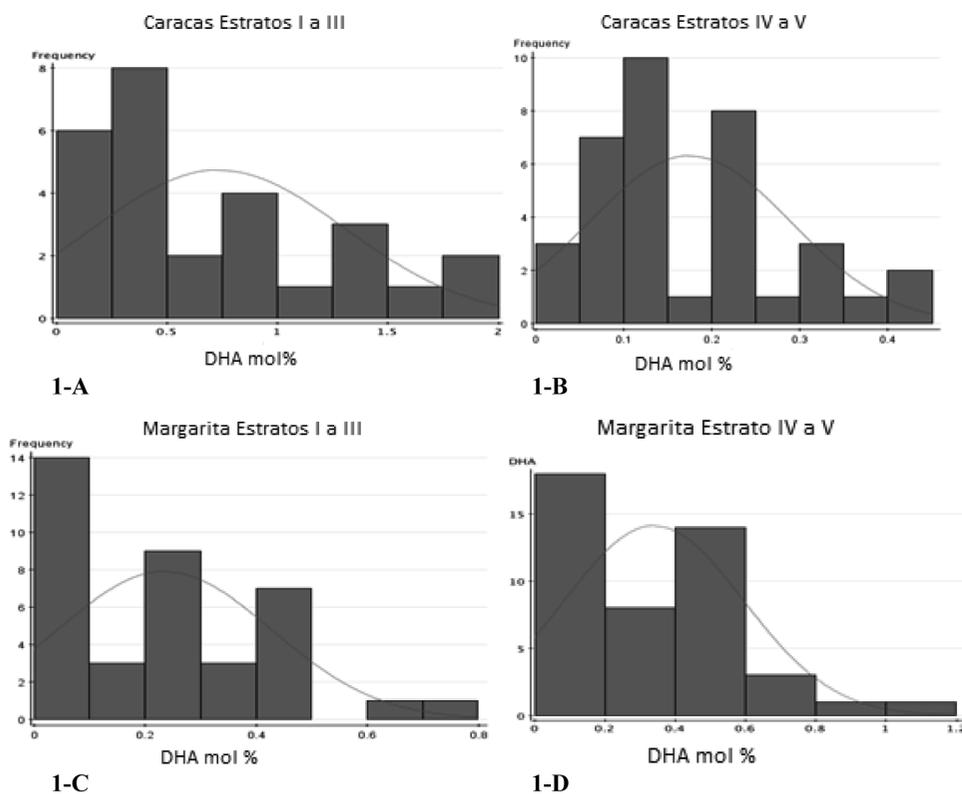


Figura 1. Valores de DHA (mol%) en distintos estratos socioeconómicos de Caracas y Margarita.

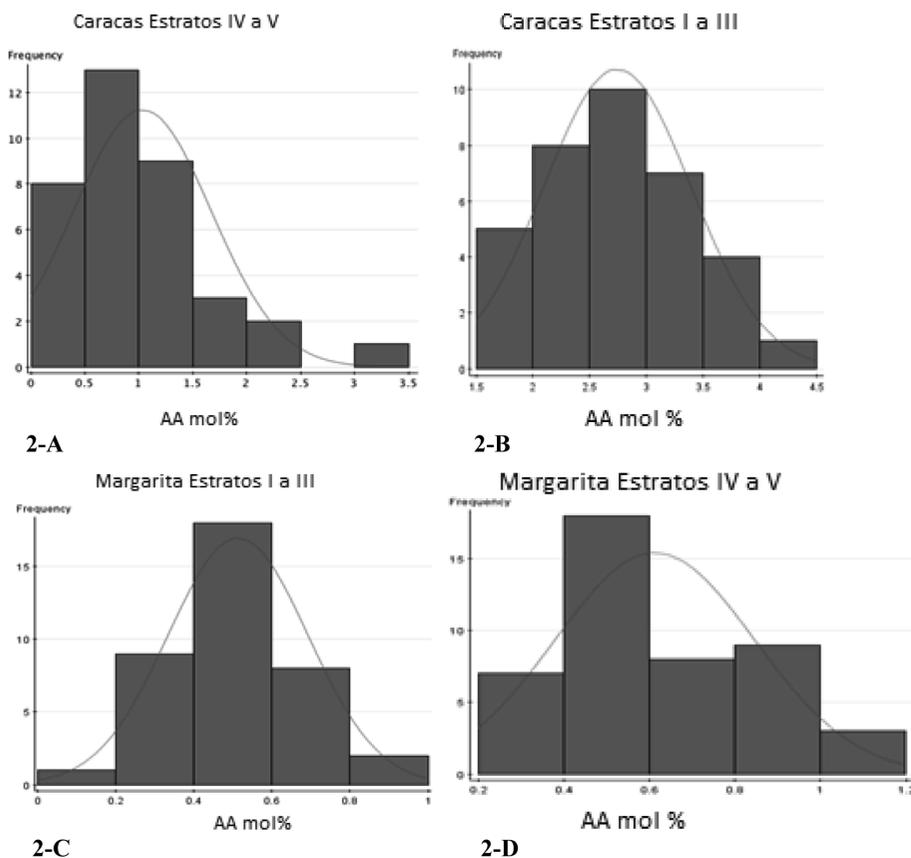


Figura 2. Valores de AA (mol%) en distintos estratos socioeconómicos de Caracas y Margarita

y Margarita. Se observó una distribución más cercana a una curva normal, con valores más elevados en Caracas en comparación con Margarita. Por otra parte, en Margarita los valores de AA fueron mayores en el Grupo (IV-V). La Tabla 3 muestra los valores de La Urbana y Orinoquia; en ambos se observaron niveles elevados de DHA, llama la atención que en la población de La Urbana los valores de LA fueron bastante elevados, que se corresponde con valores de AA igualmente elevados. Al igual que otros autores (19) no se observaron diferencias de género entre los grupos (datos no presentados).

DISCUSIÓN

La población venezolana, en las últimas décadas se ha mantenido con un aporte de grasa muy cercano al 30% de las calorías totales (22). Una buena parte de esta grasa proviene de la ingesta de grasas visibles (aceite, mayonesa, margarina), y en menor proporción de productos de origen animal (carne, pescado). Este aporte no llega por igual a los distintos ESE, como se ha demostrado con los trabajos de Fundacredesa donde se evidencia que los ESE I a III tienen un consumo mayor de grasas que los ESE IV y V. La disponibilidad de grasa de la población ha estado muy influida por

la producción industrial de aceites de semillas, hidrogenados y no hidrogenados; el consumo de pescado es bajo en las grandes zonas urbanas, particularmente en los ESE IV y V debido al alto costo (23).

Aún sin estadísticas detalladas de consumo, es claro que las poblaciones cercanas a mares o ríos disponen de mayor cantidad de alimentos ricos en LC-PUFA, lo que permite pensar, que pueden existir diferencias en el contenido de esos AG, no sólo debido a la influencia del ESE sino también a las diferencias regionales. Los resultados que se muestran en la Tabla 2, confirman esa hipótesis: en Caracas el DHA del Grupo (I-III) resultó mayor al del grupo (IV-V), esta situación se invierte en Margarita, donde el Grupo (IV-V) es mayor que el Grupo (I-III). Esto puede explicarse por el hecho de que en Margarita el Grupo (IV-V) tiene acceso a alimentos marinos a un bajo costo; en tanto que los gru-

pos de mayor ingreso de esa región, consumen de acuerdo a los patrones de disponibilidad de alimentos más parecido a los de las grandes ciudades como Caracas.

En una población como La Urbana (Edo Bolívar), puerto pesquero sobre el río Orinoco, constituida fundamentalmente por personas del Grupo (IV-V), arrojaron valores altos de DHA, a pesar de presentar un nivel elevado de LA, éste proveniente del consumo de aceites comestibles. En modelos animales se ha demostrado una competencia entre LA y ALA para su transformación en LC-PUFA (24). El grupo selvático Orinoquia (Edo Bolívar), del cual sólo pudo obtenerse una pequeña muestra de niños de la etnia Panare, los resultados revelan que el contenido de DHA es alto, con toda seguridad esto responde al hecho de que su fuente de proteína animal proviene principalmente de la pesca en los ríos de la región. En un trabajo previo, se demostró que los peces de río tienen más DHA (25) que EPA. Por el contrario, estas etnias no disponen de las abundantes fuentes de aceites de semillas ricos en LA, del que si se dispone en las zonas urbanizadas. Este hecho, lo confirma, el que en este grupo de niños se obtuvo el menor contenido de LA. El hallazgo de valores muy bajos de DHA en el Grupo (IV-V) en una zona urbana de Caracas concuerda con los reportados en otra gran zona urbana venezolana (Valencia), en el que se encontraron

valores muy bajos de DHA en la leche de madres pertenecientes a los ESE IV y V (26). Es decir, que se podría estar en una situación muy comprometida en relación con la ingestión de este LC-PUFA.

Los valores obtenidos para DHA en los todos los grupos estudiados fueron más elevados que los reportados en Inglaterra por Kirby y col (27), en niños de 8 a 10 años, mientras que los valores de AA son semejantes a los obtenidos por nosotros en La Urbana y el Grupo (IV-V) de Caracas. Los resultados para EPA son semejantes en ambos estudios, con la excepción de los Grupos I-III de Caracas y IV-V de La Urbana, donde estas diferencias hablan a favor de una mayor ingesta de pescado. Los valores reportados por Kirby y col son expresados en porcentajes y los del presente trabajo en moles%; sin embargo ambas expresiones difieren muy poco y por tanto son comparables.

Es interesante, que en general los valores de AG trans isómeros son bajos. Pocos niños superan el 0,5%. Es de interés en próximas evaluaciones constatar si mediante interrogatorio de consumo se puede dar cuenta del origen de los trans isómeros en esos niños con valores altos del AG eláidico ($\geq 1\%$) para poder hacer una acertada recomendación dietética.

No existen en la literatura latinoamericana trabajos similares a los aquí presentados. Comparando estos resultados con los extensos datos obtenidos por Klingler y col (19), se muestra que un número muy elevado de niños tienen valores bajos de DHA, exceptuando aquellos que tienen acceso a fuentes de DHA preformado.

En el presente trabajo no se puede abundar en detalle sobre las relaciones de la dieta y los demás AG de las células de la mucosa bucal, porque no se ha realizado un análisis paralelo de la dieta de estos niños. Queda este objetivo como tarea para investigaciones posteriores.

Se confirmó lo descrito por Klingler y col (19) sobre el hecho de que no existen diferencias en los LC-PUFA relacionadas al género, la comparación estadística fue no significativa. Los valores bajos de DHA encontrados en las grandes zonas urbanas deben ser motivo de un análisis con mayor profundidad. Es bien conocida la importancia de un aporte adecuado de DHA en el período de crecimiento y desarrollo del Sistema Nervioso Central (28,29). Cualquier alteración dietética que reduzca el nivel óptimo de DHA cerebral durante la etapa de crecimiento tiene la potencialidad de afectar su funcionamiento (30,31). La literatura científica que muestre la relación entre consumo de AG y alteraciones de la salud en niños mayores de 2 años es limitada. Minns y col. (32) han documentado un estudio donde se evidencia una influencia beneficiosa del consumo de una fórmula con DHA sobre afecciones del tracto respiratorio superior, versus una fórmula sin este AG. En estudios con roedores un desequilibrio en el consumo y metabolismo de los LCPUFA's ha sido implicado en la adipogénesis (33). Un consumo elevado de AA o sus precursores activan la producción de prostaciclina, la cual es crítica en la adipogénesis. En contraste, un

consumo elevado de DHA eleva la producción de leptina, una hormona asociada con la saciedad. Por lo tanto, el efectuar estudios en niños preescolares venezolanos que asocien el consumo equilibrado de AG esenciales con algún efecto metabólico beneficioso o no para la salud, es imperativo.

En este trabajo se cumplió el objetivo propuesto: Se demostró que existen diferencias regionales importantes y de ESE sobre la concentración de los LC-PUFA. Se logró implementar una técnica por primera vez en Venezuela, poco invasiva que permite realizar estudios poblacionales a gran escala. Se adquirieron los conocimientos necesarios para poder emprender un estudio más amplio con cobertura nacional que nos permita hacer propuestas adecuadas a los problemas nutricionales que se confirmen.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la importante colaboración de la Licenciada Claudia Machuca por su ayuda en el conteo de las células epiteliales de la mucosa bucal. Las Licenciadas Magnolia Coronado, Gabriela Guerrero y Fabiola Guerrero responsables de la coordinación de obtención de las muestras del Colegio Nuevos Horizontes de Caracas. Lic. Maria Rafaela Pérez por su colaboración con el contacto con el Colegio Nuevos Horizontes, Cumbres de Curumo. Las muestras de La Urbana no hubieran sido posibles lograrlas sin la colaboración del Dr. Tomás Sanabria, Presidente de la Fundación Maniapure y a la diligente directora del colegio. Hemos tenido una gran colaboración de Fe y Alegría en la persona de la Licenciada Marta Piñango quien coordinó la adquisición de muestras en el colegio de La Vega. Las muestras del Estado Nueva Esparta no se hubieran podido obtener sin la importante colaboración de la estudiante de Medicina Bra. Ivanna Golfetto.

REFERENCIAS

1. Burr GO, Burr MM. On the nature and role of the fatty acids essential in nutrition. *J Biol Chem* 1930;86(2):587-621.
2. Burr GO, Brown WR. On the Fatty Acids Essential in Nutrition. *Exp Biol Med* 1933;30(9):1349-1352.
3. Harnack K, Andersen G, Somoza V. Quantitation of alpha-linolenic acid elongation to eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid as affected by the ratio of n6/n3 fatty acids. *Nutr Metab* 2009;6(8):1-11.
4. Bergstroem S, Danielsson H, Klenberg D, Samuelsson B. The enzymatic conversion of essential fatty acids into prostaglandins. *J Biol Chem* 1964;239:PC4006-4008.
5. Samuelsson B, Borgeat P, Hammarström S, Murphy RC. Introduction of a nomenclature: leukotrienes. *Prostaglandins* 1979;17(6):785-787.
6. Bannenberg G, Serhan CN. Specialized pro-resolving lipid mediators in the inflammatory response: An update. *Biochim Biophys Acta* 2010;1801(12):1260-1273.
7. Chiu C-Y, Gomolka B, Dierkes C, Huang NR, Schroeder M, Purschke M, et al. Omega-6 docosapentaenoic acid-derived resolvins and 17-hydroxydocosahexaenoic acid modulate macrophage function and alleviate experimental colitis. *J*

- Inflamm Res 2012;61(9):967–976.
8. Yang R, Chiang N, Oh SF, Serhan CN. Metabolomics-lipidomics of eicosanoids and docosanoids generated by phagocytes. *Curr Protoc Immunol* 2011; Chapter 14:Unit 14.26. doi: 10.1002/0471142735.im1426s95.
 9. Bouwens M, van de Rest O, Dellschaft N, Bromhaar MG, de Groot LC, Geleijnse JM, et al et al. Fish-oil supplementation induces antiinflammatory gene expression profiles in human blood mononuclear cells. *Am J Clin Nutr* 2009;90(2):415–424.
 10. Rudkowska I, Marcotte B, Pilon G, Lavigne C, Marette A, Vohl M-C. Fish nutrients decrease expression levels of tumor necrosis factor-alpha in cultured human macrophages. *Physiol Genomics* 2010;40(3):189–194.
 11. De Caterina R, Cybulsky MI, Clinton SK, Gimbrone MA, Libby P. The omega-3 fatty acid docosahexaenoate reduces cytokine-induced expression of proatherogenic and proinflammatory proteins in human endothelial cells. *Arterioscler Thromb*;14(11):1829–1836.
 12. Dominguez Z, Merhi-Soussi F, MacOvschi O, Némoz G, Lagarde M, Prigent a F. Endothelial cell prostacyclin synthesis induced by lymphocytes is independent of the membrane fatty acid composition of both cell types and of E-selectin, VCAM-1 or ICAM-1-mediated adhesion. *Br J Haematol* 2001;113(2) :521–532.
 13. D'Vaz N, Meldrum SJ, Dunstan JA, Lee-Pullen TF, Metcalfe J, Holt BJ, et al. Fish oil supplementation in early infancy modulates developing infant immune responses. *Clin Exp Allergy* 2012;42(8):1206–1216.
 14. Simopoulos AP. Importance of the omega-6/omega-3 balance in health and disease: evolutionary aspects of diet. *World Rev Nutr Diet* 2011;102:10–21.
 15. Crawford MA, Hassam AG, Williams G. Essential fatty acids and fetal brain growth. *Lancet* 1976;1(7957):452–453.
 16. Uauy R, Hoffman DR, Peirano P, Birch DG, Birch EE. Essential fatty acids in visual and brain development. *Lipids* 2001;36(9):885–895.
 17. Salem N, Wegher B, Mena P, Uauy R. Arachidonic and docosahexaenoic acids are biosynthesized from their 18-carbon precursors in human infants. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996;93(1):49–54.
 18. Cho HP, Nakamura MT, Clarke SD. Cloning, expression, and nutritional regulation of the mammalian Delta-6 desaturase. *J Biol Chem* 1999;274(1):471–477.
 19. Klingler M, Demmelmair H, Koletzko B, Glaser C. Fatty acid status determination by cheek cell sampling combined with methanol-based ultrasound extraction of glycerophospholipids. *Lipids* 2011;46(10):981–990.
 20. Méndez Castellano H, Méndez MC. *Sociedad y Estratificación*. Ediciones Fundacredesa. Caracas 1994; 206p.
 21. Contasti M. Body height and Graffar's socioeconomic score variables relationship in males aged 7 to 13 years. *Acta Cient Venez* 1999;50(3):151–159.
 22. Di Luca Santaella M, Dugarte CG, Moreno A. Hoja de balance de alimentos. Instituto Nacional de Nutrición. República Bolivariana de Venezuela. Ministerio del Poder Popular para la Alimentación 2007. Actualizado 2007; Disponible en: www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/34386/1/hba2007.pdf [Consultado 8 enero 2013].
 23. Méndez Castellano H. Nutrición. En: H.Méndez Castellano (editor). *Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humanos de la República de Venezuela. Proyecto Venezuela*. Escuela Técnica Popular Don Bosco. Tomo III. Caracas 1996; pp.1033-1165
 24. Novak EM, Dyer RA, Innis SM. High dietary omega-6 fatty acids contribute to reduced docosahexaenoic acid in the developing brain and inhibit secondary neurite growth. *Brain Res* 2008;1237:136–145.
 25. Ortiz HN. Ácidos grasos en pescados de mar y de río de consumo frecuente en Venezuela. *An Venez Nutr* 1994;7:27–30.
 26. Bosch V, Golfetto I, Alonso H, Laurentin Z, Materán M. Ácidos grasos de la leche materna madura de mujeres venezolanas de estratos socioeconómicos bajos: Influencia de la temperatura y tiempo de almacenamiento. *Arch Latinoam Nutr* 2009;59:1–5.
 27. Kirby A, Woodward A, Jackson S, Wang Y, Crawford MA. Childrens' learning and behaviour and the association with cheek cell polyunsaturated fatty acid levels. *Res Dev Disabil* 2010;31(3):731–742.
 28. Martínez M. Tissue levels of polyunsaturated fatty acids during early human development. *J Pediatr* 1992;120:S129 – S138.
 29. Dobbing J, Sands J. Quantitative growth and development of human brain. *Arch Dis Child* 1973;48:757– 767.
 30. Carlson SE, Neuringer M. Polyunsaturated fatty acid status and neurodevelopment: a summary and critical analysis of the literature. *Lipids* 1999; 34:171– 178.
 31. Carlson SE. Behavioral methods used in the study of long-chain polyunsaturated fatty acid nutrition in primate infants. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 Suppl.:268S–274S.
 32. Minns LM, Kerling EH, Neely MR, Sullivan DK, Wampler JL, Harris CL, et al. Toddler formula supplemented with docosahexaenoic acid (DHA) improves DHA status and respiratory health in a randomized, double-blind, controlled trial of US children less than 3 years of age. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2010;82(4-6):287-293.
 33. Innis SM. Metabolic programming of long-term outcomes due to fatty acid nutrition in early life. *Maternal Child Nutr* 2011;7(Suppl. 2):112-123.