

Carotenoides y retinol plasmáticos en embarazadas a término y mujeres no embarazadas

Consuelo Macías¹
Florian J.
Schweigert²
Gisela Pita¹
Andrea Hurtienne²
Graciela Serrano¹
Maria E. Quintero¹
Elsa Alonso¹

¹Instituto de Nutrición
e Higiene de los
Alimentos
La Habana, Cuba
²Institut für
Ernährungswissenschaft
Uni Potsdam
Alemania

Correspondencia:
Consuelo Macías
E-mail:
cmacias@infomed.sld.cu

Resumen

Fundamentos: La ingestión de carotenoides a través de las frutas y vegetales es de suma importancia en el embarazo y en el parto en su doble función como precursores de la vitamina A y como antioxidantes.

Objetivo: Evaluar la ingestión de vegetales ricos en carotenoides y relacionarla con las concentraciones plasmáticas de cada carotenoide en un grupo de embarazadas saludables en comparación con mujeres no embarazadas.

Métodos: Se determinaron seis carotenoides y vitamina A en el plasma de 20 embarazadas antes del parto y de 20 mujeres no embarazadas. Se les aplicó una encuesta de frecuencia semicuantitativa de consumo de alimentos ricos en carotenoides y vitamina A de 30 días.

Resultados: Las embarazadas ingirieron mayores cantidades de vegetales que las mujeres no embarazadas. Los vegetales ricos en carotenoides de mayor consumo fueron tomate, lechuga, naranja, plátano, papaya, mandarina, plátano vianda y chícharos. Se muestra la contribución de los vegetales consumidos a los distintos carotenoides. En el grupo de mujeres no embarazadas se encontró correlación entre la ingestión y los valores plasmáticos para el α y β -caroteno que desapareció en las embarazadas; estas a pesar de haber tenido mayores ingestiones de vitamina A y licopeno disminuyeron comparativamente sus valores plasmáticos.

Conclusiones: El comportamiento diferente entre embarazadas y no embarazadas parece estar dado por una mayor utilización de estos cuatro compuestos en esta última etapa del embarazo en su función de vitamina A y como antioxidantes. Las embarazadas mostraron un buen estado de la vitamina A.

Palabras claves: Carotenoides. Retinol. Concentraciones plasmáticas. Embarazo. Nutrición. Mujeres.

Summary

Background: Carotenoids intake from fruits and vegetables is of great importance in pregnancy and birth due to its double function as precursors of vitamin A and as antioxidants.

Objective: To evaluate the consumption of vegetables rich in carotenoids and to relate it with plasma concentrations of each carotenoid in a group of healthy pregnant women in comparison with non pregnant women.

Methods: Six carotenoids and A vitamin were assessed in the plasma of 20 pregnant women before childbirth and in 20 non pregnant women. A semiquantitative food frequency questionnaire of food rich in carotenoids and vitamin A in 30 days was completed.

Results: Pregnant women had higher consumption of vegetables than non pregnant women. The most consumed vegetables rich in carotenoids were tomato, lettuce, orange, banana, papaw, nectarine, viand banana and peas. Contribution of vegetables to the intake of different carotenoids is shown. There was a correlation between vegetable consumption and plasma levels of α and β -carotene in non pregnant women, but not in pregnant women; despite they had higher intake levels of vitamin A and licopene, their plasma values decreased.

Conclusions: There were differences in carotenoids status between pregnant and non pregnant women which seems related to a biggest use of these four compounds in this last stage of pregnancy, both in its function of vitamin A and as antioxidants. Pregnant women show adequate nutritional status of vitamin A.

Key words: Carotenoids. Retinol. Plasmatic concentrations. Pregnancy. Nutrition. Women.

Introducción

Los carotenoides son micronutrientes esenciales que tienen doble rol, como precursores de la vitamina A y como antioxidantes. En el primer caso, debido a las funciones de la vitamina A resultan de extrema importancia en el embarazo para el crecimiento y la diferenciación celular, la morfogénesis y el crecimiento del feto^{1,2}. Por su papel como antioxidantes resultan imprescindibles por la elevada actividad metabólica durante el embarazo y especialmente en el momento del parto ya que previenen el daño oxidativo en el recién nacido en la exposición repentina a niveles de oxígeno más elevados a los que no estaba sometido intrauterino³.

En poblaciones deficientes de vitamina A, el retinol materno se correlaciona con el peso al nacer y la

edad gestacional^{4,5}, lo cual no ocurre en poblaciones con buen estado de vitamina A⁶. En mujeres que tienen complicaciones del embarazo, (abruptio placentario, abortos habituales y embarazos pretérmino se observan valores inferiores de vitamina A y β -caroteno a los correspondientes de embarazadas normales, aunque sin una relación causa-efecto². En un estudio piloto realizado por Bolisetty, *et al*⁷ se encontró disminución del estrés oxidativo en embarazadas con riesgo de prematuridad al ser suplementadas con vitaminas antioxidantes y entre ellas β -caroteno.

Existe abundante información sobre las consecuencias de la deficiencia de vitamina A y carotenoides provitamina A en embarazadas y sus consecuencias para el recién nacido^{4,5,8-13}. Por el contrario, sobre los carotenoides en embarazadas normales y especialmente los no provitamina A, es escasa la información^{3,4,15}.

Algunos autores han hallado niveles de carotenoides más bajos en la placenta y el suero de mujeres preeclámpticas respecto a embarazadas normales^{16,17}. Yeum, *et al*¹⁵ informaron haber encontrado correlación entre los niveles de carotenoides circulantes de la madre en el momento del parto y la sangre del cordón, lo cual no le ocurrió a Kiely, *et al*¹⁸, esto parece depender, igual que para la vitamina A, del estado nutricional de la embarazada.

Fue objetivo del presente trabajo evaluar la ingesta de vegetales ricos en carotenoides y relacionarla con las concentraciones plasmáticas de cada carotenoide en un grupo de embarazadas saludables en comparación con mujeres no embarazadas.

Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio transversal en 20 mujeres normotensas, sin enfermedades metabólicas, cardiovasculares, neurológicas o renales, con embarazo normal y a término (>39 semanas de gestación), seleccionadas de las que acudieron durante 1 mes al Hospital Gineco-obstétrico "América Arias" de la Ciudad de la Habana.

A las embarazadas se les solicitó su consentimiento por escrito para participar en el estudio, el cual fue previamente aprobado por el Comité de Ética del Instituto de Nutrición.

Se tomaron datos personales de las embarazadas: edad, nivel educacional y económico, hábitos tóxicos y uso de suplementos vitamínicos.

Se les tomó una muestra de sangre en la sala de parto por punción de la vena antecubital. La sangre se recogió en tubos con anticoagulante (EDTA) y el plasma separado se conservó a -75°C hasta el momento de realizar las determinaciones bioquímicas.

Posterior al parto se tomaron mediciones antropométricas de las madres (peso y talla) y peso del recién nacido. Se les realizó una encuesta de frecuencia semicuantitativa de consumo de los alimentos ingeridos los 30 días anteriores al parto. La encuesta incluyó 38 alimentos ricos en vitaminas y provitamina A, de ellos 12 eran de origen animal y 26 de origen vegetal.

En el plasma se determinaron seis carotenoides: luteína, zeaxantina, β -criptoxantina, α -caroteno, β -caroteno y licopeno, así como retinol por el método de HPLC.

El método analítico para la determinación de carotenoides y vitamina A así como la metodología de la encuesta dietética se describen detalladamente en una publicación previa¹⁹.

El análisis bioquímico y dietético fue realizado también en 20 mujeres en edad fértil que sirvieron como grupo de comparación. El grupo tenía una edad media de 32.9 años (22-45 años), un IMC medio de $24,3 \pm 2,6$ (19,75 - 28,8) y un nivel educacional mínimo de enseñanza media (50% nivel universitario).

Se realizó un análisis descriptivo calculando media, desviación estándar, mediana e intervalo. Se confeccionó la base de datos en EXCEL y el análisis se realizó con el programa SPSS 10.0. Se calcularon las correlaciones entre los carotenoides y la vitamina A de la dieta con los valores plasmáticos utilizando coeficiente de correlación de Spearman (prueba no paramétrica). La comparación de medias entre embarazadas y no embarazadas se realizó utilizando la prueba no paramétrica de Mann-Whitney.

Resultados

Las embarazadas seleccionadas para el estudio tenían entre 19 y 30 años (media=25), dos de ellas refirieron fumar (<20 cigarrillos/día) durante el embarazo y ninguna consumir bebidas alcohólicas. El nivel de escolaridad mínimo fue secundaria y para el 75% medio. También un 75% tenía un nivel económico medio y alto. El índice de masa corporal (IMC) medio post-parto fue de $24,2 \pm 2,42$; 4 embaraza-

das quedaron con sobrepeso (20%) y ninguna bajo peso. Todas las embarazadas tuvieron niños con peso >2500g y los estuvieron amamantando por más de 15 días.

En la Tabla 1 se muestra el consumo de vegetales ricos en carotenoides clasificados en hortalizas (lechuga, berro, perejil, acelga, tomate, zanahoria, pimiento verde y maduro, habichuela, quimbombó), frutas (mandarina, naranja, toronja rosada, papaya, guayaba, melón de agua y plátano) y otros vegetales (plátano vianda, chícharos, maíz y calabaza). Las embarazadas ingirieron como promedio 255 g/persona/día de hortalizas, 456 g/persona/día de frutas y 152 g/persona/día de otros vegetales. Para hortalizas y otros vegetales estas cifras son semejantes pero superiores a las del grupo de mujeres no embarazadas, mientras que la de frutas fue casi el doble. El 55% de las embarazadas ingirió >200g/día de hortalizas y el 70% >200g/día de frutas, tomado en conjunto frutas y hortalizas el 70% ingirió >400g/día. De las mujeres no embarazadas solo el 45 % logró sobrepasar los 200 g/día tanto de frutas como de hortalizas y el 40% >400g/día de frutas y hortalizas en su conjunto.

De las 11 hortalizas incluidas en la encuesta solamente la lechuga y el tomate maduro fueron consu-

midos por más del 50% de las embarazadas; y de las 8 frutas predominó el consumo de naranjas, mandarinas y plátano (Tabla 2). Los vegetales de hojas verdes, la zanahoria, el pimiento verde y rojo, la habichuela y el quimbombó fueron consumidos sólo por 1 a 4 embarazadas y en pequeñas cantidades. La guayaba, el mamey y el melón de agua (sandía) fueron de bajo consumo tanto por el número de embarazadas como por la cantidad; la toronja rosada fue consumida por una sola embarazada y el melón de castilla por ninguna posiblemente por no disponibilidad en el mercado y desconocimiento de su existencia. Las embarazadas informaron no consumir aguacate y mango que estaban fuera de temporada.

En la Figura 1 se muestra la contribución de cada uno de estos alimentos a la ingestión total de los diferentes carotenoides en las embarazadas. Por su elevado contenido el tomate aporta casi el 80% del licopeno ingerido y la naranja más del 50% de la β -criptoxantina. Por las elevadas cantidades ingeridas, el tomate aporta el 45% del β -caroteno y los plátanos vianda y fruta alrededor del 60% del α -caroteno; por esta misma razón el tomate y la naranja son los principales contribuyentes de la luteína.

El consumo de vegetales de las mujeres no embarazadas fue de menor cuantía pero un poco más varia-

Tabla 1.
Consumo de vegetales ricos en carotenoides por un grupo de embarazadas y mujeres no embarazadas

	Media (DE)	Embarazadas			g/persona/día			No embarazadas		
		Min	Max	Mediana	Media (DE)	Min	Max	Mediana		
Hortalizas	255 (10,8)	3	992	203	220 (8,0)	52	630	173		
Frutas	456 (21,3)	14	964	313	233 (9,9)	25	743	175		
Otros vegetales	152 (10,7)	0	1717	106	130 (5,0)	50	366	110		

Tabla 2.
Alimentos ricos en carotenoides de mayor consumo en embarazadas y mujeres no embarazadas

Alimento	Embarazadas		No embarazadas	
	n	g/persona/día	n	g/persona/día
Tomate	20	241	20	164
Zanahoria	4	10	17	24
Lechuga	12	5	12	9
Pimiento	4	4	11	28
Naranja	19	256	20	147
Plátano fruta	18	61	14	39
Papaya	12	5	13	60
Mandarina	11	148	7	18
Chícharos	15	18	19	51
Plátano vianda	16	149	18	75
Calabaza	9	8	10	15
Maíz	6	53	10	12

do, incluyéndose la zanahoria y el pimiento entre las hortalizas, así como la calabaza y el maíz entre los "otros vegetales" consumidos por más del 50% del grupo (Tabla 2). De esta forma la zanahoria es el principal contribuyente del α -caroteno y compite con el tomate en el aporte de β -caroteno (aproximadamente 1/3 cada uno). La calabaza sustituye al tomate como principal contribuyente de la luteína. Las frutas consumidas fueron las mismas que para las embarazadas, variando sólo las cantidades.

En la Tabla 3 se muestran las cantidades ingeridas de los carotenoides y la vitamina A en el grupo de embarazadas y de mujeres no embarazadas. Los valores de α - y β -carotenos menores en las embarazadas se deben al menor consumo de zanahoria, mientras que los valores mayores de β -criptoxantina y licopeno están determinados por la mayor ingestión de naranjas y tomate respectivamente.

Tanto la media como la mediana de la ingestión de vitamina A en las embarazadas estuvieron por encima de las cantidades recomendadas (900 μ g/día). El 65% del grupo tuvo ingestas de vitamina A superiores al 90% de las recomendaciones.

Excepto dos, todas las embarazadas se suplementaron con preparados multivitamínicos específicos para

embarzadas como el *Prenatal* que contiene 2000 UI de vitamina A junto a la vitamina C, hierro y ácido fólico (17 embarazadas) o con *Polivit*, otro suplemento de uso general que contiene 2500 UI de vitamina A y vitaminas del complejo B (12 embarazadas). Tres embarazadas tomaban solo vitamina A en dosis de 2500 a 5000 UI. Las dos embarazadas que no se suplementaban tuvieron valores de ingesta y niveles plasmáticos adecuados.

En la Tabla 4 se observan las concentraciones plasmáticas de los carotenoides y el retinol en las embarazadas y las mujeres no embarazadas. El patrón de carotenoides es semejante en los dos grupos, el licopeno es la fracción principal y constituye el 44% de los carotenoides totales en las mujeres y 49% en las embarazadas. Los carotenoides provitamina A sufrieron una franca disminución en las embarazadas significativamente diferente para el α y β carotenos. También se encontró que el retinol plasmático estaba significativamente disminuido. Seis embarazadas (30%) tuvieron valores de retinol plasmático $<1,05 \mu$ mol/L y una inferior a 70 μ mol/L.

Al correlacionar cada carotenoide de la dieta con el correspondiente del suero (Tabla 5) se encontró que mientras en las mujeres existía esa correlación para

	Media (DE)	Embarzadas Intervalo		Mediana	Media (DE)	No embarazadas Intervalo		Mediana
Luteína	0,677 (0,599)	0,091	2,335	0,502	0,751 (0,769)	0,155	3,379	0,540
Zeaxantina	0,165 (0,140)	0,006	0,398	0,156	0,135 (0,151)	0,022	0,680	0,079
β -Criptoxantina	2,092 (2,128)	0,018	9,380	1,841	1,239 (1,207)	0,152	4,591	0,690
α -Caroteno	0,222 (0,190)	0,002	0,750	0,191	0,678 (0,755)	0,024	3,389	0,554
β -Caroteno	2,206 (1,401)	0,345	5,084	1,784	2,934 (2,225)	0,646	8,992	2,199
Licopeno	8,509 (6,661)	0,581	29,172	7,096	7,119 (5,654)	0,482	23,563	5,582
Carotenoides totales	13,872 (9,116)	1,212	38,685	13,745	12,858 (8,447)	2,629	32,160	10,320
Vitamina A	1,782 (1,679)	0,353	7,934	1,437	0,870 (0,479)	0,187	1,713	0,826

Tabla 3. Ingestión de carotenoides y vitamina A en embarazadas y no embarazadas (mg/día)

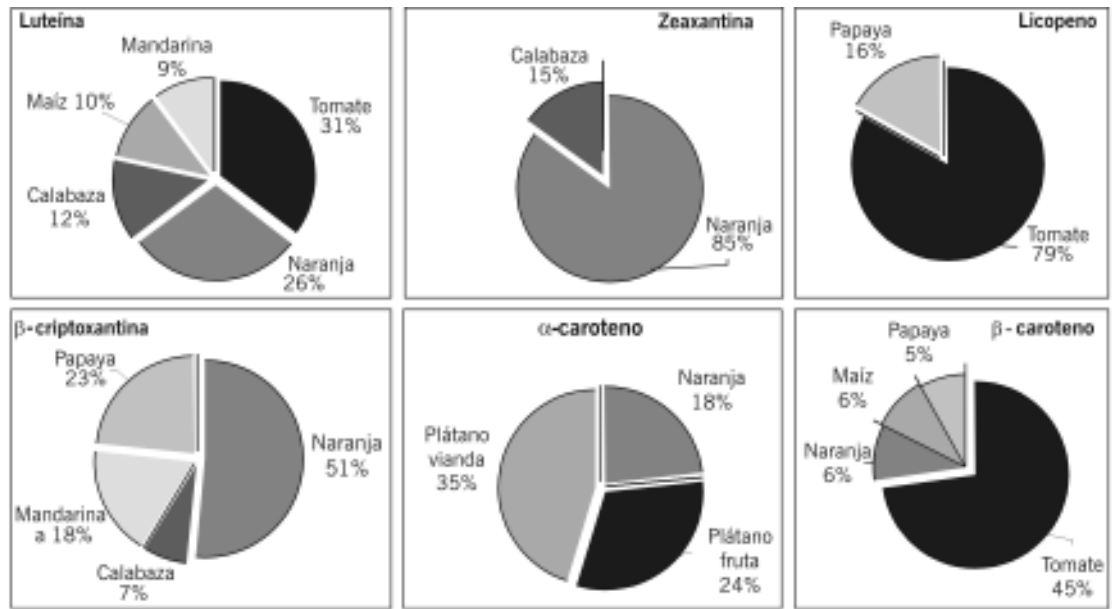
	Media \pm DE		Embarzadas Min Max		Media (DE)	No embarazadas Min Max		p
Luteína	0,276	0,100	0,105	0,475	0,240 0,101	0,103	0,537	0,102
Zeaxantina	0,048	0,025	0,016	0,114	0,039 0,015	0,023	0,078	0,289
β -Criptoxantina	0,139	0,120	0,021	0,400	0,168 0,113	0,029	0,521	0,142
α -Caroteno	0,051	0,044 a	0,015	0,210	0,118 0,065 b	0,040	0,323	0,000
β -Caroteno	0,189	0,095 a	0,059	0,465	0,332 0,134 b	0,133	0,573	0,001
Licopeno	0,701	0,374	0,242	1,579	0,721 0,308	0,305	1,714	0,398
Carotenoides totales	1,404	0,564	0,664	2,624	1,617 0,475	0,713	2,587	0,820
Retinol	1,194	0,351 a	0,595	1,861	1,910 0,395 a	1,375	2,906	0,000

Tabla 4. Concentraciones de carotenoides y retinol plasmático en embarazadas y no embarazadas (μ mol/L)

Tabla 5.
Correlaciones de Spearman entre los niveles de ingestión y las concentraciones en plasma de los carotenoides

	Embarazadas		No embarazadas	
	r	p	r	p
Luteína	0,635	0,003	0,410	0,073
Zeaxantina	0,566	0,009	0,122	0,608
β-criptoxantina	0,400	0,081	0,377	0,101
α-caroteno	0,069	0,772	0,526	0,017
β-caroteno	0,065	0,787	0,465	0,039
Licopeno	0,053	0,826	0,162	0,494
Carotenoides totales	0,232	0,326	0,262	0,265
Retinol	0,257	0,274	0,290	0,214

Figura 1.
Contribución porcentual de los alimentos a la ingestión de carotenoides en un grupo de embarazadas



Contribución mínima 5%

α-caroteno y β-caroteno, ésta se perdía en las embarazadas. Por el contrario, había correlación para la luteína y la zeaxantina en las embarazadas.

Discusión

Múltiples estudios han demostrado que la calidad nutricional de la dieta afecta el curso y el resultado del embarazo^{3,20}, sobretodo en poblaciones donde la dieta no cubre los requerimientos aumentados de la embarazada y que un desarrollo fetal deficiente constituye un factor de riesgo en el desarrollo de enfermedades crónicas en el adulto²¹. El estado nutricional previo al embarazo constituye también un factor fun-

damental que afecta la salud de la embarazada y la de su hijo.

El consumo de frutas y vegetales está estrechamente relacionado con la prevención de enfermedades crónicas y en general con los procesos fisiológicos que aumenten el estrés oxidativo como la actividad física y el embarazo especialmente en el momento del parto. El grupo de expertos FAO/OMS recomienda un consumo de 400-500 g/día de frutas y vegetales (que no incluye tubérculos) en la prevención del cáncer y enfermedades cardiovasculares²². Si se considera que el 70% de las embarazadas alcanzó estas cifras, se puede afirmar que están ingiriendo cantidades adecuadas de frutas y vegetales. La limitación estaría entonces en la variedad para obtener un am-

plio espectro de todos los fitoquímicos que, encabezados por los carotenoides, de forma sinérgica y balanceada son los responsables de prevenir el estrés oxidativo.

El perfil de carotenoides plasmático refleja las características de la dieta de cada país. Cuando se comparan las ingestas dietéticas y los valores plasmáticos con los de embarazadas y mujeres de la literatura^{3,14,15,23,24} se puede observar que los niveles de luteína y β -caroteno son menores en los grupos de este estudio, lo que se explica por el bajo consumo de vegetales de hojas y zanahoria. Los de α -caroteno (relacionado con los plátanos en lugar de zanahoria) y β -criptoxantina (aportada por naranja y mandarina, pero también por papaya) son semejantes a los de la literatura, y los de licopeno son superiores debido al elevado consumo de tomate.

Sapin, *et al*²⁵ encontraron menores niveles de retinol y β -caroteno plasmáticos en las embarazadas a término que en el grupo control de mujeres, con diferencia significativa para el primero, a pesar de que la ingestión de vitamina A no fue significativamente diferente entre ambos grupos aunque algo más elevada en las embarazadas. En el presente estudio se encontró diferencia significativa tanto para el retinol como para el β -caroteno, así como para el α -caroteno no incluido en la referencia anterior.

Las concentraciones de los carotenoides plasmáticos reflejan la ingestión reciente, la magnitud de la correlación depende de cada carotenoide y se considera especialmente buena para α y β carotenos²³. Cuando aumentan las necesidades biológicas como en el caso fisiológico del embarazo o por exposición al humo del cigarrillo u otros tóxicos la correlación dieta suero puede desaparecer. Kiely, *et al*²⁶ encontraron correlación significativa para el β -caroteno en embarazadas no fumadoras en su primer trimestre que no existía en las fumadoras tomadas en la misma etapa del embarazo.

Además de la transferencia de nutrientes al feto a través de la placenta durante todo el embarazo, en el último trimestre se produce otra movilización a las células alveolares de las mamas para almacenar la leche materna, que contiene, junto a las inmunoglobulinas y otros nutrientes, altas concentraciones de vitamina A y de carotenoides a los que debe su color amarillento. Esta primera leche materna, el calostro, tiene la finalidad de alimentar y proteger al recién nacido. Por último y no menos importante es el gasto por el estrés oxidativo debido al trabajo de parto.

En el grupo de mujeres no embarazadas se encontró correlación entre la ingestión y los valores plasmáticos

para el α - y β -caroteno, que desapareció en las embarazadas. La falta de correspondencia entre la disminución en la ingestión y la disminución en las concentraciones plasmáticas con respecto a las no embarazadas hace pensar en una mayor utilización de estos carotenoides durante la última etapa del embarazo (variaciones fisiológicas). Las embarazadas, a pesar de haber tenido mayores ingestiones de vitamina A y licopeno, disminuyeron comparativamente sus niveles plasmáticos, de lo que se puede deducir también su importancia y utilización en este momento, bien conocidas las de la vitamina A y fundamentadas las del licopeno por su fuerte carácter antioxidante. Contribuye a ratificar esta hipótesis el análisis del calostro donde se encontraron los mismos 6 carotenoides que en el plasma de las embarazadas, pero de ellos, el licopeno y el β -caroteno en niveles muy elevados, y al igual que el retinol, en mucha mayor concentración que la observada a los 7 y 15 días²⁷. No parece que esta movilización ocurriera con la luteína y la zeaxantina que mantuvo correlación entre la dieta y el suero en las embarazadas; una explicación podría ser por su función específica de protección de la visión que no requiera el feto en esta etapa o por propias necesidades de la embarazada.

En estudios longitudinales se ha encontrado que el retinol disminuye con el transcurso del embarazo^{6,14,28} y de forma significativa en el tercer trimestre ó en el momento del parto (Herrera 04, Meram 04). Está reconocido que esta disminución no afecta las cantidades que pasan al feto a través de la placenta o al neonato con el calostro, a no ser en caso de estados deficitarios extremos^{8,29}. Las embarazadas del presente estudio tuvieron niños con peso normal al nacer después de un embarazo a término. Además si se tiene en cuenta que solamente una tuvo el nivel de retinol plasmático deficiente se puede considerar su estado de vitamina A como adecuado.

Durante el período inicial de desarrollo fetal, la ingesta de vitamina A debe estar muy bien regulada para asegurar que el desarrollo del feto no esté expuesto a concentraciones extremas de vitamina A ya que tanto las altas como las bajas concentraciones pueden tener consecuencias teratogénicas. Se debe enfatizar el control estricto necesario en el uso de suplementos de vitamina A especialmente entre los 20 y los 55 días de gestación, período en que tiene lugar la organogénesis y por tanto resulta más peligrosa su teratogenicidad. La Organización Mundial de la Salud y el Grupo Consultivo Internacional de Vitamina A recomiendan un máximo de 3000 μg ER (10 000 UI) de suplementos de vitamina A diarios^{2,29}.

Agradecimientos

Queremos expresar nuestro agradecimiento a la dirección del Hospital "América Arias" de Ciudad de la Habana y a las mujeres participantes. Este estudio recibió el apoyo de la Oficina Alemana de Intercambio Científico (DAAD).

Bibliografía

1. Ross C, Gardner EM. Chapter 15. The Function of Vitamin A in Cellular Growth and Differentiation, and its Roles during Pregnancy and Lactation. En: *Nutrient Regulation during Pregnancy, Lactation, and Infant Growth*. Ed L Allen, J King, B Lönnnerdal. New York: Plenum Press, 1994.
2. Azaïs-Braesco V, Pascal G. Vitamin A in pregnancy requirements and safety limits. *Am J Clin Nutr* 2000;71:1325S-33S.
3. Herrera E, Ortega H, Alvino G, Giovannini N, Amusquivar, Cetin I. Relationship between plasma fatty acid profile and antioxidant vitamins during normal pregnancy. *Eur J Clin Nutr* 2004;58:1231-8.
4. Radhika MS, Bhaskaram P, Balakrishna N, Ramalakshmi BA. Red palm oil supplementation: a feasible diet-based approach to improve the vitamin A status of pregnant women and their infants. *Food Nutr Bull* 2003;24(2):208-17.
5. Gazala E, Sarov B, Hershkovitz E, Edvardson S, Salan D, Katz M, Friger M, Gorodischer R. Retinol concentration in maternal and cord serum: its relation to birth weight in healthy mother-infant pairs. *Early Hum Dev* 2003;71(1)19-28.
6. Mathews F, Youngman I, Neil A. Maternal circulating nutrient concentrations in pregnancy: implications for birth and placental weights of term infants. *Am J Clin Nutr* 2004;79:103-10.
7. Bolisetty S, Naidoo D, Lui K, Koh TH, Watson D, Whitehall J. Antenatal supplementation of antioxidant vitamins to reduce the oxidative stress at delivery: a pilot study. *Early Hum Dev* 2002;67(1-2)47-53.
8. Ortega RM, Andrés P, Martínez RM, López-Sobaler AM. Vitamin A status during the third trimester of pregnancy in Spanish women: influence on concentrations of vitamin A in breast milk. *Am J Clin Nutr* 1997;66:564-8.
9. Casanueva E, Valdés-Ramos R, Pfeffer F, Ricalde-Moreno A, García-Villegas E, Meza C. Retinol sérico en mujeres mexicanas urbanas durante el período perinatal. *Salud Pública Mex* 1999;41(4):317-21.
10. Semba RD, Kumwenda N, Taha TE, Mtimavalye L, Broadhead R, Miotti PG, et al. Plasma and breast milk vitamin A as indicators of vitamin A status in pregnant women. *Int J Vitam Nutr Res* 2000;70(6):271-7.
11. Mulokozi G, Lietz G, Svanberg U, Mugyabuso JK, Henry JC, Tomkins AM. Plasma levels of retinol, carotenoides, and tocopherols in relation to dietary pattern among pregnant Tanzanian women. *Int J Vitam Nutr Res* 2003;73(5):323-33.
12. Meram I, Bozkurt AI, Kilincer S, Ozcirpici B, Ozgur S. Vitamin A and beta-carotene levels during pregnancy in Gaziantep, Turkey. *Acta Medica (Hradec Kralove)* 2004;47(3):189-93.
13. Schulpis KH, Michalakakou K, Gavrioli S, Karikas GA, Lazaropoulou C, Vlachos G, et al. Maternal-neonatal retinol and alpha-tocopherol serum concentrations in Greeks and Albanians. *Acta Paediatr* 2004;93(8):1075-80.
14. Oostenbrug GS, Mensink RP, Al MD, van Houwelingen AC, Hornstra G. Maternal and neonatal plasma antioxidant levels in normal pregnancy, and the relationship with fatty acid unsaturation. *Br J Nutr* 1998;80:67-73.
15. Yeum KJ, Ferland G, Patry J, Russell RM. Relationship of Plasma Carotenoids, Retinol and Tocopherols in Mothers and Newborn Infants. *J Am Coll Nutr* 1998;17(5):442-7.
16. Palan PR, Mikhail MS, Romney SL. Placental and serum levels of carotenoids in preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2001;98(3):459-62.
17. Williams MA, Woelk GB, King IB, Jenkins L, Mahomed K. Plasma carotenoides, retinol, tocopherols, and lipoproteins in preeclamptic and normotensive pregnant Zimbabwean women. *Am J Hypertens* 2003;16(8):665-72.
18. Kiely M, Cogan PF, Kearney PJ, Morrissey PA. Concentrations of tocopherols and carotenoides in maternal and cord blood plasma. *Eur J Clin Nutr* 1999;53:711-15.
19. Macías C, Schweigert F, Serrano G, Pita G, Hurtienne A, Reyes D, Alonso E. Carotenoides séricos y su relación con la dieta en un grupo de adultos cubanos. *Rev Cub Alim Nutr* 2002;16:105-13.
20. Luke B. Nutritional Influences on Fetal Growth. *Clin Obstetr Gynecol*.
21. Barker DJP. Maternal nutrition, fetal nutrition, and disease in later life. *Nutrition* 1997;13:807-13.
22. WHO Technical report Series 916. *Diet, Nutrition and the prevention of chronic diseases*. Report of the Joint FAO/WHO Expert Consultation. Geneva 2003.
23. Yong L, Forman MR, Beecher GR, et al. Relationship between dietary intake and plasma concentrations of carotenoides in premenopausal women: application of the USDA-NCI carotenoid food-composition database. *Am J Clin Nutr* 1994;60:223-30.
24. Schweigert FJ, Bathe K, Chen F, Büscher U, Dudenhausen JW. Effect of the stage of lactation in humans on carotenoides levels in milk, blood plasma

- and plasma lipoproteins fractions. *Eur J Nutr* 2004;43:39-44.
25. Sapin V, Alexandre MC, Chaïb S, Bournazeau JA, Sauvart P, Borel P, *et al.* Effect of vitamin A status at the end of term pregnancy on the saturation of retinol binding protein with retinol. *Am J Clin Nutr* 2000;71(2):537-43.
26. Kiely M, Cogan PF, Kearney PJ, Morrissey PA. Relationship between Smoking, Dietary Intakes and Plasma Levels of Vitamin E and β -Carotene in Matched Maternal-cord Pairs. *Int J Vitam Nutr Res* 1999;69(4):262-7.
27. Macías C, Schweigert FJ. Changes in the Concentration of Carotenoids, Vitamin A, Alpha-Tocopherol and Total Lipids in Human Milk throughout Early Lactation. 2001;45:82-5.
28. Chen HW, Lii CK, Ou CC, Wong YC, Kuo BJ, Liu CH. Plasma vitamins A and E and red blood cell fatty acid profile in newborns and their mothers. *Eur J Clin Nutr* 1996;50:556-9.
29. Underwood BA. Maternal vitamin A status and its importance in infancy and early childhood. *Am J Clin Nutr* 1994;59:517S-24S.

