

# Grasas y ácidos grasos en nutrición humana

## Consulta de expertos

ISSN 1014-2916  
FAO ISBN 978-92-5-3067336

ESTUDIO FAO  
ALIMENTACIÓN  
Y NUTRICIÓN

# 91



**FINUT**  
Fundación Iberoamericana  
de Nutrición



Organización de las Naciones  
Unidas para la Alimentación  
y la Agricultura

Las denominaciones empleadas en este producto informativo y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) así como de la FINUT, juicio alguno sobre la condición jurídica o nivel de desarrollo de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto de la delimitación de sus fronteras o límites. La mención de empresas o productos de fabricantes en particular, estén o no patentados, no implica que ni la FAO ni la FINUT los aprueben o recomienden de preferencia a otros de naturaleza similar que no se mencionan. Las opiniones expresadas en esta publicación son las de sus autores y no reflejan necesariamente los puntos de vista de la FAO o de la FINUT

FAO ISBN: 978-92-5-306733-6

Todos los derechos reservados. La FAO y FINUT fomentan la reproducción y difusión del material contenido en este producto informativo. Su uso para fines no comerciales se autorizará de forma gratuita previa solicitud.

La reproducción para la reventa u otros fines comerciales, incluidos fines educativos, podría estar sujeta a pago de tarifas. Las solicitudes de autorización para reproducir o difundir material de cuyos derechos de autor sea titular la FAO y toda consulta relativa a derechos y licencias deberán dirigirse por correo electrónico a: [copyright@fao.org](mailto:copyright@fao.org), o por escrito al Jefe de la Subdivisión de Políticas y Apoyo en materia de Publicaciones, Oficina de Intercambio de Conocimientos, Investigación y Extensión, FAO, Viale delle Terme di Caracalla, 00153 Roma (Italia).

© FAO y FINUT, 2012 (edición española)

© FAO, 2010 (edición en inglés)

# Grasas y ácidos grasos en nutrición humana

## Consulta de expertos

91

10 - 14 de Noviembre de 2008

Ginebra

Publicado por la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO)  
y la Fundación Iberoamericana de Nutrición (FINUT)  
Granada, España, 2012

# In memoriam

---

El Profesor John C. Waterlow murió plácidamente el 19 de Octubre de 2010 a la edad de 94 años en el Hospital Chelsea y Westminster de Londres. A lo largo de los últimos años, su cuerpo se había debilitado, sin embargo, su mente siguió conservando la agudeza hasta sus últimos días. Con su fallecimiento, la comunidad internacional de nutrición ha perdido a un excepcional nutricionista. FAO notará la ausencia de este extraordinario, erudito, responsable y fiel amigo quien puso toda su pericia y sabiduría al servicio del problema del hambre y la malnutrición en el mundo.

El Profesor Waterlow pasó aproximadamente 20 años en la región Caribeña, trabajando en Guyana, Trinidad y Tobago y Jamaica, donde estableció la Unidad de Investigación del Metabolismo Tropical en la Universidad del Oeste de Indias en Kingston, Jamaica, así como llevó a cabo su innovador trabajo referido a la patofisiología y tratamiento de la malnutrición. Uno de los sellos de su trabajo fue transformar aquellos asuntos científicos y técnicos que eran complejos en sencillos, sirva como ejemplo la guía "10 mensajes fáciles de recordar" con la que pretendió que el personal de los hospitales conociera cómo se ha de tratar la malnutrición y las enfermedades que se deriven de ésta.

El hecho de que el Profesor Waterlow volviera a Reino Unido e iniciara su extensa ocupación como Profesor de Nutrición Humana en la Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres (LSHTM), permitió que la antigua y estrecha relación que mantenía con FAO continuara en el tiempo. Con causa en su conocimiento y en sus eclécticos intereses, las aportaciones realizadas por John discurren por temas tan variados que van desde el crecimiento y las enfermedades en la infancia hasta los requisitos para una adecuada nutrición, con especial atención a su especialidad, las proteínas. Él, generosamente, empleó su tiempo, pericia y prestigio en el apoyo de los programas de nutrición de la FAO y la OMS desde principios de los setenta hasta 2004, presidiendo numerosos comités de expertos y conferencias, así como participando en incontables seminarios y reuniones. Incluso tras su retirada del LSHTM en 1981 él continuó prestando servicio desinteresadamente.

Pero esta prestación de servicios no fue desempeñada de manera exclusiva por él sino que un abundante número de estudiantes instruidos por el Profesor John Waterlow, en el Reino Unido y en Jamaica, igualmente, sirvieron con él e incluso en su lugar una vez que él definitivamente se retiró. Él fue considerado por muchos, incluso por aquellos quienes nunca habían sido instruidos por él, como "el profesor". Una vez jubilado, él renunciaría a ocupar el lugar de un científico en activo en las deliberaciones científicas que se llevaran a cabo, argumentando que él ya no estaba al corriente de la literatura científica. Sin embargo, una vez que aquellas deliberaciones comenzaron ninguno de los asistentes pudo apenas identificar aquellas áreas científicas en las cuales él estaba fracasando. Quizás su último gran logro científico fue la revisión de 2006 del clásico de 1978 Movimiento de la Proteína en los tejidos mamarios y corporales en general, elaborada al modo de la vieja escuela, confiando en la información que aportarían los ficheros y las búsquedas informáticas.

John Waterlow nunca estuvo interesado en impulsar su propia investigación o áreas de interés a excepción de cuando esto podía suponer una mejora del bienestar para los niños de los países en vías de desarrollo o, incluso, de cualquier parte del mundo. Cuando el debate alcanzó una alta carga argumentativa y llegó a ser demasiado esotérico, él recordaría a todos, con pacífica voz y cuidadas palabras, la principal razón por la que se estaban discutiendo aquellos asuntos y por aquellos quienes eran el objeto del debate y no deberían ser olvidados.

Él será recordado por todos nosotros como aquél con quién tuvimos el prestigio de trabajar, por su amplio conocimiento de la nutrición, por su dedicación con la causa de combatir el hambre y la malnutrición en todas sus manifestaciones y por su integridad y sabiduría durante las deliberaciones que en foros internacionales se desarrollaban en torno a la nutrición.

# Contenidos

Agradecimientos	xiii
Acrónimos y símbolos	xv
<b>CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
Avances científicos	2
Proceso de la consulta de expertos	4
Referencias	4
<b>CAPÍTULO 2: RESUMEN DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES DIETÉTICAS SOBRE GRASA TOTAL Y ÁCIDOS GRASOS</b>	<b>9</b>
Definiciones	9
Niveles y grados de evidencia	10
Resumen de los requerimientos de grasa total y ácidos grasos para adultos, lactantes (0-24 meses) y niños (2-18 años)	13
Conclusiones y recomendaciones sobre la grasa total	13
Conclusiones y recomendaciones para los ácidos grasos saturados (SFA)	14
Conclusiones y recomendaciones sobre los ácidos grasos monoinsaturados (MUFA)	15
Conclusiones y recomendaciones para los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA)	15
Conclusiones y recomendaciones para la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados n-3	16
Conclusiones y recomendaciones para los ácidos grasos poliinsaturados n-6	17
Conclusiones y recomendaciones para la relación n-6/ n-3	17
Conclusiones y recomendaciones para la ingesta de ácidos grasos <i>trans</i> (TFA)	17
Consideraciones sobre las guías dietéticas basadas en alimentos	18
Recomendaciones para investigaciones futuras	18
Recomendaciones sobre información dietética y necesidad de programas	19
Recomendaciones para la nomenclatura	19
Referencias	20
<b>CAPÍTULO 3: TERMINOLOGÍA DE LAS GRASAS Y LOS ÁCIDOS GRASOS. MÉTODOS DE ANÁLISIS, DIGESTIÓN Y METABOLISMO LIPÍDICO</b>	<b>21</b>
Definición y clasificación de los lípidos	21
Nomenclatura de los ácidos grasos	21
Grasas y ácidos grasos de la dieta	22
Ácidos grasos saturados	23
Ácidos grasos insaturados	23
<i>Ácidos grasos monoinsaturados</i>	24
<i>Ácidos grasos poliinsaturados</i>	24
Métodos analíticos	25
<i>Lipidómica</i>	27
Digestión, absorción y transporte de grasas	27
<i>Metabolismo de los ácidos grasos</i>	29
Referencias	37

<b>CAPÍTULO 4: ELECCIÓN DE VALORES DIETÉTICOS DE REFERENCIA (DRI), CRITERIOS Y TIPOS DE EVIDENCIA</b>	<b>45</b>
Selección de DRI	45
Revisión de criterios anteriores y tipos de evidencia	49
Elección de criterios	49
<i>Indicadores de resultados de las enfermedades crónicas</i>	50
<i>Medidas fisiológicas</i>	50
<i>Síntomas de deficiencia y enfermedad</i>	51
<i>Ingesta media según estudios de encuestas nacionales</i>	52
<i>Mantenimiento del equilibrio</i>	52
<i>Modelos animales</i>	53
Elección del tipo de evidencia	53
Referencias	56
<b>CAPÍTULO 5: REQUERIMIENTOS DE GRASA Y ÁCIDOS GRASOS EN ADULTOS</b>	<b>59</b>
Requerimientos de grasas y ácidos grasos en adultos	59
Recomendaciones dietéticas para la ingesta de grasa total	59
Recomendaciones dietéticas para la ingesta de ácidos grasos saturados (SFA)	61
Conclusiones e ingestas recomendadas de MUFA	62
Conclusiones e ingestas recomendadas para los PUFA	62
Conclusiones e ingestas recomendadas para los ácidos grasos poliinsaturados n-6	63
Conclusiones y requerimientos dietéticos recomendados para la ingesta de ácidos poliinsaturados n-3	63
Conclusiones y requerimientos dietéticos recomendados para la proporción de ácidos grasos n-3/n-6	64
Conclusiones y requerimientos dietéticos recomendados para la ingesta de ácidos grasos <i>trans</i>	64
Consideraciones para guías alimentarias basadas en alimentos	65
Referencias	65
<b>CAPÍTULO 6: NECESIDADES Y RECOMENDACIONES SOBRE LAS GRASAS Y LOS ÁCIDOS GRASOS PARA LACTANTES DE ENTRE 0 Y 2 AÑOS Y NIÑOS DE ENTRE 2 Y 18 AÑOS</b>	<b>69</b>
Antecedentes sobre la función de las grasas y de los ácidos grasos en la nutrición de lactantes y niños	69
Antecedentes sobre la deficiencia de ácidos grasos esenciales	70
Antecedentes sobre el suministro energético a partir de la grasa y el crecimiento en etapas tempranas de la vida	71
Recomendaciones sobre la ingesta total de grasa en lactantes de 0 a 24 meses	73
Recomendaciones sobre la ingesta de ácidos grasos en lactantes de 0 a 24 meses	73
Comparación con las recomendaciones y los valores propuestos en 1994	74
Recomendaciones sobre la ingesta total de grasa en niños de 2 a 18 años	75
Recomendaciones sobre la ingesta de ácidos grasos en niños de 2 a 18 años	75
La leche materna como modelo para definir las ingestas adecuadas (AI) de grasas y ácidos grasos durante las fases tempranas de desarrollo en lactantes de entre 0 y 2 años	76
Recomendaciones sobre ingesta alimentaria de ácidos grasos esenciales específicos para lactantes y niños	77
Recomendaciones sobre ingestas alimentarias de grupos especiales de lactantes y niños	77
<i>Prematuros</i>	77
Factores de seguridad al elegir las fuentes alimentarias de grasa en los niños	78
Almacenamiento, embalaje y distribución	78
Necesidad de investigaciones para niños de entre 2 y 18 años	78

Referencias	79
<b>CAPÍTULO 7: GRASA Y ÁCIDOS GRASOS EN EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA</b>	<b>85</b>
Ingesta de grasa durante el embarazo y la lactancia	85
Referencias	94
<b>CAPÍTULO 8: INGESTA DE GRASA Y ÁCIDOS GRASOS Y RESPUESTAS INFLAMATORIA E INMUNITARIA</b>	<b>99</b>
<b>Inmunidad</b>	<b>99</b>
<i>Inmunidad innata</i>	99
<i>Inmunidad adquirida (o adaptativa)</i>	99
<b>Ácidos grasos e inflamación</b>	<b>100</b>
<i>Introducción</i>	100
<i>Mediadores lipídicos de la inflamación</i>	100
<b>Estudios en humanos sobre grasas alimentarias e inflamación: PUFA n-3</b>	<b>102</b>
<i>Introducción</i>	102
<i>Asma</i>	103
<i>Enfermedad inflamatoria intestinal (IBD)</i>	103
<i>Artritis reumatoide (RA)</i>	103
<i>Papel del ALA de la dieta en la modulación de la inflamación</i>	104
<i>Estudios en seres humanos sobre grasas alimentarias e inflamación: otros ácidos grasos</i>	104
<b>Conclusiones</b>	<b>104</b>
<b>Recomendaciones</b>	<b>104</b>
<b>Referencias</b>	<b>105</b>
<b>CAPÍTULO 9: INGESTA DE GRASA TOTAL Y ÁCIDOS GRASOS Y CÁNCER</b>	<b>107</b>
<b>Grasa total y su relación con diferentes tipos de cáncer</b>	<b>108</b>
<i>Cáncer colorrectal</i>	108
<i>Cáncer de mama</i>	108
<i>Cáncer de endometrio</i>	109
<i>Cáncer de ovario</i>	109
<b>Grasa animal</b>	<b>109</b>
<b>Grasa saturada</b>	<b>109</b>
<b>Ácidos grasos monoinsaturados</b>	<b>109</b>
<b>Ácidos grasos esenciales. Ácidos grasos n-6: ácido linoleico y ácidos grasos n-3: ácido <math>\alpha</math>-linolenico.</b>	<b>110</b>
<b>Ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga n-3 (LCPUFA n-3)</b>	<b>110</b>
<i>Cáncer colorrectal</i>	110
<i>Cáncer de próstata</i>	111
<i>Cáncer de mama</i>	111
<b>PUFA n-6 / PUFA n-3</b>	<b>112</b>
<b>Ácidos grasos <i>trans</i></b>	<b>112</b>
<b>Discusión sobre aspectos nutricionales y genéticos</b>	<b>112</b>
<b>Recomendaciones</b>	<b>113</b>
<i>Grasa total</i>	113
<i>SFA</i>	113
<i>MUFA</i>	113
<i>Ácidos grasos esenciales, LA y ALA</i>	113
<i>EPA+DHA</i>	113
<i>Ácidos grasos <i>trans</i></i>	113
<b>Recomendaciones acerca de los alimentos y la dieta</b>	<b>113</b>
<i>Pescado</i>	113
<i>Patrones alimenticios</i>	114

---

Recomendaciones para investigaciones futuras	114
Referencias	114
<b>CAPÍTULO 10: INGESTA DE GRASA Y ÁCIDOS GRASOS Y EFECTOS METABÓLICOS EN EL CUERPO HUMANO</b>	<b>121</b>
Resumen	121
Lípidos y lipoproteínas plasmáticos en ayunas	122
Lípidos postprandiales	124
Sensibilidad a la insulina	124
Índices de estrés oxidativo	125
Marcadores de inflamación	125
Actividad procoagulante y fibrinolítica	125
Presión y rigidez arterial	126
Función endotelial	126
Interacciones de la dieta con el genotipo	126
Referencias	127
<b>CAPÍTULO 11: GRASAS DE LA DIETA Y ENFERMEDAD CORONARIA</b>	<b>137</b>
Referencias	139
<b>CAPÍTULO 12: INGESTA DE GRASA Y FUNCIONAMIENTO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: ENVEJECIMIENTO Y ENFERMEDAD</b>	<b>141</b>
Asunciones y limitaciones	141
<i>Trastornos cerebrales y afecciones mentales</i>	141
Resumen de los requerimientos	142
<i>Necesidades diarias de PUFA de un cerebro adulto</i>	142
<i>LCPUFA n-3, depresión y trastorno bipolar</i>	143
<i>Deterioro cognitivo</i>	143
<i>Agresión, hostilidad y comportamiento antisocial</i>	143
<i>Maculopatía senil (ARM)</i>	143
<i>Enfermedad de Alzheimer (AD)</i>	144
<i>Esquizofrenia</i>	144
<i>Enfermedad de Huntington</i>	144
Conclusiones para el funcionamiento del sistema nervioso central (CNS) en adultos	144
Consideraciones	145
Referencias	146
<b>CAPÍTULO 13: TENDENCIAS MUNDIALES EN LA PRODUCCIÓN, EL CONSUMO Y LA COMPOSICIÓN DE LOS ALIMENTOS</b>	<b>147</b>
Producción de aceites vegetales y alimentos de origen animal	147
Producción de aceites vegetales	147
Producción de grasa de origen animal	148
Producción de pescado y aceite de pescado	149
Abastecimiento de grasa y datos de consumo	149
<i>Datos de aporte de calorías y grasas a partir de las hojas de balance de alimentos</i>	149
Estudios alimentarios individuales	151
Composición en ácidos grasos de los alimentos	151
<i>Aceites vegetales</i>	151
<i>Margarina</i>	151
<i>Frutos secos</i>	152
<i>Productos lácteos</i>	152
<i>Ganado</i>	152
<i>Aves de corral</i>	153
<i>Huevos de diseño</i>	154
<i>Pescado</i>	154

---

<i>Comida rápida</i>	155
<b>Conclusiones</b>	<b>155</b>
<b>Referencias</b>	<b>155</b>
<b>CAPÍTULO 14: PROCESADO, PRODUCCIÓN, USOS Y ETIQUETADO DE GRASAS EN EL SUMINISTRO DE ALIMENTOS</b>	<b>161</b>
<b>Manipulación de las propiedades fisicoquímicas de los aceites y las grasas</b>	<b>161</b>
<i>Hidrogenación</i>	161
<i>Interesterificación</i>	161
<i>Fraccionamiento</i>	161
<b>Margarina: procesado</b>	<b>162</b>
<b>Lípidos estructurados</b>	<b>162</b>
<i>Reemplazantes de grasas</i>	162
<i>Sustitutos de grasas</i>	162
<b>Otros enfoques (emulsiones múltiples)</b>	<b>163</b>
<i>Disminución de ácidos grasos trans (TFA)</i>	163
<i>Producción de lípidos libres de trans</i>	163
<i>Pérdidas por procesado</i>	164
<i>Aceites de freír</i>	164
<b>Interacciones grasas-hidratos de carbono en los sistemas alimentarios</b>	<b>165</b>
<i>Interacciones almidón-lípidos</i>	165
<i>La función de las grasas y los aceites en la alimentación infantil</i>	165
<i>Densidad energética y viscosidad de los alimentos</i>	165
<b>Etiquetado</b>	<b>166</b>
<b>Conclusiones generales</b>	<b>166</b>
<b>Referencias</b>	<b>167</b>
<b>ANEXO: LISTA DE PARTICIPANTES Y COLABORADORES</b>	<b>169</b>

## Listado de Tablas

---

<b>TABLA 2.1</b>	
Ingestas dietéticas recomendadas de grasa y ácidos grasos: Adultos	11
<b>TABLA 2.2</b>	
Ingestas dietéticas recomendadas de grasa y ácidos grasos: Lactantes (0-24 meses) y niños (2-18 años)	12
<b>TABLA 3.1</b>	
Categorías de lípidos y ejemplos típicos	21
<b>TABLA 3.2</b>	
Ácidos grasos saturados comunes en grasas y aceites de la dieta	23
<b>TABLA 3.3</b>	
Algunos ácidos grasos monoinsaturados <i>cis</i> en grasas y aceites	24
<b>TABLA 3.4</b>	
PUFA n-6 importantes a nivel nutricional	25
<b>TABLA 3.5</b>	
PUFA n-3 importantes a nivel nutricional	25
<b>TABLA 3.6</b>	
Acciones fisiológicas de los eicosanoides derivados del ácido araquidónico	37
<b>TABLA 3.7</b>	
Acciones fisiológicas de los eicosanoides derivados del ácido eicosapentaenoico (EPA) y de los docosanoides derivados del ácido docosahexaenoico (DHA)	37
<b>TABLA 4.1</b>	
Resumen de los criterios establecidos y evidencia utilizada para determinar las guías alimentarias para los ácidos grasos	46
<b>TABLA 4.2</b>	
Tipos de Valores Dietéticos de Referencia (DRI)	48
<b>TABLA 4.3</b>	
Criterios de la FAO/WHO utilizados para describir el rigor de la evidencia que relaciona la dieta con resultados de enfermedades no transmisibles	56
<b>TABLA 4.4</b>	
Niveles de evidencia del Consejo Nacional de Sanidad e Investigación Médica (NHMRC, 2003)	56
<b>TABLA 5.1</b>	
Ingesta dietética recomendada de grasa total y ácidos grasos en adultos	60
<b>TABLA 6.1</b>	
Ingesta alimentaria recomendada de grasa total y ácidos grasos para lactantes (de 0 a 24 meses) y niños (de 2 a 18 años)	72
<b>TABLA 7.1</b>	
Meta-análisis y revisiones sistemáticas sobre la influencia de la suplementación con LCPUFA y las variables medibles asociadas al embarazo	87
<b>TABLA 7.2</b>	
NIV recomendado en el embarazo y la lactancia	89
<b>TABLA 7.3</b>	
RCT de LCPUFA n-3 en embarazo y lactancia que registran resultados funcionales distintos de los resultados de los nacimientos (duración del embarazo, peso y talla del neonato)	90
<b>TABLA 8.1</b>	
Citoquinas seleccionadas y sus actividades	101
<b>TABLA 9.1</b>	
Resumen del grado de evidencia: grasas, ácidos grasos y cáncer	114
<b>TABLA 9.2</b>	
Resumen del grado de evidencia: alimentos, dieta y cáncer	114
<b>TABLA 10.1</b>	
Cambio en los lípidos séricos (mmol/L con CI del 95%) a partir de la sustitución del 1% de la energía mediante el reemplazo de hidratos de carbono por ácidos grasos individuales, basado en un meta-análisis <sup>1</sup> y los cambios a partir del aumento de 100 mg en el consumo de colesterol de la dieta <sup>2</sup>	121

---

<b>TABLA 11.1</b>	
Resumen de la evidencia epidemiológica para la relación entre las grasas de la dieta y la enfermedad coronaria	139
<b>TABLA 12.1</b>	
Nivel actual de evidencia para los LCPUFA n-3 en relación con el funcionamiento del CNS	144
<b>TABLA 13.1</b>	
Tendencias mundiales en la producción (abastecimiento interno) de aceites vegetales en 1995-1997, 1998-2000 y 2001-2003	148
<b>TABLA 13.2</b>	
Aceites vegetales producidos en diferentes regiones del mundo (media 2001-2003)	148
<b>TABLA 13.3</b>	
Contenido de grasa total, EPA, DHA de distintos pescados	154
<b>TABLA 14.1</b>	
Métodos para la producción de productos libres o bajos en ácidos grasos <i>trans</i>	164
<b>TABLA 14.2</b>	
Efectos del aceite añadido en la densidad energética y proteica de la papilla de maíz	165
<b>TABLA 14.3</b>	
Recomendaciones dietéticas para los ácidos grasos <i>trans</i>	166

## Listado de Figuras

---

<b>FIGURA 3.1</b>	
Rutas metabólicas para la transformación de los ácidos linoleico y $\alpha$ -linolénico de la dieta en ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga	31
<b>FIGURA 3.2</b>	
Formación de eicosanoides a partir del ácido araquidónico (AA) por medio de las rutas de la ciclooxigenasa (COX) y la lipooxigenasa (5-LOX). HPETE = ácido hidroperoxitetraenoico, HETE = ácido hidroxieicosatetraenoico, LT = leucotrieno, TX = tromboxanos, PG = prostaglandinas	34
<b>FIGURA 3.3</b>	
Formación de eicosanoides a partir del ácido eicosapentaenoico (EPA) por medio de las rutas de la ciclooxigenasa (COX) y la lipooxigenasa (5-LOX). HPETE = ácido hidroperoxitetraenoico, HETE = ácido hidroxieicosatetraenoico, LT = leucotrieno, TX = tromboxanos, PG = prostaglandinas	34
<b>FIGURA 3.4</b>	
Rutas metabólicas para la transformación de los ácidos eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) en resolvinas y protectinas Ciclooxigenasa (COX); lipooxigenasa (5-LOX)	35
<b>FIGURA 4.1</b>	
Distribución de los Valores Dietéticos de Referencia (DRI)	49
<b>FIGURA 4.2</b>	
Clasificación de la validez de los tipos de evidencia para establecer los requerimientos nutricionales de ácidos grasos	53
<b>FIGURA 7.1</b>	
Análisis de regresión de la concentración de DHA en la leche materna (B) vs ingesta de DHA (I). $B=(0.72 \times I)+0.20$ ( $r^2 = 0.998$ ).	86
<b>FIGURA 7.2</b>	
Dosis-respuesta respecto a la prevalencia de niños en los cuartiles más bajos del índice de CI verbal, a la edad de 8 años, considerando el consumo materno de alimentos de origen marino durante el embarazo. Con un consumo materno de pescado correspondiente a una ingesta de 0.10 %E de LCPUFA (aproximadamente 300 mg/d), la reducción del riesgo de tener un CI verbal bajo disminuye del 31% (ausencia total de consumo de pescado) a aproximadamente el 20.5%. Con un consumo 5 veces superior de pescado, el riesgo desciende hasta situarse en aproximadamente un 15.5%.	89
<b>FIGURA 8.1</b>	
Vías de producción de mediadores derivados de los LCPUFA	102
<b>FIGURA 13.1</b>	
Producción total (captura y acuicultura) de pescado entre 1950 y 2006 (pescado incluido en la producción total: salmón, trucha, eperlano, arenque, sardina, anchoa, atún, bonito y aguja)	150

---

## Agradecimientos

---

La FAO expresa su sincera gratitud a los expertos por su contribución antes y durante la consulta, así como por su dedicación en la preparación de este estudio.

Un agradecimiento especial al Dr Ricardo Uauy por su habilidad y capacidad de liderazgo como Coordinador de la Consulta de Expertos y su guía técnica en la preparación del estudio. Damos las gracias a la Dra. Mariette Gerber, que ha actuado como Vice-coordinadora y a los Dres. Murray Skeaff y Petro Wolmarans que han actuado como reporteros. Deseáramos llamar la atención sobre la importante contribución de los autores de los artículos científicos de base para la Consulta de Expertos, así como de todos aquellos que han actuado como revisores de estos artículos. La FAO agradece a la Dra Mary L'Abbe y al Dr. Philip Calder por su apoyo esencial y su actuación como revisores externos durante el proceso de selección de los científicos que participaron en la reunión.

Por lo que se refiere al Secretariado, se agradece los esfuerzos especiales de la Dra. Gina Kennedy, que llevó a cabo la compilación y revisó los borradores y del Dr. Robert Weisell que preparó los artículos de base para la publicación en *Annals of Nutrition and Metabolism*, así como el borrador del presente estudio

Cada uno de estos científicos relevantes aparece en el listado anexo a este estudio

## Agradecimientos para la versión española

---

La FAO y la FINUT agradecen a los traductores y a los expertos que han colaborado en la revisión del estudio su dedicación y esfuerzo.

Un agradecimiento especial al Dr. Ricardo Uauy por estimular a la FINUT a que acometiese la traducción del estudio y para los Dres. Fermín Sánchez de Medina Contreras y Ángel Gil Hernández que han coordinado todas las actividades relacionadas con la traducción.

Cada uno de estos científicos relevantes aparece en el listado anexo a este estudio



# Acrónimos y símbolos

%E	Porcentaje de energía ( <i>percent of energy</i> )
%FA	Composición porcentual de ácidos grasos ( <i>percentage fatty acid composition ("wt:wt")</i> )
AA	Ácido araquidónico ( <i>arachidonic acid</i> ) ( <i>nombre trivial</i> ) 20:4n-6 (notación IUPAC)* 5z, 8z, 11z, 14z-ácido eicosatetraenoico (nombre sistemático)
AD	Enfermedad de Alzheimer ( <i>Alzheimer's disease</i> )
AI	Ingesta adecuada ( <i>adequate intake</i> ) expresada como intervalo
ALA	Ácido alfa-linolénico ( <i>alpha linolenic acid</i> ) ( <i>nombre trivial</i> ) n-3 (notación IUPAC)* 9z, 12z, 15z-octadecatrienoico (nombre sistemático)
AMDR	Intervalo aceptable de distribución de macronutrientes ( <i>acceptable macronutrient distribution range</i> )
ANR	Requerimiento medio de nutrientes ( <i>average nutrient requirement</i> )
ARM	Maculopatía relacionada con la edad ( <i>age-related maculopathy</i> )
BC	Cáncer de mama ( <i>breast cancer</i> )
BP	Presión sanguínea ( <i>blood pressure</i> )
CE	Ester de colesterol ( <i>cholesterol ester</i> )
CHD	Enfermedad coronaria ( <i>coronary heart disease</i> )
CHO	Hidratos de carbono ( <i>carbohydrate</i> )
ChREBP	Proteína de unión al elemento de respuesta a hidratos de carbono ( <i>carbohydrate regulatory element binding protein</i> )
CLA	Ácido linoleico conjugado ( <i>conjugated linoleic acid</i> )
CLN	Ácido linolénico conjugado ( <i>conjugated linolenic acid</i> )
CNS	Sistema nervioso central ( <i>central nervous system</i> )
COX	Ciclooxigenasa ( <i>cyclooxygenase</i> )
CRC	Cáncer colorrectal ( <i>colorectal cancer</i> )
CVD	Enfermedad cardiovascular ( <i>cardiovascular disease</i> )
DG	Diacilglicerol ( <i>diacylglycerol</i> )
DHA	Ácido docosahexaenoico ( <i>docosahexaenoic acid</i> ) [ <i>ácido cervónico</i> ] ( <i>nombre trivial</i> ) 22:6n-3 (notación IUPAC)* 4z, 7z, 10z, 13z, 16z, 19z-ácido docosatetraenoico (nombre sistemático)
DHGLA	Ácido dihomo-gamma linolénico ( <i>dihomo-gamma linolenic acid</i> )
DPA	Ácido docosapentaenoico n-6 ( <i>docosapentaenoic acid</i> )
DRI	Ingesta dietética de referencia ( <i>dietary reference intake</i> )
E	Energía ( <i>energy</i> )
EAR	Requerimiento medio estimado ( <i>estimated average requirement</i> )
EFA	Ácidos grasos esenciales ( <i>essential fatty acid</i> )
EJCN	European Journal of Clinical Nutrition
EPA	Ácido eicosapentaenoico ( <i>eicosapentaenoic acid</i> ) <i>ácido timnodónico</i> ( <i>nombre trivial</i> ) 20:5n-3 (notación IUPAC)* 4z, 8z, 11z, 14z, 17z-ácido eicosapentaenoico (nombre sistemático)
FA	Ácidos grasos ( <i>fatty acid</i> )

---

FAME	Ésteres metílicos de ácidos grasos ( <i>fatty acid methyl ester</i> )
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations
FBS	Hoja de balance de alimentos ( <i>food balance sheet</i> )
FDA	US Food and Drug Administration
FER	Relación entre grasa y energía ( <i>fat energy ratio</i> )
FFA	Ácidos grasos libres ( <i>free fatty acid</i> )
FID	Detector de ionización de llama ( <i>flame ionization detector</i> )
GC	Cromatografía gas-líquido ( <i>gas-liquid chromatography</i> )
GDP	Producto interior bruto ( <i>gross domestic product</i> )
GLA	Ácido gamma linolénico ( <i>gamma linolenic acid</i> )
HDL	Lipoproteínas de alta densidad ( <i>high density lipoprotein</i> )
HDL-C	Colesterol de HDL ( <i>high density lipid cholesterol</i> )
HETE	Ácido hidroxieicosatetraenoico ( <i>hydroxyeicosatetraenoic acid</i> )
HM	Leche humana ( <i>human milk</i> )
HPETE	Ácido hidroperoxitetraenoico ( <i>hydroperoxytetraenoic acid</i> )
IBD	Enfermedad inflamatoria intestinal ( <i>inflammatory bowel disease</i> )
IDL	Lipoproteínas de densidad intermedia ( <i>intermediate-density lipoproteins</i> )
IDS	Resgistro dietético individual ( <i>individual dietary survey</i> )
IMF	Grasa intramuscular ( <i>intramuscular fat</i> )
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
JAMA	Journal of the American Medical Association
L-AMDR°	Valor mínimo del intervalo aceptable de distribución ( <i>lower value of acceptable macronutrient distribution range</i> )
LA	Ácido linoleico ( <i>linoleic acid</i> ) ( <i>nombre trivial</i> ) <i>18:2n-6</i> ( <i>notación IUPAC</i> )* <i>9z, 12z-ácido octadecaenoico</i> ( <i>nombre sistemático</i> )
LCPUFA	Ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga ( <i>long-chain polyunsaturated fatty acid</i> ) (>2 dobles enlaces; >10 átomos de C)
LDL	Lipoproteínas de baja densidad ( <i>low density lipoprotein</i> )
LDL-C	Colesterol de LDL ( <i>low density lipoprotein cholesterol</i> )
LOX	Lipooxigenasa ( <i>lipooxygenase</i> )
LT	Leucotrienos ( <i>leukotriene</i> )
MCT	Triglicéridos de cadena media ( <i>medium chain triglyceride</i> )
MG	Monoacilglicerol ( <i>monoacylglycerol</i> )
MT	Tonelada métrica ( <i>metric tonne</i> )
MUFA	Ácidos grasos monoinsaturados ( <i>monounsaturated fatty acid</i> )
NIV	Valor de ingesta de nutrientes ( <i>nutrient intake value</i> )
NOAEL	Grado de efectos adversos no observables ( <i>no observable adverse effect level</i> )
NRCD	Enfermedades crónicas relacionadas con la nutrición ( <i>nutrition-related chronic disease</i> )
OA	Ácido oleico ( <i>oleic acid</i> )
PC	Cáncer de prostate ( <i>prostate cancer</i> )
PG	Prostaglandina ( <i>prostaglandin</i> )
PGI	Prostaciclina ( <i>prostacyclin</i> )
PHVO	Aceites vegetales parcialmente hidrogenados ( <i>partially hydrogenated vegetable oils</i> )
PL	Fosfolípidos ( <i>phospholipids</i> )
PPAR	Receptores que activan la proliferación de peroxisomas ( <i>peroxisome proliferator-activated receptor</i> )

---

P/S	Relación ácidos grasos poliinsaturados/ácidos grasos saturados ( <i>polyunsaturated fatty acid/saturate fatty acid ratio</i> )
PUFA	Ácidos grasos poliinsaturados ( <i>polyunsaturated fatty acid</i> )
RA	Artritis reumatoide ( <i>rheumatoid arthritis</i> )
RCT	Ensayos aleatorios controlados ( <i>randomized controlled trial</i> )
RDA	Ingesta dietética recomendada ( <i>recommended dietary allowance</i> )
SDA	Ácido estearidónico ( <i>stearidonic acid</i> )
SFA	Ácidos grasos saturados ( <i>saturated fatty acid</i> )
SHGB	Globulina de unión a hormonas sexuales ( <i>sex-hormone-binding-globulin</i> )
SL	Lípidos estructurados ( <i>structured lipid</i> )
SNP	Polimorfismo de un solo nucleótido ( <i>single nucleotide polymorphism</i> )
SPE	Poliésteres de sacarosa ( <i>sucrose polyesters</i> )
ST	Triacilglicerolos estructurados ( <i>structured triacylglycerols</i> )
TC	Colesterol total ( <i>total cholesterol</i> )
TEI	Ingesta total de energía ( <i>total energy intake</i> )
TFA	Ácidos grasos <i>trans</i> ( <i>trans fatty acid</i> )
TG	Triacilglicerol ( <i>triacylglycerol</i> )
TLC	Cromatografía de capa fina ( <i>thin-layer chromatography</i> )
TX	Tromboxano ( <i>thromboxane</i> )
U-AMDR <sup>o</sup>	Valor superior del intervalo aceptable de distribución de nutrientes ( <i>upper value of acceptable macronutrient distribution range</i> )
UL <sup>oo</sup>	Nivel superior tolerable de ingesta ( <i>tolerable upper intake level</i> )
UN	Naciones Unidas ( <i>United Nations</i> )
UP	Nivel superior ( <i>upper level</i> )
VCAM	Molécula de adhesión a las células vasculares ( <i>vascular cell adhesion molecule</i> )
VLDL	Lipoproteínas de muy baja densidad ( <i>very-low-density lipoprotein</i> )
WHO	Organización Mundial de la Salud ( <i>World Health Organization</i> )

---

\* Nota: C:Dn-#, donde C=número de átomos de C, D=número de dobles enlaces y #=número de átomos de C que separan el grupo metilo del primer doble enlace; n-6 (notación IUPAC)= w-6 (notación de Holman)

<sup>o</sup> Estos términos se refieren en cada caso al valor superior o inferior del intervalo de AMDR, de forma similar al uso de los límites superior e inferior del intervalo de confianza (UCI y LCI). Los valores en exceso o por debajo del intervalo no representan riesgo de exceso o deficiencia.

<sup>oo</sup> Este término se desarrolló para aquellas circunstancias en las que se necesitan indicadores bioquímicos para confirmar el riesgo de efectos adversos para las ingestas que exceden este nivel. En el caso de los ácidos grasos, solo se aplica a los ácidos grasos *trans*.

Nota de la edición española: Se ha optado por utilizar las siglas o acrónimos ingleses ya que son los utilizados internacionalmente



# Capítulo 1:

## Introducción

---

La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (WHO), en tanto que organismos técnicos de las Naciones Unidas (UN), se encargan de aportar orientaciones basadas en la evidencia científica en materia de alimentación y nutrición a los gobiernos nacionales y a la comunidad internacional. El proceso que se utiliza para ello incluye revisiones periódicas y sistemáticas de la evidencia científica, lo que suele culminar en la realización de consultas conjuntas a expertos para revisar el estado del conocimiento científico, reflexionar sobre los distintos temas tratados y traducir este conocimiento en una definición de requerimientos de nutrientes y de otras recomendaciones relativas a la nutrición. El objetivo general de estas recomendaciones es contribuir a la mejora de la salud y el bienestar nutricional de las personas y de las poblaciones. Entre los temas tratados en los últimos años se encuentran la energía, las proteínas y los aminoácidos, las grasas y los aceites, y la mayor parte de las vitaminas, minerales e hidratos de carbono, con el objetivo de aportar una serie de orientaciones acerca de los requerimientos nutricionales y las ingestas dietéticas recomendadas.

La Consulta mixta de Expertos FAO/WHO sobre grasas y aceites en la nutrición humana celebrada en Ginebra del 10 al 14 de noviembre de 2008 (en adelante Consulta de Expertos) constituye la reunión de expertos más reciente sobre el tema de las grasas comestibles en la nutrición humana y sigue a aquellas celebradas en 1977 (FAO, 1977) y 1993 (FAO, 1994).

Esta oportuna celebración de la Consulta de Expertos está también relacionada con el evidente reconocimiento de la creciente carga global de enfermedades crónicas nutricionales. Entre los trabajos más recientes de la FAO y la WHO vinculados con este asunto se encuentran: la Consulta de Expertos FAO/WHO de 2002 sobre "Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas" (WHO, 2003); la Consulta de Expertos FAO/WHO de 2001 sobre "Necesidades energéticas del ser humano" (FAO, 2004) y su complemento, la Consulta de Expertos FAO/WHO de 2002 sobre "Necesidades de proteínas y aminoácidos en la nutrición humana" (WHO, 2008); el taller técnico de 2002 sobre "Energía de los alimentos, métodos de análisis y factores de conversión" celebrado en 2002 (FAO, 2003); y varias actualizaciones científicas: una realizada por la FAO/WHO en 2006 sobre los "Hidratos de carbono en la nutrición humana" (Nishida et al., 2007), y otra realizada por la WHO sobre los "Ácidos grasos *trans*" (Nishida y Uauy, 2009). Estos esfuerzos unificados proporcionan en distinta medida la base científica para las estrategias, programas y proyectos de la FAO, la WHO y sus Estados miembros.

Durante los últimos quince años, los cambios en las dietas y los estilos de vida derivados de la industrialización, la urbanización, el desarrollo económico y la globalización del mercado han aumentado rápidamente, especialmente en los países en vías de desarrollo, donde se están produciendo grandes cambios socioeconómicos. Si bien se ha observado una mejora general del estándar de vida, ésta ha venido acompañada de hábitos alimentarios no saludables y de un nivel de actividad física insuficiente para mantener un equilibrio de energía óptimo y un peso saludable. El resultado neto ha sido el aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas relacionadas con la dieta en todos los grupos socioeconómicos, las cuales constituyen actualmente la principal causa de mortalidad y discapacidad a nivel mundial.

## AVANCES CIENTÍFICOS

Durante los últimos quince años se han producido avances importantes en materia de grasas y ácidos grasos en la nutrición humana, con la consiguiente necesidad de actualizar la publicación y recomendaciones de 1994. En los capítulos siguientes se explican estos avances con mayor detalle. Se han llevado a cabo un gran número de estudios de cohorte en diferentes poblaciones y de ensayos clínicos aleatorios y controlados (RCT) para analizar el impacto de las grasas, específicamente de los diferentes ácidos grasos, en la salud humana. Por ejemplo, en relación con la grasa total, algunas publicaciones recientes de estudios prospectivos observacionales no han encontrado o han encontrado muy poca relación entre la ingesta de grasa total y la obesidad, la ganancia de peso, la enfermedad coronaria (CHD) y el riesgo de cáncer (Field et al., 2007; He et al., 2003; Hu et al., 1997; Koh-Banerjee et al., 2003; Xu et al., 2006; Beresford et al., 2006; Howard et al., 2006; Kushi and Giovannucci, 2002; Prentice et al., 2006; WCRF/AICR, 2007). Algunos estudios RCT de medidas fisiológicas no han encontrado evidencia de los efectos beneficiosos de las dietas bajas en grasas. Por ejemplo, una dieta baja en grasas (27-30 % de la energía como grasa o % E grasa) y alta en hidratos de carbono no afectó favorablemente a los lípidos séricos, la glucosa y la insulina séricas en ayuno o la presión arterial sanguínea, en comparación con dietas altas en grasa (Appel et al., 2005; Gardner et al., 2007; Schaefer et al., 2005). En un meta-análisis de ensayos clínicos en el que se compararon dietas bajas en grasa (< 30% de la energía como grasa o % E grasa) y restrictivas en energía con dietas con bajo contenido de hidratos de carbono (<60 g/d) pero no restrictivas en energía, se demostró que las dietas bajas en grasa provocaban grandes disminuciones en el LDL-colesterol (LDL-C) pero no mejoraban la pérdida de peso después de 12 meses, incrementaban los niveles de triglicéridos y bajaban los de HDL-colesterol (HDL-C) (Nordmann et al., 2006). Se han encontrado asociaciones consistentes entre la ingesta elevada de determinados tipos de grasa, incluyendo ácidos grasos poliinsaturados particulares, y entre la sustitución de hidratos de carbono fácilmente digestibles con grasas poliinsaturadas, y un menor riesgo de enfermedad cardíaca (Mozaffarian and Willett, 2007; Hu et al., 2001). Al mismo tiempo, varios datos ecológicos procedentes de estudios observacionales realizados en países en desarrollo y en vías de transición, sugieren que la deriva desde una dieta con bajo contenido en grasa hasta una de contenido elevado, como porcentaje de la energía, se ha asociado tanto con una menor como con una mayor ingesta energética y con una ganancia de peso no saludable y, por tanto, contribuyendo potencialmente a aumentar el problema del sobrepeso y la obesidad (Ghafoorunissa, 1996; Li et al., 2007; Longde, 2005; Popkin et al., 1995).

En relación a los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA), estudios de alimentación controlada y de cohortes de ingesta de ácidos eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) han demostrado beneficios fisiológicos en la presión arterial, latido cardíaco, niveles de triglicéridos y, probablemente, inflamación, función endotelial y función diastólica cardíaca, y evidencia consistente de riesgo reducido de CHD fatal y muerte súbita cardíaca con un consumo de alrededor de 250 mg/d de EPA más DHA (Burr et al., 1989; Gissi-Hf, 2008; Mozaffarian and Rimm, 2006; Yokoyama et al., 2007). El DHA también desempeña un papel importante en el desarrollo del cerebro y de la retina durante el desarrollo fetal y los dos primeros años de vida (Cetin and Koletzko, 2008; Decsi and Koletzko, 2005; Helland et al., 2008) lo cual supone también una "ventana de oportunidad" para prevenir el fallo de crecimiento evitable, la desnutrición y la reducción de muerte y enfermedad, incluyendo el desarrollo de obesidad y de enfermedades no transmisibles en etapas posteriores de la vida. Por lo que se refiere a la proporción de n-6 a n-3, la Consulta Conjunta de Expertos de la WHO/FAO sobre "Dieta, nutrición y prevención de las enfermedades crónicas" de 2002, ha indicado en su revisión científica de los antecedentes que una ingesta equilibrada de PUFA n-6 y n-3 es esencial para la salud (WHO, 2003; Reddy and Katan, 2004). Pero existe un debate sobre si el aumento

de la ingesta de ácido linoleico (LA) contribuye o no al aumento de ácido araquidónico (AA) en el plasma o los lípidos de las plaquetas y si incrementa la formación de mediadores de la inflamación (Adam et al., 2003). Además, se ha demostrado que tanto los ácidos grasos n-6 como los n-3 tienen propiedades anti-inflamatorias protectoras de los cambios aterogénicos en las células vasculares endoteliales (De Caterina et al., 2000).

Otra área de interés desde el último informe conjunto WHO/FAO se relaciona con los ácidos grasos *trans*. La Consulta de 1993 no aportó recomendaciones específicas; sin embargo este aspecto se revisó en la Consulta de Expertos de 2002 (WHO, 2003) y más recientemente durante la "Actualización científica sobre ácidos grasos *trans* (Nishida and Uauy, 2009). La evidencia científica que ha aparecido durante las dos últimas décadas indica que el consumo de ácidos grasos *trans* tiene efectos adversos importantes y únicos sobre los lípidos séricos, aumentando el LDL-C, bajando el HDL-C, aumentando la lipoproteína (a) y los niveles de ApoB y disminuyendo los de ApoA (Katan et al., 1994; Mensink and Katan, 1992; Mozaffarian and Clarke, 2009; Mozaffarian et al., 2006).

El conocimiento de la función de ciertos ácidos grasos en la salud y el bienestar nutricional y de cómo ejercen sus efectos ha tenido un importante desarrollo durante la última década. Las grasas son energéticamente densas (37 kilojulios o 9 kilocalorías por gramo), pero sus consecuencias sobre la salud van más allá de su papel exclusivo como fuentes de energía. Actualmente contamos con un mayor conocimiento acerca de cómo las grasas y los ácidos grasos se metabolizan y utilizan por el cuerpo humano, cómo alteran la función de la membrana celular, cómo controlan la transcripción y expresión de los genes y cómo interactúan entre ellos. Tanto las grasas como los ácidos grasos deben considerarse nutrientes clave que afectan con el tiempo al crecimiento, el desarrollo inicial y las enfermedades crónicas nutricionales. Por ejemplo, los ácidos grasos n-3 y n-6 son nutrientes esenciales y también, como parte del aporte dietético de grasa, afectan a la prevalencia y gravedad de las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, el cáncer y la disminución funcional vinculada a la edad. Esto hace que el proceso de definición de necesidades y recomendaciones se vuelva más complejo, por lo que es necesario centrarse en las funciones de los ácidos grasos y en cómo las necesidades varían con la edad y el estado fisiológico. Las grasas de la dieta aportan el medio para la absorción de vitaminas liposolubles; contribuyen de forma importante a la palatabilidad de los alimentos; son cruciales para un desarrollo y supervivencia adecuados durante las primeras fases del desarrollo embrionario y en el crecimiento inicial neonatal y durante la etapa lactante e infantil. Por lo tanto, resulta destacable el papel de los ácidos grasos esenciales durante el embarazo y la lactancia y la función de los ácidos grasos n-3 de cadena larga como componentes estructurales para el desarrollo del cerebro y el sistema nervioso central. Esto hace que el proceso para definir los requerimientos y las recomendaciones sea más complejo y por tanto resulta necesario enfocar las funciones específicas de los ácidos grasos individuales y cómo varían los requerimientos con la edad y el estado fisiológico.

Respecto a las recomendaciones de la anterior Consulta de Expertos (FAO, 1994), la Consulta de 2008 ha hecho más hincapié en la función de las categorías específicas de los ácidos grasos. Un ejemplo de ello lo constituye la importante función de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCPUFA) en el desarrollo mental neonatal e infantil, así como en sus beneficios en el mantenimiento de la salud y la prevención de enfermedades crónicas a largo plazo. La consulta de 2008 revela también que las entidades químicas denominadas n-3 PUFA y n-6 PUFA incluyen más de un ácido graso, cada uno con sus propiedades individuales; y que al término general le falta precisión, especialmente en el área de etiquetado de alimentos. No obstante, en la mayoría de los países el etiquetado de alimentos debe respetar unas «normas alimentarias» o «códigos alimentarios», que a menudo se basan en estándares y nomenclatura del Codex Alimentarius, por lo que el nivel de precisión deseado no está siempre actualizado. En esta consulta se aportan además pruebas convincentes para apoyar la necesidad de reducir los ácidos grasos *trans* y así reducir el riesgo de desarrollar una cardiopatía coronaria (CHD) y cambios adversos en los lípidos sanguíneos.

## PROCESO DE LA CONSULTA DE EXPERTOS

Durante la preparación y puesta en marcha de la Consulta Conjunta FAO/WHO se desarrolló el “Marco FAO/WHO para la prestación de asesoramiento científico sobre inocuidad de los alimentos y nutrición” (FAO/WHO, 2007). El proceso de selección de expertos comenzó con una convocatoria publicada en las páginas web de la FAO y de la WHO, y se le dio difusión a través de numerosos canales, entre éstos la red del “Comité permanente de nutrición” de las Naciones Unidas. Un comité de cuatro personas, formado por un miembro de la FAO y de la WHO y dos expertos externos independientes nombrados por las secretarías de la FAO y la WHO se encargaron de la evaluación de todas las solicitudes, lo que se realizó de forma detallada y en función de la combinación de la formación académica y área de especialización del solicitante, incluyendo las publicaciones científicas o la consideración de ser miembro o participar en comisiones científicas relacionadas con la Consulta de Expertos. Tras una primera evaluación para identificar a candidatos cualificados y establecer un equilibrio geográfico y de género y una mezcla de áreas científicas de especialización, se llegó a una selección final. Además, todos los expertos y autores debían completar una «declaración de intereses» para permitir la evaluación de cualquier conflicto de interés o de cualquier otra índole que pudieran surgir en relación a posiciones u opiniones sobre distintos temas.

Tras una revisión detallada de los temas tratados en las dos consultas de expertos anteriores, y después de consultar con expertos asuntos y temas complementarios que necesitaban abordarse debido a la aportación de nuevas pruebas científicas, se encargó la redacción de una serie de artículos científicos que agrupasen los antecedentes científicos desde la última consulta. Como resultado de ello se redactaron trece documentos, los cuáles se publicaron en una edición especial de los *Annals of Nutrition and Metabolism* (Burlingame et al., 2009), constituyendo una fuente útil de investigación y referencia.

Durante el desarrollo de las conclusiones y las recomendaciones, se solicitó a los autores de los artículos de antecedentes que utilizaran cuatro criterios indicativos (convinciente, probable, posible o insuficiente) acerca de los «grados de evidencia» desarrollados y aplicados por la Consulta de Expertos FAO/WHO sobre “Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas” (WHO, 2003). Los grados de evidencia fueron sometidos también a una revisión y evaluación durante la Consulta de Expertos para llegar a las recomendaciones y conclusiones y establecer unos niveles de exigencia. Como ocurrió también en el pasado, sólo se utilizaron para formular las recomendaciones los estudios que garantizaban los grados de evidencia «convinciente» y «probable».

Todos los artículos científicos de antecedentes se sometieron a la revisión de al menos tres expertos previa su entrega a la Consulta de Expertos para que se revisaran y debatieran. Además, los expertos de la Consulta revisaron todos los manuscritos antes de su convocatoria. Sin embargo, es necesario señalar y destacar que los artículos de antecedentes no representan las conclusiones finales de la Consulta, siendo ésta la función del presente informe. Los artículos de antecedentes fueron fundamentales a la hora de aportar información para este informe, aunque en estos capítulos se incluyen también contribuciones, conclusiones y recomendaciones de las deliberaciones de la consulta.

## REFERENCIAS

- Adam, O., Wolfram, G. & Zollner, N.** 2003. Influence of dietary linoleic acid intake with different fat intakes on arachidonic acid concentrations in plasma and platelet lipids and eicosanoid biosynthesis in female volunteers. *Ann. Nutr. Metab.*, 47(1): 31-36.
- Appel, L.J., Sacks, F.M., Carey, V.J., Obarzanek, E., Swain, J.F., Miller, E.R., 3rd, Conlin, P.R., Erlinger, T.P., Rosner, B.A., Laranjo, N.M., Charleston, J., McCarron, P. & Bishop, L.M.** 2005. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA*, 294(19): 2455-2464.

**Beresford, S.A., Johnson, K.C., Ritenbaugh, C., Lasser, N.L., Snetselaar, L.G., Black, H.R., Anderson, G.L., Assaf, A.R., Bassford, T., Bowen, D., Brunner, R.L., Brzyski, R.G., Caan, B., Chlebowski, R.T., Gass, M., Harrigan, R.C., Hays, J., Heber, D., Heiss, G., Hendrix, S.L., Howard, B.V., Hsia, J., Hubbell, F.A., Jackson, R.D., Kotchen, J.M., Kuller, L.H., LaCroix, A.Z., Lane, D.S., Langer, R.D., Lewis, C.E., Manson, J.E., Margolis, K.L., Mossavar-Rahmani, Y., Ockene, J.K., Parker, L.M., Perri, M.G., Phillips, L., Prentice, R.L., Robbins, J., Rossouw, J.E., Sarto, G.E., Stefanick, M.L., Van Horn, L., Vitolins, M.Z., Wactawski-Wende, J., Wallace, R.B. & Whitlock, E. 2006.** Low-fat dietary pattern and risk of colorectal cancer: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA*, 295(6): 643-654.

Chapter 1: Introduction 5

**Burlingame, B., Nishida, C., Uauy, R. & Weisell, R.** 2009. Fats and fatty acids in human nutrition; joint FAO/WHO Expert Consultation. *Ann. Nutr. Metab.*, 55: 1-3.

**Burr, M.L., Fehily, A.M., Gilbert, J.F., Rogers, S., Holliday, R.M., Sweetnam, P.M., Elwood, P.C. & Deadman, N.M.** 1989. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet*, 2(8666): 757-761.

**Cetin, I. & Koletzko, B.** 2008. Long-chain omega-3 fatty acid supply in pregnancy and lactation. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 11(3): 297-302.

**De Caterina, R., Liao, J.K. & Libby, P.** 2000. Fatty acid modulation of endothelial activation. *Am. J. Clin. Nutr.*, 71(1 Suppl.): 213S-223S.

**Decsi, T. & Koletzko, B.** 2005. N-3 fatty acids and pregnancy outcomes. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 8(2): 161-166.

**FAO.** 1978. *Dietary fats and oils in human nutrition; a joint FAO/WHO report.* FAO Food and Nutrition Paper 3, FAO, Rome.

**FAO.** 1994. *Fats and oils in human nutrition; Report of a joint FAO/WHO expert consultation.* FAO Food and Nutrition Paper 57, FAO, Rome.

**FAO.** 2003. *Food energy – methods of analysis and conversion factors. Report of a technical workshop.* FAO Food and Nutrition Paper 77, FAO, Rome.

**FAO.** 2004. *Human energy requirements; Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation.* FAO Food and Nutrition Technical Report Series No. 1, FAO, Rome.

**FAO/WHO** 2007. *FAO/WHO Framework for the Provision of Scientific Advice on Food Safety and Nutrition.* FAO/WHO, Rome & Geneva.

**Field, A.E., Willett, W.C., Lissner, L. & Colditz, G.A.** 2007. Dietary fat and weight gain among women in the Nurses' Health Study. *Obesity*, 15(4): 967-976.

**Gardner, C.D., Kiazand, A., Alhassan, S., Kim, S., Stafford, R.S., Balise, R.R., Kraemer, H.C. & King, A.C.** 2007. Comparison of the Atkins, Zone, Ornish, and LEARN diets for change in weight and related risk factors among overweight premenopausal women: the A TO Z Weight Loss Study: a randomized trial. *JAMA*, 297(9): 969-977.

**Ghafoorunissa.** 1996. Fats in Indian diets and their nutritional and health implications. *Lipids*, Mar; 31 (Suppl):S287-91.

**Gissi-Hf, I.** 2008. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 372: 1223-1230.

- He, K., Merchant, A., Rimm, E.B., Rosner, B.A., Stampfer, M.J., Willett, W.C. & Ascherio, A.** 2003. Dietary fat intake and risk of stroke in male US healthcare professionals: 14 year prospective cohort study. *Br. Med. J.*, 327(7418): 777-782.
- Helland, I.B., Smith, L., Blomen, B., Saarem, K., Saugstad, O.D. & Drevon, C.A.** 2008. Effect of supplementing pregnant and lactating mothers with n-3 very-long-chain fatty acids on children's IQ and body mass index at 7 years of age. *Pediatrics*, 122(2): e472-479.
- Howard, B.V., Manson, J.E., Stefanick, M.L., Beresford, S.A., Frank, G., Jones, B., Rodabough, R.J., Snetselaar, L., ThWHOon, C., Tinker, L., Vitolins, M. & Prentice, R.** 2006. Low-fat dietary pattern and weight change over 7 years: the Women's Health Initiative Dietary Modification Trial. *JAMA*, 295(1): 39-49.
- Hu, F.B., Stampfer, M.J., Manson, J.E., Rimm, E., Colditz, G.A., Rosner, B.A., Hennekens, C.H. & Willett, W.C.** 1997. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N. Engl. J. Med.*, 337(21): 1491-1499.
- Hu, F.B., Manson, J.E. & Willett, W.C.** 2001. Types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a critical review. *J. Am. Coll. Nutr.*, 20(1): 5-19.
- Katan, M.B., Zock, P.L. & Mensink, R.P.** 1994. Effects of fats and fatty acids on blood lipids in humans: an overview. *Am. J. Clin. Nutr.*, 60(6 Suppl.): 1017S-1022S.
- Koh-Banerjee, P., Chu, N.F., Spiegelman, D., Rosner, B., Colditz, G., Willett, W. & Rimm, E.** 2003. Prospective study of the association of changes in dietary intake, physical activity, alcohol consumption, and smoking with 9-y gain in waist circumference among 16 587 US men. *Am. J. Clin. Nutr.*, 78(4): 719-727.
- Kushi, L. & Giovannucci, E.** 2002. Dietary fat and cancer. *Am. J. Med.*, 113 Suppl. 9B: 63S-70S.
- Li, Y., Zhai, F., Yang, X., Schouten, E.G., Hu X., He, Y., Luan, D. & Ma, G.** 2007. Determinants of childhood overweight and obesity in China. *British Journal of Nutrition.*, 97 (1):210-215.
- Longde, Wang.** 2005. *Synthesis Report - 2002 China National Nutrition and Health Status Survey Report I*. ISBN: 9787117063739, 7117063734, People's Health Press, Beijing, China.
- Mann, J.I.** 2002. Diet and risk of coronary heart disease and type 2 diabetes. *Lancet*, 360(9335): 783-789.
- Mensink, R.P. & Katan, M.B.** 1992. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler. Thromb.*, 12(8): 911-919.
- Mozaffarian, D. & Rimm, E.B.** 2006. Fish intake, contaminants, and human health: evaluating the risks and the benefits. *JAMA*, 296(15): 1885-1899.
- Mozaffarian, D. & Willett, W.C.** 2007. *Trans* fatty acids and cardiovascular risk: a unique cardiometabolic imprint? *Curr. Atheroscler. Rep.*, 9(6): 486-493.
- Mozaffarian, D. & Clarke, R.** 2009. Quantitative effects on cardiovascular risk factors and coronary heart disease risk of replacing partially hydrogenated vegetable oils with other fats and oils. *EJCN*, 63, Suppl. 2: S22-S33.
- Nishida, C., Martinez Nocito, F. & Mann, J.** 2007. Joint FAO/WHO Scientific Update on Carbohydrates in Human Nutrition. *EJCN*, 61 (Suppl. 1).

**Nishida, C. & Uauy, R.** 2009. WHO Scientific Update on *Trans* Fatty Acids (TFA). *EJCN*, 63 (Suppl. 2).

**Nordmann, A.J., Nordmann, A., Briel, M., Keller, U., Yancy, W.S., Jr., Brehm, B.J. & Bucher, H.C.** 2006. Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch. Intern. Med.*, 166(3): 285-293.

**Popkin, B.M., Paeratakul, S., Zhai, F. & Ge, K.** 1995. Dietary and environmental correlates of obesity in a population study in China. *Obes Res.*, Sep; 3 (Suppl 2):135s-143s.

**Prentice, R.L., Caan, B., Chlebowski, R.T., Patterson, R., Kuller, L.H., Ockene, J.K., Margolis, K.L., Limacher, M.C., Manson, J.E., Parker, L.M., Paskett, E., Phillips, L., Robbins, J., Rossouw, J.E., Sarto, G.E., Shikany, J.M., Stefanick, M.L., ThWHOon, C.A., Van Horn, L., Vitolins, M.Z., Wactawski-Wende, J., Wallace, R.B., Wassertheil-Smoller, S., Whitlock, E., Yano, K., Adams-Campbell, L., Anderson, G.L., Assaf, A.R., Beresford, S.A., Black, H.R., Brunner, R.L., Brzyski, R.G., Ford, L., Gass, M., Hays, J., Heber, D., Heiss, G., Hendrix, S.L., Hsia, J., Hubbell, F.A., Jackson, R.D., Johnson, K.C., Kotchen, J.M., LaCroix, A.Z., Lane, D.S., Langer, R.D., Lasser, N.L. & Henderson, M.M.** 2006. Low-fat dietary pattern and risk of invasive breast cancer: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA*, 295(6): 629-642.

**Reddy, W.S. & Katan, M.B.** 2004. Diet, nutrition and the prevention of hypertension and cardiovascular diseases. *Special Issue: Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases: Scientific Background Papers of the Joint WHO/FAO Expert Consultation (Geneva, 28 Jan–1 Feb 2002) Public Health Nutr.* 7: 167–186.

**Schaefer, E.J., Gleason, J.A. & Dansinger, M.L.** 2005. The effects of low-fat, high-carbohydrate diets on plasma lipoproteins, weight loss, and heart disease risk reduction. *Curr. Atheroscler. Rep.*, 7(6): 421-427.

**WHO.** 2003. *Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation*, WHO Technical Report Series 916, WHO, Geneva.

**WHO.** 2007. *Protein and amino acid requirements in human nutrition; Report of a Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation*, WHO Technical Report Series 935, WHO, Geneva.

**WCRF/AICR (World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research).** 2007. *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*. Washington DC.

**Xu, J., Eilat-Adar, S., Loria, C., Goldbourt, U., Howard, B.V., Fabsitz, R.R., Zepher, E.M., Mattil, C. & Lee, E.T.** 2006. Dietary fat intake and risk of coronary heart disease: the Strong Heart Study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 84(4): 894-902.

**Yokoyama, M., Origasa, H., Matsuzaki, M., Matsuzawa, Y., Saito, Y., Ishikawa, Y., Oikawa, S., Sasaki, J., Hishida, H., Itakura, H., Kita, T., Kitabatake, A., Nakaya, N., Sakata, T., Shimada, K. & Shirato, K.** 2007. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet*, 369(9567): 1090-1098.



---

# Capítulo 2:

## Resumen de las conclusiones y recomendaciones dietéticas sobre grasa total y ácidos grasos

---

### DEFINICIONES

Existen limitaciones inherentes a la convención de agrupar los ácidos grasos basándose solamente en el número de dobles enlaces (por ejemplo: ácidos grasos saturados (SFA), ácidos grasos monoinsaturados (MUFA) y ácidos grasos poliinsaturados (PUFA)) en cuanto a la descripción de sus efectos sobre la salud humana y el desarrollo de recomendaciones dietéticas. Una gran cantidad de estudios epidemiológicos sobre la grasa total, los ácidos grasos y la salud humana aplican estas agrupaciones y muestran que los grandes grupos de ácidos grasos se asocian con diferentes aspectos de la salud. Sin embargo, la Consulta de Expertos reconoció que los ácidos grasos individuales dentro de cada amplio grupo de esta clasificación pueden tener propiedades biológicas y efectos específicos sobre la salud. Esto tiene una gran relevancia en relación al establecimiento de recomendaciones globales porque las ingestas de los ácidos grasos individuales que componen los amplios grupos pueden diferir entre las regiones del mundo dependiendo de las fuentes predominantes de grasas totales y aceites. La Consulta de Expertos reconoció también que, a pesar de estas limitaciones, la comunidad científica en general y una proporción creciente de la población continúa utilizando estas agrupaciones basadas en la estructura química y, por tanto, existirían desventajas al abandonarlas. Además, pocos países disponen de bases de datos que permitan la evaluación de la ingesta de ácidos grasos individuales.

Por motivos de claridad y reconociendo que frecuentemente se utilizan los términos generalizados para referirse a los ácidos grasos específicos, la Consulta de Expertos acordó que es apropiado proporcionar detalles para su uso en este documento. En particular:

- La Consulta de Expertos reconoce que la agrupación de los ácidos grasos en estos tres amplios grupos (SFA, MUFA y PUFA) se basa en la clasificación química, pero está claro que los distintos ácidos grasos incluidos en dichos grupos poseen propiedades biológicas diferentes. Sin embargo, la mayor parte de las evidencias epidemiológicas revisadas por los expertos usan esos amplios grupos, lo que dificulta distinguir y separar los efectos de los ácidos grasos individuales.
- Los SFA se refieren a los ácidos grasos saturados más abundantes en nuestra dieta, concretamente C14, C16 y C18, excepto en el caso de la leche y del aceite de coco, en los que los SFA van desde C4 a C18.

---

Nota: Los Editores responsables de la versión española, después de consultar con el Editor de la versión inglesa, han decidido traducir los términos "metabolic syndrome components" y "metabolic syndrome end points", que aparecen en este capítulo, simplemente como "síndrome metabólico", ya que los diferentes tipos de grasa afectan sólo a algunos de los componentes pero no a todos.

- Los MUFA se refieren al ácido graso monoinsaturado más abundante en la dieta occidental, que es el ácido oleico (C18:1n-9). Debe tenerse en cuenta, sin embargo, que en algunas poblaciones el ácido graso monoinsaturado más abundante es el ácido erúcico (C22:1n-9), que se encuentra, por ejemplo, en los aceites culinarios derivados de las semillas de algunas especies de Brassica, tales como la colza y la mostaza.
- Los PUFA se refieren a los aceites poliinsaturados más abundantes en nuestra dieta, que incluyen sobre todo al ácido linoleico (C18:2n-6) y una porción menor de ácido alfa-linolénico (C18:3n-3). También, y dependiendo de la ingesta de animales marinos, se incluye una proporción variable pero relativamente baja de PUFA de cadena larga tales como AA, EPA, DPA y DHA. En relación al etiquetado, las siglas EFA, PUFA y LCPUFA carecen de precisión y no deben utilizarse sin especificar claramente los ácidos grasos concretos y sus cantidades. Muchos ácidos grasos diferentes con propiedades muy diversas tienen cabida en estas siglas generales.
- Los TFA se refieren a los ácidos grasos *trans* más abundantes en nuestra dieta, que generalmente son isómeros del 18:1 *trans* y derivados de aceites vegetales parcialmente hidrogenados.
- Algunos ácidos grasos (por ejemplo, monoénicos *trans*, ácido linoleico conjugado (CLA), etc) son miembros de más de una clasificación química pero se consideran por convención como una sola categoría (monoénicos *trans* en MUFA, CLA en PUFA, etc).
- Existen muchos ácidos grasos que son habitualmente componentes minoritarios de la mayoría de los alimentos pero componentes mayoritarios de algunos alimentos especiales y/o suplementos. Las recomendaciones FAO/WHO deben ser interpretadas cuidadosamente con respecto a los ácidos grasos no usuales. Así, "usual" = cadena lineal, dobles enlaces *cis*, separación de los dobles enlaces por metilenos; "no usual" = dobles enlaces *trans*, cadenas ramificadas, dobles enlaces no separados por metilenos).

## NIVELES Y GRADOS DE EVIDENCIA

Durante el proceso preparatorio para la Consulta de Expertos, los participantes estuvieron de acuerdo en los criterios que deberían ser utilizados para juzgar los niveles y los grados de evidencia requeridos para concluir que la grasa total y los ácidos grasos afectan de manera importante a la salud y a las consecuencias de la enfermedad. Se decidió seguir los mismos criterios empleados en el informe *Diet, Nutrition, and the Prevention of Chronic Diseases: Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation* (WHO,2003) (DIETA, NUTRICIÓN Y PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES CRÓNICAS [http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_916\\_spa.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_916_spa.pdf)), modificados de acuerdo con la World Cancer Research Fund (WICF/AICF,2007). De este modo, los expertos reconocían que también existen otros criterios igualmente válidos.

Se identificaron cuatro grados de evidencia:

- Convinciente
- Probable
- Posible
- Insuficiente

Dado el número limitado de ensayos controlados aleatorios sobre la grasa de la dieta y las enfermedades crónicas o la mortalidad se acordó que para que se formulara una recomendación dietética se necesitaba una evidencia de grado suficiente para ser "**convinciente**" o "**probable**".

**TABLA 2.1**  
Ingestas dietéticas recomendadas de grasa y ácidos grasos: Adultos

----- Grado de Evidencia -----						
Grasa/FA	Medida	Cantidad	Convinciente	Probable	Posible	Insuficiente
Grasa total	AMDR U-AMDR L-AMDR	20-35%E 35%E 15%E		No relación con accidentes CHD, CHD fatal, cáncer o subtipos de cáncer		Riesgo de diabetes, de síndrome metabólico y de aumento de peso corporal/adiposidad
SFA	U-AMDR	10%E	C 12:0-16:0 ↑ LDL y TC/HDL-C en comparación con <i>cis</i> MUFA o PUFA; ↑ LDL pero sin efecto en TC/HDL en comparación con hidratos de carbono		↑ Riesgo de diabetes	Riesgo de hipertensión, peso corpora/adiposidad
MUFA	AMDR	Por diferencia <sup>a, b</sup>	↓ LDL y total/HDL cuando sustituyen a SFA (C 12:0-16:0)		↓ Riesgo de síndrome metabólico	Riesgo de diabetes, de aumento de peso corporal/adiposidad, accidentes de CHD, cáncer o subtipos de cáncer
Total PUFA	AMDR (LA+LNA+EPA+DHA) U-AMDR L-AMDR AI	6-11%E 11%E 6%E 2.5-3.5%E	Ver arriba, para intercambio de SFA por PUFA LA y ALA son esenciales ↓ Riesgo de accidentes CHD cuando los PUFA reemplazan a los SFA		↓ Riesgo de síndrome metabólico, diabetes ↑ Peroxidación lipídica con consumo elevado, especialmente cuando la ingesta de tocoferol es baja Mínimo específico para prevenir la deficiencia no claro	Riesgo de aumento de peso corporal/adiposidad, cáncer o subtipos de cáncer
n-6 PUFA	AMDR (LA) EAR AI	2.5-9%E 2%E (SD de 0.5%) 2-3%	Ver arriba, para intercambio de SFA por PUFA LA es esencial	↓ Riesgo de síndrome metabólico, diabetes	Mínimo específico para prevenir la deficiencia no claro	Riesgo de aumento de peso corporal/adiposidad, cáncer o subtipos de cáncer
n-3 PUFA	AMDR (n-3) <sup>c</sup> L-AMDR (ALA) AMDR (EPA+DHA)	0.5-2% >0.5%E 0.250-2* g/d	↓ Riesgo de accidentes CHD cuando los PUFA reemplazan a los SFA ALA es esencial			
TFA <sup>d</sup>	UL	<1%E	↓ HDL y ↑ TC/HDL-C en comparación con SFA (C 12:0-16:0), <i>cis</i> MUFA o PUFA ↑ Riesgo de accidentes CHD	↑ Riesgo de accidentes fatales CHD y de muerte súbita cardíaca ↑ Riesgo de síndrome metabólico, diabetes		Riesgo de aumento de peso corporal/adiposidad, diabetes, cáncer o subtipos de cáncer

(Las explicaciones y abreviaturas se encuentran en la lista de acrónimos y símbolos)

<sup>a</sup> Grasa total [%E] - SFA [%E] - PUFA [%E] - TFA [%E]

<sup>b</sup> Puede ser hasta el 15-20%E, de acuerdo con la ingesta total de grasa

<sup>c</sup> ALA + n-3LC-PUFA

<sup>d</sup> TFA total a partir de fuentes de rumiantes y de grasas industriales

\* Para prevención secundaria de CHD

**TABLA 2.2**  
Ingestas dietéticas recomendadas de grasa y ácidos grasos: Lactantes (0-24 meses) y niños (2-18 años)

Grasa/FA	Grupo de edad	Medida	Cantidad	Grado de evidencia
Grasa total	0-6 meses	AMDR	40-60%E	Convincente
		AI	Basado en el % total de grasa en la leche humana	Convincente
	6-24 meses	AMDR	Reducción gradual dependiendo de la actividad física hasta 35% E <sup>a</sup>	Convincente
	2-18 años	AMDR	25-35%E*	Probable
SFA	2-18 años	U-AMDR	8%E* Niños de familias con evidencia de dislipidemia familiar (LDL-C elevado) deben recibir cantidades de SFA menores pero no reducir la ingesta total de grasa	Probable
MUFA	2-18 años	AMDR	Grasa total [%E] - SFA [%E] - PUFA [%E] - TFA [%E]	Probable
Total PUFA	6-24 meses	U-AMDR	<15%E	Probable
	2-18 años	U-AMDR	11%E	Probable
LA & ALA	0-24 meses	Comentario	Esenciales	Convincente
n-6 PUFA				
AA	0-6 meses	AI	0.2-0.3%E <sup>b</sup>	Convincente
		U-AMDR	Basado en la composición de la leche humana como %E de la grasa total	Convincente
LA	0-6 meses	AI	Basado en la composición de la leche humana como %E de la grasa total	Convincente
	6-12 meses	AI	3.0-4.5%E	Convincente
	6-12 meses	U-AMDR	<10%E	Probable
	12-24 meses	AI	3.0-4.5%E	Convincente
	12-24 meses	U-AMDR	<10%E	Probable
n-3 PUFA				
ALA	0-6 meses	AI	0.2-0.3%E <sup>b</sup>	Convincente
	6-24 meses	AI	0.4-0.6%E	Probable
	6-24 meses	U-AMDR	<3%E	Probable
DHA	0-6 meses	AI	0.1-0.18%E <sup>b</sup>	Convincente
	0-6 meses	U-AMDR	Sin límite superior dentro del rango de la leche humana hasta 0.75%E	Convincente
	0-6 meses	Comentario	Condionalmente esencial debido a la síntesis limitada desde ALA	Probable
	6-24 meses	AI	10-12 mg/kg	Probable
	0-24 meses	Comentario	Función crítica en el desarrollo de la retina y del cerebro	Convincente
EPA+DHA	2-4 años	AI	100-150 mg (edad ajustada para la prevención de enfermedad crónica) <sup>c</sup>	Probable
	4-6 años	AI	150-200 mg (tomado para un valor de lactante de 10 mg/kg)	Probable
	6-10 años	AI	200-250 mg ( hasta el valor asignado a la edad de 10 años	Probable
TFA <sup>d</sup>	2-18 años	UL	<1%E	Convincente

(Las explicaciones y abreviaturas se encuentran en la lista de acrónimos y símbolos)

\* Simell et al., 2009

<sup>a</sup> Para lactantes de 6-12 meses, la ingesta de grasa propuesta como %E es más baja que la recomendada en el informe de 1994. Las razones principales son las proporciones elevadas de obesidad y las curvas de crecimiento estándar basadas en lactantes alimentados con leche materna, asociadas con un crecimiento magro en la infancia tardía (WHO, 2006)

<sup>b</sup> las cantidades se expresan como %E para ser consistente con otras entradas en la tabla. Sin embargo, basándose en la composición de la leche humana, como ocurre frecuentemente cuando se hacen referencias a lactantes en edad de ser alimentados al pecho, las cantidades de AA y de ALA deben de expresarse como 0.4-0.6%FA y para el DHA como 0.2-0.36%FA. Esta conversión asume que la mitad de la energía de la leche humana deriva de la grasa. Para niños de 6-24 meses de edad la estimación está basada en la provisión de que la leche materna proporciona la mitad de los requerimientos de energía diarios; el resto de la energía debe provenir del resto de la dieta.

<sup>c</sup> Aunque en niños no existen datos de estudios a largo plazo sobre la relación de la ingesta de ácidos grasos y la prevención de las enfermedades crónicas, la asunción es que los niños pueden beneficiarse de menores ingesta de grasa saturada y mayores de PUFA.

<sup>d</sup> TFA total de fuentes de rumiantes e industriales

## RESUMEN DE LOS REQUERIMIENTOS DE GRASA TOTAL Y ÁCIDOS GRASOS PARA ADULTOS, LACTANTES (0-24 MESES) Y NIÑOS (2-18 AÑOS)

Existe una evidencia **convinciente** de que el equilibrio energético es crítico para mantener un peso corporal saludable y asegurar una ingesta óptima de nutrientes, independientemente de la distribución de macronutrientes expresada en porcentaje de energía (%E). Los requerimientos de grasa total y de los diferentes grupos de ácidos grasos se resumen en las tablas 2.1 (para adultos) y 2.2 (para lactantes y niños). Se hizo énfasis en que los requerimientos deberían ajustarse a los individuos y en que los requerimientos generales para grupos determinados (por ejemplo, niños y ancianos) no han sido establecidos adecuadamente todavía.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES SOBRE LA GRASA TOTAL

La Consulta de Expertos examinó las publicaciones básicas, los informes científicos y varios estudios evaluando las relaciones entre las grasas totales de la dieta, así como determinados ácidos grasos, y varias condiciones fisiológicas y enfermedades. Los expertos coincidieron con los resultados resumidos en dos informes recientes (WHO,2003; WCRF/AICR,2007) en que no se dispone de evidencia probable o convincente de efectos significativos de la grasa total de la dieta sobre la enfermedad coronaria o el cáncer. Por tanto, resultan de máximo interés e importancia las relaciones potenciales entre la grasa total de la dieta y el peso corporal (sobrepeso y obesidad).

Existe una evidencia **convinciente** de que el equilibrio energético es crítico para mantener un peso corporal saludable y asegurar una ingesta óptima de nutrientes, independientemente de la distribución energética de los macronutrientes como porcentaje de grasa total y de hidratos de carbono totales.

Aunque en la consulta no se revisó en profundidad la evidencia específica, se percibió claramente que el mantenimiento de patrones dietéticos y niveles energéticos apropiados, así como la realización de una actividad física adecuada eran críticos para prevenir aumentos de peso corporal no saludables (sobrepeso y obesidad) y para asegurar una salud óptima en las personas predispuestas a la resistencia a la insulina.

Algunos estudios de intervención antiguos realizados en países industrializados sugieren que las dietas con bajos porcentajes de energía a partir de la grasa tienden a ser hipocalóricas y se asocian, por tanto, con pérdidas rápidas de peso corporal. De manera inversa, ensayos controlados y aleatorios más recientes en poblaciones con predominio de sobrepeso procedentes de países industrializados, que comparan dietas isocalóricas con diferentes niveles de grasa total, muestran que los porcentajes energéticos de grasa (%E) más altos pueden llevar a mayores pérdidas de peso que los observados con dietas bajas en grasa. Sin embargo, las diferencias en la ingesta de otros macronutrientes, tales como la cantidad y el tipo de hidratos de carbono, así como la proporción de abandono relativamente elevada ocurrida en algunos estudios limita la fuerza de la evidencia y la generalización de estos resultados.

Varios datos ecológicos procedentes de estudios observacionales en países en desarrollo o en transición sugieren que el cambio de un bajo a un alto %E a partir de la grasa se asocia con una ingesta energética más baja o más alta respectivamente y a un aumento de peso no saludable. Ello contribuye potencialmente al problema creciente del sobrepeso y la obesidad. En los países industrializados se produce el fenómeno contrario, donde el %E de la grasa ha disminuído mientras que la obesidad ha aumentado.

La evidencia insuficiente y la conflictiva interpretación de los resultados sobre la naturaleza de las relaciones entre el %E de la grasa y el peso corporal de los adultos persuadió a la Consulta de Expertos de que no era posible por el momento determinar si existía un nivel de evidencia probable o convincente para establecer una relación causal entre el exceso de la contribución energética de la ingesta de grasa y el aumento de peso no saludable.

No se llegó a un acuerdo total entre los expertos en relación al valor superior del rango aceptable de distribución de macronutrientes (AMDR) para el porcentaje energético (%E) de la grasa; por ello se consideró prudente mantener la recomendación actual para un valor máximo de ingesta de grasa del 30-35%E. Se necesitan nuevos estudios y una revisión sistemática de todas las evidencias disponibles para proporcionar una mejor evidencia sobre la que se pueda basar una recomendación de AMDR para el %E de grasa aplicable de manera global.

Hubo acuerdo entre los expertos sobre el hecho de que en las poblaciones con ingestas energéticas totales inadecuadas, tales como las que se observan en muchas regiones en desarrollo, las grasas de la dieta son un macronutriente importante que contribuye al incremento de la ingesta energética hasta conseguir niveles más apropiados.

Basándose en las consideraciones reseñadas en la sección precedente, la consulta de expertos propuso los AMDR siguientes, que son concordantes con las recomendaciones existentes de la consulta de expertos de 2002 (WHO, 2003).

### **Ingesta mínima de grasa total para adultos<sup>a</sup>**

- 15%E para asegurar un consumo adecuado de energía total, ácidos grasos esenciales y vitaminas liposolubles para la mayoría de los individuos.
- 20%E para las mujeres en edad reproductora y adultos con índice de masa corporal (BMI) menor de 18.5, especialmente en los países en desarrollo en los que la grasa de la dieta puede ser importante para conseguir un ingesta energética adecuada en poblaciones malnutridas.

### **Ingesta máxima de grasa total para adultos<sup>a</sup>**

- 30-35%E para la mayor parte de los individuos

## **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES PARA LOS ÁCIDOS GRASOS SATURADOS (SFA)**

Cada uno de los ácidos grasos saturados (SFA) afecta de manera diferente a las concentraciones de colesterol en las diferentes fracciones de las lipoproteínas plasmáticas. Por ejemplo, los ácidos láurico (C12:0), mirístico (C14:0) y palmítico (C16:0) incrementan el colesterol de las LDL mientras que el ácido esteárico (C18:0) no tiene este efecto.

Hay evidencia convincente de que:

- Sustituir los SFA (C12:0-C16:0) por ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) disminuye la concentración del colesterol de las LDL y la relación colesterol total/ colesterol HDL. Al sustituir los SFA por ácidos grasos monoinsaturados (MUFA) se consigue un efecto similar pero menor.
- Sustituir las fuentes dietéticas de SFA (C12:0-C16:0) por hidratos de carbono disminuye tanto el colesterol de las LDL como el colesterol de las HDL pero no altera la relación colesterol total/ colesterol HDL.
- Sustituir los SFA (C12:0-C16:0) por ácidos grasos *trans* (TFA) disminuye el colesterol de las HDL e incrementa la relación colesterol total/colesterol HDL.

Basándose en los datos obtenidos en estudios epidemiológicos y ensayos clínicos controlados sobre la morbilidad y mortalidad en la enfermedad coronaria (CHD) (utilizando accidentes cardiovasculares y muerte), se acordó también lo siguiente:

---

<sup>a</sup> Para conseguir un salud óptima se debe prestar atención especial tanto al conjunto de las recomendaciones dietéticas, concretamente los tipos de alimentos consumidos, como a la ingesta total de energía, en relación también a las características antropométricas (grupos de edad, BMI) y los estilos de vida.

- Hay una evidencia **convinciente** de que la sustitución de SFA por PUFA disminuye el riesgo de enfermedad coronaria (CHD).
- Hay una evidencia **probable** de que la sustitución de SFA por hidratos de carbono muy refinados no tiene beneficios sobre las CHD y puede incluso incrementar el riesgo de CHD y favorecer el desarrollo del síndrome metabólico (Jakobsen et al., 2009).
- Hay una relación positiva posible entre la ingesta de SFA y el riesgo incrementado de diabetes.
- Hay evidencia insuficiente para relacionar los efectos sobre el riesgo de CHD al sustituir los SFA por MUFA o por una gran cantidad de hidratos de carbono de cereales integrales; sin embargo, basándose en líneas indirectas de evidencia, esta sustitución podría reducir el riesgo de CHD.
- Hay evidencia insuficiente de que los SFA afecten al riesgo de alteraciones en los índices relacionados con los componentes del síndrome metabólico.

Basándose en datos de morbilidad y mortalidad de cáncer se acordó que:

- Hay evidencia insuficiente para establecer alguna relación entre el consumo de SFA y el cáncer.

Por tanto, se recomienda que los SFA deben ser sustituidos por PUFA (n-3 y n-6) en la dieta y que la ingesta total de SFA no exceda el 10%E.

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES SOBRE LOS ÁCIDOS GRASOS MONOINSATURADOS (MUFA)

- Hay evidencia **convinciente** de que la sustitución de hidratos de carbono por MUFA aumenta la concentración del colesterol de las HDL.
- Hay evidencia **convinciente** de que la sustitución de SFA (C 12:0-C 16:0) por MUFA reduce la concentración del colesterol de las LDL y la relación colesterol total/colesterol HDL.
- Hay evidencia posible de que la sustitución de los hidratos de carbono por MUFA aumenta la sensibilidad a la insulina.
- Hay evidencia insuficiente para la relación entre el consumo de MUFA y las enfermedades crónicas tales como CHD y cáncer.
- Hay evidencia insuficiente para la relación entre el consumo de MUFA, el peso corporal y el porcentaje de adiposidad.
- Hay evidencia insuficiente para la relación entre el consumo de MUFA y el riesgo de diabetes.

La determinación de la ingesta de MUFA es peculiar porque se calcula por diferencias, por ejemplo:  $MUFA = \text{Ingesta total de grasa (\%E)} - SFA (E\%) - PUFA (E\%) - TFA (E\%)$ . Por tanto, la ingesta de MUFA puede resultar muy variable dependiendo de la ingesta total de grasa y de las características de la grasa de la dieta.

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES PARA LOS ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS (PUFA)

- Hay una evidencia **convinciente** de que los ácidos linoleico (LA) y alfa-linolénico (ALA) son esenciales ya que no pueden ser sintetizados por los humanos.
- Hay una evidencia **convinciente** de que la sustitución de SFA por PUFA disminuye el riesgo de CHD.
- Hay una evidencia **convinciente** y suficiente a partir de estudios experimentales para establecer una ingesta aceptable que cubra las necesidades de los ácidos grasos esenciales linoleico (LA) y alfa-linolénico (ALA).

- Hay una evidencia posible de que los PUFA afectan al riesgo de alteraciones en los índices relacionados con el síndrome metabólico.
- Hay una evidencia posible de que existe relación entre la ingesta de PUFA y el riesgo de diabetes.
- Hay una evidencia insuficiente para establecer una relación entre la ingesta de PUFA y el cáncer.
- Hay una evidencia insuficiente para relacionar la ingesta de PUFA, el peso corporal y el porcentaje de adiposidad.

Los valores mínimos de ingesta para los ácidos grasos esenciales con el fin de prevenir los síntomas de deficiencia se estiman, a un nivel **convinciente**, como 2.5%E de LA más 0.5%E de ALA. Basándose en estudios epidemiológicos y ensayos controlados y aleatorios sobre accidentes de CHD, los valores mínimos recomendados de ingesta de PUFA para bajar las concentraciones del colesterol total y del colesterol de las LDL, aumentar las concentraciones del colesterol de las HDL y disminuir el riesgo de accidentes cardiovasculares son el 6%E. Basándose en estudios experimentales, el riesgo de peroxidación lipídica puede incrementarse con un consumo alto de PUFA (>11%E), particularmente cuando la ingesta de tocoferol es baja. Por tanto, el rango aceptable resultante para el total de PUFA (ácidos grasos n-6 y n-3) se sitúa entre el 6 y el 11%E. La ingesta adecuada para prevenir la deficiencia se sitúa entre el 2.5 y el 3.5%E.

De este modo, el intervalo recomendable (AMDR) para los PUFA es 6-11%E.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES PARA LA INGESTA DE ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS n-3

Las evidencias disponibles indican que la ingesta de 0.5-0.6%E de ácido alfa-linolénico (ALA) diaria previene los síntomas de deficiencia. La ingesta total de ácidos grasos n-3 se sitúan entre 0.5 y 2%E en tanto que los requerimientos mínimos de ALA (>0.5%E) para adultos previenen los síntomas de deficiencia. El valor más alto para el ALA (2%E) junto a los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCPUFA) n-3, EPA y DHA (AMDR 0.250g-2.0g) pueden ser parte de una dieta saludable. Mientras que el ALA parece tener propiedades específicas, hay evidencia de que los LCPUFA n-3 en su conjunto pueden contribuir a la prevención de CHD y, posiblemente, a otras enfermedades degenerativas propias del envejecimiento. Para los varones adultos y las mujeres adultas no embarazadas ni lactantes se recomiendan 0.250g diarios de EPA más DHA, siendo insuficiente la evidencia para establecer una ingesta mínima de EPA o DHA por separado, debiendo consumirse ambos. Para las mujeres embarazadas o lactantes se establece una ingesta mínima para una salud óptima y un desarrollo del feto y el lactante adecuados de 0.3g diarios de EPA más DHA, de los cuales al menos 0.2g diarios deben corresponder al DHA.

El valor superior de AMDR (U-AMDR) para la ingesta de EPA+DHA se establece en 2g diarios debido a las evidencias experimentales que indican que los suplementos altos de LCPUFA n-3 pueden incrementar la peroxidación lipídica y reducir la producción de citoquinas. Sin embargo, la Comisión de Expertos reconoce que valores más altos de consumo, tales como 3g diarios, reducen otros riesgos cardiovasculares y no producen efectos adversos a corto plazo o plazo intermedio en ensayos aleatorios, y que algunos individuos en poblaciones con un gran consumo de animales marinos ingieren cantidades mayores sin evidencia aparente de efectos perjudiciales. En este contexto, los expertos son conscientes de que los valores de referencia para la ingesta máxima de EPA+DPA+DHA en Australia y Nueva Zelanda se ha establecido en 3g diarios (NHMRC, 2006) y que la US Food and Drug Administration ha establecido un valor de 3.000mg diarios para los LCPUFA n-3 considerado como seguro ("Generally Regarded as Safe") (IOM, 2005). Tras hacer consideraciones cuidadosas y realizar un debate extenso, considerando además la sostenibilidad del suministro de pescado, los expertos coinciden

en el valor de 2g diarios como el valor de U-AMDR para EPA+DHA, esperando que ensayos controlados y randomizados (RCT) y otras investigaciones puedan justificar el aumento de estas cifras en el futuro. Se decidió no incluir el DPA en estas recomendaciones teniendo en cuenta que este tema está aún en investigación y no hay evidencias suficientes a partir de estudios RCT.

## **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES PARA LOS ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS n-6**

Se reconoció que se dispone de muy escasa cantidad de datos obtenidos en humanos para establecer una estimación cuantitativa precisa de los requerimientos de ácido linoleico (LA) para prevenir su deficiencia; por tanto, se recomienda un intervalo de requerimientos en vez de una media. Los estudios en animales y en humanos demostraron que la prevención de los signos de deficiencia (por ejemplo, los que ocurren en las ratas: reducción de crecimiento, descamación en la piel y necrosis en la cola) se producen cuando el ácido linoleico proporciona 1-2% de la energía total. Por tanto, se propuso un requerimiento medio estimado (EAR) del 2%E y una ingesta adecuada (AI) de 2-3%E. Aceptando que los valores de U-AMDR para el total de PUFA y el total de ácidos grasos n-3 son 11%E y 2%E respectivamente, el rango aceptable (AMDR) para la ingesta de ácidos grasos n-6 (LA) resulta 2.5-9%E. El valor más bajo o AI (2.5-3.5%E) corresponde a la prevención de los signos de deficiencia, mientras que el valor más alto forma parte de una dieta saludable que contribuye a largo plazo a la salud bajando las concentraciones de colesterol total y colesterol de las LDL y, por tanto, haciendo descender el riesgo de CHD. Para los lactantes entre 6 y 12 meses de edad así como para los niños entre 12 y 24 meses de edad, se recomienda un rango de AI de 3-0-4.5%E con un U-AMDR de <10%E. Hay evidencia insuficiente para establecer cualquier relación entre el consumo de PUFA n-6 y el cáncer.

El ácido araquidónico (AA) no se considera esencial para un adulto sano cuya dieta habitual proporciona cantidades de ácido linoleico mayores de 2.5%E. Para los lactantes entre 0-6 meses de edad, el ácido araquidónico debe ser suministrado en la dieta dentro de un intervalo entre 0.2 y 0.3%E<sup>1</sup> utilizando como criterio la composición de la leche humana.

## **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES PARA LA RELACIÓN n-6/ n-3**

Basándose en la evidencia y en las limitaciones conceptuales, no parece razonable hacer recomendaciones específicas para la relación n-6 a n-3, o la relación LA a ALA siempre que las ingestas de ambos tipos de ácidos grasos se sitúen dentro de las recomendaciones establecidas en este informe.

## **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES PARA LA INGESTA DE ÁCIDOS GRASOS TRANS (TFA)**

La Consulta de Expertos dedicó mucho tiempo y realizó una gran discusión sobre el tema de los ácidos grasos *trans* (TFA) por todo lo cual asumieron las conclusiones de los informes que se han completado y publicado recientemente por la *WHO Scientific Update* sobre los ácidos grasos *trans* (Nishida y Uauy, 2009). Hay evidencia convincente de que los TFA procedentes de los aceites vegetales parcialmente hidrogenados (PHVO) incrementan los factores de riesgo y los accidentes cardiovasculares, en mayor grado de lo que se pensaba con anterioridad. Hay también evidencia probable de un incremento en el riesgo de CHD mortal y muerte súbita, adicionalmente al riesgo incrementado

<sup>1</sup> La composición de la leche humana se utiliza frecuentemente como criterio para referirse a los lactantes. En este caso, la cantidad debe expresarse como 0.4-0.6%FA. Se asume así que la mitad de la energía de la leche humana proviene de la grasa.

de síndrome metabólico y diabetes. Al promover la retirada de los TFA, que provienen predominantemente de procesos industriales (hidrogenación parcial) como productos finales, generalmente en forma de PHVO, se debe prestar una atención particular a los sustituyentes, lo que es un reto para la industria alimentaria. Se tuvo en cuenta que entre los adultos de la mayor parte de la sociedad el consumo medio de TFA procedente de rumiantes es bajo. Los expertos estuvieron de acuerdo en que las recomendaciones actuales para la población media de una ingesta de TFA menor del 1%E puede necesitar una revisión dado que no se ha tenido totalmente en cuenta la distribución de las ingestas y, por tanto, la necesidad de proteger a determinados subgrupos con ingestas peligrosamente más altas. Esto podría conducir a la necesidad de retirar las grasas y aceites parcialmente hidrogenados de la alimentación humana.

### **CONSIDERACIONES SOBRE LAS GUÍAS DIETÉTICAS BASADAS EN ALIMENTOS**

Los expertos estuvieron de acuerdo en que las guías dietéticas basadas en los alimentos son esenciales para promover la salud y prevenir enfermedades, adicionalmente al establecimiento de los requerimientos de grasa total y ácidos grasos. Sin embargo, este tema no se ha revisado en esta consulta. Se hace una recomendación general de seguir una dieta basada predominantemente en alimentos integrales (por ejemplo: fruta y verduras, granos enteros, frutos secos, semillas, legumbres y otras fuentes de fibra dietética) y animales marinos ricos en LCPUFA, mientras que la ingesta de alimentos ricos en energía, procesados o fritos debe ser baja. Tampoco se debe abusar de bebidas azucaradas y se debe evitar el consumo de grandes porciones de alimento. Puede ser también importante moderar el consumo de derivados lácteos, carne mollar y de pollo. Mantener estas conductas dietéticas, hacer una ingesta calórica apropiada y realizar una actividad física adecuada son aspectos críticos para prevenir aumentos de peso no saludables (sobrepeso y obesidad) y asegurar una salud óptima para las personas predispuestas a la resistencia a la insulina.

### **RECOMENDACIONES PARA INVESTIGACIONES FUTURAS**

Se necesitan investigaciones futuras sobre:

- Los efectos del consumo total de grasa como porcentaje de la energía sobre el aumento de peso, su mantenimiento y su pérdida en países en desarrollo.
- Los efectos de los ácidos grasos saturados de distinta longitud de cadena sobre CHD, diabetes y síndrome metabólico.
- Los efectos de los ácidos grasos saturados de distinta longitud de cadena sobre la síntesis *de novo* de ácidos grasos, y sus implicaciones en la salud.
- Los efectos de los ácidos grasos monoinsaturados sobre CHD, diabetes y síndrome metabólico.
- Los efectos de los ácidos grasos poliinsaturados n-3 y n-6 sobre el riesgo de diabetes y síndrome metabólico.
- Estudios en humanos para determinar los efectos dosis-dependientes del LA y del ALA sobre la formación de LCPUFA, así como para evaluar la proporción de conversión de LA en AA en relación a la ingesta.
- Los efectos del ALA sobre la salud cardiovascular.
- El establecimiento de los requerimientos diarios del cerebro adulto de AA y DHA y su traducción en las ingestas diarias de dichos ácidos grasos.
- Los efectos de los LCPUFA n-3 sobre la depresión y otros trastornos del estado de ánimo; y sobre la agresión, la hostilidad y comportamiento antisocial. Estos estudios deben incluir:

- estudios observacionales prospectivos y ensayos clínicos aleatorios; en estos ensayos se deben utilizar preparaciones purificadas de los LCPUFA n-3 (solos o combinados);
- estudios dosis-respuesta;
- estudios sobre la duración del consumo diario requerido para obtener los mayores beneficios;
- número elevado de sujetos en cada grupo de tratamiento;
- especificar la importancia de los PUFA n-3 como monoterapia o terapia adjunta e identificar los mecanismos de acción de estos PUFA en los trastornos del estado de ánimo;
- utilizar tests suficientemente sensibles para medir los efectos en el estado de ánimo y el conocimiento;
- Los efectos de los LCPUFA n-3 en la prevención y tratamiento del declive cognitivo y en la enfermedad de Alzheimer, incluyendo ensayos clínicos aleatorios de larga duración.
- La relación de los TFA y SFA con el cáncer de próstata.
- La relación de los PUFA n-3 y el pescado con los cánceres colorrectal, de próstata y de mama, incluyendo incidencia y progresión.
- Métodos rápidos, simplificados y de bajo coste para analizar los perfiles de ácidos grasos en las muestras biológicas y de alimentos.

## RECOMENDACIONES SOBRE INFORMACIÓN DIETÉTICA Y NECESIDAD DE PROGRAMAS

- Para proporcionar una información suficiente y adecuada sobre la ingesta de los ácidos grasos de la dieta se recomienda vivamente que los países supervisen las pautas de consumo de alimentos en sus grupos de población. También se requieren datos sobre la composición en ácidos grasos de los alimentos característicos del país, sobre la biodisponibilidad de los ácidos grasos a partir de las fuentes alimentarias y de los suplementos, y de los niveles de marcadores biológicos en las diferentes poblaciones, para diseñar y supervisar el impacto de las guías dietéticas y programas nacionales diseñados para ayudar a conseguir cambios al cabo del tiempo en los hábitos dietéticos para mejorar la nutrición, incluyendo la promoción de ingestas adecuadas de los distintos aceites y grasas dietéticas.
- El análisis de ácidos grasos en sangre entera es un método representativo para evaluar el "status" de los ácidos grasos en los tejidos en relación a las condiciones fisiopatológicas. El análisis en sangre entera o en otras muestras (por ejemplo, tejido adiposo, eritrocitos, fosfolípidos) debe realizarse para supervisar el "status" de los ácidos grasos en las poblaciones. Esta información es útil para relacionar la ingesta de grasa con los índices de salud. Los análisis de sangre entera pueden realizarse sobre gotas de sangre tomadas de la yema de los dedos.

## RECOMENDACIONES PARA LA NOMENCLATURA

Se recomiendan las definiciones siguientes para las sub-clases de ácidos grasos saturados:

- *Ácidos grasos de cadena corta*: ácidos grasos con átomos de carbono desde tres a siete.
- *Ácidos grasos de cadena media*: ácidos grasos con átomos de carbono desde ocho a trece.

- *Ácidos grasos de cadena larga*: ácidos grasos con átomos de carbono desde catorce a veinte.
- *Ácidos grasos de cadena muy larga*: ácidos grasos con veintiuno o más átomos de carbono.

Se recomiendan las definiciones siguientes para las sub-clases de ácidos grasos poliinsaturados:

- *Ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga*: ácidos grasos poliinsaturados con veinte a veinticuatro átomos de carbono.
- *Ácidos grasos poliinsaturados de cadena muy larga*: ácidos grasos poliinsaturados con veinticinco o más átomos de carbono.

## REFERENCIAS

**IOM (Institute of Medicine)**. 2005. *Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients)*. National Academies of Science, Washington DC.

**NHMRC (National Health and Medical Research Council) (Dept. of Health and Ageing)**. 2006. *Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand*. NHMRC, Canberra.

**Nishida, C. & Uauy, R.** 2009. WHO Scientific Update on trans fatty acids, *EJCN*, 63: Suppl 2.

**Jakobsen, M.U., O'Reilly, E.J., Heitmann, B.L., Pereira, M.A., Bälter, K., Fraser, G. E., Goldbourt, U., Hallmans, G., Knekt, P., Liu, S., Pietinen, P., Spiegelman, D., Stevens, J., Virtamo, J., Willett, W.C. & Ascherio, A.** 2009. Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. *Am. J. Clin. Nutr.*, 89: 1425-1432.

**Simell, O., Niinikoski, H., Rönnemaa, T., Raitakari, O.T., Lagström, H., Laurinen, M., Aromaa, M., Hakala, P., Jula, A., Jokinen, E., Välimäki, I., Viikari, J. & STRIP Study Group.** 2009. Cohort Profile: the STRIP Study (Special Tuku Coronary Risk Factor Intervention Project), an Infancy-onset Dietary and Life-style Intervention Trial. *Int. J. Epidemiol.* Jun;38(3):650-5.

**WHO.** 2003. *Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases*. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical report Series 916, WHO, Geneva.

**WHO.** 2006. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. *WHO Child Growth Standards: Weight/height-for-age, Weight-for-age, Weight-for-length, Weight-for-height and Body mass index-or-age: Methods and Development*. WHO, Geneva.

**WCRF/AICR (World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research)**. 2007. *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*, Washington DC.

# Capítulo 3:

## Terminología de las grasas y los ácidos grasos. Métodos de análisis, digestión y metabolismo lipídico

### DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LOS LÍPIDOS

Las grasas, los aceites y los lípidos están formados por un gran número de compuestos orgánicos, entre los que se incluyen los ácidos grasos (FA), monoacilgliceroles (MG), diacilgliceroles (DG), triacilgliceroles (TG), fosfolípidos (PL), eicosanoides, resolvinas, docosanoides, esteroides, ésteres de esteroides, carotenoides, vitaminas liposolubles, alcoholes grasos, hidrocarburos y ésteres de ceras. Tradicionalmente se ha definido a los lípidos como sustancias solubles en solventes orgánicos. Sin embargo, con el tiempo esta definición ha dejado de ser la más adecuada y precisa, por lo que en 2005 se propuso

**TABLA 3.1**  
Categorías de lípidos y ejemplos típicos

Categoría	Ejemplo
Ácidos grasos	Ácido oleico
Glicerolípidos	Triglicérido
Glicerofosfolípidos	Fotidilcolina
Esfingolípidos	Esfingosina
Esteroides	Colesterol
Isoprenoides	Farnesol
Glucolípidos	UDP-3-O-(3 hidroxitetradecanoil)-N-acetilglucosamina
Policétidos	Aflatoxina

Adaptado de Fahy et al., 2005

compatibles con otras bases de datos macromoleculares. Partiendo de este enfoque, los lípidos de los tejidos biológicos se clasifican en ocho categorías diferentes tal y como se puede apreciar en la Tabla 3.1. Cada categoría presenta a su vez distintos tipos y subtipos de moléculas (Fahy et al., 2005).

una nueva definición y un sistema de clasificación de los lípidos mucho más exhaustivo (Fahy et al., 2005). La nueva definición parte de una base química y define los lípidos como pequeñas moléculas hidrófobas o anfipáticas (o anfifílicas) que pueden originarse completamente o en parte a través de condensaciones de tioésteres o unidades de isopreno. El sistema de clasificación de los lípidos que se propuso permite catalogar los lípidos y sus propiedades siguiendo unas pautas que son

### NOMENCLATURA DE LOS ÁCIDOS GRASOS

Aunque existe un gran número de sistemas de nomenclatura para los ácidos grasos, algunos de ellos no proporcionan información suficiente sobre su estructura. El nombre químico debe describir claramente la estructura química. A la hora de nombrar los ácidos grasos se sigue una nomenclatura sistemática recomendada por la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC-IUB Comisión sobre la Nomenclatura, 1978). El sistema de la IUPAC nombra a los ácidos solamente sobre la base del número de átomos de carbono y el número y posición de los dobles enlaces relacionada con el grupo carboxilo. También se identifican la configuración de dobles enlaces, la posición

de cadenas ramificadas y los heteroátomos, entre otros rasgos estructurales. El átomo de carbono del grupo carboxilo aparece en primer lugar y los carbonos de la cadena del ácido graso se enumeran partiendo del mismo. Convencionalmente, se identifica un enlace específico de una cadena por el número más bajo de los dos carbonos que enlaza. Los dobles enlaces se etiquetan con Z o E según corresponda, si bien suelen sustituirse estas etiquetas por los términos *cis* y *trans*, respectivamente. Por ejemplo, el nombre sistemático del ácido linoleico (LA) es «Z-9, Z-12-ácido octadecadienoico» o «*cis*-9, *cis*-12-ácido octadecadienoico».

Pese a que la nomenclatura de la IUPAC es muy precisa y técnicamente clara, los nombres de los ácidos grasos son largos. Por esta razón, y por simple comodidad, en los artículos científicos se ha optado por usar frecuentemente «nombres comunes» o históricos y notaciones abreviadas. Pero esto no debe sorprender ya que aquellos que trabajan en el campo de las grasas de la dieta están familiarizados con las estructuras químicas. Además, debemos tener en cuenta que el conflicto entre ser preciso y exacto, a la vez que breve y conciso, ha existido siempre.

Existen varias notaciones abreviadas para referirnos a los ácidos grasos de la dieta, pero todas ellas adoptan la forma C:D, en la que la C representa el número de átomos de carbono y la D el número de dobles enlaces en la cadena de carbono. Los bioquímicos y nutricionistas usan muy a menudo el llamado sistema de notación n-x para los ácidos grasos insaturados *cis* naturales. El término n-x hace referencia a la posición del doble enlace del ácido graso que se encuentra más cercano al extremo metilo de la molécula. Este sistema define con facilidad las diferentes series metabólicas, tales como n-9, n-6 y n-3, etc. Este sistema sólo se puede aplicar a los ácidos grasos insaturados *cis* y a los ácidos grasos poliinsaturados *cis* cuyos dobles enlaces estén separados por un metileno. El LA, que tiene su segundo doble enlace en el sexto carbono si partimos del extremo metilo, suele abreviarse como 18:2n-6. Al sistema n-x se le conoce también como sistema omega, por lo que es frecuente el uso de los términos omega-3 y omega-6 (IUPAC-IUB Comisión sobre la Nomenclatura, 1978).

Otro sistema muy usado es el llamado sistema delta ( $\Delta$ ), en el que la clasificación se basa en el número de átomos de carbono interpuestos entre el átomo de carbono del grupo carboxilo y el doble enlace más cercano al grupo carboxilo. Este sistema especifica la posición de todos los dobles enlaces así como su configuración *cis/trans*. Aunque este sistema es aplicable a un gran número de ácidos grasos, no lo es en otros casos: ácidos grasos con cadenas ramificadas, heteroátomos, triples enlaces y otros ácidos grasos con rasgos estructurales poco comunes. Según el sistema delta, la notación abreviada para el LA es «*cis*- $\Delta$ 9, *cis*- $\Delta$ 12-18:2». Por comodidad, se podría expresar igualmente como «*cis*,*cis*- $\Delta$ 9, $\Delta$ 12-18:2». En algunas publicaciones científicas los autores omiten el símbolo « $\Delta$ » y simplifican la notación escribiendo «*cis*-9,*cis*-12-18:2» o «9c,12c-18:2». En este informe, cuando corresponde, se emplean los nombres comunes y los de la IUPAC, así como las notaciones abreviadas del sistema delta y omega.

## GRASAS Y ÁCIDOS GRASOS DE LA DIETA

En las grasas de la dieta se incluyen todos los lípidos que se encuentran en tejidos animales y vegetales y que se ingieren como alimento. Las grasas (sólidas) o aceites (líquidos) más comunes son los glicerolípidos, los cuales se componen fundamentalmente de TG. Éstos suelen estar acompañados de pequeñas cantidades de PL, MG, DG y esteroides/ésteres de esteroles. Los ácidos grasos constituyen los principales componentes de estos lípidos y son necesarios en la nutrición humana como fuente de energía y para cumplir con funciones de carácter metabólico y/o estructural.

Los ácidos grasos de la dieta más comunes han sido subdivididos en tres grupos según el grado de insaturación: los ácidos grasos saturados (SFA) no poseen dobles enlaces, los ácidos grasos monoinsaturados (MUFA) poseen un doble enlace y los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) poseen dos o más dobles enlaces. Estos ácidos grasos poseen

por regla general un número par de átomos de carbono y estructuras no ramificadas. Los dobles enlaces de ácidos grasos insaturados que existen en la naturaleza son muy a menudo de orientación *cis*. Una configuración *cis* significa que los átomos de hidrógeno unidos a los dobles enlaces se encuentran en el mismo plano. Si los átomos de hidrógeno se encuentran en los planos opuestos, la configuración se denomina *trans*.

## ÁCIDOS GRASOS SATURADOS

Estos ácidos presentan la fórmula general R-COOH. Se clasifican además en cuatro subgrupos según la longitud de su cadena: corta, media, larga o muy larga. Existen varias definiciones en numerosas publicaciones sobre los subgrupos de SFA. Sin embargo, la Consulta de Expertos FAO/WHO reconoció que era necesario establecer unas definiciones a nivel internacional y es por ello que recomendó las siguientes definiciones para describir los subgrupos de SFA:

- Ácidos grasos de cadena corta: de 3 a 7 átomos de carbono.
- Ácidos grasos de cadena media: de 8 a 13 átomos de carbono.
- Ácidos grasos de cadena larga: de 14 a 20 átomos de carbono.
- Ácidos grasos de cadena muy larga: con 21 o más átomos de carbono.

En la Tabla 3.2 se muestran algunos de los SFA de la dieta más comunes, los cuales proceden principalmente de grasas animales y lácteas. También se han observado niveles considerables de SFA en algunos aceites tropicales, especialmente en los aceites de palma y de coco.

**TABLA 3.2**  
Ácidos grasos saturados comunes en grasas y aceites de la dieta

Nombre común	Nombre sistemático	Abreviatura	Fuentes principales
Butírico	butanoico	C4:0	Grasa láctea
Caproico	hexanoico	C6:0	Grasa láctea
Caprílico	octanoico	C8:0	Grasa láctea, aceites de coco y de palma.
Cáprico	decanoico	C10:0	Grasa láctea, aceites de coco y de palma.
Láurico	dodecanoico	C12:0	Aceite de coco, aceite de palma.
Mirístico	tetradecanoico	C14:0	Grasa láctea, aceite de coco, aceite de palma.
Palmítico	hexadecanoico	C16:0	La mayoría de grasas y aceites.
Esteárico	octadecanoico	C18:0	La mayoría de grasas y aceites.
Araquídico	eicosanoico	C20:0	Aceite de cacahuete.
Behénico	docosanoico	C22:0	Aceite de cacahuete.
Lignocérico	tetracosanoico	C24:0	Aceite de cacahuete.

## ÁCIDOS GRASOS INSATURADOS

Estos ácidos también se clasifican en tres subgrupos según la longitud de su cadena. Al igual que los anteriores, se han usado varias definiciones para describir los subgrupos de este tipo de ácidos. Pese a que no se ha llegado a un consenso internacional para definir los subtipos de los ácidos grasos insaturados, la Consulta de Expertos FAO/WHO recomienda las siguientes definiciones:

- Ácidos grasos insaturados de cadena corta: con 19 o menos átomos de carbono.
- Ácidos grasos insaturados de cadena larga: de 20 a 24 átomos de carbono.
- Ácidos grasos insaturados de cadena muy larga: con 25 o más átomos de carbono.

## Ácidos grasos monoinsaturados

En la naturaleza existen más de un centenar de MUFA *cis*, pero la mayoría son componentes poco comunes. El ácido oleico (OA) es el MUFA más común y está presente en cantidades considerables en fuentes tanto de origen animal como vegetal. En la Tabla 3.3 se muestran los MUFA de la dieta más comunes.

**TABLA 3.3**  
Algunos ácidos grasos monoinsaturados *cis* en grasas y aceites

Nombre común	Nombre sistemático	Abreviatura delta	Fuentes principales
Palmitoleico	<i>cis</i> -9-hexadecenoico	16:1Δ9c (9c-16:1)	Aceites de de origen marino, aceite de macadamia, la mayoría de aceites animales y vegetales.
Oleico	<i>cis</i> -9-octadecenoico	18:1Δ9c (9c-18:1) (OA)	Todos los aceites y grasas, especialmente el aceite de oliva, el aceite de canola, los aceites de girasol y cártamo ricos en ácido oleico.
<i>cis</i> -Vaccénico	<i>cis</i> -11-octadecenoico	18:1Δ11c (11c-18:1)	La mayoría de aceites vegetales.
Gadoleico	<i>cis</i> -9-eicosenoico	20:1Δ9c (9c-20:1)	Aceites de de origen marino
	<i>cis</i> -11-eicosenoico	20:1Δ11c (11c-20:1)	Aceites de origen marino
Erúcico	<i>cis</i> -13-docosenoico	22:1Δ13c (13c-22:1)	Aceite de semilla de mostaza, aceite de colza rico en ácido erúcico.
Nervónico	<i>cis</i> -15-tetracosenoico	24:1Δ15c (15c-24:1)	Aceites de origen marino

## Ácidos grasos poliinsaturados

Los PUFA naturales, con dobles enlaces separados por un metileno y de configuración *cis* pueden dividirse en 12 familias diferentes: pueden comprender entre dobles enlaces situados en la posición n-1 hasta la n-12 (Gunstone, 1999). Las familias más importantes, por lo que se refiere al grado de frecuencia y la salud y nutrición humanas, son la n-6 y la n-3. En la Tabla 3.4 y en la Tabla 3.5 aparecen enumerados los miembros de estas familias. El ácido linoleico (LA) es el ácido graso esencial primario o generador de la familia n-6. Posee 18 átomos de carbono y dos dobles enlaces. Además, el primer doble enlace se encuentra a 6 átomos de carbono del extremo metilo de la cadena de ácidos grasos, y este es el motivo de que se denomine n-6. El LA puede ser desaturado y alargado en humanos para formar series de PUFA n-6 (Tabla 3.4). El ácido  $\alpha$ -linolénico (ALA) es el ácido graso esencial primario o generador de la familia n-3. Cuenta igualmente con 18 átomos de carbono, pero posee tres dobles enlaces. A diferencia del LA, el primer doble enlace del ALA se encuentra en el tercer átomo de carbono partiendo del extremo metilo de la cadena de ácidos grasos, y de ahí el nombre de n-3. Al igual que el LA, el ALA también puede ser desaturado y alargado para formar series de PUFA n-3 (Tabla 3.5).

El LA y el ALA se encuentran en todas las grasas de la dieta y presentan mayores proporciones en la mayoría de los aceites vegetales (White, 2008). El ALA se encuentra sobre todo en las plantas y presenta mayores concentraciones en algunas semillas y frutos secos y en algunos aceites vegetales. El ácido araquidónico (AA) es el PUFA n-6 más importante de todos los ácidos grasos n-6 porque es el precursor principal de los eicosanoides derivados de la familia n-6 (este aspecto se tratará más adelante en este capítulo). El AA se encuentra en menor cantidad en carnes, huevos, pescado, algas y otras plantas acuáticas (Wood et al., 2008; Ackman, 2008a). El ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA) son los ácidos grasos n-3 más importantes de la nutrición humana (tema que se abordará más adelante en este capítulo y en otros capítulos del presente informe). El EPA y el DHA son componentes de los lípidos marinos. De hecho, la caballa, el salmón, la sardina, el arenque y el eperlano son fuentes muy ricas en EPA y DHA (Ackman, 2008a). Los aceites de pescado que contienen un

60 % de EPA y DHA se venden como fuentes de estos importantes ácidos grasos n-3. Ya se encuentran disponibles aceites de algas y otros aceites de fuentes unicelulares de LCPUFA que proporcionan EPA+DHA+AA. Además, los aceites modificados genéticamente, producidos mediante manipulación genética de la soja y otras plantas, se están desarrollando actualmente y estarán disponibles en un futuro cercano.

**TABLA 3.4**  
PUFA n-6 importantes a nivel nutricional

Nombre común	Nombre sistemático	Abreviatura omega componente en cantidad mínima de tejidos animales	Fuentes principales
Ácido linoleico	ácido <i>cis</i> -9, <i>cis</i> -12 -octadecadienoico	18:2n-6 (LA)	la mayoría de aceites vegetales
Ácido $\gamma$ -linolénico	ácido <i>cis</i> -6, <i>cis</i> -9, <i>cis</i> -12 -octadecatrienoico	18:3n-6 (GLA)	aceites de semillas de onagra, borraja y grosella negra
Ácido dihomo- $\gamma$ -linolénico	ácido <i>cis</i> -8, <i>cis</i> -11, <i>cis</i> -14 -eicosatrienoico	20:3n-6 (DHGLA)	componente en cantidad mínima de tejidos animales
Ácido araquidónico	ácido <i>cis</i> -5, <i>cis</i> -8, <i>cis</i> -11, <i>cis</i> -14-eicosatetraenoico	20:4n-6 (AA)	grasas animales, hígado, lípidos del huevo, pescado
Ácido docosatetraenoico	ácido <i>cis</i> -7, <i>cis</i> -10, <i>cis</i> -13, <i>cis</i> -16-docosatetraenoico	22:4n-6	componente en cantidad mínima de tejidos animales
Ácido docosapentaenoico	ácido <i>cis</i> -4, <i>cis</i> -7, <i>cis</i> -10, <i>cis</i> -13, <i>cis</i> -16-docosapentaenoico	25:5n-6 (DPA)	componente en cantidad mínima de tejidos animales

**TABLA 3.5**  
PUFA n-3 importantes a nivel nutricional

Nombre común	Nombre sistemático	Abreviatura omega	Fuentes principales
Ácido $\alpha$ -linolénico	ácido <i>cis</i> -9, <i>cis</i> -12- <i>cis</i> -15 -octadecatrienoico	18:3n-3 (ALA)	aceites de lino, perilla, canola y soja
Ácido estearidónico	ácido <i>cis</i> -6, <i>cis</i> -9, <i>cis</i> -12, <i>cis</i> - 15-octadecatetraenoico	18:4n-3 (SDA)	aceites de pescado, aceite de soja modificado genéticamente, aceite de semilla de grosella negra y aceite de cáñamo
	ácido <i>cis</i> -8, <i>cis</i> -11, <i>cis</i> -14, <i>cis</i> - 17-eicosatetraenoico	20:4n-3	componente en cantidad mínima de tejidos animales
Ácido eicosapentaenoico	ácido <i>cis</i> -5, <i>cis</i> -8, <i>cis</i> -11, <i>cis</i> - 14, <i>cis</i> -17-eicosapentaenoico	20:5n-3 (EPA)	pescado, especialmente el azul (salmón, arenque, anchoa, eperlano y caballa)
Ácido docosapentaenoico	ácido <i>cis</i> -7, <i>cis</i> -10, <i>cis</i> -13, <i>cis</i> -16, <i>cis</i> -19 -docosapentaenoico	22:5n-3 (n-3 DPA)	pescado, especialmente el azul (salmón, arenque, anchoa, eperlano y caballa)
Ácido docosahexaenoico	ácido <i>cis</i> -4, <i>cis</i> -7, <i>cis</i> -10, <i>cis</i> -13, <i>cis</i> -16, <i>cis</i> -19 -docosahexaenoico	22:6n-3 (DHA)	pescado, especialmente el azul (salmón, arenque, anchoa, eperlano y caballa)

Además de los ácidos grasos mencionados, la dieta humana incluye ácidos grasos *trans*, los cuales provienen de depósitos de rumiantes y grasas lácteas (Huth, 2007), así como de alimentos preparados a partir de aceites parcialmente hidrogenados (Craig-Schmidt y Teodorescu, 2008), aunque esta última fuente es la que predomina. En los últimos años, los investigadores han centrado su atención en los ácidos grasos de la dieta secundarios y poco comunes tales como los isómeros del ácido linoleico conjugado (CLA) (Tricon et al., 2005), los isómeros del ácido linolénico conjugado (CLN) (Tsuzuki et al., 2004) y los ácidos grasos con un anillo de furano (Spiteller, 2005), debido a sus efectos potencialmente beneficiosos para la salud.

## MÉTODOS ANALÍTICOS

El análisis de ácidos grasos procedentes de muestras biológicas o alimentos implica generalmente la consecución de tres pasos: extracción de lípidos, conversión de los lípidos

extraídos a ésteres metílicos de ácidos grasos (FAME) y análisis de los FAME mediante cromatografía gas-líquido (GC) para la determinación del perfil de los ácidos grasos.

En la actualidad existen varios métodos muy buenos para la extracción de grasas (Christie, 2003 y 2008). Los procedimientos de extracción simple mediante solventes orgánicos no polares pueden emplearse para muestras ricas en triglicéridos. La forma más adecuada de llevar a cabo la recuperación cuantitativa de la compleja mezcla lipídica procedente de tejidos animales es la utilización de procedimientos que emplean la mezcla de solventes polares tales como el cloroformo-metanol de Folch et al. (1957) o el procedimiento de Bligh y Dyer (1959). Si se siguen los procedimientos tal y como se describen en los trabajos originales, los resultados obtenidos serán muy fiables.

Los lípidos procedentes de plantas y tejidos fotosintéticos son muy propensos a sufrir una degradación extensiva catalizada por enzimas cuando se extraen con cloroformo-metanol. La mejor forma de evitar este problema es realizar una extracción preliminar con propan-2-ol, seguida de una extracción de los residuos con cloroformo-metanol (Nicholos, 1963).

A la hora de analizar cualquier alimento para obtener información sobre sus ácidos grasos, se recomienda utilizar el método oficial de la AOAC 996.06 (AOAC, 2005). El procedimiento supone llevar a cabo una hidrólisis de las muestras de alimentos mediante un ácido o una base, seguida de una extracción con éter de las grasas liberadas, transesterificación de las grasas extraídas a FAME y determinación del perfil de ácidos grasos mediante GC capilar.

Recientemente se ha desarrollado un procedimiento muy novedoso y sencillo que permite analizar la composición de los ácidos grasos de todos los lípidos sanguíneos mediante GC y sin tener que extraer ningún lípido. Para llevarlo a cabo hay que obtener gotas de sangre de unos 50  $\mu\text{L}$  de las yemas de los dedos y colocarlas en un papel de cromatografía. Éste se introduce en un tubo de ensayo y se somete directamente a transmetilación para un análisis GC (Marangoni et al., 2004a). Se trata por tanto de un método rápido y económico para el análisis de los ácidos grasos circulantes. Además, este método puede aplicarse a otros especímenes biológicos. También conviene resaltar que la obtención de muestras sanguíneas en papel de cromatografía es una técnica muy práctica y cómoda ya que garantiza un almacenamiento a largo plazo y facilita el transporte de muestras sanguíneas.

Se suelen preparar los FAME mediante transesterificación con ácido clorhídrico, ácido sulfúrico o trifluoruro de boro en metanol (Christie, 2008). Sin embargo, los reactivos de la metilación ácida no deberían utilizarse en muestras que contengan isómeros del CLA. En esos casos se recomienda utilizar la metilación con metóxido de sodio.

Los análisis del perfil de los ácidos grasos se realizan mucho mejor si se utilizan GC con un detector de ionización de llama (DIL). Para los análisis de mezclas de FAME que no contienen ácidos grasos *trans* se recomiendan columnas capilares ligadas y polares de 30 m x 0,32 (o 0,25 mm) preparadas por Carbowax-20m. El tiempo de ejecución habitual de GC para los FAME procedentes de aceites de pescado y otros lípidos, los cuales contienen ácidos grasos de cadena larga altamente insaturados como el DHA, es de unos 65 minutos cuando la temperatura de la columna se opera isotérmicamente a 190 °C con gas portador helio a 12 psig. Con la programación de la temperatura de la columna (mantenida a 190 °C durante 8 minutos, se programa a 30 °C/min hasta 240 °C) se puede realizar el mismo análisis en un tiempo de ejecución de unos 25 minutos (Ackman, 2008b).

Para análisis de muestras que contienen isómeros *cis* y *trans* se recomiendan columnas FFSC de 100 m recubiertas con fases estacionarias de cianopolisiloxano muy polar. La mejor separación de todos los ácidos grasos de aceites vegetales parcialmente hidrogenados, con superposiciones mínimas de isómeros *cis-trans* de 18:1, así como otros ácidos grasos, se alcanza cuando la temperatura de la columna se opera isotérmicamente a 180 °C con hidrógeno como gas portador con un caudal de 1,0 ml/min (Ratnayake, 2004; Ratnayake et al., 2006; AOCS, 2005).

La aplicación de desarrollos técnicos innovadores al análisis de ácidos grasos, tales como la cromatografía de gases rápida, ha supuesto una gran simplificación del proceso, especialmente al reducir la duración del análisis, que se puede realizar fácilmente sobre una gran cantidad de muestras en estudios clínicos. Este procedimiento se basa en el aumento de la velocidad y de la presión del gas portador, columnas cromatográficas de diámetro reducido y un gradiente más rápido de temperatura. Como resultado de todo esto, el tiempo de análisis para los ácidos grasos plasmáticos se puede reducir a 12 minutos o menos (Masood et al., 2005)

A menudo es necesario examinar la composición en ácidos grasos de las clases de lípidos en los análisis de los especímenes biológicos, entre los que se incluyen los PL, los TG y los ésteres de colesterol (CE) en el plasma, el hígado y otros tejidos. La cromatografía en capa fina (TLC) es la técnica más adecuada para aislar pequeñas cantidades de componentes lipídicos (Christie, 2008). Además, permite separaciones muy buenas con tiempos de elución relativamente cortos.

### Lipidómica

Los estudios en genómica, proteómica y metabolómica nos han conducido a la nueva ciencia de la lipidómica, la cual se define como la caracterización detallada de las especies moleculares de lípidos de las muestras biológicas. La lipidómica tiene como objetivo relacionar las composiciones lipídicas de los sistemas biológicos con sus funciones biológicas en cuanto a la expresión de los genes implicados en el metabolismo y función de los lípidos, incluyendo la regulación de los genes (Spener et al., 2003). Las especies moleculares de lípidos de muestras biológicas son muy diversas y se organizan en varias combinaciones y permutaciones. La identificación de estas moléculas complejas es todo un desafío. Pero no es el único, ya que relacionar los datos analíticos con sus funciones biológicas es también un reto. Sin embargo, la estrategia subyacente en la lipidómica supone, en primer lugar, el aislamiento de las muestras biológicas y de las subfracciones y, en segundo lugar, la extracción de los lípidos complejos libres de proteínas y de otros componentes no lipídicos (Wolf y Quinn, 2008). Entonces se fraccionan los lípidos extraídos, normalmente mediante un proceso de cromatografía de varios pasos. En el último paso se identifican y cuantifican las especies moleculares individuales. La identificación de las especies moleculares de los lípidos se realiza mediante la sofisticada tecnología de espectrometría de masas (Wolf y Quinn, 2008). Los métodos modernos de espectrometría de masas son muy sensibles y pueden aportar datos cuantitativos muy buenos. Algunos ejemplos de estos métodos son la ionización por electrospray, el bombardeo con átomos rápidos, la ionización química a presión atmosférica, la fotoionización a presión atmosférica y las técnicas de desorción láser asistida por matriz.

Un resultado importante de la lipidómica ha sido el desarrollo del sistema de clasificación global y exhaustivo de los lípidos que se discutió anteriormente (Tabla 3.1). Este nuevo sistema de clasificación facilitará la comunicación internacional en lo referente a los lípidos y ayudará a hacer frente a las enormes cantidades de datos que generarán los nuevos especialistas de esta ciencia.

### DIGESTIÓN, ABSORCIÓN Y TRANSPORTE DE GRASAS

El proceso digestivo es muy complicado y requiere una coordinación de las funciones lingual, gástrica, intestinal, biliar y pancreática. Al principio, la grasa se mastica y se mezcla con la lipasa lingual, seguida de una hidrólisis por la lipasa gástrica en el estómago y más tarde por la lipasa pancreática en el intestino delgado. La hidrólisis de los TG produce 2-monoacil-sn-glicerol y ácidos grasos libres. La formación de 2-mono-sn-glicerol facilita la absorción de PUFA en la posición sn-2 y la retención de estos ácidos grasos en los glicerolípidos que se generan y transfieren posteriormente a los tejidos. La hidrólisis de los PL produce sn-1-lisofosfolípidos y ácidos grasos libres. Los ésteres de colesterol alimentarios se hidrolizan a colesterol y ácidos grasos libres.

Los ácidos grasos de cadena corta y media liberados son absorbidos por el intestino y se conducen a través de la vena porta al hígado, donde se oxidan rápidamente (Gurr y Harwood, 1991). Los otros productos de la hidrólisis, como son los ácidos grasos de cadena larga, el 2-monoacilglicerol, los lisofosfolípidos y el colesterol, se mezclan con las sales biliares y la lecitina para formar micelas, que son absorbidas a través de la pared del intestino. En este punto los ácidos grasos se convierten en TG. Además, el colesterol y los lisofosfolípidos también se convierten en sus ésteres de ácidos grasos. Los TG recién sintetizados, los fosfolípidos y los ésteres de colesterol se combinan con apolipoproteínas sintetizadas *de novo* para formar quilomicrones que son transportados fuera del enterocito e incorporados al torrente sanguíneo a través de los vasos linfáticos. Dentro del torrente sanguíneo, los TG de los quilomicrones son hidrolizados a ácidos grasos libres y glicerol por la lipoproteinlipasa. A continuación, los ácidos grasos y el glicerol pasan a través de las paredes capilares para ser utilizados por las células como energía o almacenados como grasas en el tejido adiposo. Algunos de los ácidos grasos libres liberados se unen a la albúmina y son metabolizados por el hígado.

Los remanentes de los quilomicrones son eliminados de la circulación por receptores específicos y por los receptores de las LDL. El hígado cataboliza los restos de los quilomicrones, vuelve a sintetizar TG a partir de los ácidos grasos y produce lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), que se componen principalmente de TG y pequeñas cantidades de colesterol y fosfolípidos, que se liberan a la circulación. Las VLDL son los principales portadores de TG y los sustratos para la lipoproteinlipasa endotelial y, además, suministran ácidos grasos libres a los tejidos adiposo y muscular. Por la acción hidrolítica de la lipasa las VLDL pierden algunos de los TG y se transforman en lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) y, finalmente, en LDL. Los receptores de las LDL de los tejidos periféricos y del hígado se encargan de captar las LDL. Las LDL transfieren principalmente los ésteres de colesterol del plasma a los tejidos periféricos donde son hidrolizados a colesterol libre y, más tarde, reesterificados. Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) también juegan un papel importante en el transporte de lípidos. En los seres humanos, las HDL transportan del 15 al 40 % del colesterol total del plasma y están involucradas en el transporte de colesterol desde los tejidos periféricos al hígado. La absorción (consumo y eliminación)/ingesta de los ácidos grasos de la dieta más comunes es de más del 95 % en humanos. Sin embargo, la absorción de ácido esteárico de fuentes ricas en dicho ácido es baja (65 %), mientras que en las dietas mixtas la absorción alcanza el 94 % (Baer et al., 2003).

La estructura de los alimentos puede influir en la aparente biodisponibilidad de los lípidos de los alimentos. La incorporación del EPA y del DHA procedentes del pescado en los lípidos del plasma presenta una mayor eficacia que cuando se administran en forma de cápsulas (Visioli et al., 2003). La preemulsificación de una mezcla de aceite antes de la ingestión también puede aumentar la absorción de EPA y DHA (Garaiova et al., 2007). La naturaleza física en la que se encuentran los TG en los productos lácteos puede afectar a la velocidad de su digestión. Una dieta que contiene 40 g de grasa láctea, ingerida diariamente durante 4 semanas como queso, no aumenta el colesterol total ni el colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) en comparación con la mantequilla (Nestel et al., 2005). Otro estudio ha demostrado que la estructura física de alimentos ricos en grasas (leche, queso mozarella y mantequilla) no tiene un efecto importante en las concentraciones postprandiales de TG en plasma (Clemente et al., 2003).

La composición de la posición sn-2 de los TG y los PL es de gran importancia, ya que, como se mencionó anteriormente, la posición sn-2 facilita la absorción de estos ácidos grasos como 2-monoacil-sn-glicerol que se utilizan en la resíntesis de los TG y de los glicerofosfolípidos que se lleva a cabo después de la absorción de las grasas (Lehner y Kuksis, 1996). En los aceites de semillas, los PUFA se enriquecen en gran medida en la posición sn-2, mientras que los SFA se concentran en las posiciones sn-1 y sn-3 y los MUFA son distribuidos de manera relativamente uniforme. En la mayoría de las grasas

animales comestibles, los SFA se encuentran sobre todo en la posición sn-1, aunque también podemos encontrar una apreciable cantidad de ácido oleico. La posición sn-2 tiende a contener principalmente PUFA, especialmente LA. Sin embargo, en la leche de vaca, todo el ácido butírico (C4:0) y la mayoría del ácido hexaenoico (C6:0) se encuentran en la posición sn-3, mientras que los SFA de cadena larga (C14:0, C16:0 y C18:0) se distribuyen por igual en las posiciones sn-1 y sn-2. En la leche humana, el ácido palmítico (C16:0) se encuentra principalmente en la posición sn-2, mientras que el ácido esteárico (C18:0) se encuentra en la posición sn-1. En los lípidos marinos, los SFA y los MUFA se encuentran sobre todo en las posiciones sn-1 y sn-3, mientras que los PUFA están muy concentrados en la posición sn-2, si bien un número considerable de estos últimos también se puede observar en la posición sn-3.

Los fosfolípidos (PL) son componentes de las membranas celulares, que se encuentran en los alimentos y los aceites extraídos en pequeñas cantidades. Un SFA es generalmente esterificado en la posición sn-1 y un PUFA en la posición sn-2. Así, aunque se trate de un componente presente en menor cantidad en los alimentos, los PL pueden ser una fuente importante de PUFA.

## Metabolismo de los ácidos grasos

### Oxidación

La grasa almacenada en forma de TG representa la fuente de energía más concentrada del cuerpo, ya que los TG son de tamaño reducido y anhidros. El rendimiento energético de un gramo de grasa catabolizada es de 9 Kcal (37,7 KJ/g), comparado con las 4 Kcal (16,8 KJ/g) de las proteínas y los hidratos de carbono.

Los ácidos grasos producen energía mediante  $\beta$ -oxidación en las mitocondrias. En general, el proceso de  $\beta$ -oxidación no es muy eficiente ya que requiere transporte a la mitocondria mediante la carnitina, que consta de cuatro pasos. Por consiguiente, los ácidos grasos son más lentos para producir energía que los hidratos de carbono, y son almacenados preferentemente en el tejido adiposo. Además, la oxidación de ácidos grasos de cadena muy larga se lleva a cabo inicialmente en los peroxisomas y no es muy eficiente. En aquellas personas que siguen dietas ricas en grasas y que presentan una ingesta calórica excesiva, la mayor parte de los ácidos grasos de la dieta se almacenan rápidamente en el tejido adiposo.

La estructura de los ácidos grasos influye en la velocidad de oxidación. Por lo general, los ácidos grasos de cadena larga se oxidan más lentamente y los ácidos grasos insaturados se oxidan más rápidamente que los saturados. La oxidación de los ácidos grasos saturados disminuye al aumentar la longitud de la cadena de carbono (laurato > miristato > palmitato > estearato) (Leyton et al., 1987). En el caso de los ácidos grasos insaturados, la oxidación que tiene lugar en 24 horas se produce en el siguiente orden: ALA > OA > LA > AA.

### Síntesis de novo de los ácidos grasos

El proceso de síntesis implica la conversión de los hidratos de carbono que están en exceso en la dieta en unidades de acetato, y la condensación de acetato, como acetil coenzima A (acetil CoA), con bicarbonato para formar malonil CoA. El acetil CoA se combina con una serie de moléculas de malonil CoA para formar ácidos grasos saturados de diferentes longitudes de carbono, siendo el producto final el ácido palmítico (16:0). Las reacciones de síntesis de los ácidos grasos hasta esta etapa tienen lugar en el complejo multienzimático de la sintetasa de ácidos grasos. Una vez que el ácido palmítico se libera de dicho complejo, puede ser alargado a ácido esteárico e incluso a ácidos grasos saturados superiores si se añaden grupos acetilo, mediante la acción de los sistemas de alargamiento de los ácidos grasos.

En los tejidos animales la desaturación de los ácidos grasos saturados sintetizados **de novo** se detiene con la formación de MUFA de la serie n-9. Esta conversión es lle-

vada a cabo por la  $\Delta 9$ -desaturasa, que es una enzima muy activa en los tejidos de los mamíferos, y que introduce dobles enlaces en la posición 9-10 de la cadena. El ácido oleico (18:1 $\Delta 9$  o 18:1n-9) es el producto principal. Los productos de la síntesis *de novo* son esterificados con glicerol para formar TG. En el hígado estos TG se incorporan a las VLDL y se transportan a la circulación. En el tejido adiposo se almacenan en forma de gotitas de lípidos. Si se sigue constantemente una dieta baja en grasas y rica en hidratos de carbono, el tejido adiposo se compondrá sobre todo de 16:0, 18:0 y 18:1n-9, que son los principales productos de la síntesis *de novo* (Vemuri y Kelly, 2008). Aquellas personas que ingieren grandes cantidades de LA depositarán este ácido graso en el tejido adiposo (Thomas et al., 1987). Si se produce una falta de LA y otros PUFA en la dieta, el 18:1n-9 se desatura más y justo después tiene lugar el alargamiento que da lugar a la familia n-9 de los PUFA.

Los ácidos grasos de la dieta tienen una gran influencia en la síntesis *de novo* y es probable que todos los ácidos grasos, excepto los ácidos grasos de cadena corta, la inhiban (Vemuri y Kelly, 2008). Las personas sanas con vida independiente tienen una gran capacidad de síntesis *de novo*, lo que aporta como término medio y aproximadamente el 20 % de los TG del tejido adiposo recién formado (Strawford et al., 2004). Factores como la dieta habitual, la actividad física, la genética, las hormonas, etc. pueden influir en la síntesis *de novo*. Se deben llevar a cabo más investigaciones para determinar cómo estos factores, especialmente el exceso de grasas comestibles, influyen en la síntesis *de novo*.

### **Síntesis de LCPUFA a partir de LA y ALA**

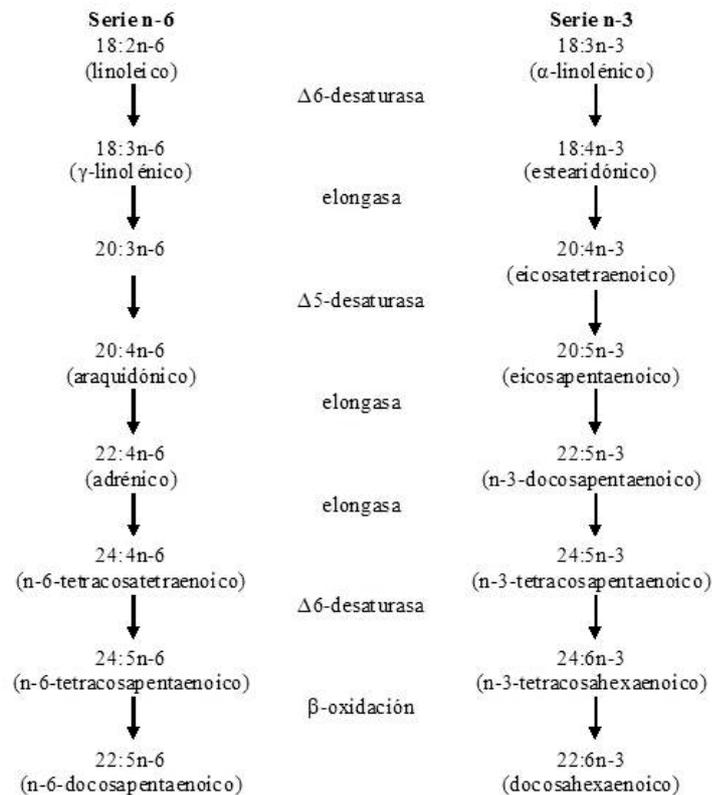
Aunque los mamíferos pueden introducir fácilmente dobles enlaces en la posición  $\Delta 9$ , no pueden introducir dobles enlaces adicionales entre la posición  $\Delta 10$  y el extremo terminal metilo. Por lo tanto, el LA y el ALA no pueden ser sintetizados por los mamíferos. Sin embargo, las plantas pueden sintetizar ambos al introducir dobles enlaces en las posiciones  $\Delta 12$  y  $\Delta 15$ . Debido a que son precursores necesarios para la síntesis de LCPUFA y de eicosanoides, el LA y el ALA son ácidos grasos esenciales y deben obtenerse de las plantas que tomamos en la dieta.

Una vez obtenidos el LA y el ALA de la dieta, se pueden convertir en familias n-6 y n-3 de LCPUFA C20 y C22 mediante una serie de reacciones alternas de desaturación y alargamiento (Figura 3.1). Estas rutas sólo necesitan las desaturasas  $\Delta 6$  y  $\Delta 5$ , una elongasa del sistema microsómico y una fase de acortamiento de la cadena, lo que implica la  $\beta$ -oxidación en los peroxisomas (Moore et al., 1995; Sprecher, 2002). El primer paso consiste en la inserción de un doble enlace en la posición  $\Delta 6$  del LA y del ALA mediante la acción de la  $\Delta 6$ -desaturasa, a la cual le sigue el alargamiento de dos unidades de carbono de la cadena mediante la elongasa y la introducción de otro doble enlace en la posición  $\Delta 5$  mediante la  $\Delta 5$ -desaturasa para formar el ácido araquidónico (20:4n-6 o AA) y el ácido eicosapentaenoico (20:5n-3 o EPA), respectivamente. En el siguiente paso, el AA y EPA son alargados mediante dos unidades de carbono a 22:04n-6 y 22:5n-3 (n-3 DPA), respectivamente. Un alargamiento adicional de 22:04n-6 y 22:5n-3 mediante dos unidades de carbono produce 24:4n-6 y 24:5n-3, respectivamente. A continuación, estos PUFA C24 son desaturados por la  $\Delta 6$ -desaturasa para producir 24:5n-6 y 24:6n-3. Esta es la misma enzima que desatura al LA y al ALA (D'Andrea et al., 2002). El DHA se forma a partir del 24:6n-3 a través de un acortamiento de la cadena por dos unidades de carbono durante un ciclo de la ruta  $\beta$ -peroxisómica. Mediante el mismo mecanismo de acortamiento de la cadena, el 22:5n-6 se produce a partir del 24:5n-6.

Las dos rutas son independientes la una de la otra y no hay reacción cruzada. Sin embargo, ambas rutas emplean las mismas enzimas, por lo que las dos series compiten por las transformaciones. Puesto que el LA es el PUFA predominante en la dieta humana y la ingesta de ALA es generalmente baja, el plasma y los niveles celulares de los LCPUFA n-6 derivados del LA tienden a ser más altos que los niveles de LCPUFA n-3.

FIGURA 3.1

Rutas metabólicas para la transformación de los ácidos linoleico y  $\alpha$ -linolénico de la dieta en ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga



### Rendimiento de la transformación

Aunque los humanos y los animales tienen la capacidad de transformar el ALA en EPA y DHA, el rendimiento de la transformación es bajo, en particular en el caso del DHA. En general, la ingesta de ALA aumenta el ALA, el EPA y el DPA n-3, aunque el DHA aumenta muy poco en las fracciones del plasma (plaquetas, glóbulos blancos y glóbulos rojos) o en la leche materna (Gerster, 1998; Li et al., 1999; Mantzioris et al. 1994; Brenna, 2002; Li et al., 2002; Francois et al., 2003; Burdge y Calder, 2005). Numerosos estudios también muestran una tendencia del DHA a disminuir cuando aumenta notablemente el consumo de ALA (Burdge y Calder, 2005). En estudios basados en marcadores de isótopos estables se observó que el rendimiento de transformación del ALA en EPA es de un 0,2 %, en DPA n-3 de un 0,13 % y en DHA de un 0,05 % (Pawlosky et al., 2001). Hay varias explicaciones posibles para la escasa transformación del ALA en DHA. Una gran proporción del ALA ingerido se oxida a acetil-CoA, el cual se recicla en la síntesis **de novo** de colesterol, de los ácidos grasos saturados y monoinsaturados, o se metaboliza a dióxido de carbono (DeLany et al., 2000). Además, es el ácido graso insaturado que se oxida de forma más rápida (Nettleton, 1991). A diferencia del LA, la velocidad de acilación del ALA en los lípidos de los tejidos es baja. La concentración de ALA en los fosfolípidos del plasma y de los tejidos es generalmente inferior al 0,5 % del total de ácidos grasos (Burdge y Calder, 2005). Lo más probable es que este bajo contenido de ALA no sea suficiente para competir con el LA por la  $\Delta 6$ -desaturasa.

Sin embargo, en algunos informes se muestra que el contenido corporal en DHA se puede mejorar mediante la ingesta a largo plazo de aceites vegetales que contengan ALA y menos LA (Ezaki et al., 1999; Ghafoorunissa et al., 2002). Esta observación es muy importante para los vegetarianos y para aquellos que por diversas razones no incluyen pescado en su dieta regular. Se deben llevar a cabo más investigaciones para confirmar estos hallazgos. Sin embargo, el aumento de DHA puede no ser inmediato y también puede no ser tan eficaz como el consumo directo de DHA en pescados o en suplementos de aceite de pescado (Burdge y Calder, 2005).

Los estudios en animales han demostrado que la máxima incorporación del DHA a los tejidos se puede lograr utilizando dietas con relaciones de LA-ALA de 4:0 y 2:1 (Woods et al., 1996; Bowen et al., 1999; Blank et al., 2002). Sin embargo, un estudio de alimentación humana ha demostrado que la cantidad absoluta de ALA influye en la transformación de dicho ácido en sus derivados más que la relación LA/ALA (Goyens et al., 2006). Parece ser que una reducción del LA alimentario junto con un aumento en la ingesta del ALA sería la forma más adecuada de mejorar la síntesis de EPA y DHA. Algunos datos limitados nos sugieren que la transformación de ALA en EPA y DHA es sustancialmente mayor en las mujeres jóvenes que en los hombres de edad similar (Burdge y Wootton, 2002; Burdge et al., 2002).

En resumen, la ruta biosintética de los seres humanos no parece proporcionar un nivel suficiente de ALA para que éste sustituya al EPA y al DHA de la dieta. Sólo se alcanzan grandes niveles de EPA y DHA en la sangre u otras células cuando éstos son incorporados como tales en la dieta mediante el consumo de pescado y aceites de pescado, que son fuentes ricas en estos LCPUFA de serie n-3.

### ***Influencia de los factores ambientales sobre la transformación del LA y del ALA en LCPUFA de series n-6 y n-3***

Algunos factores ambientales afectan a la actividad de las desaturasas  $\Delta 5$  y  $\Delta 6$  y, por lo tanto, a la transformación del LA y del ALA en sus correspondientes LCPUFA. El colesterol de la dieta disminuye la actividad de las desaturasas (Huang et al., 1985, 1990; Garg et al., 1986). Las dietas ricas en grasas también disminuyen la actividad de las desaturasas (Garg et al., 1986). La actividad de la  $\Delta 5$ -desaturasa parece ser baja en personas con diabetes (Jones et al., 1986; Bassi et al., 1996). Los niveles bajos de insulina, la falta de proteínas y minerales como el hierro, zinc, cobre y magnesio, los cuales están asociados a menudo con la desnutrición, disminuyen la actividad de la  $\Delta 6$ -desaturasa y, por lo tanto, las transformaciones del LA y del ALA en LCPUFA. Estas observaciones pueden tener cierta relevancia para las poblaciones de los países en vías de desarrollo cuyas dietas carecen de energía y nutrientes. Un tema adicional relacionado con el metabolismo de los PUFA que tendría que ser estudiado en detalle, teniendo en cuenta que la transformación del LA y del ALA en sus productos de cadena larga se lleva a cabo principalmente en el hígado, es el rendimiento de los pasos de la transformación en relación con la función hepática y las enfermedades. Aunque este tema no ha sido suficientemente estudiado, los limitados datos de los que disponemos nos indican que los niveles de AA y EPA son bajos en aquellos pacientes que padecen cirrosis.

El consumo de alcohol (Horrobin, 1987; Pawlosky y Salem, 2004) y el tabaquismo (Santos et al., 1984; Simon et al., 1996; Leng et al., 1994; Marangoni et al., 2004b; Agostoni et al., 2008) también disminuyen las concentraciones tisulares de LCPUFA.

Otro asunto actual de gran interés es el nivel extremadamente alto de LA en las dietas en muchos países occidentales (Lands, 2008). El consumo habitual de LA en Europa, Australia y Norteamérica oscila entre los 8,3 y los 19,0 g por día en hombres y los 6,8 y los 13,2 g por día en mujeres (Burdge y Calder, 2005). Esto supone normalmente una cantidad unas 10 veces mayor en comparación con el consumo de ALA. Estos niveles de LA pueden superar ampliamente los niveles necesarios para prevenir la carencia de ácidos grasos esenciales. La reducción drástica del consumo de LA está justificada en los países occidentales. Esto daría lugar a una mayor transformación del ALA en EPA y DHA

(Lands, 2008). Sin embargo, hay que obrar con cautela en este sentido ya que un estudio conocido como el Estudio de Salud de las Enfermeras (Nurses Health Study) mostró con el paso del tiempo que las enfermeras con una ingesta significativa de LA presentaban un menor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y de la mortalidad ligada a las mismas (Hu et al., 1997). Es posible que el déficit en los niveles fisiológicos del EPA y del DHA sea más importante que una mayor ingesta de ALA. Sin embargo, para aquellos que no consumen LCPUFA n-3 tales como EPA o DHA, la competencia por obtener LCPUFA n-3 a partir del ALA puede verse afectada. Cabe señalar que los PUFA n-3 procedentes de plantas pueden reducir el riesgo de cardiopatía coronaria, en particular cuando la ingesta de PUFA n-3 procedentes del marisco es baja. Esto tiene consecuencias para las poblaciones que consumen poco pescado graso (Mozaffarian et al., 2005).

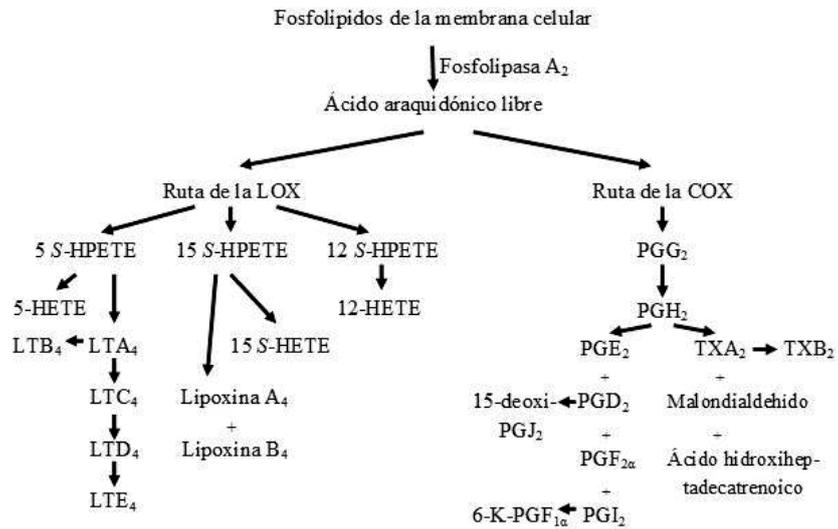
### **Formación de eicosanoides y docosanoides**

La formación de eicosanoides es una función biológica importante de los LCPUFA C20 de las familias n-6 y n-3. Los eicosanoides incluyen prostaglandinas (PG), prostaciclina (PGI), tromboxanos (TX), leucotrienos (LT), ácidos hidroperoxitetraenoicos (HPETE), ácidos hidroxieicosatetraenoicos (HETE) y lipoxinas (Lee y Hwang, 2008).

Hay dos rutas principales en las que participan dos enzimas microsómicas. La ciclooxigenasa (COX) transforma los ácidos grasos C20 en prostanoïdes (PG, PGI y TX), mientras que la lipooxigenasa (LOX) los transforma en HPETE, los cuales se transforman rápidamente en LT, HETE y lipoxinas (Smith et al., 1991; Samuelson, 1987). Los tres ácidos grasos más importantes que participan en la producción de eicosanoides son el DHGLA, el AA y el EPA. Puesto que su número de dobles enlaces es diferente, cada uno de ellos da lugar a una serie diferente de eicosanoides. Los prostanoïdes de la serie 1 y los leucotrienos de la serie 3 se forman a partir del DHGLA. Los prostanoïdes de la serie 2 y los leucotrienos de la serie 4 se forman a partir del AA, mientras que los prostanoïdes de la serie 3 y los leucotrienos de la serie 5 se producen a partir del EPA. Los eicosanoides originados a partir del AA y del EPA son biológicamente más activos e importantes que los derivados del DHGLA. En la Figura 3.2 y en la Figura 3.3 se muestran las rutas de los eicosanoides derivados del AA y del EPA, respectivamente. Estos ácidos grasos se liberan de los PL de la membrana celular por la acción de la fosfolipasa-A2. El AA y el EPA compiten por las mismas enzimas y, por lo tanto, los niveles relativos de los productos formados dependen de las concentraciones de AA y EPA de la membrana celular. Las membranas celulares suelen contener una alta proporción de AA y unas proporciones bajas de EPA y DHA y, por lo tanto, el AA es el sustrato dominante para la síntesis de eicosanoides. Sin embargo, un alto consumo de EPA o DHA puede inhibir la producción de eicosanoides derivados del AA (Corey et al., 1983; Culp et al., 1979). Además de los eicosanoides, en los últimos años se ha identificado un nuevo grupo de mediadores formados a partir del EPA por la COX-2, denominados resolvinas de serie E (Serhan et al., 2000) (Figura 3.4). El DHA es un mal sustrato para la COX y, por lo tanto, no se conocían derivados bioactivos de dicho ácido graso. Recientemente, sin embargo, se han identificado derivados bioactivos del DHA, originados por la COX-2 y la 5-LOX, que han sido denominados resolvinas de serie D y protectinas (neuroprotectinas D1) y que reciben el término genérico de docosanoides (Serhan et al., 2002; Bazan, 2007; Lee y Hwang, 2008) (Figura 3.4).

**FIGURA 3.2**

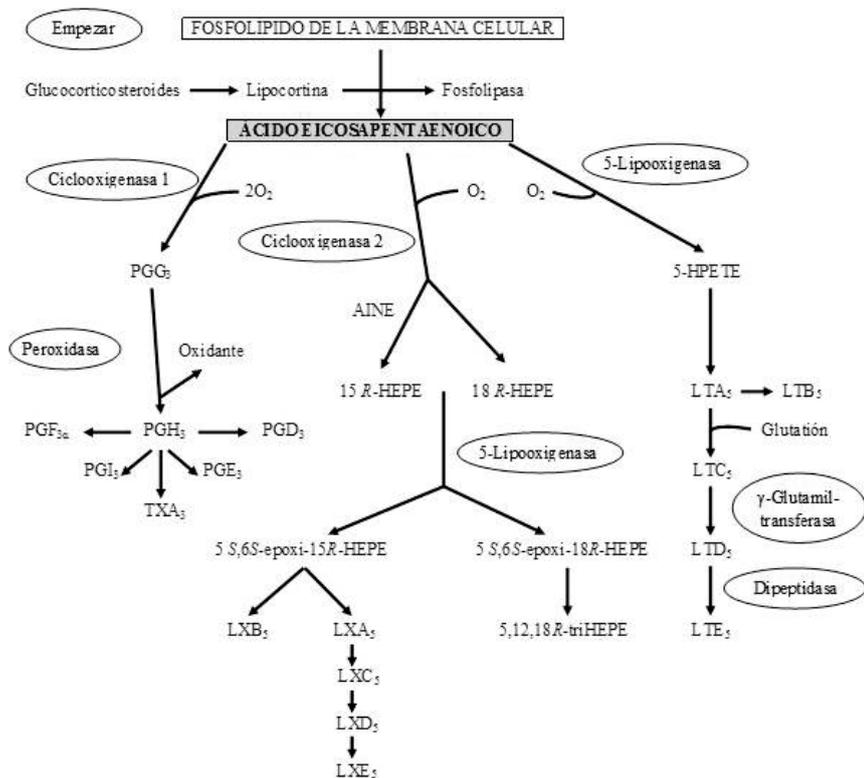
Formación de eicosanoides a partir del ácido araquidónico (AA) por medio de las rutas de la ciclooxigenasa (COX) y la lipooxigenasa (5-LOX). HPETE = ácido hidroperoxitetraenoico, HETE = ácido hidroieicosatetraenoico, LT = leucotrieno, TX = tromboxanos, PG = prostaglandinas



Adaptado de Lee y Hwang, 2008

**FIGURA 3.3**

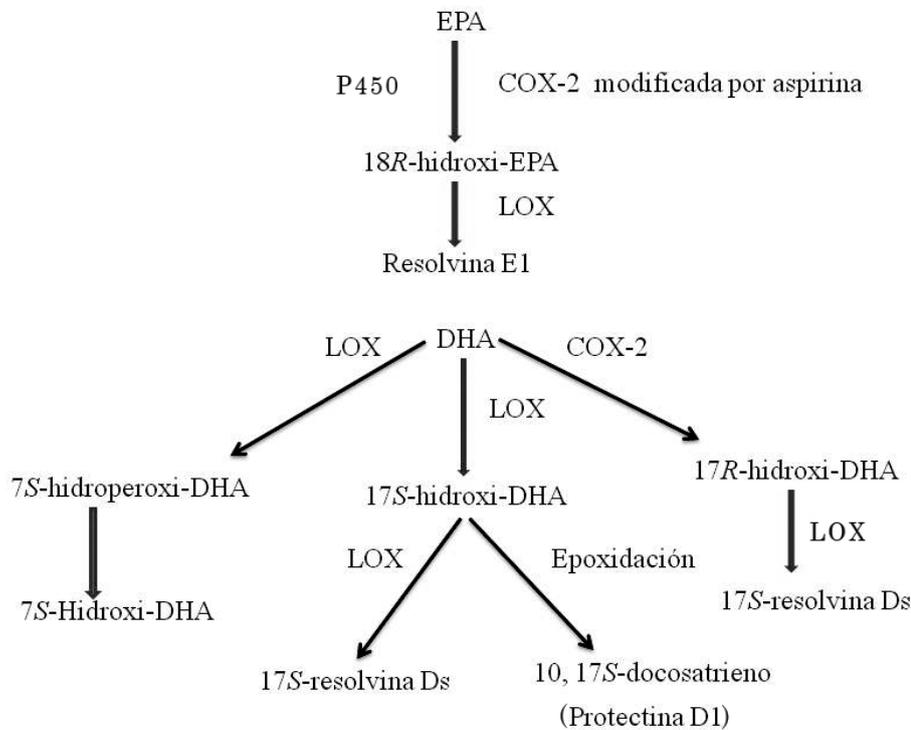
Formación de eicosanoides a partir del ácido eicosapentaenoico (EPA) por medio de las rutas de la ciclooxigenasa (COX) y la lipooxigenasa (5-LOX). HPETE = ácido hidroperoxitetraenoico, HETE = ácido hidroieicosatetraenoico, LT = leucotrieno, TX = tromboxanos, PG = prostaglandinas



Adaptado de Li et al., 2002

**FIGURA 3.4**

Rutas metabólicas para la transformación de los ácidos eicosapentaenoico (EPA) y docosa-hexaenoico (DHA) en resolvinas y protectinas. Ciclooxigenasa (COX); lipooxigenasa (5-LOX)



Adaptado de Lee y Hwang, 2008

**Funciones fisiológicas de los PUFA n-6 y n-3 y de los eicosanoides**

Los dos ácidos grasos esenciales, el LA y el ALA, así como sus productos de cadena larga (AA, EPA y DHA) tienen importantes funciones fisiológicas en diferentes órganos. Tras incorporarse a los lípidos estructurales, estos ácidos grasos pueden modificar la fluidez y el espesor de la membrana y alterar las interacciones específicas con las proteínas de la membrana (Carrillo-Tripp y Feller, 2005). Aunque los efectos antiinflamatorios clave del EPA y del DHA se deben a la inhibición del metabolismo del AA, estos ácidos grasos n-3 tienen otra serie de efectos antiinflamatorios. Los ácidos grasos n-3 afectan a las citoquinas y a otros factores. Las citoquinas son una familia de proteínas producidas y liberadas por las células implicadas en el proceso inflamatorio y en la regulación del sistema inmunitario. Los estudios de cultivos celulares han demostrado que los ácidos grasos n-3 pueden disminuir la expresión endotelial de una variedad de moléculas de adhesión de los leucocitos inducidas por citoquinas y los productos proteínicos secretados implicados en la incorporación de leucocitos y la ampliación local de la inflamación. El DHA, a diferencia del EPA, es eficaz a la hora de reducir la expresión endotelial de la E-selectina, la ICAM-1 (molécula de adhesión intercelular 1) y la VCAM-1 (molécula de adhesión celular vascular 1), y reduce la capacidad de los ligandos de los monocitos para adherirse al endotelio vascular (De Caterina y Libby, 1996). La magnitud de este efecto es paralela a la de la incorporación del DHA a los fosfolípidos celulares.

Otro papel biológico importante de los PUFA n-3 y n-6 es la regulación de las enzimas implicadas en el metabolismo lipídico. Los PUFA activan la expresión de los genes de transporte y oxidación de ácidos grasos (acil-CoA sintetasa, acil-CoA oxidasa, proteína hepática de unión a ácidos grasos, carnitina palmitoiltransferasa-1 y citocromo P450A1) y reducen la expresión de genes que regulan la síntesis *de novo* de los lípidos

(la esteroil CoA desaturasa, la acetil-CoA carboxilasa y la sintasa de ácidos grasos) (Jump, 2002; Jump, 2008; Sampath y Ntambi, 2005). Los PUFA ejercen estos efectos sobre la expresión génica mediante la regulación de tres factores principales de la transcripción que controlan múltiples rutas involucradas en el metabolismo lipídico. Los PUFA activan a los PPAR $\alpha$  (receptores que estimulan la proliferación de peroxisomas) y reducen la concentración nuclear de la proteína de unión al elemento de respuesta a hidratos de carbono (ChREBP)/Max-like factor X (MLX) y de la proteína de unión al elemento de respuesta a esteroides (SREBP-1). La activación de los PPAR $\alpha$  por los PUFA asegura la oxidación de los ácidos grasos, mientras que la reducción de las SREBP-1 y ChREBP/MLX tiene como resultado la inhibición de la síntesis *de novo* de los ácidos grasos. Como tales, los PUFA promueven un cambio en el metabolismo hacia la oxidación de los ácidos grasos y no hacia la síntesis de los ácidos grasos y su almacenamiento. El resultado de esta doble acción es un balance negativo de grasas, de ahí que los PUFA sean buenos candidatos para el tratamiento dietético de la hiperlipidemia. Los factores de transcripción muestran una respuesta diferencial a los PUFA. El EPA es un potente activador de los PPAR $\alpha$  y el DHA controla la abundancia nuclear de la SREBP-1. La abundancia nuclear de la ChREBP/MLX, parece igualmente sensible a una amplia gama de PUFA n-3 y n-6 de carbonos C18-C22 (Jump, 2008). Se deben llevar a cabo más estudios para evaluar la importancia de estas diferencias. La evaluación de las mismas puede proporcionar nuevos conocimientos sobre los trastornos del metabolismo lipídico asociados con enfermedades metabólicas crónicas como la diabetes y la obesidad.

Los PUFA n-3 y n-6 inhiben la sintasa de ácidos grasos en el tejido adiposo. Los PUFA también reprimen la transcripción del gen de la leptina. La leptina es una hormona producida en los adipocitos que regula el apetito, el peso corporal y la adiposidad. Se ha correlacionado el aumento de los niveles plasmáticos de leptina con una mayor adiposidad, mientras que la pérdida de peso tiene como resultado la disminución de los niveles plasmáticos de leptina. La sustitución de los SFA por los PUFA en la dieta provoca una disminución en los niveles plasmáticos de leptina (Reseland et al., 2001; Duplus et al., 2000). Los PUFA de las series n-6 y n-3 con C20 y C22 afectan a la agudeza visual y son necesarios para el desarrollo óptimo del cerebro.

Los eicosanoides derivados del AA y del EPA, así como los docosanoides derivados del DHA están involucrados en varios procesos biológicos entre los que se incluyen la modulación de la inflamación, la agregación plaquetaria, la respuesta inmunitaria, el crecimiento y proliferación celular, y la contracción y la dilatación de las células del músculo liso (Tablas 3.6 y 3.7). Los eicosanoides derivados del EPA son generalmente menos potentes que los derivados del AA. Este es el caso, por ejemplo, de la prostaciclina (PGI) y del tromboxano (TX). El TX se produce en las plaquetas mientras que la prostaciclina se origina en el endotelio vascular. El TXA<sub>2</sub> derivado del AA es un potente agregante plaquetario y vasoconstrictor mientras que la PGI<sub>2</sub> es antiagregante y vasodilatadora. La PGI<sub>3</sub>, derivada del EPA, tiene también acción antiagregante. Sin embargo, el TXA<sub>3</sub>, derivado del EPA, es muy poco agregante. Un desequilibrio en la síntesis de eicosanoides en los tejidos puede conducir al desarrollo de ciertas condiciones patológicas, entre las que se incluyen la trombosis, la enfermedad renal, la inflamación, el asma, la enfermedad inflamatoria intestinal y otras muchas condiciones inflamatorias (Calder, 2006). La función de los PUFA n-6 y n-3, de los eicosanoides y de los docosanoides en la inflamación, la función inmune y las enfermedades coronarias se explican detalladamente en otros capítulos de este informe.

**TABLA 3.6**  
Acciones fisiológicas de los eicosanoides derivados del ácido araquidónico

Eicosanoide	Acción fisiológica
PGE <sub>2</sub>	Proinflamatoria, proagregatoria, reprime la respuesta inmunitaria, promueve el crecimiento y la proliferación celular, la vasodilatación y la broncoconstricción. Antiinflamatoria leve (inhibe la 5-LOX y así disminuye la formación de la serie 4 del LT, produce la 15-LOX que promueve la formación de lipoxinas antiinflamatorias).
PGI <sub>2</sub>	Antiinflamatoria, inhibe la agregación plaquetaria y es un potente vasodilatador.
TXA <sub>2</sub>	Potente agregante plaquetario y potente vasoconstrictor.
PGD <sub>2</sub>	Inhibe la agregación plaquetaria, vasodilatación, produce sueño.
PGF <sub>2α</sub>	Induce la contracción del músculo liso y del útero.
LTB <sub>4</sub>	Proinflamatoria, produce agregación de neutrófilos y quimiotaxis de neutrófilos y de eosinófilos.
LTC <sub>4</sub>	Proinflamatoria, promueve la permeabilidad de las células endoteliales, contrae las células del músculo liso y estrecha las vías respiratorias periféricas.
LTD <sub>4</sub>	Contrae las células del músculo y estrecha las vías respiratorias periféricas.
12-HETE	Quimiotaxis de neutrófilos, estimula la secreción de insulina inducida por la glucosa.
15-HETE	Inhibe las lipooxigenasas 5 y 12.
Lipoxina A	Genera aniones superóxido, quimiotaxis.
Lipoxina B	Inhibe la actividad de los linfocitos NK (citotóxicos naturales).

Las concentraciones de eicosanoides y docosanoides sintetizados en los tejidos están relacionadas sobre todo con los niveles de los ácidos grasos n-6 y n-3 en la dieta. Es posible que el riesgo de enfermedades crónicas pueda reducirse al modular la formación de eicosanoides a través de cambios en la composición de los ácidos grasos de la dieta. La inhibición competitiva entre las series n-3 y n-6 por las desaturasas y la COX sugiere que el aumento de los PUFA n-3, especialmente el EPA y el DHA, reduciría los niveles de AA en los lípidos de los tejidos y, en consecuencia, disminuiría la formación de los eicosanoides proagregantes e inflamatorios derivados del AA.

**TABLA 3.7**  
Acciones fisiológicas de los eicosanoides derivados del ácido eicosapentaenoico (EPA) y de los docosanoides derivados del ácido docosahexaenoico (DHA)

Eicosanoide/Docosanoide	Acción fisiológica
PGE3	Antiagregante leve y vasodilatador.
PGI3	Antiagregante leve.
TXA3	Proagregante muy leve.
EPA Resolvina E1	Potente antiinflamatorio
DHA Resolvina D	Potente antiinflamatorio
DHA Protectina D1	Potente antiinflamatorio

## REFERENCIAS

- Ackman, R.G.** 2008a. Fatty acids in fish and shellfish. In Chow, C.K., ed., *Fatty Acids in Foods and Their Health Implications*, pp. 155-185. CRC Press, London, UK.
- Ackman, R.G.** 2008b. Application of gas-liquid chromatography to lipid separation and analysis: Qualitative and quantitative analysis. In Chow, C.K., ed., *Fatty Acids in Foods and Their Health Implications*, pp. 47-65. CRC Press, London, UK.
- Agostoni, C., Riva, E., Giovannini, M., Pinto, F., Colombo, C., Risé, Galli, C. & Marangoni, F.** 2008. Maternal smoking habits are associated with differences in

- infants' long-chain polyunsaturated fatty acids in whole blood: a case-control study. *Arch. Dis. Child.*, 93: 414-418.
- AOAC**, 2005. AOAC Official Method 996.06. Fat (Total, Saturated, and Unsaturated) in foods, hydrolytic extraction gas chromatographic method, Revised 2001. In Horwitz, W., ed., *Official Methods of Analysis of AOAC International 18th Edition*, American Oil Chemists' Society.
- AOCS**, 2005. AOCS Official Method Ce 1h-05. Determination of *cis*-, *trans*-, saturated, monounsaturated and polyunsaturated fatty acids in vegetable or non-ruminant animal oils and fats by capillary GLC method: *In Official Methods and Recommended Practices of the AOCS*, Fifth edition, American Oil Chemists' Society.
- Baer, D.J., Judd, J.T., Kris-Etherton, P.M., Zhao, G. & Emken, E.A.** 2003. Stearic acid absorption and its metabolizable energy value are minimally lower than those of other fatty acids in healthy men fed mixed diets. *Am. J. Clin. Nutr.*, 133: 4129-4134.
- Bassi, A., Avogaro, A., Crepaldi, C., Pavan, P., Zambon, S., Marin, R., Macdonald, I. & Manzato, E.** 1996. Short-term diabetic ketosis alters n-6 polyunsaturated fatty acid content in plasma phospholipids. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 81: 1650-1653.
- Bazan, N.G.** 2007. Omega-3 fatty acids, pro-inflammatory signaling and neuroprotection. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 10: 136-141.
- Blank, C., Neumann, M.A., Makrides, M. & Gibson, R.A.** 2002. Optimizing DHA levels in by lowering the linoleic acid to  $\alpha$ -linolenic acid ratio. *J. Lipid Res.*, 43: 1537-1543.
- Bligh, E.G. & Dyer, W.J.** 1959. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can. J. Biochem. Physiol.*, 37: 911-917.
- Bowen, R.A., Wierzbicki, A.A. & Clandinin, M.T.** 1999. Does increasing dietary linolenic acid content increase the docosahexaenoic acid content of phospholipids in neuronal cells of neonatal rats. *Pediatr. Res.*, 45: 505-516.
- Brenna, J.T.** 2002. Efficiency of conversion alpha-linolenic acid to long chain n-3 fatty acids in man. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 5: 127-132.
- Burdge, G.C. & Calder, P.C.** 2005. Conversion of  $\alpha$ -linolenic acid to longer-chain polyunsaturated fatty acids in human adults. *Reprod. Nutr. Dev.*, 45: 581-597.
- Burdge, G.C. & Wootton, S.A.** 2002. Conversion of  $\alpha$ -linolenic acid to eicosapentaenoic, docosapentaenoic and docosahexaenoic acids in young women. *Br. J. Nutr.*, 88: 411-420.
- Burdge, G.C., Jones, A.E. & Wootton, S.A.** 2002. Eicosapentaenoic and docosapentaenoic acids are the principal products of  $\alpha$ -linolenic acid metabolism in young women. *Br. J. Nutr.*, 88: 355-363.
- Calder, P.C.** 2006. Polyunsaturated fatty acids and inflammation. *Pros. Leuk. EFA*, 75: 197-202.
- Carrillo-Trip, M. & Feller, S.E.** 2005. Evidence for a mechanism by which -3 polyunsaturated lipids may affect membrane protein function. *Biochem.*, 44: 10164-10169.
- Clemente, G., Mancini, M., Nazzaro, F., Lasorella, G., Riviaccio, A., Palumbo, A.M., Rivellesse, A.A., Ferrara, L. & Giacco, R.** 2003. Effects of different dairy products on postprandial lipemia. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, 13: 377-383.

- Christie, W.W.** 2003. *Lipid Analysis. Isolation, separation, identification and structural analysis of Lipids*. 3rd Edition, The Oily Press, Bridgwater, UK.
- Christie, W.W.** 2008. Preparation of lipid extracts from tissues. In *The Lipid Library* (Accessed on August 7, 2008 as: <http://www.lipidlibrary.co.uk/topics/extract2/index.htm>)
- Corey, E.J., Shih, C. & Cashman, J.K.** 1983. Docosahexaenoic acid is a strong inhibitor of prostaglandin but not leukotriene biosynthesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 80: 3581-3584.
- Culp, B.R., Titus, B.G. & Lands, W.E.M.** 1979. Inhibition of prostaglandin synthesis by eicosapentaenoic acid. *Prostagl. Leukot. Med.*, 3: 269-278.
- Craig-Schmidt, M.C. & Teodorescu, C.A.** 2008. *Trans-fatty acids in foods*. In Chow, C.K., ed., *Fatty Acids in Foods and Their Health Implications*. pp. 377-437. CRC Press, London, UK.
- D'Andrea, S., Guillou, H., Jan, S., Catheline, D., Thibault, J.-N., Bouriel, M., Rioux, V. & Legrand, P.** 2002. The same  $\Delta 6$ -desaturase not only acts on 18- but also on 24-carbon fatty acids in very-long-chain polyunsaturated fatty acid biosynthesis. *Biochem. J.*, 364: 49-55.
- DeLany, J.P., Windhauser, M.M., Champagne, C.M. & Bray, G.A.** 2000. Differential oxidation of individual dietary fatty acids in humans. *Am. J. Clin. Nutr.*, 72: 905-911.
- De Caterina, R. & Libby, P.** 1996. Control of endothelial leukocyte adhesion molecules by fatty acids. *Lipids*, 31: S57-S63.
- Duplus, E. Glorian, M. & Forest, C.** 2000. Fatty acid regulation of gene transcription. *J. Biol. Chem.*, 275: 30749-30752.
- Ezaki, O., Takahashi, M., Shigematsu, T., Shimamura, K., Kimura, J., Ezaki, H. & Gotoh, T.** 1999. Long term effects of dietary alpha-linolenic acid from perilla oil on serum fatty acid composition and on the risk factors of coronary heart disease in Japanese elderly subjects. *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo)*, 45: 759-762.
- Fahy, E., Subramaniam, S., Brown, A.H., Glass, C.K., Merrill Jr., A.H., Murphy, R.C., Raetz, C.R.H., Russell, D.W., Seyama, Y., Shaw, W., Shimizu, T., Spener, F., van Meer, G., VanNieuwenhze, M.S., White, S.H., Witztum, J.L. & Dennis, E.A.** 2005. A comprehensive classification system for lipids. *J. Lipid Res.*, 46: 839-861.
- Folch, J., Lees, M. & Sloane-Stanley, G.H.** 1957. A simple method for isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.*, 226: 497-509.
- Francois, C.A., Connor, S.L., Bolewicz, L.C. & Connor, W.E.** 2003. Supplementing lactating women with PLaxseed oil does not increase docosahexaenoic acid in their milk. *Am. J. Clin. Nutr.*, 77: 226-233.
- Garaiova, I., Guschina, I.A., Plummer, S.F., Tang, J., Wang, D. & Plummer, N.T.** 2007. A randomised cross-over trial in healthy adults indicating improved absorption of omega-3 fatty acids by pre-emulsification. *Nutr. J.*, 6: 4.
- Garg, M.L., Snowswell, A.M. & Sabine, J.R.** 1986. Influence of dietary cholesterol on desaturase enzymes of rat liver microsomes. *Prog. Lipid Res.*, 25: 639-644.

- Gerster, H. 1998.** Can adults adequately convert  $\alpha$ -linolenic acid to eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid? *Int. J. Vit. Nutr. Res.*, 68: 159-173.
- Ghafoorunissa, A., Vanni, R., Laxmi, R. & Sesikeran, B. 2002.** Effects of dietary alpha-linolenic acid from blended oils on biochemical indices of coronary heart diseases in Indians. *Lipids*, 37: 1007-1086.
- Goyens, P.L.L., Spiker, M.E., Zock, P.L., Katan, M.B. & Mensink, R.P. 2006.** Conversion of  $\alpha$ -linolenic acid in humans is influenced by the absolute amounts of  $\alpha$ -linolenic acid and linoleic acid in the diet and not by the ratio. *Am. J. Clin. Nutr.*, 84: 44-35.
- Gunstone, F.D. 1999.** Fatty acid structure. In F.D. Gunstone, J.L. Harwood and F.B. PDHGLAey, eds. *The Lipid Handbook*, pp. 1-19. Second Edition, Chapman and Hall, London, UK.
- Gurr, M.L. & Harwood, J.L. 1991.** *Lipid Biochemistry: An Introduction*, 4th ed. Chapman and Hall, London, UK.
- Horrobin, D.F. 1987.** Essential fatty acids, prostaglandins, and alcoholism: An overview. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 11: 2-9.
- Hu, F.B., Stampfer, M.J., Manson, J.E., Rimm, E.B., Wolk, A., Colfitz, G.A., Hennekens, C.H. & Willett, W.C. 1997.** Dietary fat intake and risk of coronary heart disease in women. *N. Engl. J. Med.*, 337: 1491-1499.
- Huang, Y.-S., Horrobin, D.F. & Manku, M.S. 1985.** Short-term effect of dietary cholesterol on tissue n-6 fatty acids in fat-deficient rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 178: 209-214.
- Huang, Y.-S., Mills, D.E., Ward, R. P., Simmons, V.A. & Horrobin, D.F. 1990.** Stress modulates cholesterol induced changes in plasma and liver fatty acid composition in rats fed n-6 fatty acid-rich oils. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 195: 136-141.
- Huth, P.J. 2007.** Ruminant *trans* fatty acids: composition and nutritional characteristics. In List, G.R., Kristchevsky, D. and W.M.N. Ratnayake, eds. *Trans fats in foods*, pp. 97-126. AOCS Press, Urbana, IL.
- IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature 1978.** The nomenclature of lipids (Recommendations, 1976). *Biochem. J.*, 171: 21-35.
- Jones, D.B., Carter, R.D. & Mann, J.I. 1986.** Indirect evidence of impairment of platelet desaturase enzymes in diabetic mellitus. *Hormone Metab. Res.*, 18: 3413-3444.
- Jump, D.B. 2002.** Dietary polyunsaturated fatty acids and regulation of gene transcription. *Curr. Opin. in Lipidol.*, 13: 155-164.
- Jump, D.B. 2008.** N-3 polyunsaturated fatty acid regulation of hepatic gene transcription. *Curr. Opin. in Lipidol.*, 19: 242-247.
- Lands, B. 2008.** A critique of paradoxes in current advice on dietary lipids. *Progress in Lipid Res.*, 47: 77-106.
- Lehner, R. & Kuksis, A. 1996.** Biosynthesis of triacylglycerols. *Prog. Lipid Res.*, 35: 169-201.

- Lee, J.Y. & Hwang, D.H.** 2008. Dietary fatty acids and eicosanoids. In Chow, C.K., ed. *Fatty Acids in Foods and Their Health Implications*, pp. 713-739. CRC Press, London, UK.
- Leng, G.C., Smith, F.B., Fowkes F.G. et al.** 1994. Relationship between plasma essential fatty acids and smoking, serum lipids, blood pressure and haemostatic and rheological factors. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids*, 51: 101-108.
- Leyton, J., Drury, P.J. & Crawford, M.A.** 1987. Differential oxidation of saturated and unsaturated fatty acids in vivo in the rat. *Br. J. Nutr.*, 57: 383-393.
- Li, D., Sinclair, A., Wilson, A., Nakkote, S., Kelly, F., Abedin, L. & Watson, A.** 1999. Effect of dietary alpha-linolenic acid on thrombotic risk factors in vegetarian men. *Am. J. Clin. Nutr.*, 69: 872-882.
- Li, D., Bode O, Drummond, H. & Sinclair, A.J.** 2002. Omega-3 (n-3) fatty acids. In Gunstone, F.D., ed. *Lipids for functional foods and nutraceuticals*, pp. 225-262, The Oily Press, UK.
- Mantzioris, E., James, M.J., Gibson, R.A. & Cleland, L.G.** 1994. Dietary substitution with an  $\alpha$ -linolenic acid-rich vegetable oil increases eicosapentaenoic acid concentrations in tissues. *Am. J. Clin. Nutr.*, 59: 1304-1309.
- Marangoni, F., Colombo, C. & Galli, C.** 2004a. A method for the direct evaluation of the fatty acid status in a drop of blood from a fingertip in humans: applicability to nutritional and epidemiological studies. *Anal. Biochem.*, 326: 267-272.
- Marangoni, F., Colombo, C., De Angelis, L., Gambaro, V., Agostoni, C., Giovannini, M. & Galli, C.** 2004b. Cigarette smoke negatively and dose-dependently affects the biosynthetic pathway of the n-3 polyunsaturated fatty acid series in human mammary epithelial cells. *Lipids*, 39: 633-637.
- Masood, S.S., Nasri, S. & Schechter, J.** 2005. Leptonic CP violation in a two parameter model. *Physical Review*, D71, Issue 9.
- Moore, S.A., Hurt, E., Yoder, E., Sprecher, H. & Spector, A.A.** 1995. Docosahexaenoic acid synthesis in human skin fibroblasts involves peroxisomal retroconversion of tetracosahexaenoic acid. *J. Lipid Res.*, 36: 2433-2443.
- Mozaffarian, D., Ascherio, A., Hu, F., Stampfer, M.J., Willett, W.C., Siscovick, D.S. & Rimm, E.B.** 2005. Interplay between different polyunsaturated fatty acids and risk of coronary heart disease in men. *Circulation*, 111: 157-164.
- Nestel, P.J., Chronopoulos, A. & Cehun, M.** 2005. Dairy fat in cheese raises LDL cholesterol less than that in butter in mildly hypercholesterolaemic subjects. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 59: 1059-1063.
- Nettleton, J.A.** 1991. Omega-3 fatty acids: comparison of plant and seafood sources in human nutrition. *J. Am. Diet. Assoc.*, 91: 331-337.
- Nichols, B.W.** 1963. Separation of the lipids of photosynthetic tissues: improvements in analysis by thin-layer chromatography. *Biochim. Biophys. Acta*, 70: 417-422.
- Pawlosky, R.J., Hibbein, J.R., Novotny, J.A. & Salem Jr., N.** 2001. Physiological compartmental analysis of  $\alpha$ -linolenic acid metabolism in adult humans. *J. Lipid Res.*, 42: 1257-1265.

- Pawlosky R.J. & Salem Jr., N.** 2004. Perspectives on alcohol consumption: liver polyunsaturated fatty acids and essential fatty acid metabolism. *Alcohol*, 34: 27-33.
- Ratnayake, W.M.N.** 2004. Overview of methods for the determination of *trans* fatty acids by gas chromatography, silver-ion thin-layer chromatography, silver-ion liquid chromatography, and gas chromatography/mass spectrometry. *J. AOAC Int.*, 87: 523-529.
- Ratnayake, W.M.N., Hansen S.L. & Kennedy, M.P.** 2006. Evaluation of the CP-Sil 88 and SP-2560 GC columns used in the recently approved AOCS Official Method Ce 1h-05: Determination of *cis*-, *trans*-, saturated, monounsaturated and polyunsaturated fatty acids in vegetable or non-ruminant animal oils and fats by capillary GLC method. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 83: 475-488.
- Reseland, J.E., Anderssen, S.A., Solvoll, K., Hjermer, J., Urdal, P., Holme, I. & Drevon, C.A.** 2001. Effect of long term changes in diet and exercise on plasma leptin concentrations. *Am. J. Clin. Nutr.*, 73: 240-245.
- Sampath, H. & Ntambi, J.M.** 2005. Polyunsaturated fatty acid regulation of genes of lipid metabolism. *Ann. Rev. Nutr.*, 25: 317-340.
- Santos, M.T., Valles, J., Aznar, J. et al.** 1984. Effect of smoking on plasma fatty acid composition in middle-aged men. *Atherosclerosis*, 50: 53-62.
- Samuelsson, B., Dahlen, S.E., Lindgren, J.A., Rouzer, C.A. & Serhan, C.N.** 1987. Leukotrienes and lipoxins: structures, biosynthesis, and biological effects. *Science*, 237: 1171-1176.
- Serhan, C.N., Clish, C.B., Brannon, J., Colgan, S.P., Chiang, N. & Kronert, K.** 2000. Novel functional sets of lipid-derived mediators with anti-inflammatory actions generated from omega-3 fatty acids via cyclooxygenase 2-nonsteroidal anti-inflammatory drugs and transcellular processing. *J. Exp. Med.*, 192: 1197-1204.
- Serhan, C.N., Hong, S., Gronert, K., Colgan, S.P., Devchand, P.R., Mirick, G. & Mousignac, R.L.** 2002. Resolvins: a family of bioactive products of omega-3 fatty acid transformation circuits initiated by aspirin treatment that counter proinflammatory signals. *J. Exp. Med.*, 196: 1025-1037.
- Simon, J.A., Fong, J., Bernert, J.T. & Browner, W.S.** 1996. Relation of smoking and alcohol consumption to serum fatty acids. *Am. J. Epidemiol.*, 144: 325-334.
- Smith, W.L., Marnett, L.J. & DeWitt, D.L.** 1991. Prostaglandin and thromboxanes biosynthesis. *Pharmacol. Ther.*, 49: 153-179.
- Spiteller, G.** 2005. Furan fatty acids: Occurrence, Synthesis, and Reactions. Are furan fatty acids responsible for the cardioprotective effects of a fish diet? *Lipids*, 40: 753-771.
- Spener, F., Lagarde, M. & Gélouën, A.** 2003. What is lipidomics? *Eur. J. Lipid Sci. Technol.*, 105: 481-482.
- Sprecher, H.** 2002. The roles of anabolic and catabolic reactions in the synthesis and recycling of polyunsaturated fatty acids. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids*, 67: 79-81.

- Strawford, A., Antelo, F., Christiansen, M. & Hellerstein, M.K.** 2004. Adipose tissue triglyceride turn over, de novo lipogenesis, and cell proliferation in humans measured with  $2\text{H}_2\text{O}$ . *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 286: E577-E588.
- Thomas, L.H., Olpin, S.O., Scott, R.G. & Wilkins, M.P.** 1987. Coronary heart disease and the composition of adipose tissue taken at biopsy. *Human Nutr.: Food Sci. Nutr.*, 41F: 167-172.
- Tricon, S., Burge, G.C., Williams, C.M. & Calder, P.C.** 2005. The effects of conjugated linoleic acid on human health-related outcomes. *Proc. Nutr. Soc.*, 64: 171-82.
- Tsuzuki, T., Tokuyama, Y., Igarashi, M. & Miyazawa, T.** 2004. Tumor growth suppression by  $\alpha$ -eleostearic acid, a linolenic acid isomer with a conjugated triene system, via lipid peroxidation. *Carcinogenesis*, 25: 1417-1425.
- Vemuri, M. & Kelley, D.S.** 2008. The effects of dietary fatty acids on lipid metabolism. In Chow, C.K., ed. *Fatty Acids in Foods and their Health Implications*, pp. 591-630. CRC Press, London, UK.
- Visioli, F., Risé, P., Barassi, M.C., Marangoni, F. & Galli, C.** 2003. Dietary intake of fish vs. formulations leads to higher plasma concentrations of n-3 fatty acids. *Lipids*, 38: 415-418.
- White, P.J.** 2008. Fatty acids in oilseeds (vegetable oils). In Chow, K.C. ed. *Fatty Acids in Foods and their Health Implications*, pp. 227-262. CRC Press, New York, NY.
- Wolf, C. & Quinn, P.J.** 2008. Lipidomics: practical aspects and applications. *Prog. Lipid Res.*, 47: 15-36.
- Wood, J.D., Enser, M., Richardson, R.I. & Whittington, F.M.** 2008. Fatty acids in meat and meat products. In Chow, C.K., ed. *Fatty Acids in Foods and their Health Implications* pp. 87-107. CRC Press, London, UK.
- Woods, J., Ward, G. & Salem Jr., N.** 1996. Is docosahexaenoic acid necessary in infant formula? Evaluation of high linolenate diets in the neonatal rat. *Pediatr. Res.*, 40: 687-694.



---

## Capítulo 4: Elección de valores dietéticos de referencia (DRI), criterios y tipos de evidencia

---

Se han venido utilizando distintos tipos de valores dietéticos de referencia (DRI, ), de criterios (resultados) y de evidencia (diseños de estudios) para establecer guías dietéticas para los ácidos grasos, sin coherencia en un mismo informe de directrices ni entre diferentes informes (Tabla 4.1). No siempre es posible identificar los criterios utilizados y los tipos de evidencia empleados para establecer guías específicas en los diferentes informes.

Este capítulo revisa los diferentes tipos de criterios y diseños de estudios que pueden ser de interés para elegir el mejor planteamiento que permita establecer los valores dietéticos de referencia para proporcionar orientaciones sobre el consumo de ácidos grasos, incluidas las ventajas y las limitaciones de cada uno de ellos, y así ofrecer la mejor evidencia adecuada para establecer guías dietéticas. También se incluyen algunos ejemplos seleccionados de informes de guías dietéticas para las grasas y ácidos grasos de otras organizaciones nacionales e internacionales desde 1994 que ilustran cómo se ha utilizado esta evidencia en otras ocasiones en el pasado.

En este documento se han considerado informes de Australia y Nueva Zelanda (*National Health and Medical Research Council, 2003*), China (*Chinese Nutrition Society, 2008*), Europa (*Eurodiet Project, 2000*), Alemania, Austria y Suiza (*DACH, 2000*), India (*Indian Council of Medical Research, 1998*), la Sociedad Internacional para el Estudio de los Ácidos Grasos y Lípidos (*ISSFAL 2004*), Países Bajos (*Health Council of the Netherlands, 2001*), y Estados Unidos (*IOM, 2005*).

### SELECCIÓN DE DRI

Históricamente, los valores nutricionales de referencia – denominados recientemente DRI – se desarrollaron para abordar el problema de las deficiencias clínicas agudas o subagudas de vitaminas, minerales, proteínas y energía (calorías). Más recientemente, se ha extendido el uso de los DRI para incluir otros componentes de los alimentos, como las grasas y los ácidos grasos, en relación con las enfermedades crónicas. Existen diferentes tipos de DRI (Tabla 4.2).

Aplicados a los ácidos grasos, los DRI se han utilizado sin coherencia en diferentes países e instituciones. Por ejemplo, en las guías de EE.UU. y Canadá, el concepto de rango aceptable de distribución de macronutrientes (AMDR) se refiere a los rangos adecuados de ingesta usual de los individuos, mientras que en el informe de la Consulta de Expertos de la FAO y de la WHO de 1993 (FAO, 1994), el AMDR hace referencia al objetivo de consumo medio de la población (King et al, 2007). En esta revisión, es obvio el uso incoherente de los DRI, como se puede apreciar en los datos de la Tabla 4.2. Por ejemplo, el Instituto de Medicina (IOM) (2005) refería un AMDR para la ingesta total de grasas en adultos, mientras que incluía valores de ingesta adecuada (AI) para la ingesta total de grasas en lactantes. El proyecto Eurodiet (2000) utilizó objetivos poblacionales para establecer los DRI, y el informe de la consulta de expertos FAO -WHO de 1993

solamente utilizó el nivel de ingesta máxima tolerable (UL, por sus siglas en inglés) para la ingesta de grasa total (FAO, 1994).

Del mismo modo, para el ácido linoléico (LA), varios informes han utilizado el valor de AI, basado en la prevención de deficiencias, o incluso el nivel de consumo máximo tolerado. El uso del AI o del UL para el ácido linoléico evitaría ingestas más elevadas que podrían disminuir el riesgo de enfermedades crónicas.

**TABLA 4.1**

**Resumen de los criterios establecidos y evidencia utilizada para determinar las guías alimentarias para los ácidos grasos**

(Basado en los efectos adversos en los resultados, salvo indicado de otra manera)

	<b>Resultado de enfermedad</b>	<b>Medida fisiológica</b>	<b>Ingesta media</b>
Grasa total	CVD, RCT <sup>5,6*</sup> , CO <sup>6*</sup> , EC <sup>1</sup>	LDL-C, EC <sup>1</sup> , RCT <sup>7</sup> HDL-C, RCT <sup>1</sup>	Ingesta media a partir de leche materna (lactantes) <sup>1,4,7</sup>  Descenso gradual de la ingesta de grasa comparado con la leche materna (lactantes 6–12 meses) <sup>4</sup>
	Obesidad aumentada, RCT <sup>7**</sup> A <sup>1</sup> , EC <sup>3?5</sup>	Triglicéridos, NS <sup>4</sup>	
	Ningún efecto sobre obesidad CS <sup>7</sup>	Dislipoproteinemia y aterosclerosis E <sup>25</sup> , O <sup>25</sup>  Concentración de lípidos postprandiales y de Factor VII de coagulación sanguínea (usado para establecer el límite superior)*, RCT <sup>4</sup>	
	Cáncer de colon EC <sup>1</sup> , CC <sup>1</sup> , A <sup>1</sup> , conferencia de revisión <sup>5</sup> , (no de acuerdo con CO <sup>1</sup> )	<i>Efectos favorables sobre:</i> triglicéridos y HDL-C (usado para establecer el límite inferior)*, RCT <sup>4</sup>	
	Cáncer de colon C <sup>1</sup> , CC <sup>1</sup> , A <sup>1</sup> , Conferencia de revisión <sup>5</sup> , (no de acuerdo a CO <sup>1</sup> )	Respuestas en las concentraciones de glucosa postprandial y de insulina, RCT <sup>6</sup> , CO <sup>6</sup>	
	Cáncer de mama EC <sup>1</sup>		
	Cáncer de próstata CC <sup>1</sup>		
	Diabetes O <sup>26</sup> , E <sup>26</sup>  <i>Efectos favorables en:</i> Accidente cerebrovascular CO <sup>1</sup> , A <sup>1</sup> , EC <sup>1</sup>		
Grasa saturada	CVD, CO <sup>7</sup>	Colesterol sérico total, LDL-C RCT <sup>1,6,7</sup> , CO <sup>6,7</sup> , EC <sup>1</sup> ,  Triglicéridos séricos NS <sup>4</sup>  Ratio colesterol total: HDL-C, RCT <sup>4</sup>	El 10º percentil superior de ingesta nacional <sup>4</sup>  Ingesta medio a partir de leche materna (lactantes) <sup>4</sup>
Ácidos grasos monoinsaturados	-	Efectos favorables en: colesterol sérico total RCT <sup>1</sup>	-
Ácidos grasos poliinsaturados	Cáncer CO <sup>4</sup>  <i>Efectos favorables en:</i> Enfermedad coronaria CO <sup>4</sup>	<i>Efectos favorables en:</i> Colesterol sérico total RCT <sup>1</sup>  <i>Mantenimiento del equilibrio (E):</i> Depósito de ácidos grasos esenciales en los tejidos en crecimiento en mujeres embarazadas <sup>1</sup>  Composición de la leche en mujeres lactantes omnívoras <sup>1</sup>	-

Ácido $\alpha$ -linolénico	<p><i>Efectos favorables en:</i></p> <p>CVD RCT<sup>3,4</sup>, A<sup>3</sup>, CO<sup>4,9</sup>, CC<sup>9</sup>, EC<sup>3</sup>, CS<sup>9</sup></p> <p>Infarto de miocardio RCT<sup>1</sup>, EC<sup>1</sup>, CS<sup>1</sup></p> <p><i>Aritmias cardíacas</i> A<sup>1</sup></p> <p><i>Cáncer de colon</i> NS<sup>5</sup></p> <p><i>Síntomas de deficiencia</i> O<sup>2,4</sup>, A<sup>4</sup></p>	<p><i>Efectos favorables en:</i></p> <p>Colesterol sérico total RCT<sup>1</sup>, ?<sup>7</sup></p> <p>Agregación plaquetaria, adhesión de monocitos a las paredes vasculares, dilatación vascular, tensión arterial, procesos inflamatorios y reacciones inmunes RCT<sup>5</sup></p> <p>Función de leucocitos NS<sup>5</sup></p> <p>Integridad neural, (niños) A<sup>1</sup></p> <p>Deficiencia de n-3 en la nutrición pre y post-natal de lactantes afecta: integridad neural, capacidades visuales y de aprendizaje y menor desarrollo de la función retinal y de la agudeza visual A<sup>1</sup></p>	<p>Ingesta media nacional <sup>6,7***</sup></p>
EPA/ DHA	<p><i>Efectos favorables en:</i></p> <p>RCT sobre enfermedad coronaria, EC<sup>1</sup>, CO<sup>4,7</sup> y <sup>3,5</sup> (fatal) <sup>4,7</sup></p> <p>Infarto de miocardio fatal RCT<sup>3,5</sup></p>	<p>RCT sobre variables de riesgo de hemorragia y del sistema inmunitario<sup>5</sup></p> <p><i>Efectos favorables en:</i></p> <p>Triglicéridos séricos, VLDL-C O<sup>2,1</sup></p> <p>RCT sobre agregación plaquetaria, adhesión de monocitos a las paredes vasculares, dilatación vascular, tensión arterial, procesos inflamatorios y reacciones inmunes<sup>5</sup></p> <p>RCT sobre bastones fotoreceptores, agudeza visual, función neural (lactantes)<sup>1</sup></p>	<p>Mediana de consumo nacional<sup>7</sup></p> <p><i>Ingesta media a partir de leche materna (lactantes)<sup>1,4</sup></i></p>
Ácido linoleico	<p><i>Efectos favorables en:</i></p> <p>RCT sobre mortalidad por CVD<sup>7</sup>, CO<sup>7</sup></p> <p>Enfermedad por deficiencia NS<sup>4</sup></p>	<p><i>Efectos favorables en:</i></p> <p>Colesterol sérico total, LDL-C, HDL-C NS<sup>5</sup>, RCT<sup>3,1</sup></p> <p>Agregación plaquetaria, adhesión de monocitos a las paredes vasculares, dilatación vascular, tensión arterial, procesos inflamatorios y reacciones inmunes RCT<sup>5</sup></p>	<p>Mediana de la ingesta<sup>6,7***</sup></p> <p>Ingesta media a partir de leche materna (lactantes)<sup>4,6</sup></p>
Ácidos grasos <i>trans</i>	<p>Enfermedad coronaria mortal, infarto de miocardio mortal y no mortal CO<sup>1,3,4</sup></p> <p>CC<sup>1</sup> CS<sup>1</sup></p>	<p>HDL-C sérico y triglicéridos RCT<sup>1,3</sup>, <sup>5</sup>, CO<sup>5</sup></p> <p>LDL-C sérico RCT<sup>6</sup>, CO<sup>6</sup></p>	<p>El 10<sup>o</sup> percentil superior de ingesta nacional<sup>4****</sup></p> <p>Ingesta media de grasas <i>trans</i> de fuentes naturales<sup>5</sup></p>
Colesterol	-	Colesterol sérico total RCT <sup>5,1</sup> NS <sup>6</sup>	-

**Informe de guías dietéticas:**

- 1 FAO/WHO (FAO, 1994)
- 2 India (Indian Council of Medical Research, 1998)
- 3 Eurodiet (Eurodiet, 2000)
- 4 The Netherlands (Health Council of the Netherlands, 2001)
- 5 DACH (DACH, 2000)
- 6 United States/Canada (IOM, 2005)
- 7 Australia /New Zealand (NHMRC, 2003)
- 8 China (Chinese Nutrition Society, 2008)
- 9 ISSFAL (ISSFAL, 2004)

**Diseño de estudio de la evidencia proporcionada:**

- NS = no especificado
- Estudios Experimentales: (E? = sin especificar más)
- RCT: Ensayo clínico aleatorio controlado
- A: Estudio en animales
- Estudios observacionales: (O? = sin especificar más)
- CO: Estudio de cohorte.
- CC: Estudio Casos–controles.
- EC: Estudio ecológico.
- CS: Estudio trasversal (Estudio de prevalencia).

**Notas:**

\* La asociación entre la grasa total, el colesterol sérico y el riesgo de CVD, se resalta porque el consumo elevado de grasa se asocia con consumo de grasa saturada, no por un efecto directo de las dietas elevadas en grasa sobre el riesgo de CVD.

\*\* La asociación entre el consumo total de grasa y la obesidad se basa en la alta densidad energética de la grasa. La densidad energética contribuye a una mayor ingesta de energía (un factor de riesgo para la obesidad) y el contenido en grasa está estrechamente relacionado con la densidad energética en la dieta australiana (NHMRC, 2003). En el NHMRC no se presenta ninguna evidencia de un efecto causal directo entre la ingesta de grasa como porcentaje de energía y obesidad.

\*\*\* Basado en la mediana de ingesta más alta del grupo de edad relativo al género extraído de un análisis de Estudio Nacional de Nutrición de Australia.

\*\*\*\* Basado en el 10<sup>o</sup> percentil de ingestas de grasas *trans* de fuentes naturales que difiere, según el grupo de edad, entre 0,7 y 1 por ciento de la energía total.

Tanto para el LA como para la grasa total, podría ser más adecuado utilizar el AMDR. De ahí que mientras que los DRI se desarrollaron para prevenir deficiencias, su aplicación a muchas recomendaciones de ácidos grasos se debe considerar en el contexto de la reducción del riesgo de enfermedades crónicas, que puede que no se capte de manera adecuada en los DRI.

Como se ha comentado respecto a la utilización de criterios para establecer los valores de ingesta de nutrientes (NIV), también es posible tener múltiples requerimientos medios de nutrientes de acuerdo a diferentes criterios, y que los responsables de diseñar políticas de salud pública determinen cuál es el nivel adecuado para la población de interés (Yates, 2007).

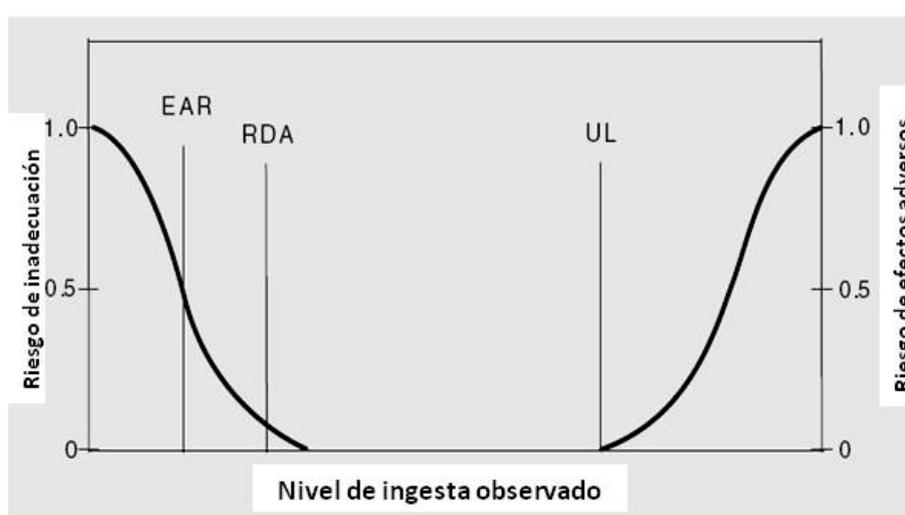
Para algunos ácidos grasos como los ácidos grasos *trans*, no se conoce un nivel de inadecuación. Incluso pequeños incrementos en la ingesta de estos ácidos grasos se asocian con el riesgo de enfermedades crónicas. Por lo tanto, los DRI tradicionales como los requerimientos medios estimados (EAR, por sus siglas en inglés) y los aportes dietéticos recomendados (RDA, por sus siglas en inglés) no son apropiados para considerar los efectos en la salud de estos ácidos grasos. Como se muestra en la figura 4.1, los EAR y los RDA se basan en una asociación en forma de U entre la ingesta del nutriente y las reacciones adversas (ya sea por inadecuación u otras reacciones adversas). Por lo tanto, en el caso de los ácidos grasos para los que no existe riesgo de inadecuación, ni el EAR ni el RDA son apropiados. También el nivel de ingesta máxima tolerable (UL) puede ser problemático. Por ejemplo, en el informe del Instituto de Medicina sobre los DRI “no se establece un UL para los ácidos grasos *trans* ya que cualquier aumento en la ingesta de ácidos grasos *trans* aumenta el riesgo de enfermedad coronaria” (IOM, 2005). El UL se define como un nivel en el que el consumo no supone un riesgo, lo que no es el caso de los ácidos grasos *trans*.

**TABLA 4.2**  
Tipos de Valores Dietéticos de Referencia (DRI)

DRI	Definición y descripción	Uso histórico para grasas y ácidos grasos.
Requerimiento Medio Estimado (EAR)	Ingesta que cubre las necesidades de nutrientes de la mitad de los individuos sanos de un grupo de edad o sexo. Refleja el requerimiento medio estimado y es especialmente adecuado para usos relacionados con la planificación y en la evaluación de la ingesta de grupos de personas.	No utilizado tradicionalmente para grasas y ácidos grasos.
Aporte Dietético Recomendado (RDA)	Un valor (EAR + 2DS) que cubre los requerimientos nutricionales estimados de la mayoría de los individuos sanos (normalmente 97.5%) en una población, basado en un criterio aceptado pertinente a la nutrición o a la salud de una población.	No utilizado tradicionalmente para grasas y ácidos grasos.
Nivel de consumo máximo tolerable (UL)	Ingesta que es probable que no entrañe reacciones adversas para la salud o para la nutrición. Ante la ausencia de evidencia de reacciones adversas, normalmente se establece 10 x EAR.	Se ha utilizado para la grasa total, grasas saturadas, grasa total poliinsaturada, ácido alfa-linolénico, ácido eicosapentaénico + ácido docosahexaénico, y colesterol dietético.
Ingesta adecuada (AI)	Un rango de ingesta basado en estimaciones de ingesta de nutrientes observadas o determinadas experimentalmente en grupos de personas aparentemente sanas y que se considera que mantienen un estado nutricional adecuado. Se utiliza cuando no se puede estimar un EAR.	Se ha utilizado para la grasa total, el ácido linoléico, el ácido alfa-linolénico, el ácido eicosapentaénico y el ácido docosahexaénico

Rango aceptable de distribución de macronutrientes (AMDR)	Un rango de ingesta para una fuente de energía que se asocia con reducción del riesgo de enfermedades crónicas.	Se ha utilizado para la grasa total, el ácido linoléico y el ácido alfa-linolénico.
Valor inferior del Rango aceptable de distribución de macronutrientes (L-AMDR)	La porción inferior de un rango de ingestas para una fuente de energía asociado con reducción del riesgo de enfermedad crónica.	Se ha utilizado para la grasa total, los ácidos grasos poliinsaturados totales y los ácidos grasos poliinsaturados n-3.
Valor superior del Rango aceptable de distribución de macronutrientes (U-AMDR)	La porción superior de un rango de ingestas para una fuente de energía asociada con reducción del riesgo de enfermedad crónica.	Se ha utilizado para la grasa total, ácidos grasos saturados, ácidos grasos poliinsaturados totales y ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga.

**FIGURA 4.1**  
Distribución de los Valores Dietéticos de Referencia (DRI)



Fuente: IOM, 2005

## REVISIÓN DE CRITERIOS ANTERIORES Y TIPOS DE EVIDENCIA

La elección del criterio o del resultado funcional (indicador de adecuación) que se utiliza para determinar la ingesta recomendada de grasas y ácidos grasos es decisiva. Dependiendo del criterio, los niveles de consumo recomendados pueden variar. Por ejemplo, el nivel de ingesta necesario de n-3 para la prevención de deficiencias es menor que el nivel de consumo que minimiza el riesgo de enfermedad coronaria. La Tabla 4.1 resume los criterios establecidos que aparecen en los informes sobre guías alimentarias. Además, incluye los distintos tipos de evidencia (diseños de estudios) que se pueden utilizar para estimar las asociaciones entre el consumo de grasas o de ácidos grasos y el indicador de adecuación (criterio).

## ELECCIÓN DE CRITERIOS

Los criterios generales potenciales para establecer los requerimientos dietéticos incluyen las siguientes finalidades:

- Prevenir las deficiencias clínicas.
- Ofrecer una salud óptima.
- Reducir el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas.

Los criterios más adecuados y prácticos para establecer recomendaciones para los ácidos grasos en la mayor parte del mundo deberían ser optimizar la salud y reducir el desarrollo de las enfermedades crónicas más comunes. Estos criterios evitarían en la mayoría de los casos las deficiencias clínicas. Una parte fundamental del proceso sería identificar enfermedades crónicas específicas de interés a partir de la carga de

morbilidad y mortalidad temprana en la población y de los efectos significativos de los ácidos grasos de la dieta en su desarrollo. Debería plasmarse de forma explícita el tipo de criterios empleados para formular cada recomendación dietética.

### **Indicadores de resultados de las enfermedades crónicas**

Entre los ejemplos de enfermedades crónicas utilizadas como criterios para las recomendaciones dietéticas sobre los ácidos grasos se incluyen la enfermedad coronaria, la obesidad, la diabetes y distintos tipos de cáncer (Tabla 4.1). Una de las principales ventajas de utilizar enfermedades crónicas como indicador de adecuación o consumo óptimo es que representa el método más directo para evaluar los efectos sobre la salud. El inconveniente es la ausencia de este tipo de datos para muchos ácidos grasos, indicadores finales de enfermedad específicos y/o poblaciones. Sin embargo, puesto que existen numerosos estudios de este tipo, el inconveniente más importante es a menudo no tener en cuenta las ventajas y las limitaciones de los diferentes diseños y de estudios específicos al hacer inferencias en base a los hallazgos.

### **Ejemplos de utilización de resultados de enfermedad como criterio**

*Obesidad:* para evaluar los efectos del consumo total de grasas sobre la obesidad, los informes han utilizado evidencias de estudios en animales, ecológicos y transversales, así como ensayos aleatorios controlados a corto plazo sobre la pérdida de peso. Como se describe en el apartado "eligiendo el tipo de evidencia", los resultados de los estudios en animales, ecológicos y transversales, se consideran, por lo general, de utilidad para generar hipótesis, y no se consideran fidedignos ni proporcionan evidencia suficiente para establecer guías dietéticas. Los estudios observacionales sobre dieta y peso corporal también tienen limitaciones específicas relacionadas con referir menos ingesta de calorías o errores de recuerdo de la ingesta. La causalidad inversa también es problemática: pequeños cambios en el peso corporal (o forma corporal percibida) pueden cambiar la dieta de los individuos e introducir sesgos en las asociaciones dieta-peso corporal. Por lo tanto, los ensayos aleatorios controlados son los estudios más adecuados para evaluar los efectos dieta-obesidad. Sin embargo, muchos de estos ensayos se han realizado a corto plazo y puede que no reflejen los efectos a largo plazo de la dieta en el peso.

*Enfermedades cardiovasculares (CVD):* para evaluar los efectos del consumo de grasa total sobre las enfermedades cardiovasculares, los informes señalan que se han utilizado evidencias de experimentos en animales, estudios caso-control retrospectivos, así como diseños ecológicos y transversales. Como se ha descrito más arriba, estos diseños son insuficientes, por lo general, para establecer guías dietéticas. Por ejemplo, en muchos estudios con roedores se compara una comida alta en grasas con otra comida estándar, sin controlarse la energía total e introduciendo un sesgo en la asociación entre la grasa total como porcentaje de energía y los resultados. Además, para obtener el grado de susceptibilidad a enfermedades cardiovasculares, a menudo los experimentos en animales utilizan modelos específicos de genes "knockout", que (junto con otras diferencias específicas de especie) pueden reducir considerablemente la relación con los seres humanos.

### **Medidas fisiológicas**

Entre las medidas fisiológicas utilizadas como criterio para establecer recomendaciones dietéticas sobre la ingesta de ácidos grasos, se incluyen los niveles séricos de colesterol, niveles de triglicéridos y la integridad neural. Una de las ventajas de utilizar medidas fisiológicas como indicadores de adecuación es que son cuantificables y se pueden utilizar para estimar el riesgo de enfermedad antes de que se manifieste la enfermedad clínica y muchas veces se pueden evaluar directamente en ensayos controlados. El principal inconveniente es que las medidas fisiológicas son medidas indirectas del resultado real de la enfermedad, reflejando únicamente ciertas vías de riesgo, con lo que podrían no ser sustitutos válidos para medir los efectos totales de la intervención dietética en la salud, que podría estar mediada por otras muchas vías.

Puesto que las medidas fisiológicas se pueden evaluar con relativa facilidad en ensayos controlados, la mayoría de los criterios fisiológicos se basan en evidencia procedente de ensayos aleatorios controlados (Tabla 4.1). Aunque los ensayos aleatorios controlados permiten un control directo de la dieta y reducen los factores de confusión, con frecuencia se realizan en pacientes relativamente sanos, y se evalúan en periodos de tiempo relativamente cortos, lo que limita la posible generalización de resultados (véase el apartado anterior “Resultados de las enfermedades crónicas”).

### **Ejemplos de la utilización de medidas fisiológicas como criterios**

Entre los ejemplos de criterios fisiológicos más utilizados para establecer las guías alimentarias para los ácidos grasos se encuentran los efectos de la ingesta de grasas saturadas sobre el colesterol LDL (Tabla 4.1). Los ensayos aleatorios controlados en humanos han demostrado de manera consistente que el consumo de grasas saturadas aumenta el colesterol LDL, y que los niveles elevados de colesterol LDL son un factor de riesgo reconocido para las enfermedades cardiovasculares. Esta evidencia es una excelente ilustración de las ventajas y limitaciones de utilizar un criterio fisiológico. La ventaja es que los efectos cuantitativos de las grasas saturadas sobre el colesterol LDL se pueden establecer definitivamente. Sin embargo, entre las limitaciones se incluyen (a) la falta de confirmación en RCT de qué los cambios en el colesterol LDL inducidos por la dieta alteran las tasas de accidentes cardiovasculares (b) La falta de consideración de los efectos de las grasas saturadas sobre otras vías de riesgo, como el colesterol HDL, triglicéridos, u otros factores de riesgo no lipídicos; y (c) las posibles diferencias cualitativas o incluso cuantitativas en los efectos de las grasas saturadas sobre algunos factores de riesgo fisiológicos (ej. relación colesterol total:colesterol-HDL) en otras poblaciones distintas de las investigadas en los ensayos aleatorios controlados, que en general se realizan en hombres jóvenes más sanos (más que en ancianos o mujeres postmenopáusicas, que son grupos de alto riesgo). Por ejemplo, la ingesta de grasas saturadas (en comparación con los carbohidratos), aumenta el colesterol LDL y HDL hasta el punto que el efecto neto en el ratio colesterol total:colesterol-HDL es neutro (o incluso desfavorable en mujeres postmenopáusicas).

### **Síntomas de deficiencia y enfermedad**

Los síntomas de deficiencia se estudian más a menudo en series de casos/informes, experimentos en animales o estudios de alimentación controlados a corto plazo. Una ventaja de utilizar los síntomas de deficiencia como criterio es que los síntomas de deficiencia para los ácidos grasos esenciales se pueden definir y estudiar claramente en ensayos controlados relativamente pequeños. Los inconvenientes principales se refieren a importantes limitaciones éticas en la investigación de muchas deficiencias, que pueden tener efectos a largo plazo inaceptables en seres humanos. Por esta razón existen pocos datos para la mayoría de los nutrientes sobre los niveles de ingesta en los que se producen síntomas de déficit. Como se ha señalado anteriormente, otro inconveniente significativo es la diferencia, algunas veces importante, entre los niveles en los que aparece la deficiencia clínica y los niveles asociados con el riesgo mínimo de enfermedades crónicas como el cáncer o las enfermedades cardiovasculares.

Por ejemplo, los síntomas de deficiencia se han utilizado como criterios para las recomendaciones sobre el consumo de ácidos grasos poliinsaturados esenciales como el ácido linoleico y el ácido alfa-linolénico. Sin embargo, las ingestas que evitan los síntomas o las enfermedades por deficiencia no parecen ser óptimas para evitar la incidencia de otras enfermedades crónicas. En concreto, los niveles de ingesta que reducen las enfermedades crónicas (ej. ingestas de ácido linoleico y ácido alfa-linolénico para disminuir el riesgo de enfermedades cardiovasculares) son mucho más elevados que los necesarios para evitar los signos clínicos de déficit. De ahí que la utilización de los síntomas de deficiencia como criterio supondrá una subestimación de las ingestas recomendadas. En comparación, la utilización de indicadores de resultado de enfermedad como criterio

para establecer guías dietéticas para los ácidos grasos esenciales prevendrán al mismo tiempo los déficit clínicos .

### **Ingesta media según estudios de encuestas nacionales**

Para algunos ácidos grasos y grupos de edad, no se dispone de datos suficientes para utilizar criterios de enfermedad o fisiológicos para establecer las guías alimentarias. En estos casos, se han utilizado como criterio las ingestas medias nacionales cuando no aparecen deficiencias en la población. Se pueden establecer guías basadas en ingestas promedio (ej. mediana de la ingesta nacional) o extremos relativos de la ingesta (ej. el percentil 10 superior de la ingesta nacional).

Las ventajas de esta propuesta son que las ingestas medias nacionales son datos relativamente prácticos y fáciles de medir, y que las recomendaciones basadas en ingestas nacionales medias no es muy probable que tengan importantes consecuencias negativas inesperadas, dado que gran parte de la población ya se encuentra en estos niveles de ingesta. Un gran inconveniente es que dichas ingestas podrían no ser óptimas para la reducción del riesgo de enfermedades, incluso aunque no existan deficiencias manifiestas. Por ejemplo, en poblaciones donde no existen claras deficiencias clínicas de ácidos grasos n-3, ingestas más elevadas podrían no obstante, reducir considerablemente el riesgo de accidentes coronarios fatales y de muerte cardíaca súbita. Este tipo de guías basados en ingestas medias en una población, también puede que sean menos adecuadas en otras poblaciones o grupos de edad.

### **Ejemplos de utilización de los valores de ingesta nacional media como criterio**

El Consejo de Sanidad de los Países Bajos (2001) utilizó el percentil 10 superior de la ingesta nacional de ácidos grasos *trans* naturales (es decir, la ingesta de ácidos grasos *trans* procedentes de fuentes naturales como por ejemplo, las carnes, los productos lácteos, los huevos y el pescado) para determinar el nivel máximo de ingesta recomendada del consumo total de ácidos grasos *trans*, que varía dependiendo de la edad entre el 0,7% y el 1% de la energía total.

Puesto que el consumo de productos lácteos en los Países Bajos es muy alto, este nivel máximo de consumo puede que no sea tan adecuado para los países asiáticos, donde el consumo de productos lácteos es mucho menor. En concreto, la finalidad de estas guías holandesas era restringir el consumo de aceites parcialmente hidrogenados, pero no los ácidos grasos *trans* que aparecen de manera natural. Si se aplicara en un país asiático, este nivel de consumo podría dar lugar a niveles de ingesta de ácidos grasos *trans* mucho más altos de lo deseable a partir del consumo de aceites vegetales parcialmente hidrogenados.

### **Mantenimiento del equilibrio**

El mantenimiento del equilibrio describe el balance entre el consumo y la pérdida de nutrientes, medido por estimación factorial. El método factorial conlleva la estimación de los factores que determinan los requerimientos, como mayores requerimientos por crecimiento, embarazo y lactancia o las pérdidas por vía urinaria o fecal. Ejemplos del uso del mantenimiento del equilibrio como criterio para establecer recomendaciones dietéticas son las estimaciones del depósito tisular y secreción en la leche de ácido linoleico y ácido alfa-linolenico durante el embarazo y la lactancia (métodos factoriales).

Una ventaja de utilizar el mantenimiento del equilibrio como indicador de adecuación es que el método factorial mide las pérdidas reales de un ácido graso y estima el consumo necesario cuando no existen otros datos disponibles. El inconveniente de utilizar estas medidas es que la pérdida de ácidos grasos puede diferir enormemente de un individuo a otro, y las estimaciones puede que no sean aplicables a todos los individuos. La ingesta necesaria para mantener el equilibrio depende del nivel al que se mantiene el equilibrio, de ahí que el nivel existente de un individuo o población puede que no sea óptimo. Es importante resaltar que este tipo de criterio puede tener escasa relevancia para la incidencia de una enfermedad, el principal punto final de interés.

**Modelos animales**

En los informes internacionales comentados no se utilizaron modelos animales de inadecuación como criterio primario para establecer las recomendaciones dietéticas para las grasas y los ácidos grasos. Sin embargo, los experimentos en animales que evalúan resultados de enfermedades y medidas fisiológicas se han utilizado como evidencias de apoyo para las recomendaciones. Los estudios en animales son importantes en investigación básica y para generar hipótesis, pero las grandes limitaciones para generalizar los resultados en humanos hacen que este tipo de evidencia sea insuficiente para establecer las recomendaciones dietéticas.

**ELECCIÓN DEL TIPO DE EVIDENCIA**

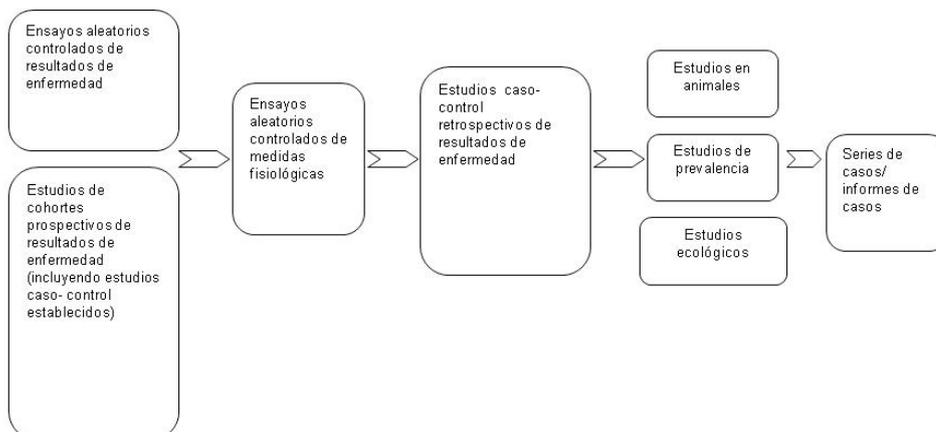
Los tipos de evidencia utilizados normalmente para establecer los requerimientos dietéticos son los siguientes:

- Estudios animales.
- Estudios ecológicos, estudios de prevalencia.
- Estudios caso-control retrospectivos sobre resultados de enfermedades.
- Ensayos aleatorios controlados de medidas fisiológicas.
- Estudios de cohorte prospectivos de resultados de enfermedades.
- Ensayos aleatorios controlados de resultados de enfermedades.

En comparación con la información disponible respecto a criterios y DRI, con mucha frecuencia los informes sobre guías dietéticas no comentan la elección del tipo de evidencia. Tanto el informe de la FAO/WHO como el de NHMRC han publicado rankings muy útiles que describen los criterios empleados para clasificar los niveles de evidencia (tablas 4.3 y 4.4). Sin embargo, esta clasificación de la evidencia no supone una orientación clara a la hora de formular recomendaciones dietéticas, sino que más bien comentan en general la solidez de la evidencia.

En este informe se propone un sistema de clasificación de la evidencia a partir de los estudios que se puede considerar una guía para determinar si los datos actuales son suficientes para evaluar los requerimientos humanos y establecer recomendaciones dietéticas (Figura 4.2), asumiendo, por supuesto, que los estudios se han llevado a cabo de forma adecuada

**FIGURA 4.2**  
**Clasificación de la validez de los tipos de evidencia para establecer los requerimientos nutricionales de ácidos grasos**  
 (la validez de los tipos de estudio disminuye de izquierda a derecha )



En una situación óptima, la evidencia para el establecimiento de los requerimientos dietéticos de ácidos grasos derivaría de la evidencia concordante generada a partir de ensayos aleatorios controlados sobre la incidencia de resultados de enfermedades, estudios de cohortes prospectivos sobre la incidencia de resultados de enfermedades (incluidos los estudios caso-control establecidos) y los ensayos aleatorios controlados de medidas fisiológicas, respaldados por los hallazgos de estudios caso-control retrospectivos, estudios ecológicos y experimentos en animales. Para muchas grasas y ácidos grasos, no existen ensayos aleatorios controlados sobre resultados de enfermedades bien realizados y con magnitud adecuada (número suficiente de sujetos), especialmente para enfermedades crónicas. Cuando no existe este tipo de evidencia, para establecer las recomendaciones dietéticas suele ser suficiente disponer de evidencia concordante a partir de estudios de cohorte prospectivos de resultados de enfermedad y de ensayos aleatorios controlados de medidas fisiológicas. Sin embargo, disponer de evidencia solo en base a ensayos aleatorios controlados de medidas fisiológicas sin más evidencia concordante a partir de ensayos controlados o de estudios de cohortes prospectivos de resultados de enfermedad; o bien evidencia solo a partir de estudios de casos y controles retrospectivos, estudios ecológicos o transversales, o de experimentación animal, puede ser insuficiente para formular recomendaciones dietéticas, especialmente para enfermedades crónicas. Cuando se evalúan estudios como evidencia para establecer recomendaciones dietéticas deben analizarse críticamente las ventajas o puntos fuertes y las limitaciones del diseño de cada tipo de estudio. La principal ventaja de un ensayo aleatorio controlado bien realizado es que minimiza los factores de confusión, pero puede haber otras muchas limitaciones en el diseño del estudio que limiten la utilidad de los resultados.

*Los estudios de cohorte prospectivos* tienen muchas ventajas, pero la principal limitación que plantean es la incapacidad para excluir definitivamente la confusión residual. Según un informe de revisión de las ventajas y limitaciones de los distintos tipos de estudios, existe fuerte complementariedad entre las ventajas y limitaciones de los ensayos aleatorios controlados y los estudios de cohorte prospectivos. Cuando no se dispone de ensayos aleatorios controlados sobre resultados de enfermedades, los ensayos aleatorios controlados sobre medidas fisiológicas (puntos intermedios o factores de riesgo de enfermedad) pueden aportar evidencia concordante de los efectos sobre el riesgo de enfermedad.

*Los estudios caso-control retrospectivos* son eficientes para evaluar enfermedades raras, pero las limitaciones del sesgo de memoria, sesgo de selección y la imposibilidad de incluir casos fatales hacen que no sean completamente óptimos para estudiar otros criterios finales de valoración de enfermedades. Puesto que las guías dietéticas para la población no deberían formularse en base a enfermedades raras, los estudios caso-control retrospectivos son útiles para generar hipótesis, pero normalmente son insuficientes para establecer guías dietéticas.

*Los estudios ecológicos, transversales o de prevalencia* son muy útiles para plantear una hipótesis inicial que se pueda probar en mayor medida en estudios prospectivos de cohortes y ensayos clínicos, pero las limitaciones del diseño para evaluar la causalidad son demasiado grandes para que este tipo de datos sean suficientes para que puedan determinar recomendaciones dietéticas.

*Los experimentos en animales* constituyen diseños de estudio potentes para evaluar mecanismos, analizar las vías y ofrecer evidencia concordante con hallazgos en estudios realizados en seres humanos, pero por sí solos son insuficientes para establecer las recomendaciones dietéticas para las grasas y los ácidos grasos en humanos.

*Las series de casos o informes de casos* describen las manifestaciones, la evolución o el pronóstico de una situación patológica. Debido a la falta de datos comparables, este tipo de evidencia es normalmente insuficiente para establecer guías dietéticas, excepto quizás para los síntomas de deficiencia que se manifiestan en poblaciones específicas o durante incidentes históricos.

Este enfoque de clasificar la validez de los diseños de estudio basados en las ventajas e inconvenientes de cada diseño permite fijar criterios claros y explícitos, pero no considera si existen datos para cada ácido graso y resultado de enfermedad. Para algunas asociaciones, la disponibilidad de datos o estudios puede ser inferior al nivel óptimo, por ejemplo entre la nutrición y el cáncer. En estos casos se pueden considerar los requerimientos dietéticos para los ácidos grasos, pero será necesario poner especial cuidado al considerar los datos disponibles y, lo que es aún más importante, la transparencia en lo que se refiere al enfoque y el rigor de la evidencia utilizada para establecer los requerimientos dietéticos.

Durante el proceso de preparación para la Consulta de Expertos, los participantes acordaron los criterios que se utilizarían para juzgar los niveles y el rigor de la evidencia necesaria para concluir que la grasa total y los ácidos grasos afectan importantes resultados de salud y enfermedad, así como para extraer conclusiones transparentes de la revisión científica de la totalidad de la evidencia, incluyendo tanto ensayos aleatorios controlados en humanos como estudios observacionales, seguimiento a largo plazo de cohortes, experimentos en animales y estudios de laboratorio cuando no existan otros datos disponibles. Con ello, los participantes reconocían que la clasificación de la evidencia no proporciona unas directrices claras para establecer guías dietéticas, sino que más bien representa un indicador y una clasificación general del rigor de la evidencia.

Se decidió seguir los criterios utilizados en el informe sobre Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas; Informe la Consulta conjunta de Expertos FAO/WHO (WHO, 2003) y estudios y revisiones posteriores de la FAO y de la WHO, que basaron los criterios en una versión modificada de los utilizados por el Fondo Mundial para la Investigación sobre el Cáncer (tabla 4.3). Con esta decisión, los expertos reconocieron la existencia de otros criterios igualmente válidos, como son los del Consejo de sanidad nacional e investigación médica (tabla 4.4).

Se identificaron cuatro grados de evidencia:

- Convinciente
- Probable
- Posible
- Insuficiente

Dado el número limitado de ensayos aleatorios controlados sobre la grasa en la dieta y las enfermedades crónicas o mortalidad se acordó que solamente la evidencia de rigor suficiente para ser “convinciente” o “probable” permitirían formular una recomendación dietética.

El documento base de Taylor sobre el marco para desarrollar DRI sugiere que incluso ante la disponibilidad de datos limitados, el juicio científico puede ser importante (Taylor, 2008). Éste defiende que el juicio basado en la ciencia es más útil que ningún tipo de recomendación. En ese sentido, podría ser de utilidad analizar datos que no cumplen los criterios óptimos sugeridos para establecer requerimientos dietéticos de ácidos grasos (como se ha descrito antes). Por ejemplo, cuando no es posible o no se dispone de ensayos aleatorios controlados y de estudios de cohorte prospectivos de incidencia de resultados de enfermedad. Solo en algunos casos, el juicio científico puede ser necesario para proporcionar un valor de referencia cuando existen únicamente datos limitados (ej. sólo estudios ecológicos y en animales) y es necesario actuar sin esperar a tener más información. En estos casos, puede ser de utilidad un enfoque “portafolio” o “mosaico” en el que se consideren todos los tipos de estudios disponibles, la plausibilidad biológica y la coherencia de los datos (teniendo en cuenta el peso del diseño del estudio) cuando no es adecuado un enfoque lineal basado solo en el diseño del estudio como se ha comentado anteriormente. Por otro lado, se debe recordar que depender de juicios científicos, ante la ausencia de datos óptimos, puede conducir a conclusiones erróneas y subjetivas que pueden traer consigo consecuencias inútiles o incluso perjudiciales para la salud.

Para poder ser transparentes sobre el desarrollo de los requerimientos dietéticos, debe especificarse y categorizarse el tipo de evidencia seleccionada como base para

las recomendaciones, especialmente si de acuerdo a los máximos niveles de evidencia puede considerarse como subóptima.

**Tabla 4.3**

**Criterios de la FAO/WHO utilizados para describir el rigor de la evidencia que relaciona la dieta con resultados de enfermedades no transmisibles**

Evidencia convincente	La evidencia se basa en estudios epidemiológicos que muestran asociaciones consistentes entre la exposición y la enfermedad, con poca o ninguna evidencia de sentido contrario. La evidencia disponible se basa en un número sustancial de estudios, que incluye estudios observacionales prospectivos y, cuando sea apropiado, ensayos aleatorios controlados de tamaño, duración y calidad suficiente, que muestran efectos consistentes. La asociación debe ser biológicamente plausible.
Evidencia probable	La evidencia se basa en estudios epidemiológicos que muestran asociaciones bastante consistentes entre exposición y enfermedad, pero donde existen defectos percibidos en la evidencia disponible o alguna evidencia de sentido contrario, que descartan un juicio más definitivo. Los defectos en la evidencia pueden ser uno de los siguientes: duración insuficiente de los ensayos (o estudios); insuficientes ensayos (o estudios) disponibles; tamaños de muestra inadecuados y seguimiento incompleto. La evidencia de laboratorio, por lo general, sirve de apoyo. De nuevo, la asociación debería ser biológicamente plausible.
Evidencia posible	La evidencia se basa principalmente en los hallazgos de estudios caso-control y transversales. No se dispone de suficientes ensayos aleatorios controlados, estudios observacionales o ensayos no aleatorios controlados. La evidencia basada en estudios no epidemiológicos, como investigaciones clínicas y de laboratorio sirven como apoyo. Son necesarios más ensayos para apoyar las asociaciones tentativas, que también debe ser biológicamente plausibles.
Evidencia insuficiente	La evidencia se basa en los hallazgos de unos pocos estudios que sugieren, pero son insuficientes para establecer una asociación entre exposición y enfermedad. No se dispone de evidencia o la que existe es escasa a partir de ensayos aleatorios controlados. Se necesitan más investigaciones bien diseñadas que sustenten las asociaciones tentativas.

Fuente: (WHO, 2003).

**Tabla 4.4**

**Niveles de evidencia del Consejo Nacional de Sanidad e Investigación Médica (NHMRC, 2003)**

I	Evidencia obtenida de una revisión sistemática de todos los ensayos aleatorios controlados relevantes.
II	Evidencia obtenida de al menos un ensayo aleatorio controlado diseñado adecuadamente.
III-1	Evidencia obtenida de ensayos pseudoaleatorios controlados bien diseñados (asignación alternante o algún otro método).
III-2	Evidencia obtenida de estudios comparativos (incluye revisión sistemática de esos estudios) con controles concurrentes y asignación no aleatoria, estudios de cohorte, estudios caso-control o series temporales interrumpidas con un grupo de control.
III-3	Evidencia obtenida de estudios comparativos con control histórico, dos o más estudios de una sola rama o series temporales interrumpidas sin un grupo de control paralelo.
IV	Evidencia obtenida de series de casos, ya sea post-test o pre-test /post-test

Fuente: Consejo Nacional de Sanidad e Investigación Médica. A guide to the development, implementation and evaluation of clinical proactive guidelines. Canberra: NHMRC, 1999.

## REFERENCIAS

**Chinese Nutrition Society.** 2008. *Dietary Guidelines for the Chinese Population*. China, Tibet, People's Publishing House.

**DACH.** 2000. Deutsche Gesellschaft für Ernährung. *Die Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr*. Neustadt an der Weinstraße, Umschau.

**Eurodiet.** 2000. *Eurodiet core report. European dietary guidelines*. <http://eurodiet.med.uoc.gr/eurodietcorereport.pdf> (accessed 1 October 2008).

**FAO.** 1994. *Fats and oils in human nutrition; Report of a joint FAO/WHO expert consultation*. FAO Technical Papers 57.

**Health Council of the Netherlands.** 2001. *Dietary Reference Intakes: energy, proteins, fats and digestible carbohydrates*. The Hague.

- Indian Council of Medical Research.** 1998. *Dietary Guidelines for Indians – A Manual*. New Delhi, ICMR.
- IOM.** 2005. *Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients)*. Washington, D.C., Institute of Medicine, The National Academies Press.
- International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids.** 2004. *Recommendations for Dietary Intake of Polyunsaturated Fatty Acids in Healthy Adults*. ISSFAL.
- King, J., Vorster, H. & Tome, D.** 2007. Nutrient intake values (NIVs): A recommended terminology and framework for the derivation of values. *Food Nutr. Bull.*, 28 (1 Suppl.): S16-26.
- National Health and Medical Research Council (Dept. of Health and Ageing).** 2006. *Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand*. NHMRC, Canberra.
- National Health and Medical Research Council.** 2003. *Dietary Guidelines for Australian Adults*. Canberra, NHMRC.
- National Health and Medical Research Council:** 1999. *A Guide to the development evaluation and implementation of clinical practice guidelines*. NHMRC, Canberra.
- Taylor, C.** 2008. *Framework for DRI Development*. Washington, Institute of Medicine. <http://www.iom.edu/Object.File/Master/54/358/DRI%20Framework.pdf>.
- WHO.** 2003. *Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases*. WHO Technical Report Series 916: i-viii, 1-149, back cover.
- Yates, A.A.** 2007. Using criteria to establish nutrient intake values (NIVs). *Food Nutr. Bull.*, 28(1 Suppl. International): S38-50.



---

# Capítulo 5:

## Requerimientos de grasa y ácidos grasos en adultos

---

### REQUERIMIENTOS DE GRASAS Y ÁCIDOS GRASOS EN ADULTOS

Las grasas realzan el sabor y la aceptabilidad de los alimentos, ya que los componentes lipídicos determinan en buena parte su textura, sabor y aroma. Además, las grasas retardan el vaciado gástrico y la motilidad intestinal, lo que prolonga la sensación de saciedad. Las grasas de la dieta proporcionan los ácidos grasos esenciales (EFA) y facilitan la absorción de las vitaminas liposolubles. La Consulta Conjunta de Expertos de la FAO/WHO sobre las grasas y los ácidos grasos en 2008 acordó que existe evidencia convincente de que el balance energético y los patrones dietéticos resultan fundamentales para mantener un peso corporal adecuado y asegurar la ingesta óptima de nutrientes, al margen de la distribución de macronutrientes expresada en porcentaje de energía (Elmadfa y Kornsteiner, 2009). En la tabla 5.1 se resumen los requerimientos de grasa total y de los diferentes grupos de ácidos grasos, así como los niveles de evidencia.

### RECOMENDACIONES DIETÉTICAS PARA LA INGESTA DE GRASA TOTAL

La Consulta de Expertos de la FAO/WHO en 2008 determinó que el rango aceptable de distribución de macronutrientes (AMDR, por sus siglas en inglés) para la ingesta de grasa total oscila entre el 20% y 35% de energía (E) (Elmadfa y Kornsteiner, 2009). La ingesta de grasa total debe ser superior al 15% E (nivel mínimo del intervalo aceptable de distribución de macronutrientes, L-AMDR, por sus siglas en inglés) para asegurar la ingesta de ácidos grasos esenciales y de energía y para facilitar la absorción de las vitaminas liposolubles (Jequier, 1999). El consumo recomendado para las personas que realizan una actividad física moderada es de un 30% E, mientras que para aquellas que realicen una actividad física intensa, la cantidad recomendada asciende a un 35% E. El nivel superior del intervalo aceptable de distribución de macronutrientes (U-AMDR 35% E, por sus siglas en inglés), debe tener en cuenta el balance energético y la calidad de la dieta. No obstante, la ingesta elevada de grasas se acompaña habitualmente del aumento de las grasas saturadas, del colesterol y de la densidad energética (Eurodiet, 2008).

El consumo moderado de grasa dietética combinado con una dieta rica en carbohidratos refinados eleva el riesgo de enfermedades no transmisibles en una población con un consumo de grasa habitualmente bajo (<20% E) (Bourne et al., 2002; Suh et al., 2001; Vorster et al., 2005). Por tanto, un AMDR entre el 20% y el 35% de grasa del total de la ingesta de energía solo puede considerarse si se mantiene el balance energético, y si los valores antropométricos se encuentran dentro del rango normal, aunque son necesarios más datos de poblaciones de países en vía de desarrollo y en transición, o en países que están experimentando rápidos procesos de transición alimentaria y nutricional. En poblaciones con graves problemas de malnutrición, un consumo superior al 20% de la energía puede ayudar a aumentar la densidad energética y las calorías consumidas y además mantener o incluso mejorar el patrón dietético general.

**TABLA 5.1**  
Ingesta dietética recomendada de grasa total y ácidos grasos en adultos

Grasa/ Ácidos grasos	Grado de Evidencia					
	Indicador de medida	Cantidad numérica	Convincente	Probable	Posible	Insuficiente
Grasa total	AMDR: U-AMDR: L-AMDR:	20 – 35% E 35% E 15% E		Sin relación con accidentes coronarios, enfermedad coronaria fatal, cáncer o tipos de cáncer.		Riesgo de diabetes, síndrome metabólico, aumento de peso /adiposidad
SFA	U-AMDR:	10% E	C 12:0–16:0 ↑ colesterol LDL y ratio colesterol total/ colesterol HDL en comparación con <i>cis</i> MUFA o PUFA; ↑ LDL pero sin efecto en ratio colesterol total/c-HDL comparado con los carbohidratos.		↑ Riesgo de diabetes.	Riesgo de hipertensión, aumento de peso /adiposidad.
MUFA <sup>a</sup>	AMDR:	Por diferencia <sup>ab</sup>	↓ LDL y ratio colesterol total/ colesterol HDL al sustituir los SFA (C12:0-16:0).		↓ Riesgo de síndrome metabólico.	Riesgo de diabetes, aumento de peso/ adiposidad, accidentes coronarios, cáncer o subtipos de cáncer.
PUFA totales	AMDR (LA + ALA + EPA + DHA): U-AMDR: L-AMDR: AI	6 – 11% E 11% E 6% E 2,5 – 3,5% E	Ver más arriba para la sustitución de SFA por PUFA. Esenciales (LA,ALA) ↓ Riesgo de accidentes coronarios al sustituir los SFA por PUFA.		↓ Riesgo de síndrome metabólico, diabetes. ↑ peroxidación lipídica en los casos de alto consumo, especialmente si la ingesta de tocoferol es baja. No se ha determinado el mínimo específico para prevenir deficiencias	Riesgo de aumento de peso/adiposidad, cáncer o subtipos de cáncer.
PUFA n-6	AMDR (LA): EAR: AI	2,5 – 9% E 2% E (SD de 0,5%) 2 – 3% E	Ver arriba, sustitución de SFA por PUFA. Esencial (LA).	↓ Riesgo de síndrome metabólico y diabetes.	No se ha determinado el mínimo específico para prevenir deficiencias	Riesgo de aumento de peso/adiposidad, diabetes, cáncer o subtipos de cáncer.
PUFA n-3	AMDR (n-3): L-AMDR (ALA): AMDR (EPA + DHA):	0,5 – 2% E > 0,5% E 0, 250 – 2* g/día	↓ Riesgo de accidentes coronarios fatales (EPA+DHA). Esencial (ALA).		↓ riesgo de accidentes coronarios, accidente cerebrovascular. No se ha determinado el mínimo específico para prevenir deficiencias	
TFA	UL: (TFA totales procedentes de origen ruminante e industrial)	<1% E	↓ HDL y ↑ ratio colesterol total/c-HDL en comparación con SFA (C12:0 – C16:0), <i>cis</i> MUFA o PUFA ↑ Riesgo de accidentes coronarios	↑ Riesgo de accidentes coronarios fatales y muerte cardiaca súbita ↑ Riesgo de síndrome metabólico y diabetes.		Riesgo de aumento de peso/adiposidad, diabetes, cáncer o subtipos de cáncer.

<sup>a</sup> Grasa total [% E] – SFA [% E] – PUFA [% E] – TFA [% E]; <sup>b</sup> puede alcanzar el 15 – 20% E, de acuerdo con el consumo de grasa total; <sup>c</sup> (ALA + PUFA n-3 de cadena larga); \* para prevención posterior de CHD.

**Abreviaciones:**

<b>% E</b>	porcentaje de energía
<b>AI</b>	ingesta adecuada ( <i>adequate intake</i> )
<b>EAR</b>	requerimiento medio estimado ( <i>estimated average requirement</i> )
<b>AMDR</b>	intervalo aceptable de distribución de macro-nutrientes ( <i>acceptable macronutrient distribution range</i> )
<b>L-AMDR</b>	nivel mínimo de intervalo aceptable de distribución de macro-nutrientes <sup>o</sup> ( <i>lower level of acceptable macronutrient distribution range</i> )
<b>U-AMDR</b>	nivel máximo de intervalo aceptable de distribución de macro-nutrientes <sup>o</sup> ( <i>upper level of acceptable macronutrient distribution range</i> )
<b>UL</b>	nivel máximo ( <i>upper level</i> ) ; este término se acuña para los casos en los que los indicadores bioquímicos son necesarios para confirmar cualquier efecto adverso, susceptible de ser medido por probabilidad. En el caso de los FA solo se aplica a los TFA.

Estos dos términos se refieren al intervalo máximo y mínimo de AMDR, muy similar al uso de UCI y LCI para los límites máximos y mínimos de los intervalos de confianza.

**RECOMENDACIONES DIETÉTICAS PARA LA INGESTA DE ÁCIDOS GRASOS SATURADOS (SFA)**

Cada uno de los ácidos grasos saturados provoca efectos diferentes sobre la concentración plasmática de las fracciones lipoprotéicas de colesterol. Por ejemplo, los ácidos laúrico (C12:0), mirístico (C14:0) y palmítico (C16:0) aumentan el colesterol LDL, y el ácido esteárico (C18:0) no tiene ningún efecto.

Existe evidencia convincente de que:

- Reemplazar los SFA (C12:0 – C16:0) por PUFA disminuye el nivel de colesterol LDL y la relación colesterol total/HDL-C. Un efecto similar pero menos efectivo se consigue reemplazando estos SFA con MUFA.
- Reemplazar las fuentes dietéticas de SFA (C12:0 – C16:0) por carbohidratos disminuye la concentración de LDL-C y HDL-C pero no modifica la proporción de colesterol total/HDL-C
- Reemplazar los SFA (C12:0 – C16:0) por TFA disminuye el colesterol HDL y aumenta la proporción de colesterol total/HDL-C.

En base a los datos de morbilidad y mortalidad por enfermedad coronaria de estudios epidemiológicos y ensayos clínicos controlados (utilizando accidentes coronarios y muerte) se acordó que:

- Existe evidencia convincente de que reemplazar los SFA por PUFA disminuye el riesgo de enfermedad coronaria.
- Existe evidencia probable de que reemplazar los SFA por carbohidratos altamente refinados no tiene ningún efecto beneficioso sobre la enfermedad coronaria, sino que puede incluso aumentar el riesgo de padecerla y favorece la aparición del síndrome metabólico. (Jakobsen et al., 2009).

La reducción del consumo de SFA (disminuyendo directamente la cantidad ingerida o el % de energía procedente de SFA) no tienen ningún efecto sobre la enfermedad coronaria ni cerebrovascular (Siri-Tarino et al., 2010). Sin embargo, Stamler (2010) ha cuestionado la metodología utilizada por Siri-Tarino et al. (2009) en su estudio señalando las limitaciones de los estudios combinados. Existe una posible asociación positiva entre la ingesta de SFA y el aumento del riesgo de diabetes. Por el contrario, existe evidencia suficiente en relación a la enfermedad coronaria y la sustitución de SFA por MUFA o car-

bohidratos procedentes en gran medida de cereales integrales. Sin embargo, en base a líneas de evidencia indirecta, algunos datos apuntan a que esta sustitución podría reducir el riesgo de enfermedad coronaria.

Existe evidencia insuficiente de que los SFA puedan alterar los índices relacionados con los componentes del síndrome metabólico. En base a datos de morbilidad y mortalidad por cáncer, se acordó que existe evidencia insuficiente para relacionar el consumo de SFA y el cáncer. Por tanto, se recomienda sustituir los SFA por PUFA (n-3 y n-6) en la dieta y que el consumo total de SFA no supere el 10% E (Elmadfa y Kornsteiner, 2009).

### **CONCLUSIONES E INGESTAS RECOMENDADAS PARA LOS MUFA**

- Existe evidencia convincente de que sustituir los carbohidratos por MUFA aumenta el nivel de colesterol HDL.
- Existe evidencia convincente de que sustituir los SFA (C12:0 – C16:0) por MUFA reduce el nivel de colesterol LDL y la proporción de colesterol total/HDL-C.
- Existe evidencia posible de que sustituir los carbohidratos por MUFA mejora la sensibilidad a la insulina.
- Existe evidencia insuficiente para establecer una relación entre la ingesta de MUFA y los criterios de valoración de una enfermedad crónica como por ejemplo la enfermedad coronaria o el cáncer.
- Existe evidencia insuficiente para establecer una relación entre la ingesta de MUFA y el peso corporal y el porcentaje adiposo.
- Existe evidencia insuficiente para establecer una relación entre la ingesta de MUFA y el riesgo de diabetes.

La determinación de la ingesta total de MUFA se calcula mediante la diferencia de la siguiente forma: Ingesta total de grasa (% E)- SFA (% E)- PUFA (% E)- TFA (% E). Por consiguiente, la ingesta de MUFA resultante dependerá de la ingesta total de grasa y del patrón dietético de ingesta grasa (Elmadfa y Kornsteiner, 2009).

### **CONCLUSIONES E INGESTAS RECOMENDADAS PARA LOS PUFA**

- Existe evidencia convincente de que los LA y ALA son indispensables ya que no pueden ser sintetizados por en el ser humano.
- Existe evidencia convincente de que sustituir los SFA por PUFA reduce el riesgo de padecer enfermedad coronaria.
- Existe evidencia convincente y suficiente a partir de estudios de experimentación para establecer una ingesta aceptable que satisfaga las necesidades de ácidos grasos esenciales mediante el consumo de LA y ALA.
- Existe evidencia posible de que los PUFA afectan el riesgo de alteraciones en índices relacionados con el síndrome metabólico.
- Existe evidencia posible de relación entre la ingesta de PUFA y la reducción del riesgo de diabetes.
- Existe evidencia insuficiente para establecer cualquier relación entre la ingesta de PUFA y cáncer.
- Existe evidencia insuficiente para establecer una relación entre la ingesta de PUFA y el peso corporal y el porcentaje adiposo.

Los niveles mínimos de ingesta de ácidos grasos esenciales para prevenir síntomas de deficiencia nutricional se estiman, a un nivel convincente, que son un 2,5% E de LA mas un 0,5% E de ALA (DACH, 2000). Según los resultados de estudios epidemiológicos y ensayos aleatorios controlados sobre accidentes coronarios, el nivel mínimo de consumo recomendado de PUFA total para reducir el colesterol LDL y las concentraciones de colesterol total, aumentando las concentraciones de colesterol HDL y reduciendo el riesgo de padecer accidentes coronarios es del 6% E. Los resultados de estudios

experimentales indican que el riesgo de peroxidación lipídica puede aumentar con consumos elevados de PUFA (>11% E), especialmente cuando la ingesta de tocoferol es baja (Elmadfa y Schwalbe, 1989). Este valor solo se diferencia ligeramente de recomendaciones anteriores (WHO, 2003). En conclusión, el intervalo aceptable resultante de PUFA total (ácidos grasos n-6 y n-3) oscila entre el 6 y el 11% E. La ingesta adecuada para prevenir la deficiencia de PUFA oscila entre el 2.5 y 3.5%. Por lo tanto, el intervalo recomendable (AMDR) de PUFA se encuentra entre 6 y 11% E.

### **CONCLUSIONES E INGESTAS RECOMENDADAS PARA LOS ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS n-6**

Se reconoce que actualmente existen pocos datos en humanos para establecer una estimación cuantitativa precisa de los requerimientos de LA para evitar deficiencias, por lo que se recomienda un rango más que un requerimiento medio de LA. Estudios en animales y humanos demuestran que se previenen signos de deficiencia (por ejemplo, en el caso de las ratas, el crecimiento reducido, la dermatitis o las lesiones necróticas en la cola) cuando el LA proporciona entre el 1 y el 2% de la energía total (Anderson y Connor, 1989; Hansen et al., 1963; Holman, 1978, 1998; Mohrhauer y Holman, 1963; Strijbosch et al., 2008; Wollbeck et al., 1981). Por lo tanto, se propone un requerimiento medio estimado (EAR) de LA de un 2% E y una ingesta adecuada (AI) de un 2 o 3% E (DACH, 2000). Si aceptamos que los niveles de U-AMDR para los PUFA totales y para los ácidos grasos n-3 son 11% E y el 2% E, respectivamente, el AMDR resultante para la ingesta de ácidos grasos n-6 (LA) se encuentra entre el 2,5 y el 9% E. El valor mínimo o AI (2,5 a 3,5% E) se corresponde con la prevención de síntomas de deficiencia, mientras que el valor máximo forma parte de una dieta saludable que contribuye a la salud a largo plazo reduciendo los niveles de colesterol total y LDL-C, reduciendo por tanto el riesgo de enfermedad coronaria (Elmadfa y Kornsteiner, 2009). Para lactantes de 6 a 12 meses de edad, se recomienda un intervalo de AI de 3,0 a 4.5% E y una U-AMDR de <10% E. Existe evidencia insuficiente para establecer una relación entre el consumo de PUFA n-6 y el cáncer. El AA no es esencial para una persona sana que obtiene con la dieta habitual suficiente LA (> 2,5% E), lo que puede demostrarse claramente en veganos en cuya dieta prácticamente no ingieren ácidos grasos n-6 de cadena larga (Kornsteiner et al, 2008). Para lactantes de 0 a 6 meses de edad, el AA debe suministrarse con la dieta en un intervalo de 0,2 a 0,3% E, utilizando la composición de la leche humana como criterio.

### **CONCLUSIONES E INGESTAS RECOMENDADAS PARA LOS ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS n-3**

La evidencia disponible confirma que una ingesta diaria de 0,5 a 0,6% E de ALA se corresponde con la prevención de síntomas de deficiencia (Bjerve et al., 1989; DACH, 2000; Holman et al., 1982). La ingesta total de ácidos grasos n-3 oscila entre el 0,5 y el 2% E, mientras que el requerimiento dietético mínimo de ALA (>0,5% E) previene los síntomas de deficiencia en la población adulta. El valor más alto de 2% E que incluye la recomendación para el ALA y los ácidos grasos n-3 de cadena larga (LCPUFA n-3) (AMDR para EPA y DHA 0.250 g–2.0 g) formaría parte de una dieta saludable. Mientras que el ALA puede tener propiedades específicas, existe evidencia de que los LCPUFA n-3 pueden contribuir a la prevención de la enfermedad coronaria y posiblemente de otras enfermedades degenerativas asociadas con el envejecimiento. Se recomienda 0,250 g/día de EPA más DHA para hombres adultos y mujeres adultas que no estén embarazadas o en período de lactancia, con evidencia insuficiente para establecer una ingesta mínima de EPA o DHA por separado, debiendo consumirse ambos. Para las mujeres embarazadas o que se encuentren en el período de lactancia, la ingesta mínima

para una salud óptima de la madre y un desarrollo óptimo del feto o del lactante es de 0,3 g al día de EPA+DHA, de los cuales al menos 0,2 g deben ser de DHA.

El U-AMDR para el consumo de EPA y DHA se ha establecido en 2 g al día ya que existe evidencia experimental que indica que un consumo mayor de LCPUFA n-3 en forma de suplementos puede suponer un incremento en la peroxidación lipídica y reducir la producción de citoquinas (Meydani, 2000; Sanders, 2009; Vedin et al., 2008). Sin embargo, se reconoce que unos niveles más altos de consumo, hasta 3 g al día, reducen otro tipo de factores de riesgo cardiovascular y no han provocado efectos adversos en ensayos aleatorios a corto y medio plazo. Además, se constata el hecho de que algunos habitantes de poblaciones con un alto consumo de pescado ingieren niveles más altos sin ningún efecto adverso aparente. En este sentido, los expertos advirtieron que los valores de referencia en Australia y Nueva Zelanda para el nivel máximo de consumo de EPA+DPA+DHA se ha establecido en 3 g al día (NHMRC, 2006), y que en 1997, la FDA estableció un nivel "considerado como seguro en general" de 3000 mg. al día para los LCPUFA n-3 (IOM, 2005).

Tras un análisis detenido y un largo debate, y considerando la sostenibilidad del abastecimiento de pescado, los expertos acordaron establecer el U-AMDR para el consumo de EPA y DHA en 2 g al día, reconociendo que futuros ensayos aleatorios controlados y otras investigaciones podrían justificar un aumento de esta cifra. También se decidió no incluir DPA en las recomendaciones, ya que es un tema en investigación con evidencia limitada en base a ensayos aleatorios controlados.

### **CONCLUSIONES E INGESTAS RECOMENDADAS PARA LA PROPORCIÓN DE ÁCIDOS GRASOS n-3/n-6**

Según los datos científicos disponibles y las limitaciones conceptuales, actualmente no existe ningún argumento para recomendar una proporción específica de ácidos grasos n-3 a n-6 o LA a ALA, si la ingesta de ácidos grasos n-6 y n-3 se sitúa entre las cifras establecidas en este estudio.

### **CONCLUSIONES E INGESTAS RECOMENDADAS PA LOS ÁCIDOS GRASOS TRANS**

Se ha dedicado un tiempo considerable a la discusión sobre los ácidos grasos *trans* (TFA). En el transcurso del debate se tuvieron en cuenta especialmente las conclusiones de un informe recientemente publicado de actualización científica de la WHO sobre ácidos grasos *trans* (Nishida y Uauy, 2009). Existen evidencias convincentes de que los TFA procedentes de aceites vegetales comerciales parcialmente hidrogenados (PHVO) aumentan los factores de riesgo de enfermedad coronaria y accidentes coronarios con mucha más probabilidad de lo que se había pensado anteriormente. También existe evidencia probable de un aumento del riesgo de muerte por enfermedad coronaria y muerte súbita cardíaca, además del aumento de la probabilidad de que aparezcan componentes del síndrome metabólico o diabetes. Al promover la eliminación de los TFA, que son fundamentalmente un subproducto de procesos industriales (hidrogenación parcial) especialmente en forma de PHVO, es necesario considerar qué elemento va a sustituirlos, lo que supone un reto para la industria alimentaria. Se advirtió que la ingesta media diaria de TFA presentes en grasas de origen rumiante en la población adulta en la mayoría de las sociedades es baja. Los expertos reconocieron que puede ser necesario revisar el actual intervalo de recomendación de ingesta de TFA para los adultos (<1%E) en vista de que no se ha considerado totalmente la distribución de las ingestas y la necesidad de proteger subgrupos sustanciales de realizar ingestas elevadas peligrosas. Esta afirmación puede suponer la necesidad de eliminar las grasas y los aceites parcialmente hidrogenados de los productos alimentarios para humanos.

En adultos, la ingesta media diaria estimada de TFA procedentes de grasas de origen rumiante en EE.UU. asciende a 1,5 g en hombres y a 0,9 g en mujeres. La ingesta media tanto para los hombres como para las mujeres es de 1,2 g lo que corresponde al 0,5% E (Federal Register, 2003). Si se pudiesen anticipar unos valores similares de ingesta de grasas hidrogenadas industrialmente, la ingesta de TFA de todo tipo de procedencia no debería ser superior al 1% E.

## CONSIDERACIONES PARA GUÍAS ALIMENTARIAS BASADAS EN ALIMENTOS

Los expertos acordaron que además de los requerimientos dietéticos para las grasas totales y ácidos grasos, las guías alimentarias basadas en alimentos son esenciales para la promoción de la salud y la prevención de enfermedades. No obstante, este informe no ha realizado ninguna revisión al respecto. Una recomendación general es seguir unos patrones dietéticos basados fundamentalmente en alimentos completos, (por ejemplo frutas y verduras, cereales de grano entero, frutos secos, semillas, legumbres, otras fuentes de fibra y pescados ricos en LCPUFA), con una ingesta relativamente baja de alimentos procesados y fritos de alta densidad energética, y bebidas azucaradas; y evitar el consumo de raciones grandes. El consumo moderado de productos lácteos y carnes magras y de aves pueden ser otras recomendaciones incluidas en las guías dietéticas basadas en alimentos. Por último, mantener los patrones dietéticos recomendados, una ingesta energética apropiada y niveles adecuados de actividad física son elementos críticos para prevenir niveles de peso corporal poco saludables (ej. sobrepeso y obesidad), y para asegurar unas condiciones de salud óptimas para a quienes están predispuestos a la resistencia a la insulina.

## REFERENCIAS

- Anderson, G.J. & Connor W.E.** 1989. On the demonstration of omega-3 essential-fatty-acid deficiency in humans. *Am. J. Clin. Nutr.*, 49: 585-587.
- Bjerve, K.S., Fischer, S., Wammer, F. & Egeland, T.** 1989. Alpha-linolenic acid and long-chain omega-3 fatty acid supplementation in three patients with omega-3 fatty acid deficiency: effect on lymphocyte function, plasma and red cell lipids, and prostanoïd formation. *Am. J. Clin. Nutr.*, 49: 290-300.
- Bourne, L.T., Lambert, E.V. & Steyn, K.** 2002. Where does the black population of South Africa stand on the nutrition transition? *Public Health Nutr.*, 5: 157-162.
- DACH.** 2000. Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE), Österreichische Gesellschaft für Ernährung (ÖGE), Schweizerische Gesellschaft für Ernährung (SGE), Schweizerische Vereinigung für Ernährung (SVE): D-A-CH Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Frankfurt/Main, Umschau Braus, 2000 [D-A-CH, German Nutrition Society (DGE), Austrian Nutrition Society (ÖGE), Swiss Society for Nutrition Research (SGE), Swiss Nutrition Association (SVE): Reference values for nutrient intake. Frankfurt/Main, Umschau Braus, 2002].
- Elmadfa, I. & Kornsteiner, M.** 2009. Fats and fatty acid requirements for adults. *Ann. Nutr. Metab.*, 55: 56-75.
- Elmadfa, I. & Schwalbe, P.** 1989. Some Aspects of alpha-tocopherol bioavailability. *Fat Sci. Technol.*, 91: 402-407.
- Eurodiet.** 2000. *European Diet and Public Health: The Continuing Challenge*. Working Party 1: Final Report. <http://eurodiet.med.uoc.gr/>.

- Federal Register.** 2003. Part III. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. 21 CFR Part 101. Food Labeling; *Trans* Fatty Acids in Nutrition Labeling; Consumer Research to Consider Nutrient Content and Health Claims and Possible Footnote or Disclosure Statements; Final Rule and Proposed Rule. *Federal Register*, 68: 41434-41506.
- Hansen, A.E., Wiese, H.F., Boelsche, A.N., Haggard, M.E., Adam, D.J.D. & Davis, H.** 1963. Role of linoleic acid in infant nutrition: Clinical and chemical study of 428 infants fed on milk mixtures varying in kind and amount of fat. *Pediatrics*, 31: 171.
- Holman, R.T.** 1978. How essential are essential fatty acids? *J. Am. Oil. Chem. Soc.*, 55: 774A-781A.
- Holman, R.T.** 1998. The slow discovery of the importance of omega 3 essential fatty acids in human health. *J. Nutr.*, 128: 427S-433S.
- Holman, R.T., Johnson, S.B. & Hatch, T.F.** 1982. A case of human linolenic acid deficiency involving neurological abnormalities. *Am. J. Clin. Nutr.*, 35: 617-623.
- Institute of Medicine,** 2005. *Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and Amino Acids (Macronutrients)*. National Academies of Science, Washington DC.
- Jakobsen, M.U., Overvad, K., Dyerberg, J., Schroll, M. & Heitmann.** 2004. Dietary fat and risk of coronary heart disease: possible effect modification by gender and age. *Am. J. Clin. Nutr.*, 160: 126-133.
- Jequier, E.** 1999. Response to and range of acceptable fat intake in adults. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 53 Suppl. 1: S84-88; discussion S88-93.
- Kornsteiner, M., Singer, I. & Elmadfa, I.** 2008. Very low n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid status in Austrian vegetarians and vegans. *Ann. Nutr. Metab.*, 52: 37-47.
- Meydani, M.** 2000. Omega-3 fatty acids alter soluble markers of endothelial function in coronary heart disease patients. *Nutr. Rev.*, 58: 56-59.
- Mohrhauer, H. & Holman, R.T.** 1963. The effect of dose level of essential fatty acids upon fatty acid composition of the rat liver. *J. Lipid Res.*, 4: 151-159.
- National Health and Medical Research Council (Dept. of Health and Ageing).** 2006. *Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand*. NHMRC, Canberra
- Nishida, C. & Uauy, R.** 2009. WHO Scientific Update on *trans* fatty acids. *EJCN*, 63: Suppl 2.
- Sanders, T.A.** 2009. Fat and fatty acid intake and metabolic effects in the human body. *Ann. Nutr. Metab.*, 55: 162-172.
- Siri-Tarino, P.W., Williams, P.T., Fernstrom, H.S., Rawlings, R.S. & Krauss, R.M.** 2009. Reversal of small, dense LDL subclass phenotype by normalization of adiposity. *Obesity*, (Silver Spring) E-pub ahead of print.
- Stamler, J.** 2010. Diet-heart: a problematic revisit. *Am. J. Clin. Nutr.* 92 (3): 497-9
- Strijbosch, R.A., Lee, S., Arsenault, D.A., Andersson, C., Gura, K.M., Bistran, B.R. & Puder, M.** 2008. Fish oil prevents essential fatty acid deficiency and enhances growth: clinical and biochemical implications. *Metabolism*, 57: 698-707.

- Suh, I., Oh, K.W., Lee, K.H., Psaty, B.M., Nam, C.M., Kim, S.I., Kang, H.G., Cho, S.Y. & Shim WH.** 2001. Moderate dietary fat consumption as a risk factor for ischemic heart disease in a population with a low fat intake: a case-control study in Korean men. *Am. J. Clin. Nutr.*, 73: 722-727.
- Vedin, I., Cederholm, T., Freund Levi, Y., Basun, H., Garlind, A., Faxen Irving, G., Jonhagen, M.E., Vessby, B., Wahlund, L.O. & Palmblad, J.** 2008. Effects of docosahexaenoic acid-rich n-3 fatty acid supplementation on cytokine release from blood mononuclear leukocytes: the OmegAD study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 87: 1616-1622.
- Vorster, H.H., Venter, C.S., Wissing, M.P. & Margetts, B.M.** 2005. The nutrition and health transition in the North West Province of South Africa: a review of the THUSA (Transition and Health during Urbanisation of South Africans) study. *Public Health Nutr.*, 8: 480-490.
- WHO.** 2003. *Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases*. WHO Technical Report Series 916.
- Wollbeck, D., Kleist, E. & Elmadfa, I.** 1981. Biochemical parameters to determine the minimum need of linoleic acid. *Fette Seifen Anstrichmittel*, 83: 317-323.



---

# Capítulo 6: Necesidades y recomendaciones sobre las grasas y los ácidos grasos para lactantes de entre 0-2 años y niños de entre 2-18 años

---

Las grasas se han considerado tradicionalmente macronutrientes necesarios en el suministro de energía alimentaria. Hasta hace poco, los estudios sobre lactantes y niños se centraban principalmente en la cantidad total de grasas que estos podían tolerar y digerir. Sin embargo, se ha prestado poca atención a la composición de la grasa procedente de la dieta. No obstante, ha ido aumentando el interés en la calidad de los lípidos de los alimentos que se consumen en los primeros años de vida como elementos determinantes del crecimiento, del desarrollo infantil y de la salud a largo plazo seleccionando incluso las fuentes de grasas y ácidos grasos alimentarios (Koletzko et al., 1997; Uauy et al., 2000a). Las grasas retrasan el vaciado gástrico y la motilidad intestinal, prolongando la saciedad, lo cual es especialmente importante para los lactantes y los niños debido al tamaño reducido de su estómago. Las grasas de la dieta proporcionan ácidos grasos esenciales (EFA) y facilitan la absorción de vitaminas liposolubles. Los lípidos son la principal fuente de energía de la dieta de los lactantes, y por tanto, son necesarios para un crecimiento normal y para la actividad física. Las grasas normalmente proporcionan alrededor de la mitad de la energía de la leche materna (y de la mayoría de las fórmulas artificiales). Las grasas también constituyen el principal almacén de energía del organismo ya que el contenido energético del tejido adiposo es de 7 a 8 veces mayor que el de los tejidos que contienen glucógeno o proteínas.

## **ANTECEDENTES SOBRE LA FUNCIÓN DE LAS GRASAS Y DE LOS ÁCIDOS GRASOS EN LA NUTRICIÓN DE LACTANTES Y NIÑOS**

En las últimas décadas el interés acerca de la nutrición lipídica se ha centrado en conocer la función de los lípidos esenciales en el desarrollo del sistema nervioso central, y de los ácidos grasos específicos y del colesterol en el metabolismo de las lipoproteínas. El impacto de las grasas y de los ácidos grasos en el desarrollo de enfermedades crónicas nutricionales (NRCD) a lo largo de toda la vida también ha recibido una atención considerable. Los lípidos son componentes estructurales de todos los tejidos y son indispensables para el ensamblaje de membranas y orgánulos celulares. El cerebro, la retina y otros tejidos neuronales son especialmente ricos en ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCPUFA). Algunos LCPUFA derivados de los EFA n-6 y n-3 son precursores en la producción de eicosanoides y docosanoides (prostaglandinas, prostaciclina, tromboxanos, leucotrienos, resolvina y neuroprotectinas). Estos mediadores autocrinos y paracrinos son potentes reguladores de las funciones fisiológicas (como la agregación plaquetaria, la respuesta inflamatoria, la migración de leucocitos, la vasoconstricción y la vasodilatación, la tensión arterial, la constricción bronquial, la contractilidad uterina, la apoptosis y el daño oxidativo por reperusión).

Los lípidos procedentes de alimentos intervienen en el metabolismo del colesterol a una edad temprana, y pueden asociarse a la morbilidad cardiovascular y mortalidad en la edad adulta. Se ha demostrado que el suministro de lípidos, especialmente de EFA y LCPUFA afecta al desarrollo y a la función nerviosa (Uauy & Hoffman, 1991; Uauy et al., 2000c). Las pruebas indican que determinados ácidos grasos ejercen su efecto mediante la modificación de las propiedades físicas de las membranas, incluyendo los sistemas de transporte relacionados con las membranas, los canales iónicos, la actividad enzimática, la función de receptores y varias vías de transducción de señales. Recientemente se ha publicado que determinados ácidos grasos afectan a la expresión de genes de factores de transcripción, receptores activados por proliferadores de peroxisomas (PPAR) y receptores de ácido retinoico. Esto ha generado un gran interés a la hora de definir mejor la función de estos nutrientes, de gran importancia en la regulación del metabolismo lipídico, el reparto de energía, la sensibilidad a la insulina, el desarrollo de adipocitos y la función neural durante toda la vida (Innis, 1991; Lauritzen et al., 2001).

### **ANTECEDENTES SOBRE LA DEFICIENCIA DE ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES**

George y Mildred Burr (Burr y Burr, 1929) introdujeron el concepto por el que se indica que los componentes específicos de la grasa podrían ser necesarios para el adecuado crecimiento y desarrollo de los animales, incluyendo posiblemente a los seres humanos. Propusieron que tres ácidos grasos fueran considerados esenciales: el ácido linoleico (LA C18: 2 n-6), el ácido araquidónico (AA C20: 4 n-6) y el ácido  $\alpha$ -linolénico (ALA C18: 3 n-3). A pesar de la importancia de este primer trabajo, hasta los años 60 se consideró que los EFA tenían una escasa relevancia nutricional para los seres humanos, hasta que se registraron los primeros casos de deficiencia clínica en lactantes alimentados con una fórmula basada en la leche desnatada (Hansen et al., 1963) y en neonatos a los que se les había aportado nutrición parenteral sin grasa (Caldwell et al., 1972; Paulsrud et al., 1972). Estas observaciones fundamentales revelaron que el LA es esencial para la nutrición normal de los lactantes. Hansen observó sequedad, descamación, engrosamiento de la piel y falta de crecimiento, como manifestaciones clínicas frecuentes de la deficiencia de LA en niños pequeños. El estudio incluyó a 428 lactantes alimentados con fórmulas basadas en leche de vaca y con diferentes tipos de grasa que proporcionaban una ingesta diaria de LA que variaba desde los 10 mg/kg, cuando los alimentaban con una preparación de leche completamente desnatada, hasta los 800 mg/kg, cuando los alimentaban con una preparación basada en aceite de maíz y coco. También observaron otros síntomas más sutiles que aparecen con la deficiencia de EFA n-3 entre los que se incluyen cambios en la piel que no respondieron al suplemento de LA, una función visual anormal, así como casos de neuropatía periférica en pacientes que habían recibido altas cantidades de n-6 y bajas cantidades de n-3 como parte del suministro nutricional intravenoso (Holman et al., 1982; Holman, 1998).

Los neonatos de tan sólo 28 semanas y cuyo peso es de 900 g son capaces de sintetizar los LCPUFA a partir de sus precursores (Salem et al., 1996; Carnielli et al., 1996; Uauy et al., 2000b). Sin embargo, esta conversión es muy limitada (entre el 3 y el 5 % de una dosis trazadora de precursores marcados se convirtió en LCPUFA durante un periodo de 96 horas) (Uauy et al., 2000b). En edades tempranas, los precursores C18:n-3 no se convierten en ácido docosahexaenoico (DHA) en cantidades suficientes para mantener niveles funcionales normales (Salem et al., 1996; Uauy et al., 2000b). Además, estudios recientes de polimorfismos genéticos en los genes responsables de la desaturación de ácidos grasos indican que la variabilidad en las respuestas bioquímicas y funcionales del sistema nervioso después de los cambios en la dieta se explican en parte por los polimorfismos de un sólo nucleótido (SNP) que afectan a una gran proporción de la población (Schaeffer et al., 2006).

La singularidad de los efectos biológicos de la alimentación con leche materna en el metabolismo de los EFA se basa en el suministro directo de LCPUFA preformados,

sin pasar por la fase de regulación tanto de la delta-6 como de la delta-5 desaturasa (Salem et al., 1996; Llanos et al., 2005). Un exceso de ácido linoleico alimentario asociado a algunos aceites vegetales, especialmente el de cártamo, el de girasol y el de maíz, podría reducir la formación de DHA a partir de ALA, ya que la  $\Delta$ -6 desaturasa se inhibe por el exceso de sustratos n-6. Además, sobre una base de conversión relativa, la formación de AA es menor cuando se proporciona LA de forma excesiva. El efecto inhibitor del ácido eicosapentaenoico (EPA) sobre la actividad de la  $\Delta$ -5 desaturasa ocasiona que haya un menor contenido de ácido araquidónico (AA) en plasma y en las membranas cuando se consume aceite marino. El exceso de LA, como se observa en los lactantes que recibieron aceite de maíz y aceite de cártamo como fuente predominante de ácidos grasos, inhibe la elongación y desaturación de los EFA, y por tanto disminuye el suministro de LCPUFA para la síntesis de membranas. La leche materna y los LCPUFA de fuentes alimenticias proporcionan cantidades mínimas de AA preformado y cantidades sustanciales de LCPUFA n-3 preformados tales como el DHA (Jensen, 1995; Jensen, 1996). El LA y el ALA deberían considerarse indispensables ya que los seres humanos no pueden sintetizarlos. De forma general, puesto que el DHA y el AA pueden sintetizarse a partir del ALA y del LA respectivamente, estos deberían considerarse no esenciales, aunque su administración en forma de alimentos pueda ser necesaria para la salud a largo plazo. Sin embargo, dada la limitada y muy variable formación del DHA a partir del ALA (1-5 %), y debido a su función esencial en el desarrollo normal de la retina y del cerebro humano, estos deberían considerarse condicionalmente esenciales durante el desarrollo y el crecimiento en las primeras etapas de la vida. Del mismo modo, también podrían considerarse condicionalmente esenciales considerando las ingestas necesarias para la prevención de enfermedades cardiovasculares (WHO, 2003).

### **ANTECEDENTES SOBRE EL SUMINISTRO ENERGÉTICO A PARTIR DE LA GRASA Y EL CRECIMIENTO EN ETAPAS TEMPRANAS DE LA VIDA**

El coste energético del crecimiento supone un porcentaje importante de la necesidad energética total durante los 6 primeros meses de vida (aproximadamente entre un 20 y un 30 % de las necesidades energéticas totales), y esto disminuye progresivamente en términos relativos a <5 % a los 12 meses de edad (Uauy et al., 2000a). El aumento de peso es por tanto un indicador sensible de la adecuación global de energía alimentaria durante los primeros años de vida (Torun et al., 1996; FAO, 2004). Si la dieta proporciona un suministro adecuado de energía y de nutrientes esenciales, no hay ninguna prueba convincente de que una ingesta de grasa en la dieta del 30 % de la energía afecte negativamente al crecimiento y desarrollo de niños sanos que viven en un ambiente sano. En una revisión de estudios de Europa y de América del Norte sobre los efectos negativos de dietas bajas en grasa en el crecimiento de niños de entre 6 y 36 meses, se ha observado que el porcentaje de grasa de la dieta no estaba correlacionado con la ingesta de energía, la velocidad de crecimiento o la densidad energética de la dieta entre los 6 y 12 meses, mientras que la densidad energética estaba asociada positivamente con la ingesta de energía y el aumento de peso (Fjeld et al., 1989; Butte, 1996; Torun et al., 1996; Muñoz et al., 1997; Nicklas et al., 1992; Shea et al., 1993). La densidad energética de cada alimento, la densidad de los nutrientes y la frecuencia de alimentación podrían ser factores más importantes que el propio contenido de grasa en la influencia sobre la ingesta y el crecimiento de niños pequeños. No se ha detectado ninguna asociación entre la ingesta de grasa y el crecimiento de lactantes de entre 7 y 13 meses o niños de entre 2 y 5 años o de entre 3 y 5 años (Friedman et al., 1976; Lapinleimu et al., 1995; Michaelsen, 1997).

Una serie de estudios han revelado que las dietas bajas en grasa en el rango de entre 25-30 % E resultan en una menor ingesta de energía en los niños, sin que se haya observado ningún efecto perceptible en el ritmo de desarrollo de éstos, siempre y cuando la ingesta de energía sea suficiente para ayudar al mantenimiento, a la actividad normal

y a la formación normal de tejidos. Si los registros de dietas reflejan adecuadamente la ingesta habitual, estos resultados indican la posibilidad de una disminución de la actividad física en lactantes y niños pequeños como forma de adaptarse a las dietas bajas en grasa. Algunos investigadores han revelado resultados de menores ingestas de vitaminas y minerales asociadas a dietas bajas en grasa (Reddy et al., 1980; Zlotkin, 1996). En un estudio con 500 niños canadienses en edad preescolar (3 y 6 años), los grupos se estratificaron de la siguiente forma en relación al consumo de energía a partir de grasa: <30 %, 30–40 % o >40 %. Así, una ingesta baja en grasa se asoció a una ingesta inadecuada de vitaminas liposolubles y en los niños de 6 años que habitualmente seguían dietas bajas en grasa, el índice de probabilidad de tener un peso menor fue de 2,3 (Gibson et al., 1993). Es evidente que la información es insuficiente para establecer un valor medio menor y mayor para la población en relación al % de ingesta de energía obtenida a partir de la grasa. Esos valores dependerán claramente del contexto, dependiendo de la edad, del nivel de actividad, de la prevalencia de la enfermedad diarreica y de otras morbilidades infecciosas.

Las recomendaciones sobre la ingesta de grasa total y de ácidos grasos para lactantes (0-24 meses) y niños (2-18 años) se resumen en la Tabla 6.1.

**TABLA 6.1**  
Ingesta alimentaria recomendada de grasa total y ácidos grasos para lactantes (de 0 a 24 meses) y niños (de 2 a 18 años)

Grasa/FA	Grupo de edad	Medida	Cantidad	Nivel de evidencia
Grasa total	0-6 meses	AMDR	40 – 60 % E	Convincente
		AI	En base a la composición % de la grasa total de la LM	Convincente
	6-24 meses 2-18 años	AMDR	Reducción gradual, dependiendo de la actividad física, hasta un 35 % E <sup>a</sup>	Convincente
		AMDR	25 – 35 % E*	Probable
SFA	2-18 años	U-AMDR	8 % E* Niños de familias con casos de dislipidemia familiar (LDL-C alto) deben recibir una menor cantidad de SFA pero no se debe reducir la ingesta total de grasa	Probable
MUFA	2-18 años	AMDR	Grasa total [% E] – SFA [% E] – PUFA [% E] – TFA [% E]	Probable
PUFA totales	6-24 meses	U-AMDR	<15 % E	Probable
	2-18 años	U-AMDR	11 % E	Probable
LA y ALA	0-24 meses	Comentario	Esencial e indispensable	Convincente
PUFA n-6				
AA	0-6 meses	AI	0,2 – 0,3 % E <sup>b</sup>	Convincente
		U-AMDR	Basada en la composición de la leche materna como % E de la grasa total	Convincente
LA	0-6 meses	AI	Composición de la leche materna como % E de la grasa total	Convincente
	6-12 meses	AI	3,0 – 4,5 % E	Convincente
	6-12 meses	U-AMDR	<10 % E	Probable
	12-24 meses	AI	3,0 – 4,5 % E	Convincente
	12-24 meses	U-AMDR	<10 % E	Probable
PUFA n-3				
ALA	0-6 meses	AI	0,2 – 0,3 % E <sup>b</sup>	Convincente
	6-24 meses	AI	0,4 – 0,6 % E	Probable
	6-24 meses	U-AMDR	<3 % E	Probable

DHA	0-6 meses	AI	0,1 – 0,18 % E <sup>b</sup>	Convincente
	0-6 meses	U-AMDR	No hay ningún valor superior dentro del promedio de leche materna hasta el 0,75 % E	Convincente
	0-6 meses	Comentario	Esencial de forma condicional debido a la síntesis limitada a partir de ALA	Probable
	6-24 meses	AI	10 – 12 mg/kg	Probable
	0-24 meses	Comentario	Función esencial en el desarrollo de la retina y del cerebro	Convincente
EPA+DHA	2-4 años	AI	100 – 150 mg (edad ajustada para la prevención de enfermedad crónica) <sup>c</sup>	Probable
	4-6 años	AI	150 - 200 mg (de un valor infantil de 10 mg/kg)	Probable
	6-10 años	AI	200 – 250 mg (para el valor adulto asignado a los 10 años)	Probable
TFA <sup>d</sup>	2-18 años	Nivel máximo consumo tolerable	<1 % E	Convincente

(Las explicaciones de las abreviaturas se encuentran en la lista de acrónimos y siglas)

\* Simell et al., 2009

<sup>a</sup> Para lactantes de entre 6 y 12 meses, la ingesta de grasa que se propone como un % E es menor que la recomendada en el informe de 1994. Las principales razones son la preocupación sobre el aumento de las tasas de obesidad y el crecimiento de los estándares basados en lactantes alimentados con leche materna, asociados a un menor crecimiento en la infancia tardía (WHO, 2006).

<sup>b</sup> Las cantidades se expresan como % E en relación con el resto de datos de la tabla. Sin embargo, en base a la composición de la leche humana, cuando nos referimos a la lactancia materna, las cantidades para el AA y para el ALA se expresarían como 0,4-0,6 % AG y para el DHA como 0,20-0,36 % FA. En esta conversión se asume que la mitad de la energía de la leche materna proviene de la grasa. Para los niños de entre 6 y 24 meses la estimación está basada en el suministro de leche materna para satisfacer la mitad de las necesidades energéticas diarias. El resto de energía provendría de una dieta diferente de la leche materna.

<sup>c</sup> Aunque no hay datos específicos de estudios a largo plazo sobre la relación entre la ingesta de ácidos grasos y la prevención de enfermedades crónicas en niños, la suposición es que los niños también se benefician de grasas menos saturadas y mayores ingestas de PUFA.

<sup>d</sup> TFA totales a partir de rumiantes y fuentes industriales

## RECOMENDACIONES SOBRE LA INGESTA TOTAL DE GRASA EN LACTANTES DE 0 A 24 MESES

Existen estudios que indican que durante los primeros 6 meses de vida la grasa total de la dieta debería contribuir al 40-60% E para cubrir la energía necesaria para el crecimiento y el depósito en los tejidos. Desde los 6 hasta los 24 meses la ingesta de grasa debería reducirse gradualmente, dependiendo de la actividad física del niño, al ~35% de energía, lo que coincide con el valor superior del AMDR para adultos.

## RECOMENDACIONES SOBRE LA INGESTA DE ÁCIDOS GRASOS EN LACTANTES DE 0 A 24 MESES

Hay suficientes evidencias para considerar ácidos grasos esenciales al LA y al ALA ya que los seres humanos no podemos sintetizarlos y el DHA tiene una función fundamental en el desarrollo normal de la retina y del cerebro. Existen también estudios que indican que aunque el DHA puede sintetizarse a partir del ALA, debido a su limitada y altamente variable formación (1-5%), el DHA debería considerarse condicionalmente esencial durante los primeros 6 meses de vida.

### 0-6 meses

Las necesidades de ácidos grasos para el crecimiento normal y el desarrollo de este grupo de edad pueden expresarse como % E y así son comparables a otros grupos de edad. Sin embargo, puesto que la fuente primaria de alimentos para este grupo de edad es la leche materna, resulta prudente fundamentar la cantidad sobre la composición de la leche materna y por tanto expresar el valor como % FA. Ya que se asume que la mitad de la energía de la leche materna proviene de la grasa, el valor expresado como % FA es el doble del valor para % E. Ambas expresiones se presentan aquí. No existen evidencias suficientes de que la AI de DHA sea 0,1 - 0,18 % E o 0,2 - 0,36 % FA y de

AA y ALA sea 0,2 - 0,3 % E o 0,4 - 0,6 % FA. Sin embargo, puesto que el contenido de DHA de la leche materna se acerca al nivel de 1,5 % FA (o 0,75 % E), y no hay nivel superior establecido, éste 1,5 % FA se utiliza para establecer la AI.

### **6-12 meses**

Existen evidencias científicas de que la AI de EFA para el crecimiento y desarrollo de este grupo de edad es de 3 - 4,5 % E de LA y de 0,4 - 0,6 % E de ALA. El valor superior del AMDR de LA se ha estimado en < 10 % E y el de ALA es de < 3 % E. La AI de DHA se ha estimado en 10-12 mg/kg.

### **12-24 meses**

Debido a la cantidad limitada de datos con respecto a este grupo de edad, los expertos han decidido utilizar las mismas recomendaciones que se dan para el grupo de edad de entre 6 y 12 meses.

## **COMPARACIÓN CON LAS RECOMENDACIONES Y LOS VALORES PROPUESTOS EN 1994**

Las recomendaciones actuales difieren de las que se propusieron en el informe de 1994 (0 - 6 meses, 50-60 % E; 6 meses - 3 años, 30-40E %; niños >3 años, 30-40E %). La justificación para el ligero descenso de los valores inferiores y superiores del rango aceptable se encuentra en la necesidad de controlar la ingesta de energía de forma más diligente con el fin de retrasar o incluso prevenir la progresión de la obesidad. En un principio, esto parece contradecir las pruebas existentes resumidas en apartados anteriores, donde se indica que el porcentaje de grasa de la dieta en edades tempranas no está asociado a una mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad en edades posteriores. Sin embargo, los estándares fisiológicos para la ingesta de energía (FAO, 2004) y el peso aceptable para los niños de entre 0 y 5 años (WHO/MGRS, 2006) se han redefinido recientemente (Uauy et al., 2006). Los nuevos estándares indican que después de los primeros 6 meses de vida, los niños deberían ganar menos peso y ligeramente más altura de lo previsto en anteriores pautas, ya que el nuevo estándar deriva de un enfoque preceptivo que se corresponde con lactantes alimentados principalmente con leche materna hasta los 6 meses y de madres no fumadoras. Por ejemplo, la nueva referencia indica que los niños deben ser más delgados y ligeramente más altos entre los 0 y 5 años. Las nuevas recomendaciones de energía basadas en el gasto medible de energía en vez de en la información sobre las ingestas de energía, indican que los niños de entre 0 y 24 meses presentan unas necesidades energéticas que son de un 15 a un 20 % inferiores a las que se habían recomendado anteriormente. Para los niños de entre 2 y 6 años también se ha producido una sobreestimación significativa. Las nuevas normas, junto con la evidencia epidemiológica de una progresión significativa de la obesidad en los niños pequeños, apoyan la necesidad de restringir el porcentaje del consumo de grasa para facilitar el logro del balance energético sin un aumento excesivo de la grasa corporal. Por todo ello, deben llevarse a cabo estudios objetivos controlados sobre el impacto del porcentaje de grasa en la dieta de lactantes y niños con el objetivo de reforzar las pruebas para elaborar estas recomendaciones. Sin embargo, los nuevos estándares normativos que limitan tanto los valores superiores como inferiores del AMDR de grasa encuentran su justificación en las implicaciones de la salud pública sobre la obesidad infantil.

Los esfuerzos para fomentar la salud entre la población general enfatizan la importancia de limitar la ingesta diaria de grasas saturadas y grasas totales para prevenir las NRCD. Esto ha conllevado una reducción en la ingesta total de lípidos en niños de algunas poblaciones, alcanzando valores medios tan bajos como 28-30 % de energía después de los 6-12 meses de edad. Se han documentado los efectos adversos de las dietas bajas en grasas (<25 % de energía) en el aumento de peso y en el crecimiento

longitudinal de niños pequeños. Por otra parte, la disminución de grasas saturadas pero no de la ingesta total de grasa podría considerarse exclusivamente en niños pertenecientes a familias con casos de dislipemia, debido a un alto nivel de LDL-C o a niveles elevados de triglicéridos.

La dieta total debería proporcionar a los lactantes al menos 3-4,5 % E de LA y 0,4-0,6 % E de ALA para satisfacer las demandas de EFA. Una ingesta muy elevada de EFA no supone ninguna ventaja y está asociada a posibles riesgos sobre la salud. La ingesta de LA y de otros ácidos grasos n-6 debería limitarse a <10 % E y la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados totales debería limitarse a <15 % E. Después de los 2 años de edad, la composición de la grasa alimentaria debería tener como objetivo reducir el riesgo de NRCD: la ingesta de ácidos grasos saturados no debería exceder el 8 % del total de energía, los ácidos grasos *trans* deberían reducirse a <1 % de la grasa total, los ácidos grasos poliinsaturados deberían contribuir al 6-10 % de la energía y el resto de grasa debería provenir de ácidos grasos monoinsaturados.

Los valores propuestos ahora son más específicos al recomendar valores máximos para la ingesta total de PUFA. Esto puede justificarse con la nueva información sobre el efecto que tiene el exceso de PUFA n-6 sobre las funciones relacionadas con los eicosanoides y las implicaciones del estrés oxidativo y de la inflamación crónica. La recomendación de un porcentaje ligeramente inferior procedente de grasas saturadas deriva de los efectos beneficiosos de la reducción de las grasas saturadas sobre los niveles de LDL-C en el plasma de los adultos.

Una propuesta práctica para limitar las grasas saturadas consiste en aconsejar el consumo de leche y productos lácteos bajos en grasa. Si se hace esto, se deberían proporcionar fuentes apropiadas de vitaminas liposolubles (A, E y D). Las comidas procesadas ricas en grasas hidrogenadas deberían evitarse para reducir la ingesta de ácidos grasos *trans*. A menos que los niños sean muy activos, la ingesta total de grasa debería encontrarse entre el 30-35 % de la energía total.

Existen algunas pruebas sobre la necesidad de aportes de LCPUFA preformados después del destete a los 6 meses y tras recibir comidas variadas, incluso en lactantes que han sido alimentados totalmente con leche materna durante los primeros 6 meses de vida. La introducción de fuentes de alimentos de LCPUFA tales como huevos, hígado y pescado se están retrasando actualmente debido a los problemas relacionados con las alergias.

## **RECOMENDACIONES SOBRE LA INGESTA TOTAL DE GRASA EN NIÑOS DE 2 A 18 AÑOS**

Existe una evidencia probable de que la AMDR debería oscilar entre un 25 y un 35 % E. Se han documentado efectos adversos de las dietas bajas en grasa (<25 % de energía) sobre el aumento de peso y el crecimiento longitudinal en niños pequeños. Mientras que los niños de familias con casos de dislipemia familiar (altos contenidos de LDL-C) deberían ingerir menos grasas saturadas, la ingesta total de grasa no debería reducirse. Los esfuerzos por promover la salud entre la población general enfatizan la importancia de los modelos de alimentación saludables para prevenir enfermedades crónicas nutricionales (NRCD).

## **RECOMENDACIONES SOBRE LA INGESTA DE ÁCIDOS GRASOS EN NIÑOS DE 2 A 18 AÑOS**

Hay evidencia probable suficiente que establece el nivel de ingesta alimentaria recomendada de SFA a <8 % E y el de PUFA (ingesta de n-6 y n-3) a 11 % E. Sin embargo, al igual que sucede con los adultos, se debe limitar (UL) la ingesta de TFA a <1 % E. La ingesta alimentaria recomendada de EPA + DHA con el objetivo de prevenir enfermedades crónicas (ajustada a la edad) es de:

100-150 mg para 2-4 años

150-200 mg para 4-6 años

200-300 mg para 6-10 años

Al igual que en el caso de los adultos, la cantidad de ingesta de MUFA se basa en la diferencia. Se ha demostrado que se deben proporcionar EFA para satisfacer las necesidades de los niños y mantener los modelos de ingesta de ácidos grasos de la dieta que contribuyen a la prevención de enfermedades crónicas. Los niños con edades comprendidas entre los 2 y los 18 años podrían consumir pescado rico en grasa al menos dos veces a la semana que es lo que se recomienda para la población adulta, formando parte del menú familiar. Sin embargo, las pruebas disponibles actualmente no permiten definir en función de la edad una estimación cuantitativa de consumo diario recomendado de EPA + DHA para los niños de entre 2 y 18 años. A pesar de que existe un acuerdo general en que la ingesta de EPA y de DHA entre los niños en muchos países occidentales y no occidentales es inferior de lo que debería ser, no existen actualmente suficientes estudios para relacionar el aumento en la ingesta de DHA o EPA, con un mejor desarrollo físico o mental o con beneficios específicos funcionales en niños de entre 2 y 18 años de edad.

### **LA LECHE MATERNA COMO MODELO PARA DEFINIR LAS INGESTAS ADECUADAS (AI) DE GRASAS Y ÁCIDOS GRASOS DURANTE LAS FASES TEMPRANAS DE DESARROLLO EN LACTANTES DE ENTRE 0 Y 2 AÑOS**

La leche materna es el alimento más adecuado para el lactante; se recomienda que los lactantes se alimenten exclusivamente de leche materna durante los primeros 6 meses de vida (FAO, 2004). Los nuevos estándares de la Organización Mundial de la Salud (WHO/MGRS, 2006) también se basan en la lactancia materna durante los primeros 6 meses de vida. Además, actualmente la evaluación de la adecuación de la alimentación con fórmula artificial se basa en la capacidad de la fórmula para apoyar las respuestas de crecimiento, desarrollo y funcionamiento de una manera similar a la de la leche materna, y por lo tanto, la necesidad de comparar las respuestas bioquímicas, metabólicas y funcionales de los lactantes alimentados con leche materna, con los que recibieron fórmulas con nutrientes artificiales. El grupo de expertos que trató las necesidades de proteínas y aminoácidos de los niños durante los primeros 6 meses de vida utilizó recientemente este mismo paradigma (WHO, 2008).

La leche materna madura (después de las primeras 2-3 semanas de vida) aporta el 50 %E en forma de grasa. La leche materna proporciona principalmente ácidos grasos saturados (palmítico) y monoinsaturados (oleico) y una ingesta de colesterol relativamente alta de 100-150 mg/d (Jensen, 1996). Los lactantes alimentados con fórmulas artificiales reciben la misma proporción de energía de la grasa, pero presentan una ingesta de colesterol mucho menor (25-60 mg/d). A la mayoría de fórmulas se añade una mezcla de aceites vegetales (maíz, soja, cártamo, oliva o girasol) (Uauy et al., 2000a); el contenido de ácido oleico y de LA dependerá de la fuente del aceite. El uso de aceites vegetales en la dieta de los lactantes se basa en la disponibilidad, las propiedades nutricionales y los costes relativos de las fuentes del aceite. Sin embargo, está bien establecida la necesidad de incluir LA, ALA y LCPUFA (longitud de la cadena de carbono >18) en fórmulas (FAO, 1994; Uauy et al., 1999).

La leche materna es una fuente de LA, ALA, DHA, AA y de otros LCPUFA. El nivel de AA es relativamente constante a nivel mundial mientras que el nivel de DHA es más variable dependiendo de la dieta y del estilo de vida de la madre (Yuhas, 2006; Marangoni, 2002; Smit, 2002; Agostoni, 1998; Agostoni, 2003). La media de AA en la leche materna oscila entre 0,3 y 0,7 del % del peso de los ácidos grasos totales (Yuhas, 2006; Marangoni, 2002; Smit, 2002), mientras que los valores medios de DHA se encuentran entre 0,2 y 1,0 % de los ácidos grasos (Yuhas, 2006). En las mujeres lactantes que han

ingerido suplementos de DHA, se ha detectado un aumento de los niveles de DHA en la leche (Fidler et al., 2000; Jensen et al., 2005). Gibson et al. (1997) informaron de una respuesta dosis dependiente entre el consumo materno de DHA y los niveles de DHA en la leche materna, aunque los niveles de DHA en ésta superiores a 0,8 % FA influyeron muy poco en el aumento del contenido de DHA en el plasma o en los glóbulos rojos de los lactantes estudiados. El contenido de EFA y LCPUFA de la leche materna puede servir para definir los niveles de AI, teniendo en cuenta factores como el volumen esperado de ingesta, el contenido de grasa de la leche materna y el rango en la composición medida en diferentes regiones del mundo en las que los niños crecen y se desarrollan adecuadamente.

### **RECOMENDACIONES SOBRE INGESTA ALIMENTARIA DE ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES ESPECÍFICOS PARA LACTANTES Y NIÑOS**

Este enfoque sirve para definir las AI en base a las ingestas observadas en poblaciones sanas. Existe interés ya que las ingestas de LCPUFA n-3 en niños y adolescentes tienden a ser bajas respecto al peso corporal y al % E (Meyer et al., 2003). Sin embargo, no existen suficientes datos fiables y comparables sobre la ingesta de ácidos grasos n-3 y sobre los marcadores bioquímicos en diferentes poblaciones de niños (Lambert et al., 2004). La información disponible es insuficiente para asumir que el aumento de ingesta de LCPUFA n-3 mejorará el desarrollo físico o mental o provocará determinados beneficios funcionales relevantes para la salud y el bienestar de este grupo de edad.

### **RECOMENDACIONES SOBRE INGESTAS ALIMENTARIAS DE GRUPOS ESPECIALES DE LACTANTES Y NIÑOS**

#### **Prematuros**

Este grupo de lactantes es particularmente susceptible de padecer deficiencias de EFA y LCPUFA, ya que tienen almacenes de grasas muy limitados y una demanda mayor de nutrientes debido a su rápido ritmo de crecimiento. Por tanto, dependen en gran medida del suministro alimentario de EFA y LCPUFA para la formación de tejidos (Uauy et al., 1990; Carlson et al., 1993; Dobbing, 1994). Una reciente publicación de Cochrane indica que la suplementación de LCPUFA parece ser correcta en prematuros utilizando el crecimiento como parámetro de seguridad. Cuatro de trece estudios informaron sobre los beneficios en el crecimiento de lactantes de distintas edades al suplementarlos con LCPUFA. Estudios recientes que añadieron AA al suplemento han demostrado que no tienen un efecto negativo en el crecimiento. Una variable importante en los estudios llevados a cabo en prematuros son las complicaciones médicas y los tratamientos asociados al parto prematuro, y por tanto, la mayoría de los estudios sólo incluyen lactantes relativamente sanos. La publicación de Cochrane concluye que no se han demostrado beneficios para el desarrollo visual o intelectual a largo plazo en los ensayos en los que se han suministrado LCPUFA a los prematuros. Gibson et al. (2008) han finalizado recientemente el mayor ensayo clínico en prematuros (>1000 lactantes australianos) y los datos demuestran el efecto beneficioso sobre la agudeza visual cuando se suministran cantidades mayores de DHA (en este estudio un 0,3 % de DHA [como % de grasa total] se comparó con un 1,0 %). Además, se observó una mejora en el desarrollo mental según la escala de desarrollo infantil de Bayley. Sin embargo, la justificación hasta la fecha para añadir LCPUFA a la fórmula está basada en la necesidad de imitar la composición de la leche materna y no en las pruebas que puedan indicar importantes beneficios clínicos. Otro acercamiento podría ser la simulación de la velocidad de crecimiento fetal. Si esto se tomara en consideración, la necesidad de DHA sería de aproximadamente tres veces el contenido medio de la leche humana para nacidos a término (Lapillonne and Jensen 2009). No es probable que un suplemento con un contenido equilibrado de LCPUFA n-3 y n-6 retarde el crecimiento de prematuros.

Es necesario llevar a cabo más estudios con el fin de determinar la extensión de los beneficios de los LCPUFA añadidos en el desarrollo neurológico y en la salud de los lactantes nacidos prematuramente. La puntuación media de los lactantes prematuros incluida en estos estudios en cuanto al desarrollo neurológico fue una desviación estándar inferior respecto a la normalidad y por ello, cualquier beneficio en el desarrollo neurológico podría ser importante para este grupo de lactantes.

### **FACTORES DE SEGURIDAD AL ELEGIR LAS FUENTES ALIMENTARIAS DE GRASA EN LOS NIÑOS**

A la hora de seleccionar las fuentes de grasa para las comidas complementarias de los lactantes hay que considerar los aspectos de seguridad y no sólo el nivel de absorción de la grasa. Esto es especialmente relevante para los países en vías de desarrollo en los que las grasas incluidas en los alimentos que se dan a los niños pequeños son aceites de bajo coste o subproductos del procesamiento industrial. Puesto que las grasas son componentes estructurales de los tejidos, especialmente de los tejidos neuronales, los ácidos grasos esenciales n-3 y n-6 deben proporcionarse en la dieta.

La Unión Europea estableció un límite máximo de 4 % de FA para el contenido de ácidos grasos *trans* en los alimentos para lactantes y niños. Esto debería reconsiderarse teniendo en cuenta el límite actual de 2 % de FA establecido desde la perspectiva de la prevención de cardiopatías coronarias. Si se utiliza el aceite de colza, este debe proceder de variedades genéticamente bajas en ácido erúxico. Todos los niños deben recibir alimentos que cumplan con los estándares de seguridad a corto y largo plazo. Aunque es deseable que se mantengan unos precios bajos para los ingredientes de los alimentos, estos no deberían consumirse a costa de comprometer la seguridad a largo plazo del producto.

### **ALMACENAMIENTO, EMBALAJE Y DISTRIBUCIÓN**

Los problemas de seguridad también pueden aparecer debido a la forma en la que se almacenan, distribuyen o reparten los aceites, especialmente en lo que respecta a los lactantes y a los niños. Las grandes latas o los bidones de plástico utilizados en los países en vías de desarrollo para reducir los costos de distribución pueden facilitar la adulteración de productos y promover la peroxidación, debido a las grandes cantidades y los largos periodos de tiempo necesarios para vender los productos. Un estudio sobre niños marasmáticos demostró una alteración en los sistemas de defensa antioxidante y un aumento de la peroxidación lipídica, lo que indica que existe un mayor riesgo de daño oxidativo en lactantes desnutridos (Mansur et al., 2000). El aceite envasado listo para la compra de los consumidores es, sin ninguna duda, más seguro, pero también es más caro. Los recipientes de plástico blando hecho con ácido ftálico como plastificante también pueden provocar problemas de seguridad, ya que este agente es liposoluble, además de un cancerígeno reconocido. Son preferibles los plásticos rígidos y las botellas de vidrio (Korhonen et al., 1983). Los envases de Tetrapak se han introducido en algunos países para envasar aceites, lo que previene el enranciamiento puesto que limita la exposición a la luz y al oxígeno.

### **NECESIDAD DE INVESTIGACIONES PARA NIÑOS DE ENTRE 2 Y 18 AÑOS**

Son necesarias más investigaciones sistemáticas para proporcionar una base científica sólida para la formulación de los niveles específicos de ingesta de LCPUFA n-3 en niños de entre 2 y 18 años de edad. Las consecuencias relevantes para la salud pública que se pueden relacionar con la ingesta a largo plazo de EPA y DHA incluyen un menor riesgo de padecer en el futuro enfermedades cardiovasculares y síndrome metabólico, mejor desarrollo mental y del comportamiento, y una respuesta inmunitaria. Los estudios alimentarios deberían llevarse a cabo y analizarse detalladamente, utilizando una

metodología específica y estandarizada, y teniendo en cuenta el importante reto que supone evaluar las ingestas individuales de EPA y de DHA en niños. Sin embargo, debido a que la evaluación de la ingesta alimentaria es siempre inexacta, es necesario obtener información específica, en función de la edad, sobre el estado de los ácidos grasos y en base a marcadores biológicos. Los análisis transversales de estudios de futuros nacimientos y de grupos infantiles podrían proporcionar importantes revelaciones que pueden contribuir a diseñar procesos de intervención. Los efectos en edades específicas de las ingestas de diferentes ácidos grasos y sus dosis sobre criterios de valoración relevantes deberían evaluarse en estudios de intervención controlados. Los datos obtenidos deberían tener como objetivo establecer el efecto de diferentes dosis de ácidos grasos individuales, y de diferentes combinaciones y promedios de PUFA sobre los resultados cuantificables y significativos para la salud pública. Del mismo modo, deberían evaluarse detalladamente los posibles efectos adversos al recomendar un aumento de la ingesta alimentaria de EPA y DHA o del pescado graso, tales como la contaminación con agentes medioambientales o el aumento de los riesgos de hemorragia (Innis et al., 2006). Las investigaciones futuras deberían considerar los efectos a corto y largo plazo de la variación genética en la actividad desaturasa de los ácidos grasos y el respectivo efecto de la ingesta de LCPUFA antes y durante el embarazo, la lactancia y la infancia. Se necesitan estudios que aborden subgrupos con necesidades específicas potenciales y beneficios, incluyendo en estos a mujeres con ingestas alimentarias restringidas, con embarazos múltiples, embarazos de alto riesgo o con breves intervalos de tiempo entre los mismos. Los estudios sobre suplementación deberían tener como objetivo examinar el crecimiento, la composición corporal, la mineralización de los huesos, el desarrollo visual y cognitivo así como los efectos sobre los problemas inmunológicos como la alergia, los trastornos inflamatorios y la función cardiovascular. Necesitan una consideración especial los estudios que evalúan diferentes cantidades de LCPUFA y los efectos específicos del suministro de AA, con una suficiente duración en las ingestas, un tamaño adecuado de las muestras y metodologías estandarizadas para medir los resultados. Se deberían llevar a cabo estudios de dosis-respuesta sobre la ingesta de LCPUFA durante los seis primeros meses de vida. Se deberían desarrollar y evaluar medidas simplificadas para el suministro alimentario y para el estado de los LCPUFA que permitan evaluar grandes grupos de población, incluyendo a niños pequeños.

## REFERENCIAS

- Agostoni, C., Marangoni, F., Giovannini, M., Riva, E. & Galli, C.** 1998. Long-chain polyunsaturated fatty acids, infant formula, and breastfeeding (Letter). *Lancet*, 352: 1703-1704.
- Agostoni, C., Marangoni, F., Grandi, F., Lammardo, A.M., Giovannini, M., Riva, E. & Galli, C.** 2003. Earlier smoking habits are associated with higher serum lipids and lower milk fat and polyunsaturated fatty acid content in the first six months of lactation. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 57: 1466-1472.
- Burr, G.O. & Burr, M.M.** 1929. A new deficiency disease produced by rigid exclusion of fat from the diet. *J. Biol. Chem.*, 82: 345-367.
- Butte, N.F.** 1996. Energy requirements of infants. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 50: S24-S36.
- Caldwell, M.D., Johnson, H.T. & Othersen, H.B.** 1972. Essential fatty acid deficiency in an infant receiving prolonged parenteral alimentation. *J. Pediatr.*, 81: 894-898.
- Carlson, S.E., Werkman, S.H., Rhodes, P.G. & Tolley, E.A.** 1993. Visual-acuity development in healthy preterm infants: of marine-oil supplementation. *Am. J. Clin. Nutr.*, 58: 35-42.

- Carnielli, V.P., Wattimena, D.J.L., Luijendijk, I.H.T., Boerlage, A., Degenhart, H.J. & Sauer, P.J.J.** 1996. The very low birth weight premature infant is capable of synthesizing arachidonic and docosahexaenoic acids from linoleic and linolenic acids. *Pediatr. Res.*, 40: 169.
- Dobbing, J.** 1994. The later development of the brain and its vulnerability. In Davis, J.A. and Dobbing, J., eds. *Scientific Foundations of Paediatrics*, pp. 565-577. William Heinemann Medical Books, Ltd., London.
- FAO/WHO.** 1994. *Fats and oils in human nutrition*: FAO Food and Nutrition Paper No. 57. Rome: FAO.
- FAO/WHO/UNU.** 2004. *Human Energy Requirements*. FAO Food and Nutrition Paper No. 77. Rome: FAO.
- Fidler, N., Sauerwald, T., Pohl, A., DemmelMair, H. & Koletzko, B.** 2000. Docosahexaenoic acid transfer into human milk after dietary supplementation: a randomized clinical trial. *J. Lipid Res.*, 41: 1376.
- Fjeld, C.R., Schoeller, D.A., Brown, K.H.** 1989. A new model for predicting energy requirements of children during catch-up growth developed using doubly labeled water. *Pediatr. Res.*, 25: 503-508.
- Friedman, G. & Goldberg, S.J.** 1976. An evaluation of the safety of a low-saturated-fat, low-cholesterol diet beginning in infancy. *Pediatrics*, 58: 655-657.
- Gibson, R.S., MacDonald, C.A., Smit Vanderkooy, P.D., McLennan, C.E. & Mercer, N.J.** 1993. Dietary fat patterns of some Canadian preschool children in relation to indices of growth, iron, zinc, and dietary status. *J. Can. Diet. Assoc.*, 54: 33-37.
- Gibson, R.A., Neumann, M.A. & Makrides M.** 1997. Effect of increasing breast milk docosahexaenoic acid on plasma and erythrocyte phospholipids fatty acids and neural indices of exclusively breast fed infants. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 51: S78-S84.
- Gibson, R.A., Smithers, L.G., McPhee, A. & Makrides, M.** 2008. Effect of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of preterm infants on disease risk and neurodevelopment: a systematic review of randomized controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr.*, 87: 912-20.
- Hansen, A.E., Wiese, H.F., Boelsche, A.N., Haggard, M.E., Adam, D.J.D. & Davis, H.** 1963. Role of linoleic acid in infant nutrition: clinical and chemical study of 428 infants fed on milk mixtures varying in kind and amount of fat. *Pediatrics*, 31: 171-192.
- HolMan, R. T., Johnson, S. B. & Hatch, T. F.** 1982. A case of human linolenic acid deficiency involving neurological abnormalities. *Am. J. Clin. Nutr.*, 35: 617-623.
- HolMan, R. T.** 1998. The slow discovery of the importance of n-3 essential fatty acids in human health. *J. Nutr.*, 128: 427S-433S.
- Innis, S.M.** 1991. Essential fatty acids in growth and development. *Prog. Lipid Res.*, 30: 39-103.
- Innis, S.M., Palaty, J., Vaghri, Z. & Lockitch, G.** 2006. Increased levels of mercury associated with high fish intakes among children from Vancouver, Canada. *J. Pediatr.*, 148: 759-763.

**Jensen, R.G.** 1995. *Handbook of Milk Composition*. Academic Press, San Diego.

**Jensen, R.G.** 1996. The lipids in human milk. *Prog. Lipid Res.*, 35: 53-92.

**Jensen, C. L., R. G. Voigt, et al.** 2005. Effects of maternal docosahexaenoic acid intake on visual function and neurodevelopment in breastfed term infants. *Am. J. Clin. Nutr.*, 82: 125-32.

**Koletzko, B., Tsang, R., Zlotkin, S.H., Nichols B. & Hansen J.W.** 1997. Eds., Importance of dietary lipids. In *Nutrition during infancy. Principles and Practice*, pp. 123-153 (1st ed.), Cincinnati, Digital Educational Publishing.

**Korhonen, A., Hemminki, K. & Vainio, H.** 1983. Embryotoxic effects of phthalic acid derivatives, phosphates and aromatic oils used in the manufacturing of rubber on three day chicken embryos. *Drug Chem. Toxicol.*, 6: 191-207.

**Lambert, J., Agostoni, C., ELMadfa, I., Hulshof, K., Krause, E., Livingstone, B., Socha, P., Pannemans, D. & Samartin, S.** 2004. Dietary intake and nutritional status of children and adolescents in Europe. *Br. J. Nutr.*, 92 (Suppl 2): S147-S211.

**Lapillonne, A. & Jensen, C.L.** 2009. Reevaluation of the DHA requirements for the premature infant. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 143-150.

**Lapinleimu, H., Viikari J, Jokinen, E., Salo, P., Routi, T., Leino, A., Ronnema T., Seppanen, R., Valimaki, I. & Simell, O.** 1995. Prospective randomised trial in 1062 infants of diet low in saturated fat and cholesterol. *Lancet*, 345: 471-476.

**Lauritzen, L., Hansen, H.S., Jorgensen, M.H. & Michaelsen, K.F.** 2001. The essentiality of long chain n-3 fatty acids in relation to development and function of the brain and retina. *Prog. Lipid Res.*, 40: 1-94.

**Llanos, A., Li, Y., Mena, P., Salem, N. Jr. & Uauy, R.** 2005. Infants with intrauterine growth restriction have impaired formation of docosahexaenoic acid in early neonatal life: a stable isotope study. *Pediatr. Res.*, 58: 735-40.

**Mansur, M., Tatli, M.M., Vural, H., Koc A. & Kosecik, M.** 2000. Altered anti-oxidant status and increased lipid peroxidation in marasmic children. *Pediatr. Int.*, 42: 289-291.

**Marangoni, F., Agostini, C., Lammardo, A.M., Bonvissuto, M., Giovannini, M., Galli, C. & Riva, E.** 2002. Polyunsaturated fatty acids in maternal plasma and in breast milk. Prostaglandins Leukot. *Essent. Fatty Acids*, 66: 535.

**Meyer, B.J., Mann, N.J., Lewis, J.L., Milligan, G.C., Sinclair, A.J. & Howe, P.R.** 2003. Dietary intakes and food sources of omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Lipids*, 38: 391-398.

**Michaelsen, K.F.** 1997. Nutrition and growth during infancy. The Copenhagen Cohort Study. *Acta Paediatr.*, (Suppl) 420: 1-36.

**Muñoz, K.A., Krebs-Smith, S.M., Ballard-Barbash, R. & Cleveland, L.E.** 1997. Food intakes of US children and adolescents compared with recommendations. *Pediatrics*, 100: 323-329.

**Nicklas, T.A., Webber, L.S., Koschak, M.L. & Berenson, G.S.** 1992. Nutrient adequacy of low fat intakes for children: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*, 89: 221-228.

- Paulsrud, J. R., Pensler, L., Whitten, C. F. & Holman, R. T.** 1972. Essential fatty acid deficiency in infants induced by fat-free intravenous feeding. *Am. J. Clin Nutr.*, 25: 897-904.
- Reddy, V. & Mohanran, M.** 1980. Effect of dietary fat on absorption of beta-carotene from green leafy vegetables in children. *Ind. J. Med. Res.*, 71: 53-56.
- Salem, Jr N., Wegher, B., Mena, P. & Uauy, R.** 1996. Arachidonic and docosahexaenoic acids are biosynthesized from their 18-carbon precursors in human infants. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 93: 49-54.
- Schaeffer, L., Gohlke, H., Muller, M., Heid, I.M., Palmer, L.J., Kompauer, I., Demmel-Mair, H., Illig, T., Koletzko, B. & Heinrich, J.** 2006. Common genetic variants of the FADS1 FADS2 gene cluster and their reconstructed haplotypes are associated with the fatty acid composition in phospholipids. *Hum. Mol. Genet.*, 15: 1745.
- Shea, S., Basch, C.E., Stein, A.D., Contento, I.R., Irigoyen, M. & Zybert, P.** 1993. Is there a relationship between dietary fat and stature or growth in children three to five years of age? *Pediatrics*, 92: 579-586.
- Simell, O., Niinikoski, H., Rönnemaa, T., Raitakari, O.T., LSF Atröm, H., Laurinen, M., Aromaa, M., Hakala, P., Jula, A., Jokinen, E., Välimäki, I. & Viikari, J.; STRIP Study Group.** 2009. Cohort Profile: the Strip Study (Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project), an Infancy-onset Dietary and Life-style Intervention Trial. *Int J Epidemiol.* Jun;38(3): 650-5.
- Smit, E.N., Martini, I.A., Mulder, H., Boersma, E.R., Muskiet, F.E.** 2002. Estimated biological variation of the mature human milk fatty acid composition. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids*, 66: 549.
- Torun, B., Davies, P.S., Livingstone, M.B., Paolisso, M., Sackett, R. & Spurr, G.B.** 1996. Energy requirements and dietary energy recommendations for children and adolescents 1 to 18 years old. *Eur J Clin Nutr.*, (Suppl 1): 50: S37-80.
- Uauy, R.D., Birch, D.G., Birch, E.E., Tyson, J.E. & Hoffman, D.R.** 1990. Effect of dietary omega-3 fatty acids on retinal function of very-low-birth-weight neonates. *Pediatr. Res.*, 28: 485-492.
- Uauy, R. & Hoffman, D.R.** 1991. Essential fatty acid requirements for normal eye and brain development. *Semin. Perinatol.*, 15: 449-455.
- Uauy, R., Mena, P. & Valenzuela, A.** 1999. Essential fatty acids as determinants of lipid requirements in infants, children and adults. *Eur. J. Clin. Nutr.*, (Suppl. 1): 53 S66-S77
- Uauy, R., Mize, C. & Castillo-Durán, C.** 2000a. Fat intake during childhood: metabolic responses and effects on growth. *Am. J. Clin Nutr.*, (Suppl.) 72: 1354S-1360S.
- Uauy, R., Mena, P., Wegher, B., Nieto, S., & Salem, N. Jr.** 2000b. Long chain polyunsaturated fatty acid formation in neonates: effect of gestational age and intrauterine growth. *Pediatr. Res.*, 47: 127.
- Uauy, R., Mena, P. & Rojas, C.** 2000c. Essential fatty acids in early life: structural and functional role. *Proc. Nutr. Soc.*, 59: 3-15.

**Uauy, R., Rojas, J., Corvalan, C., Lera, L. & Kain, J.** 2006. Prevention and control of obesity in preschool children: importance of normative standards. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 43 S3: S26-37.

**WHO Multicentre Growth Reference Study Group.** 2006. WHO Child growth standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr.*, (Suppl.) 450: 76.

**WHO/FAO.** 2003. WHO, World Health Organization: Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation. TRS 916 Geneva Switzerland.

**WHO.** 2007. Protein and Amino Acid Requirements in Human Nutrition: *Report of a Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation.* WHO TRS 935 Geneva, Switzerland.

**Yuhas, R., Pramuk, K. & Lien, E.L.** 2006. Human milk fatty acid composition from nine countries varies most in DHA. *Lipids*, 41(9): 851-858.

**Zlotkin, S.H.** 1996. A review of the Canadian "Nutrition recommendations update: dietary fat and children". *J. Nutr.*, (4 Suppl.) 126: 1022S-1027S.



---

# Capítulo 7:

## Grasa y ácidos grasos en el embarazo y la lactancia

---

### INGESTA DE GRASA DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

La grasa se utiliza para producir energía y como material esencial para la formación de membranas. En este sentido, el embarazo y la lactancia imponen necesidades nutricionales especiales para el par madre-feto/lactante. La mayoría de las investigaciones llevadas a cabo sobre las necesidades de grasa durante el embarazo y la lactancia desde el último informe del grupo de expertos FAO/WHO (FAO, 1994) se han centrado principalmente en los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA), y entre todos ellos, el DHA y el AA son los que han recibido mayor atención. Además, se ha dedicado especial atención a los ácidos grasos insaturados producidos industrialmente a partir de aceites vegetales parcialmente hidrogenados, conocidos habitualmente como ácidos grasos *trans* o TFA.

Las principales influencias funcionales asociadas al consumo de grasas y ácidos grasos en el lactante se centran en la madurez visual y cognitiva, la función inmune y el crecimiento. En la madre, en la tolerancia a la glucosa, la pre-eclampsia y la salud psíquica. En el par madre-feto, el estudio de mayor interés se centra en el mantenimiento del embarazo desde el inicio hasta su finalización.

Investigaciones básicas han confirmado que los PUFA de cadena larga (LCPUFA) son componentes esenciales del sistema nervioso central perinatal (que crece a una gran velocidad). A la hora de determinar los requerimientos de lactantes prematuros, puesto que se desconoce si los LCPUFA de la dieta (principalmente DHA) se dirigen preferentemente al cerebro, se cree conveniente considerar su acumulación en cualquier otro órgano distinto al mismo. A diferencia de otros nutrientes como el folato, cuyo aporte es crucial en el momento de la concepción, es probable que un aumento en la ingesta de LCPUFA en algún momento del embarazo o la lactancia pueda resolver, al menos parcialmente, una ingesta insuficiente anterior al momento de concepción o padecida durante las primeras semanas de gestación. Los estudios clínicos han llevado a establecer un consenso sobre la necesidad para los niños prematuros de recibir un aporte de los LCPUFA: DHA y AA para optimizar funciones visuales y neuronales. Además, numerosos estudios sugieren que esta ingesta es también conveniente para los lactantes nacidos a término.

Las dietas típicas resultantes de la producción industrial cuentan con los aceites de semillas para que proporcionen suficientes cantidades de LA, precursor del AA. Su consumo está altamente consolidado en países desarrollados, ya que, a medida que las sociedades en vías de desarrollo acumulan riquezas, el consumo de este tipo de grasa parece verse favorecido frente al de otras grasas con una relación LA/ALA más adecuada (Ghafoorunissa, 1996; Ghafoorunissa, 1998; Ghafoorunissa, 2005). Tanto el LA como el ALA compiten por los mismos sistemas de enzimas en la biosíntesis de LCPUFA y, lo que es aún más importante, para su incorporación a las membranas. Un alto contenido de LA reduce el contenido de LCPUFA n-3 en los tejidos mediante estos dos mecanismos, de ahí que la investigación sobre los requerimientos de ácidos grasos en la etapa perinatal se haya centrado principalmente en la suficiencia de n-3 para la madre y el lactante. Se ha puesto especial énfasis en el DHA, con algunos trabajos sobre EPA,

mientras que la investigación llevada a cabo sobre los efectos funcionales del AA de la dieta se ha centrado en su efecto como adyuvante del DHA

DHA y AA son los principales componentes de LCPUFA de la leche materna, en la que se registran cantidades muy inferiores de EPA, DPA, y otros LCPUFA n-6. Los niveles de AA son más fáciles de mantener que los de DHA, que responden sensible y predeciblemente a los niveles de DHA en la dieta (Véase figura 7.1.). El aumento de ALA en la dieta de adultos mejora la situación en relación con los ácidos grasos n-3: EPA y DPA, pero no contribuye a incrementar el contenido de DHA en sangre o leche materna. Sin embargo, el aporte de ALA incrementa las concentraciones sanguíneas de DHA en lactantes. Los cambios en aceites vegetales de cocina que incrementan de forma simultánea los niveles de ALA mientras disminuyen los de LA, contribuyen a aumentar las concentraciones sanguíneas de DHA. Estas observaciones en humanos concuerdan con los resultados extraídos de experimentos con animales.

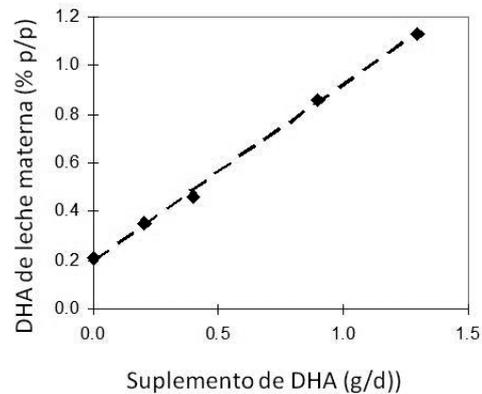
Los efectos sobre la salud perinatal de los LCPUFA más firmemente establecidos son : (1) la mejora de la función cognitiva y visual del lactante, (2) el tratamiento y la prevención de la depresión materna y (3) el ligero incremento en la duración de la gestación para reducir la prevalencia de prematuridad. Se han encontrado consecuencias a largo plazo de la ingesta de DHA y AA preformados en madres y lactantes. Además, existen pruebas evidentes que muestran que la ingesta de DHA, EPA y la ingesta combinada de AA con DHA no está asociada con toxicidad para madres, lactantes o niños.

Son varios los RCT y meta-análisis realizados sobre los efectos de la suplementación con DHA y AA. Afortunadamente, estos estudios muestran un efecto neutro o positivo sobre la salud, con escasos efectos negativos. La tabla 7.1. sintetiza estos estudios relacionados con el efecto de la suplementación con LCPUFA y los resultados observados en el embarazo. Teniendo en cuenta un meta-análisis llevado a cabo en 2006 (Freeman et al., 2006), una asociación médica profesional estadounidense, la Asociación Americana de Psiquiatría, concluyó que existen suficientes pruebas que recomiendan la incorporación de DHA preformado en la dieta de las mujeres, y que un aumento en las necesidades de DHA durante el embarazo y la lactancia implica un mayor requerimiento. Un meta-análisis independiente de estudios de este tipo alcanzó conclusiones similares (Lin y Su, 2007). Otros meta-análisis (Szajewska et al., 2006; Makrides et al., 2006; Olsen et al., 2007) concluyeron que la duración del período de gestación se ve aumentada significativamente en unos días, aunque la reducción de la prevalencia de nacimientos prematuros sólo se observó en embarazos de alto riesgo (Horvath et al., 2007). Considerando los RCT y ponderando la ausencia de toxicidad y el posible beneficio, el grupo de expertos ha recomendado la ingesta mínima de 200-300 mg/d de DHA para mujeres embarazadas y en época de lactancia.

El incremento mínimo en los requerimientos maternos de DHA en los primeros seis meses de lactancia se puede estimar con certeza considerando datos bioquímicos y determinaciones de la concentración de DHA en la leche materna. Los niveles de DHA en la leche materna no se pueden incrementar con la adición de ALA u otros precursores de DHA a la dieta. En línea con esta observación, algunos de los niveles más bajos de DHA se registran en la leche materna de madres que son vegetarianas estrictas (Sanders y Reddy, 1992). Tomando como base la media general de los estudios disponibles, las madres de lactantes que se alimentan exclusivamente de leche materna transfieren al lactante una media de 110 mg/d de DHA (Brenna et al., 2007). Utilizando este valor, es

**FIGURA 7.1**

Análisis de regresión de la concentración de DHA en la leche materna (B) vs ingesta de DHA (I).  $B=(0.72 \times I)+0.20$  ( $r^2 = 0.998$ ).



Fuente: Gibson et al., 1997

posible utilizar la información relativa a la dosis-respuesta para estimar que la ingesta de DHA debe ser al menos de 170 mg/d, y de ahí derivar un valor AI de 190 a 210 mg/d. Este valor garantiza que el nivel DHA de la leche materna se sitúe en un nivel ligeramente superior a los niveles medios, otorga beneficios al lactante y facilita el mantenimiento de los niveles de DHA maternos.

Son varios los métodos a partir de los cuáles se pueden estimar los requerimientos de DHA materno en el embarazo, pero todos proporcionan valores similares. En el parto a término, el DHA transferido de la madre al feto se ve condicionado por la acumulación del DHA en el recién nacido. Durante 40 semanas de gestación, se transfiere al feto una media de 14 mg/d de DHA, aunque la transferencia principal sucede en las 12 últimas semanas, cuando el crecimiento del cerebro se ve más acelerado. Los estudios en primates y humanos muestran de forma convincente que los PUFA n-3: ALA y EPA no constituyen precursores eficientes de DHA. Sin embargo, el DHA tisular aumenta en forma de dosis-respuesta saturable con el DHA preformado en la dieta, y el consumo de DHA preformado hace aumentar el DHA tisular, lo que no se consigue por el consumo de sus precursores.

**TABLA 7.1**

**Meta-análisis y revisiones sistemáticas sobre la influencia de la suplementación con LCPUFA y las variables medibles asociadas al embarazo**

Estudios de Meta-analysis	Estudios de investigación revisados	Objetivo de la revisión	Conclusiones
Horvath et al., 2007 (meta-analisis)	Moodley and Norman, 1989; Bulstra-Ramakers et al., 1995; Onwude et al., 1995; Olsen et al., 2000	Efectos del suplemento de LCPUFA sobre varios parámetros valorados en embarazos de alto riesgo	El suplemento de LCPUFA reduce el riesgo de parto pretérmino
Szajewska et al., 2006	Olsen et al., 1992; Helland et al., 2001; Malcolm et al., 2003b; Smuts et al., 2003a; Smuts et al., 2003b; Sanjurjo et al., 2004	Evaluación del resultado en el momento del nacimiento.	Existe un ligero aumento de la duración del embarazo con el suplemento de aceite marino.
Makrides et al., 2006 (revisión sistemática de Cochrane)	D'Almeida et al., 1992; Olsen et al., 1992; Bulstra-Ramakers et al., 1995; Onwude et al., 1995; Olsen et al., 2000; Smuts et al., 2003b	EPA o EPA con DHA sobre el riesgo de pre-eclampsia, parto prematuro, bajo peso al nacer y reducido tamaño para la edad de gestación.	El análisis de un subconjunto de tres estudios de alta calidad concluyó que las mujeres del grupo suplementado con aceite marino tenían un período de gestación medio de 2,6 días más que aquellas del grupo de placebo o sin tratamiento. Sin embargo, los autores concluyeron que las evidencias en ese momento no eran suficientes para garantizar que el uso rutinario de aceite marino redujera el índice de aquellos factores estudiados.
Olsen et al., 2007	Olsen et al., 2000	Re-evaluación de datos de 2000 estudios.	Se mostró un alargamiento de la duración de la gestación en un grupo de 495 mujeres con antecedentes de parto pretérmino, retraso de crecimiento intrauterino, o hipertensión inducida por el embarazo debido al suplemento de 2.7 g de EPA+DHA a partir de la 30 semana de gestación. El efecto fue detectado en personas que tomaban cantidades bajas o moderadas de pescado, pero no se detectó en consumidores de altas cantidades de este alimento

Los RCT sobre los efectos de la ingesta de DHA o de DHA+EPA constatan efectos positivos en el desarrollo cognitivo de los lactantes cuyas madres registraban aumentos en su ingesta tan bajos como +100 mg/d (Colombo et al., 2004). Además, el suplemento de 200-400 mg/d de DHA previene los signos de deficiencia en DHA basados en el desarrollo de la agudeza visual (Innis y Friesen, 2008). Finalmente, un importante estudio prospectivo observacional demostró que una mayor ingesta de pescado y marisco por la madre estuvo asociada a un riesgo menor de que el descendiente tuviera un coeficiente intelectual (CI) bajo. La curva representando la dosis-respuesta indica que la mayor parte del beneficio para el niño se obtiene con aportes de aproximadamente 300 mg/d de LCPUFA (0.1%E), a partir de pescado y marisco, constituyendo el DHA casi la mitad de éstos LCPUFA (Hibbeln et al., 2007) (Véase la figura 7.2.). A partir de este estudio, se ha llegado a considerar que 445-830 mg/d de EPA+DHA de pescado durante el embarazo evita el riesgo de depresión materna y de desarrollo neurológico adverso en un 98% de la población. Esta información es consistente con resultados recientes alcanzados en un estudio con una muestra similar. La tabla 7.3. muestra un resumen de estudios que analizan los efectos del suplemento de DHA y datos relacionados con el embarazo. En conjunto, esta información respalda la ingesta de DHA en el embarazo, estableciéndose el requerimiento medio del nutriente (ANR) en 200 mg/d. No existen evidencias sobre efectos negativos de altos niveles de DHA, EPA o AA en la dieta. Son varios los estudios disponibles que respaldan valores de U-AMDR (DHA) = 1.0 g/d, U-AMDR (EPA+DHA) = 2.7 g/d, y U-AMDR (AA) = 0.8 g/d.; siendo todos estos valores de tipo NOAEL (niveles sin efectos adversos observados).

Un gran estudio controlado y aleatorio suministrando 800 mg DHA / 100 mg EPA en gestación sirve como documento de consulta en este tema (Makrides et al., 2010). El estudio pone de relieve una reducción de un 14% en la depresión del grupo suplementado con DHA, aunque el efecto no fue significativo ( $p < 0.09$ ); por otra parte en el grupo control la tasa de depresión (11.2%) fue un 33% más baja que la observada al planificar el estudio (16.9%).

Se observó una reducción significativa en los nacimientos pretermino (menos de 34 semanas) en el grupo tratado con DHA (2.25% vs. 1.09%). Las admisiones en unidades de cuidados intensivos neonatales se vieron reducidas (3.08% vs. 1.75%,  $p < 0.04$ ) así como las muertes neonatales, aunque la diferencia no llegó a ser significativa (1.00% vs. 0.33%,  $p < 0.06$ ). El grupo que recibió el suplemento de DHA tuvo menos niños con retraso en el desarrollo cognitivo, y solo en el caso de las niñas se observó una mayor tasa de retraso del lenguaje, utilizando en todos los casos las escalas Bayley aplicadas a los 18 meses.

Como muestra la Tabla 7.1, el límite L-AMDR más bajo para hombres y mujeres no embarazadas/no lactantes se sitúa en 250 mg/d de EPA+DHA, considerando sus beneficios en la prevención de enfermedades cardiovasculares. Aunque las fuentes alimentarias de LCPUFA ofrecen, por término medio, cantidades similares de EPA y DHA, la interpretación estricta del L-AMDR permite que el DHA oscile entre 0 y 250 mg/d. Las mujeres que quieran seguir esta orientación y permitan un incremento de su ingesta energética asociada al proceso reproductivo pueden considerar un incremento de 300 kcal/d (1256 kJ/d) durante el embarazo, y de 500 kcal/d (2093 kJ/d) durante la lactancia. En este sentido, la demanda energética total durante el embarazo y la lactancia sería de 2300 kcal/d (9630 kJ/d) y 2500 kcal/d (10467 kJ/d) respectivamente, lo que se corresponde con un aumento de 115% y 125% frente a los niveles de mujeres no gestantes, ni lactantes. Ello conduce a una ingesta total recomendada de EPA+DHA de 288-313 mg/d. Redondeando para facilitar la referencia lleva a la recomendación de ingesta de al menos 300 mg/d de EPA+DHA, de los cuáles 200 mg/d se corresponden con DHA. (Véase Tabla 7.2.)

Los ácidos grasos *trans* en aceites vegetales parcialmente hidrogenados (PHVO) se transmiten de la madre al feto durante el embarazo, y de la madre al hijo a través de la leche materna (Koletzko & Muller 1990). Por lo general, se relaciona a estos ácidos

grasos con varios de los resultados negativos relativos a la concepción, pérdida del feto y el crecimiento (Albuquerque et al., 2006; Morrison et al., 2008; Pisani et al., 2008a; Pisani et al., 2008b). La vulnerabilidad del par madre-feto/lactante sugiere que la ingesta de ácidos grasos *trans* derivados de productos industriales debe ser lo más baja posible para las mujeres embarazadas y lactantes.

**TABLA 7. 2.**  
NIV recomendado en el embarazo y la lactancia

Tipo de ácido graso	Requerimiento medio del nutriente	Límite superior de nutrientes tolerado
	ANR	UL
DHA	200 mg/d	1.0 g/d <sup>a</sup>
DHA+EPA	300 mg/d <sup>b</sup>	2.7 g/d <sup>a</sup>
AA		800 mg/d <sup>a</sup>
Ácidos grasos <i>trans</i> (industriales)		Lo más bajo posible

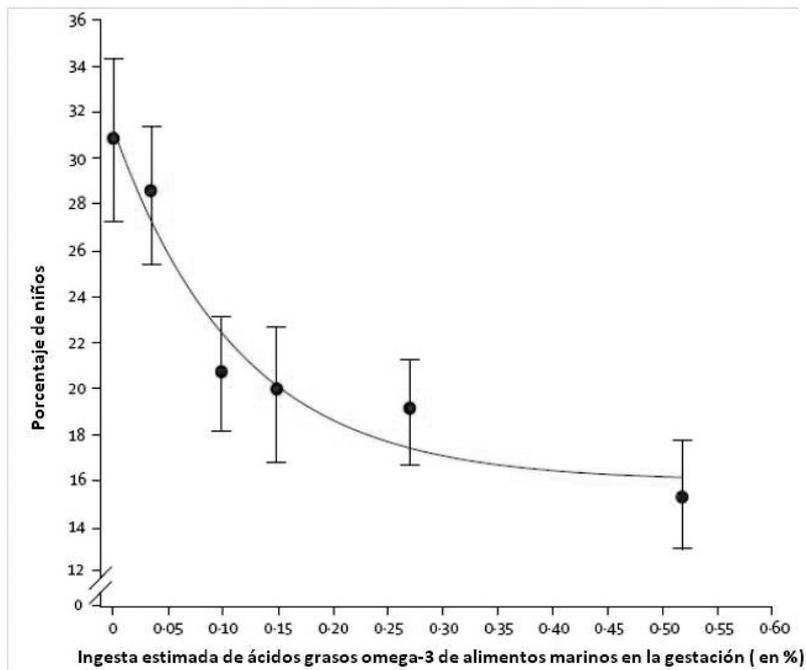
<sup>a</sup>NOAEL: nivel sin efectos adversos observados en RCT.

<sup>b</sup>Basado en AMDR mínimo en adultos más un incremento por las demandas energéticas de embarazadas según se considera en el texto.

No hay evidencias de que los requerimientos de grasa total, o como porcentaje de la energía, sean diferentes en embarazo o lactancia. De manera similar, tampoco hay evidencias indicando que los requerimientos de grasa saturada, monoinsaturada o de PUFA totales sean diferentes en embarazo o lactancia. Por tanto no se propone un cambio en las recomendaciones medias de estos nutrientes.

**FIGURA 7.2**

Dosis-respuesta respecto a la prevalencia de niños en los cuartiles más bajos del índice de CI verbal, a la edad de 8 años, considerando el consumo materno de alimentos de origen marino durante el embarazo. Con un consumo materno de pescado correspondiente a una ingesta de 0.10 %E de LCPUFA (aproximadamente 300 mg/d), la reducción del riesgo de tener un CI verbal bajo disminuye del 31% (ausencia total de consumo de pescado) a aproximadamente el 20.5%. Con un consumo 5 veces superior de pescado, el riesgo desciende hasta situarse en aproximadamente un 15.5%. (Información extraída de Hibbeln et al., 2007).



Fuente: Hibbeln et al., 200

**TABLA 7.3.** RCT de LCPUFA n-3 en embarazo y lactancia que registran resultados funcionales distintos de los resultados de los nacimientos (duración del embarazo, peso y talla del neonato)

Estudio	Participantes <sup>a</sup>	Producto ensa-yado	Dosis	Duración	Principal logro funcional (n.s.) = no significativo	Comentarios
Makrides (Makrides et al., 2010)	N=1197 (pescado) N=1202 (control)	Aceite de pescado	800 mg DHA 100 mg EPA	De la semana 19 al momento del parto	Depresión materna (ns, p<0.09)	Reducción del parto muy prematuro (<34 semanas) (2.25% vs 1.09%) Mayor tasa de inducción médico/quirúrgica de postérmino Menor riesgo de retraso cognitivo a los 18 meses Lenguaje retrasado (en niñas solo) a los 18 meses
Innis (Innis y Friesen, 2008)	N=135	Aceite de alga	400 mg DHA	De la semana 16 al momento del parto	Distribución de la agudeza visual, lo que sugiere una deficiencia de DHA en niñas.	Agudeza visual a los 60 días (n.s.). El estudio no fue diseñado explícitamente para detectar diferencias entre grupos.
Olsen (Olsen et al., 2008)	N=19 de 266	Aceite de pescado	1.6 g EPA 1.1 g DHA o 4 g de aceite de oliva	De la semana 30 al momento del parto	Reducción del asma y del asma alérgico a los 16 años de edad.	Subgrupo reducido de participantes de Olsen 92 (Olsen et al., 1992).
Krauss-Etschmann (Krauss-Etschmann et al., 2008)	N=195	Aceite de pescado	0.5 g DHA 0.15 g EPA	De la semana 22 al momento del parto	ARNm CCR4; IL-13; IL-4 más bajas y TGF-β más elevada en sangre de cordón	
Judge (Judge et al., 2007b)	N=29	Barra de cereales baja en EPA de aceite de pescado	0.214 g DHA	De la semana 24 al momento del parto	Mejora en la resolución de problemas en el grupo DHA, a los 9 meses de edad. Test Fagan sobre la inteligencia infantil (n.s.).	Los participantes se solapan en estos estudios. La ingesta basal media de DHA de los participantes fue de 80 mg/día.
Judge (Judge et al., 2007a)	N=30	Barra de cereales baja en EPA de aceite de pescado	0.214 g DHA	De la semana 24 al momento del parto	Agudeza visual (cartas Teller) mejorada a los 4 meses de edad; a los 6 meses de edad (n.s.).	
Tofail (Tofail et al., 2006)	N=249	Aceite de pescado	1.2 g DHA; 1.8 g EPA o 2.3 g LA; 0.27 g ALA	De la semana 25 al momento del parto	MDI (índice de desarrollo corporal) y PDI (índice de desarrollo psicomotor) de Bayley a los 10 meses de edad (ns).	IDP 95% de CI (-4.3, 0.1) por regresión múltiple
Jensen (Jensen et al., 2005)	N~165	Aceite de alga	200 mg/d DHA	Del día 5 al 120 del post-parto	PDI de Bayley mayor a los 30 meses Amplitud PEV menor a los 4, 8 meses Agudeza visual (PEV, cartas Teller) (n.s.) Otros logros en el desarrollo neuronal (n.s.)	

**TABLA 7.3. (continuación)**  
**RCT de LCPUFA n-3 en embarazo y lactancia que registran resultados funcionales distintos de los resultados de los nacimientos (duración del embarazo, peso y talla del neonato)**

Estudio	Participantes <sup>a</sup>	Producto ensa-yado	Dosis	Duración	Principal logro funcional (n.s.) = no significativo	Comentarios
Lauritzen (Lauritzen et al., 2004)	N=97	Aceite de pescado	1 g DHA 0.5 g EPA	De la semana 1 después del parto a los 4 meses.	Agudeza visual (PVE) (n.s.)	El contenido de DHA en eritrocitos del lactante está relacionado con su agudeza visual a los 4 meses de edad
Lauritzen (Lauritzen et al., 2005b)	N=122	Aceite de pescado	1 g DHA 0.5 g EPA	De la semana 1 después del parto a los 4 meses.	Resolución de problemas a los 9 meses (n.s.) Vocabulario pasivo al año más bajo en grupo de pescado, a los 2 años (n.s.)	Comprensión verbal al año de edad inversamente correlacionada con el contenido de DHA en eritrocitos a los 4 meses del post-parto
Lauritzen (Lauritzen et al., 2005a)	N=72	Aceite de pescado	1 g DHA 0.5 g EPA	De la semana 1 después del parto a los 4 meses.	Peso, altura a los 2,5 años de edad (n.s.) BMI y circunferencia craneal mayor a los 2,5 años de edad	BMI correlacionado con el DHA materno a los 4 meses del post-parto
Lauritzen (Lauritzen et al., 2005c)	N=65	Aceite de pescado	1 g DHA 0.5 g EPA	De la semana 1 después del parto a los 4 meses.	IFN $\gamma$ estimulado por LPS mayor a los 2.5 años de edad.	No se observa diferencia en la media de IL-10 pero sí en la distribución.
Larnkjaer (Larnkjaer et al., 2006)	N=66	Aceite de pescado	1 g DHA 0.5 g EPA	De la semana 1 después del parto a los 4 meses.	Presión sanguínea, velocidad de la onda de pulso del electrocardiograma, frecuencia cardíaca, variabilidad de la frecuencia cardíaca a los 2,5 años de edad (n.s.)	-
Colombo (Colombo et al., 2004)	N=70	Huevo	133 mg DHA o 33 mg DHA	De las semanas 24-28 al momento del parto	Procesamiento mental (duración de la mirada) mejorada con altos niveles de DHA a los 4 y 6 meses de edad; 8 meses (n.s.) Aumento en la capacidad de observación y menor facilidad para la distracción entre 1 y 2 años de edad; división de la atención (n.s.)	Subgrupo de participantes en (Smuts et al., 2003b)
Dunstan (Dunstan et al., 2003a)	N=83 de 98	Aceite de pescado	2.2 g de DHA 1.1 g de EPA	De la semana 20 al momento del parto.	Respuesta de las citoquinas de sangre de cordón umbilical a los alérgenos animales (gato) (n.s.); Respuesta IL-10 menor con el aceite de pescado	-
Dunstan (Dunstan et al., 2003b)	N=83 de 98	Aceite de pescado	2.2 g de DHA 1.1 g de EPA	De la semana 20 al momento del parto.	IL-4, IL-5, IL-6, IL-12 en sangre de cordón (n.s.); IL-13 más baja con el aceite de pescado.	Enfermedad menos severa a la edad de 1 año.

**TABLA 7.3. (continuación)**  
**RCT de LCPUFA n-3 en embarazo y lactancia que registran resultados funcionales distintos de los resultados de los nacimientos (duración del embarazo, peso y talla del neonato)**

Estudio	Participantes <sup>a</sup>	Producto ensa-yado	Dosis	Duración	Principal logro funcional (n.s.) = no significativo	Comentarios
Dunstan (Dunstan et al., 2007)	N~60	Aceite de pescado	2.2 g de DHA 1.1 g de EPA	De la semana 20 al momento del parto.	Puntuaciones cognitivas correlacionadas con ADH y EPA de la sangre materna a los 2,5 años de edad.	
Dunstan (Dunstan et al., 2008)	N = 72 de 98	Aceite de pescado	2.2 g de DHA 1.1 g de EPA	De la semana 20 al momento del parto.	Coordinación ojos-manos favorecida por el pescado a los 2,5 años de edad.	DHA y EPA en eritrocitos de la sangre del cordón umbilical correlacionados con la coordinación ojo-mano e inversamente con AA.
Prescott (Prescott et al., 2007)	N = 98	Aceite de pescado	2.2 g de DHA 1.1 g de EPA	De la semana 20 al momento del parto.	Producción estimulada de LTB <sub>4</sub> , IL-6 e IL-10 en neutrófilos menor con aceite de pescado	-
Malcolm (Malcolm et al., 2003a; Malcolm et al., 2003b)	N~25/grupo	Mezcla de aceite de pescado 40% DHA 7% EPA 4% DPA (n-6)	200 mg/d de aceite de pescado o aceite de girasol	De la semana 15 al momento del parto	Agudeza visual (PVE, ERG) (n.s.)	Correlaciones significativas encontradas para PVE y ERG con situación del lactante en DHA
Helland (Helland et al., 2001)	N=341	Aceite de hígado de bacalao	10 g/da 1.18 g de DHA 0.80 g de EPA	De la semana 18 de embarazo a la semana 13 después del parto.	EEG (n.s.) Fagan (ns..)	Correlación significativa de EEG con DHA en plasma umbilical
Helland (4 y) (Helland et al., 2003)	N = 84	Aceite de hígado de bacalao	10 g/da 1.18 g de DHA 0.80 g de EPA	De la semana 18 de embarazo a la semana 13 después del parto.	CI favorecido por el aceite de hígado de bacalao a los 4 años de edad	Correlación significativa de CI con la ingesta materna de DHA
Helland (7 y) (Helland et al., 2008)	N = 142	Aceite de hígado de bacalao	10 g/da 1.18 g de DHA 0.80 g de EPA	De la semana 18 de embarazo a la semana 13 después del parto.	CI (n.s.)	Correlación significativa de CI a los 7 años de edad con DHA & ALA en plasma materno al final del embarazo
Gibson (Gibson et al., 1997)	N=52	Aceite de alga	0, 0.2, 0.4, 0.9, 1.3 g de DHA	Del día 5 a la semana 12.	IDM de Bayley se correlacionó con 12 semanas de lactancia y con ADH en plasma y eritrocitos del niño a la edad de 1 año pero no de 2. Agudeza visual (PVE) a las 12 y 16 semanas (n.s.)	

**TABLA 7.3. (continuación)**  
**RCT de LCPUFA n-3 en embarazo y lactancia que registran resultados funcionales distintos de los resultados de los nacimientos (duración del embarazo, peso y talla del neonato)**

Estudio	Participantes <sup>a</sup>	Producto ensa-yado	Dosis	Duración	Principal logro funcional (n.s.) = no significativo	Comentarios
<b>Tratamiento para la depresión</b>						
Su (Su et al., 2008)	N=24	Aceite de arenque	1.2 g de DHA 2.2 g de EPA	Mitad del periodo de gestación, duración 8 semanas.	Reducción de los síntomas de depresión; alto índice de respuesta al tratamiento.	Sujetos susceptibles al placebo no elegibles para su randomización en el tratamiento.
Freeman (Freeman et al., 2008)	N=51	Aceite de pescado	0.8 g de DHA 1.1 g de EPA	Mitad del periodo de gestación, duración 8 semanas.	Síntomas de depresión (n.s.)	
Rees (Rees et al., 2008)	N=26	Aceite de pescado	1.6 g de DHA 0.4 g de EPA	6 semanas totales de prueba [semana 28 a 6 meses después del parto]	Síntomas de depresión (n.s.)	

n.s.= No significativo, IDM=índice de desarrollo mental, IDP=índice de desarrollo psicomotor; PVE=Potencial visual evocado, ERG= electroretinografía.

<sup>a</sup> Total sujetos de todos los grupos salvo especificación contraria.

<sup>b</sup> Variación en N basada en los resultados.

## Referencias

- Albuquerque, K.T., F.L. Sardinha, M.M. Telles, R.L. Watanabe, C.M. Nascimento, M.G. Tavares do Carmo & Ribeiro, E.B.** 2006. Intake of *trans* fatty acid-rich hydrogenated fat during pregnancy and lactation inhibits the hypophagic effect of central insulin in the adult off-spring. *Nutrition*, 22(7-8): 820-829.
- Brenna, J.T., Varamini, B., Jensen, R.G., Diersen-Schade, D.A., Boettcher, J.A. & Arterburn, L.M.** 2007. Docosahexaenoic and arachidonic acid concentrations in human breast milk worldwide. *Am J Clin Nutr* 85:1457-1464.
- Bulstra-Ramakers, M.T., H.J. Huisjes & Visser, G.H.** 1995. The effects of 3 g eicosapentaenoic acid daily on recurrence of intrauterine growth retardation and pregnancy induced hypertension. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 102(2): 123-126.
- Colombo, J., K.N. Kannass, D.J. Shaddy, S. Kundurthi, J.M. Maikranz, C.J. Anderson, O.M. Blaga & Carlson, S.E.** 2004. Maternal DHA and the development of attention in infancy and toddlerhood. *Child Dev.*, 75(4): 1254-1267.
- D'Almeida, A., J.P. Carter, A. Anatol & Prost, C.** 1992. Effects of a combination of evening primrose oil (gamma linolenic acid) and fish oil (eicosapentaenoic + docosahexaenoic acid) versus magnesium, and versus placebo in preventing pre-eclampsia. *Women Health*, 19(2-3): 117-131.
- Dunstan, J.A., L.R. Mitoulas, G. Dixon, D.A. Doherty, P.E. Hartmann, K. Simmer & Prescott, S.L.** 2007. The Effects of Fish Oil Supplementation in Pregnancy on Breast Milk Fatty Acid Composition Over the Course of Lactation: A Randomized, Controlled Trial. *Pediatr. Res.*, 12: 12.
- Dunstan, J.A., T.A. Mori, A. Barden, L.J. Beilin, A.L. Taylor, P.G. Holt & Prescott, S.L.** 2003a. Fish oil supplementation in pregnancy modifies neonatal allergen-specific immune responses and clinical outcomes in infants at high risk of atopy: a randomized, controlled trial. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 112(6): 1178-1184.
- Dunstan, J.A., T.A. Mori, A. Barden, L.J. Beilin, A.L. Taylor, P.G. Holt & Prescott, S.L.** 2003b. Maternal fish oil supplementation in pregnancy reduces interleukin-13 levels in cord blood of infants at high risk of atopy. *Clin. Exp. Allergy*, 33(4): 442-448.
- Dunstan, J.A., K. Simmer, G. Dixon & Prescott, S.L.** 2008. Cognitive assessment of children at age 2(1/2) years after maternal fish oil supplementation in pregnancy: a randomised controlled trial. *Arch. Dis. Child Fetal. Neonatal. Ed.*, 93(1): F45-50.
- FAO.** 1994. Fats and oils in human nutrition; *Report of a joint FAO/WHO expert consultation*. FAO Food and Nutrition Paper 57, FAO. Rome.
- Freeman, M.P., M. Davis, P. Sinha, K.L. Wisner, J.R. Hibbeln & Gelenberg, A.J.** 2008. Omega-3 fatty acids and supportive psychotherapy for perinatal depression: A randomized placebo-controlled study. *J. Affect. Disord.*, 110(1-2): 142-148.
- Freeman, M.P., J.R. Hibbeln, K.L. Wisner, J.M. Davis, D. Mischoulon, M. Peet, P.E. Keck, Jr., L.B. Marangell, A.J. Richardson, J. Lake & Stoll, A.L.** 2006. Omega-3 fatty acids: evidence basis for treatment and future research in psychiatry. *J. Clin. Psychiatry*, 67(12): 1954-1967.

- Ghafoorunissa, S.A.** 2005. Dietary Fat and Diet-Related Chronic Diseases: Indian Perspective. In Touch. (*Heinz Nutrition Foundation India*), 7(2): 2-6.
- Ghafoorunissa, S.A.** 1996. Fats in Indian diets and their nutritional and health implications. *Lipids*, 31 (Suppl.): S287-291.
- Ghafoorunissa, S.A.** 1998. Requirements of dietary fats to meet nutritional needs & prevent the risk of atherosclerosis--an Indian perspective. *Indian J. Med. Res.*, 108: 191-202.
- Gibson, R.A., M.A. Neumann & Makrides, M.** 1997. Effect of increasing breast milk docosahexaenoic acid on plasma and erythrocyte phospholipid fatty acids and neural indices of exclusively breast fed infants. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 51(9): 578-584.
- Helland, I.B., O.D. Saugstad, L. Smith, K. Saarem, K. Solvoll, T. Ganes & Drevon, C.A.** 2001. Similar effects on infants of n-3 and n-6 fatty acids supplementation to pregnant and lactating women. *Pediatrics*, 108(5): E82.
- Helland, I.B., L. Smith, B. Blomen, K. Saarem, O.D. Saugstad & Drevon, C.A.** 2008. Effect of supplementing pregnant and lactating mothers with n-3 very-long-chain fatty acids on children's IQ and body mass index at 7 years of age. *Pediatrics*, 122(2): e472-479.
- Helland, I.B., L. Smith, K. Saarem, O.D. Saugstad & Drevon, C.A.** 2003. Maternal supplementation with very-long-chain n-3 fatty acids during pregnancy and lactation augments children's IQ at 4 years of age. *Pediatrics*, 111(1): e39-44.
- Hibbeln, J.R., J.M. Davis, C. Steer, P. Emmett, I. Rogers, C. Williams & Golding, J.** 2007. Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC study): an observational cohort study. *Lancet*, 369(9561): 578-585.
- Horvath, A., B. Koletzko & Szajewska, H.** 2007. Effect of supplementation of women in high-risk pregnancies with long-chain polyunsaturated fatty acids on pregnancy outcomes and growth measures at birth: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br. J. Nutr.*, 98(2): 253-259.
- Innis, S.M. & Friesen, R.W.** 2008. Essential n-3 fatty acids in pregnant women and early visual acuity maturation in term infants. *Am. J. Clin. Nutr.*, 87(3): 548-557.
- Jensen, C.L., R.G. Voigt, T.C. Prager, Y.L. Zou, J.K. Fraley, J.C. Rozelle, M.R. Turcich, A.M. Llorente, R.E. Anderson & Heird, W.C.** 2005. Effects of maternal docosahexaenoic acid intake on visual function and neurodevelopment in breastfed term infants. *Am. J. Clin. Nutr.*, 82(1): 125-132.
- Judge, M.P., O. Harel & Lammi-Keefe, C.J.** 2007a. A docosahexaenoic acid-functional food during pregnancy benefits infant visual acuity at four but not six months of age. *Lipids*, 42(2): 117-122.
- Judge, M.P., O. Harel & Lammi-Keefe, C.J.** 2007b. Maternal consumption of a docosahexaenoic acid-containing functional food during pregnancy: benefit for infant performance on problem-solving but not on recognition memory tasks at age 9 mo. *Am. J. Clin. Nutr.*, 85(6): 1572-1577.
- Koletzko, B. & Muller, J.** 1990. *Cis-* and *trans-*isomeric fatty acids in plasma lipids of newborn infants and their mothers. *Biol. Neonate*, 57(3-4): 172-178.

- Krauss-Etschmann, S., D. Hartl, P. Rzehak, J. Heinrich, R. Shadid, M. Del Carmen Ra-mirez-Tortosa, C. Campoy, S. Pardo, D.J. Schendel, T. Decsi, H. Demmel-mair & Koletzko, B.V.** 2008. Decreased cord blood IL-4, IL-13, and CCR4 and increased TGF-beta levels after fish oil supplementation of pregnant women. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 121(2): 464-470 e466.
- Larnkjaer, A., J.H. Christensen, K.F. Michaelsen & Lauritzen, L.** 2006. Maternal fish oil supplementation during lactation does not affect blood pressure, pulse wave velocity, or heart rate variability in 2.5-y-old children. *J. Nutr.*, 136(6): 1539-1544.
- Lauritzen, L., C. Hoppe, E.M. Straarup & K.F. Michaelsen** 2005a. Maternal fish oil supplementation in lactation and growth during the first 2.5 years of life. *Pediatr Res* 58(2): 235-242.
- Lauritzen, L., Jorgensen, M.H., Mikkelsen, T.B., Skovgaard, M. Straarup, E.M., Olsen, S.F., Hoy, C.E., Michaelsen, K.F.** 2004. Maternal fish oil supplementation in lactation: effect on visual acuity and n-3 fatty acid content of infant erythrocytes. *Lipids*, 39: 195-206.
- Lauritzen, L., M.H. Jorgensen, S.F. Olsen, E.M. Straarup & Michaelsen, K.F.** 2005b. Maternal fish oil supplementation in lactation: effect on developmental outcome in breastfed infants. *Reprod. Nutr. Dev.*, 45(5): 535-547.
- Lauritzen, L., T.M. Kjaer, M.B. Fruekilde, K.F. Michaelsen & Frokiaer, H.** 2005c. Fish oil supplementation of lactating mothers affects cytokine production in 2 1/2-year-old children. *Lipids*, 40(7): 669-676.
- Lin, P.Y. & Su, K.P.** 2007. A meta-analytic review of double-blind, placebo-controlled trials of antidepressant efficacy of omega-3 fatty acids. *J. Clin. Psychiatry*, 68(7): 1056-1061.
- Makrides, M., L. Duley & Olsen, S.F.** 2006. Marine oil, and other prostaglandin precursor, supplementation for pregnancy uncomplicated by pre-eclampsia or intrauterine growth restriction. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 3(3): CD003402.
- Makrides, M., Gibson, R.A., McPhee, A.J., Yelland, L., Quinlivan, J., Ryan, P. & the DOMInO Investigative Team.** 2010. Effect of DHA supplementation during pregnancy on maternal depression and neurodevelopment of young children: a randomized controlled trial. *JAMA* 304(15): 1675-1683.
- Malcolm, C.A., R. Hamilton, D.L. McCulloch, C. Montgomery & Weaver, L.T.** 2003a. Scotopic electroretinogram in term infants born of mothers supplemented with docosahexaenoic acid during pregnancy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 44(8): 3685-3691.
- Malcolm, C.A., D.L. McCulloch, C. Montgomery, A. Shepherd & Weaver, L.T.** 2003b. Maternal docosahexaenoic acid supplementation during pregnancy and visual evoked potential development in term infants: a double blind, prospective, randomized trial. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.*, 88(5): F383-390.
- Moodley, J. & Norman, R.J.** 1989. Attempts at dietary alteration of prostaglandin pathways in the management of pre-eclampsia. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids*, 37(3): 145-147.
- Morrison, J.A., C.J. Glueck & Wang, P.** 2008. Dietary *trans* fatty acid intake is associated with increased fetal loss. *Fertil. Steril.*, 90(2): 385-390.

- Olsen, S.F., M.L. Osterdal, J.D. Salvig, L.M. Mortensen, D. Rytter, N.J. Secher & Henriksen, T.B.** 2008. Fish oil intake compared with olive oil intake in late pregnancy and asthma in the offspring: 16 y of registry-based follow-up from a randomized controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.*, 88(1): 167-175.
- Olsen, S.F., M.L. Osterdal, J.D. Salvig, T. Weber, A. Tabor & Secher, N.J.** 2007. Duration of pregnancy in relation to fish oil supplementation and habitual fish intake: a randomised clinical trial with fish oil. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 61(8): 976-985.
- Olsen, S.F., N.J. Secher, A. Tabor, T. Weber, J.J. Walker & Gluud, C.** 2000. Randomised clinical trials of fish oil supplementation in high risk pregnancies. Fish Oil Trials In Pregnancy (FOTIP) Team. *BJOG*, 107(3): 382-395.
- Olsen, S.F., J.D. Sorensen, N.J. Secher, M. Hedegaard, T.B. Henriksen, H.S. Hansen & Grant, A.** 1992. Randomised controlled trial of effect of fish-oil supplementation on pregnancy duration. *Lancet*, 339(8800): 1003-1007.
- Onwude, J.L., R.J. Lilford, H. Hjartardottir, A. Staines & Tuffnell, D.** 1995. A randomised double blind placebo controlled trial of fish oil in high risk pregnancy. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 102(2): 95-100.
- Pisani, L.P., C.M. Oller do Nascimento, A.A. Bueno, C. Biz, K.T. Albuquerque, E.B. Ribeiro & Oyama, L.M.** 2008a. Hydrogenated fat diet intake during pregnancy and lactation modifies the PAI-1 gene expression in white adipose tissue of offspring in adult life. *Lipids Health Dis.*, 7: 13.
- Pisani, L.P., L.M. Oyama, A.A. Bueno, C. Biz, K.T. Albuquerque, E.B. Ribeiro & Oller do Nascimento, C.M.** 2008b. Hydrogenated fat intake during pregnancy and lactation modifies serum lipid profile and adipokine mRNA in 21-day-old rats. *Nutrition*, 24(3): 255-261.
- Prescott, S.L., A.E. Barden, T.A. Mori & Dunstan, J.A.** 2007. Maternal fish oil supplementation in pregnancy modifies neonatal leukotriene production by cord-blood-derived neutrophils. *Clin. Sci. (Lond)*, 113(10): 409-416.
- Rees, A.M., M.P. Austin & Parker, G.B.** 2008. Omega-3 fatty acids as a treatment for perinatal depression: randomized double-blind placebo-controlled trial. *Aust. N. Z. J. Psychiatry*, 42(3): 199-205.
- Sanders, T.A. & Reddy, S.** 1992. The influence of a vegetarian diet on the fatty acid composition of human milk and the essential fatty acid status of the infant. *J. Pediatr.*, 120(4 Pt 2): S71-77.
- Smuts, C.M., E. Borod, J.M. Peeples & Carlson, S.E.** 2003a. High-DHA eggs: feasibility as a means to enhance circulating DHA in mother and infant. *Lipids*, 38(4): 407-414.
- Smuts, C.M., M. Huang, D. Mundy, T. Plasse, S. Major & Carlson, S.E.** 2003b. A randomized trial of docosahexaenoic acid supplementation during the third trimester of pregnancy. *Ob-stet. Gynecol.*, 101(3): 469-479.
- Su, K.P., S.Y. Huang, T.H. Chiu, K.C. Huang, C.L. Huang, H.C. Chang & Pariente, C.M.** 2008. Omega-3 fatty acids for major depressive disorder during pregnancy: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Clin. Psychiatry*, 69(4): 644-651.

**Szajewska, H., Horvath A. & Koletzko, B.** 2006. Effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of women with low-risk pregnancies on pregnancy outcomes and growth measures at birth: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr.*, 83(6): 1337-1344.

**Tofail, F., I. Kabir, J.D. Hamadani, F. Chowdhury, S. Yesmin, F. Mehreen & Huda, S.N.** 2006. Supplementation of fish-oil and soy-oil during pregnancy and psychomotor development of infants. *J. Health Popul. Nutr.*, 24(1): 48-56.

---

## Capítulo 8:

# Ingesta de grasa y ácidos grasos y respuesta inflamatoria e inmunitaria

---

El sistema inmunitario representa la defensa del cuerpo humano frente a organismos infecciosos y otras perturbaciones ambientales. Su actuación se basa en una compleja serie de pasos (conocidos como la respuesta inmunitaria) que: a) previene la entrada de organismos infecciosos, b) identifica los organismos infecciosos si penetran en el organismo, c) elimina los organismos infecciosos que hayan penetrado, d) mantiene la memoria de los encuentros con estos organismos. El sistema inmunitario también asegura que el huésped tolere sus propias macromoléculas, células y tejidos así como sustancias ambientales tales como alimentos (ej. no se produce una respuesta inmunitaria activa contra él mismo). Consiste en una serie de células que se originan en la médula ósea y que se dispersan por todo el cuerpo, incluyendo órganos linfoides tales como el timo, el bazo, los nódulos linfáticos y los tejidos linfoides asociados a las mucosas. Las células del sistema inmunitario circulan por el torrente sanguíneo y por los ganglios linfáticos. Las que se encuentran en el torrente sanguíneo se denominan leucocitos o glóbulos blancos. Cada tipo de célula desempeña una función determinada que contribuye a la respuesta general integrada.

### **INMUNIDAD**

Existen dos tipos de inmunidad: innata y adquirida. Son esencialmente divisiones funcionales dentro de la respuesta inmunitaria.

#### ***Inmunidad innata***

Este tipo de inmunidad proporciona protección general basada en el reconocimiento «no específico» y en la respuesta que ejercen las células inmunitarias ante los patógenos. Constituye la primera línea de defensa. El reconocimiento no se basa en antígenos específicos, sino en características estructurales generales de los patógenos. La inmunidad innata no tiene memoria y por lo tanto no se ve influenciada por la exposición anterior a un organismo determinado. Las células del sistema inmunitario innato incluyen células fagocíticas (neutrófilos, macrófagos, monocitos), células NK (natural killer), mastocitos, eosinófilos y basófilos. Estas células destruyen los patógenos mediante diferentes procesos, incluyendo la fagocitosis y la producción de agentes tóxicos (ej. especies reactivas de oxígeno). La respuesta inflamatoria representa parte de la inmunidad innata. Ésta se produce para crear un ambiente hostil para los patógenos y ayudar al movimiento de los leucocitos para llegar al lugar de la infección. Por ejemplo, los mediadores químicos producidos como parte de la respuesta inflamatoria provocan fiebre, aumentan el flujo sanguíneo local y mejoran la permeabilidad vascular para así permitir que los leucocitos y las proteínas del plasma se muevan desde el torrente sanguíneo hasta los compartimentos extravasculares. Estas acciones representan los signos típicos de la inflamación: enrojecimiento, hinchazón, calor y dolor.

#### ***Inmunidad adquirida (o adaptativa)***

Este tipo de inmunidad se desarrolla a lo largo de toda la vida y es muy específica. La especificidad se debe al reconocimiento único de estructuras que llevan los patógenos,

conocidas como antígenos, por las células inmunitarias antígeno-específicas del huésped. La inmunidad adquirida permite una respuesta inmunitaria fuerte y específica así como una memoria inmunológica. Las células implicadas incluyen: células presentadoras de antígenos (muchos tipos de células pueden presentar un antígeno, pero únicamente algunas, como las células dendríticas, son células «profesionales» especializadas en esta misión); linfocitos T (los mediadores peptídicos producidos por estas células, llamados citoquinas, regulan la actividad de otras células inmunitarias; se considera que las reacciones que implican a los linfocitos T constituyen la inmunidad celular); y linfocitos B (éstas son las células que producen los anticuerpos; se considera que las reacciones que implican a los linfocitos B o las «células B» constituyen la inmunidad humoral). En la Tabla 8.1 se muestra una lista de algunas de las citoquinas y sus actividades. Hay varios subgrupos de linfocitos T, incluyendo las células T colaboradoras, fundamentales en la respuesta inmunitaria adquirida, las células T citotóxicas, que destruyen las células infectadas por virus, y dos tipos de células T reguladoras descubiertos recientemente. Las células T también están implicadas en los procesos inflamatorios ya que mejoran la actividad inflamatoria de células tales como los monocitos y los macrófagos.

Al parecer, debido a la falta de mecanismos de regulación, se puede producir una falta de tolerancia. La falta de tolerancia a uno mismo puede tener como consecuencia enfermedades autoinmunes, reacciones alérgicas, afecciones o enfermedades inflamatorias del intestino. A pesar de los diferentes estímulos y las diferentes localizaciones de las patologías, todas las afecciones que implican la pérdida de la tolerancia tienen elementos comunes, incluyendo las células, los mediadores y los sistemas de señalización implicados. Se les conoce comúnmente como «enfermedades inflamatorias». Esto se produce porque normalmente implican el movimiento de células relacionadas con la respuesta inmunitaria innata hasta el lugar de la actividad inflamatoria, así como la producción del perfil estándar de mediadores inflamatorios, incluyendo los mediadores peptídicos (citoquinas, quimioquinas, metaloproteinasas de la matriz extracelular), los mediadores lipídicos (eicosanoides, factor activador de plaquetas), y los derivados reactivos del oxígeno (superóxido). Si bien estos mediadores provocan respuestas inflamatorias locales y daños, algunos de ellos se vierten al torrente sanguíneo, desde donde actúan para provocar respuestas inflamatorias sistémicas tales como la síntesis de proteínas de fase aguda y la movilización de los combustibles del tejido adiposo y del músculo esquelético.

## ÁCIDOS GRASOS E INFLAMACIÓN

### *Introducción*

Los estudios sobre seres humanos se han centrado en los efectos de los LCPUFA sobre la inflamación. Eso se debe principalmente a que los mediadores derivados de los lípidos implicados en la respuesta inflamatoria se producen a partir de LCPUFA, principalmente el PUFA n-6: AA y los PUFA n-3: EPA y DHA. Actualmente se reconoce que los mediadores producidos a partir de estos ácidos grasos están implicados tanto en la activación como en la resolución del proceso inflamatorio.

### *Mediadores lipídicos de la inflamación*

El AA es cuantitativamente el ácido graso precursor más importante de los mediadores lipídicos. Una vez que se libera del PL precursor, el AA se convierte en diferentes miembros de la familia de los eicosanoides (prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos, lipoxinas y ácidos hidroxí- e hidroperoxi-eicosatetraenoico) debido a la acción secuencial de enzimas diferentes, entre las que destacan las ciclooxigenasas (COX) y las lipoxigenasas (LOX). Estas enzimas presentan diferentes distribuciones celulares y se originan mediante diferentes estímulos inflamatorios. Se han identificado recientemente mediadores análogos derivados del EPA (resolvinas) y del DHA (resolvinas y protectinas). El aumento del consumo de EPA y DHA en la dieta puede disminuir los niveles de AA

en los PL de las membranas celulares y también inhibir el metabolismo del AA. De este modo, las relaciones entre los niveles de los LCPUFA en las membranas de las células inflamatorias y la producción de los derivados bioactivos son bastante complejas.

**TABLA 8.1**  
Citoquinas seleccionadas y sus actividades

Citoquina	Principales células productoras	Principales células diana	Función
<b>GM-CSF</b>	Células Th	Células precursoras	Crecimiento y diferenciación de monocitos y células dendríticas (DC)
<b>IL-1<math>\alpha</math></b> <b>IL-1<math>\beta</math></b>	Monocitos Macrófagos Células B DC	Células Th Células B Células NK Varios	Coestimulación Maduración y proliferación Activación Inflamación, respuesta de fase aguda, fiebre
<b>IL-2</b>	Células Th1	Células T y B activadas Células NK	Activación, crecimiento y proliferación
<b>IL-3</b>	Células Th Células NK	Células madre Mastocitos	Crecimiento y proliferación Crecimiento y liberación de histamina
<b>IL-4</b>	Células Th2	Células B activadas Macrófagos Células T	Proliferación y diferenciación; Síntesis de IgG1 e IgE Expresión del CMH de clase II Proliferación
<b>IL-5</b>	Células Th2	Células B activadas	Proliferación y diferenciación; síntesis IgG1 e IgE
<b>IL-6</b>	Monocitos Macrófagos Células Th2 Células estromales	Células B activadas Células plasmáticas Células madre Varios	Diferenciación en las células del plasma Secreción de anticuerpos Diferenciación Respuesta de fase aguda
<b>IL-7</b>	Estroma medular Estroma del timo	Células madre	Diferenciación en las células B y T precursoras.
<b>IL-8</b>	Macrófagos Células endoteliales	Neutrófilos	Quimiotaxis
<b>IL-10</b>	Monocitos Macrófagos Células Th2	Macrófagos Células B	Antiinflamatoria (ej. disminuye la síntesis del TNF- $\alpha$ )
<b>IL-12</b>	DC Macrófagos Células B	Células Tc activadas Células NK	Diferenciación en los linfocitos citotóxicos (CTL) (con IL-2) Activación
<b>IFN-<math>\alpha</math></b>	Leucocitos	Varios	Inhibición de la reproducción de los virus Expresión del CMH I
<b>IFN-<math>\beta</math></b>	Fibroblastos	Varios	Inhibición de la reproducción de los virus Expresión del CMH I
<b>IFN-<math>\gamma</math></b>	Células Th1 CTL Células NK	Varios Macrófagos Células B activadas Células Th2 Macrófagos	Inhibición de la reproducción de los virus Expresión del CMH Comutación de clase de Ig en IgG2a Inhibición de la proliferación Eliminación de patógenos
<b>MIP-1<math>\alpha</math></b>	Macrófagos	Monocitos Células T	Quimiotaxis
<b>MIP-1<math>\beta</math></b>	Linfocitos	Monocitos Células T	Quimiotaxis
<b>TGF-<math>\beta</math></b>	Células T Monocitos	Monocitos Macrófagos Macrófago activado Células B activadas Varios	Quimiotaxis Síntesis IL-1 Síntesis IgA Inhibición de la proliferación
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	Macrófagos Mastocitos Células NK	Macrófagos Células tumorales	Molécula de Adhesión y expresión de citoquinas Muerte
<b>TNF-<math>\beta</math></b>	Th1 CTL	Fagocitos Células tumorales	Fagocitosis, producción de NO Muerte

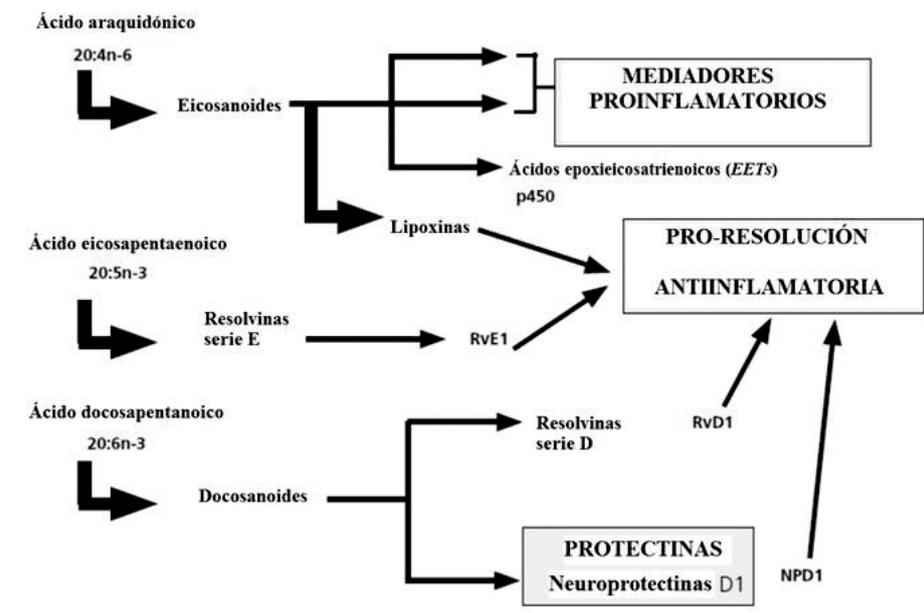
CMH: Complejo mayor de histocompatibilidad; CTL: Linfocitos citotóxicos; DC: Células dendríticas; G-CSF: Factor estimulante de colonias de granulocitos y de macrófagos; IL: Interleucina; INF: Interferón; MIP: Proteína inhibidora de macrófagos; TGF: Factor de crecimiento transformante; TNF: Factor de necrosis tumoral

La producción de mediadores a partir de los LCPUFA depende de los niveles del sustrato, la intensidad, la duración, la naturaleza del estímulo y el tipo de célula implicada. Por lo tanto, se genera normalmente una mezcla de eicosanoides y con el tiempo esta mezcla cambia tras el estímulo inicial. A veces, los eicosanoides que se producen tienen acciones opuestas, y por lo tanto, el resultado fisiológico (o fisiopatológico) global dependerá del momento de la generación de los eicosanoides, de las concentraciones de mediadores presentes así como de la sensibilidad de las células diana ante los compuestos. La mayoría de los productos de la cascada del AA tienen efectos proinflamatorios (y se reconoce que su producción es un objetivo farmacológico). Sin embargo, actualmente se reconoce que algunos (ej. PGD<sub>2</sub>) tienen efectos tanto proinflamatorios como antiinflamatorios, dependiendo del momento de su producción, mientras que otros (ej. la lipoxina A<sub>4</sub>) son claramente antiinflamatorios (Calder 2009a).

Los eicosanoides generados a partir de EPA son, generalmente, menos potentes que los que se producen a partir del AA. Se ha descrito recientemente una nueva familia de mediadores producidos por un complejo metabolismo sobre el EPA o el DHA, y que aparentemente implica tanto la actividad de las COX como de las LOX. A estos se les ha llamado resolvinas y protectinas (Bazan, 2007; Serhan et al., 2008) (ver Figura 8.1). Se ha demostrado en modelos experimentales que estos compuestos tienen potentes propiedades antiinflamatorias y resolutorias de la inflamación (King et al., 2006; Farooqui et al., 2007). Estas propiedades podrían explicar muchos de los efectos clínicos de los LCPUFA n-3 (ver más adelante). Sin embargo, su papel en la biología humana aún no se ha demostrado.

**FIGURA 8.1**

Vías de producción de mediadores derivados de los LCPUFA



## ESTUDIOS EN HUMANOS SOBRE GRASAS ALIMENTARIAS E INFLAMACIÓN: PUFA n-3

### Introducción

Debido al descubrimiento temprano de que los eicosanoides producidos a partir del AA están implicados en muchas afecciones inflamatorias, así como a las observaciones de que los LCPUFA n-3 disminuyen la producción de eicosanoides derivados del AA, la

mayoría de los estudios clínicos se han centrado en el uso de los LCPUFA n-3, generalmente en la forma de aceite de pescado, como agentes terapéuticos potenciales. Estos estudios clínicos han contado con el apoyo de estudios celulares y animales que investigan la eficacia de los mecanismos implicados. Los LCPUFA n-3 ejercen varios efectos antiinflamatorios, pero estos son dosis-dependientes y pueden requerir ingestas altas. Los estudios sobre la complementación de los LCPUFA n-3 se han llevado a cabo para una serie de enfermedades inflamatorias, pero las pruebas de los efectos beneficiosos parecen ser mayores para algunas de ellas, ej. el asma (más en niños que en adultos), enfermedad inflamatoria del intestino (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa) y la artritis reumatoide (Calder, 2006).

### **Asma**

Algunos estudios han revelado los efectos antiinflamatorios (reducción de la serie 4 de LT y de quimiotaxis de leucocitos) del aceite de pescado en pacientes asmáticos y varios ensayos no controlados en adultos han demostrado sus beneficios clínicos (Calder, 2006). Se han realizado 9 estudios aleatorios de doble ciego controlados con placebo (ver Calder, 2006 para más detalles). En ellos se han utilizado entre 1,2 y 5,4 g de LCPUFA al día y han durado entre 4 y 52 semanas. La mayoría de estos estudios han incluido a adultos y no proporcionan pruebas que muestren importantes beneficios clínicos (Schachter et al., 2004). Un estudio en niños desveló un beneficio significativo de los LCPUFA n-3 en la función pulmonar y en la gravedad de la enfermedad (Nagakawa et al., 2000). Sin embargo, otro estudio similar realizado con niños no demostró ningún beneficio (Hodge et al., 1998).

La conclusión global es que existe un posible beneficio (con una dosis adecuada) en los niños pero no existen pruebas que demuestren su beneficio en los adultos.

### **Enfermedad inflamatoria intestinal (IBD)**

Existen dos formas principales de enfermedad inflamatoria intestinal (IBD, por sus siglas en inglés): enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa. Se han demostrado los efectos beneficiosos de los LCPUFA n-3 en modelos animales de IBD (Calder, 2009). Los aceites de pescado alimentarios provocan la incorporación de LCPUFA n-3 en la mucosa intestinal de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. También tienen efectos antiinflamatorios, ej. disminución de la producción de eicosanoides inflamatorios (Calder, 2009b). Se han realizado alrededor de 12 estudios aleatorios de doble ciego controlados con placebo en los que se han utilizado entre 2,1 y 5,6 g (una media de 3,3 g) de LCPUFA n-3 al día. Estos estudios han durado de 12 a 104 semanas. Algunos de estos estudios han desvelado un efecto favorable sobre la enfermedad de Crohn, incluyendo una mejora en la histología del intestino y un mejor mantenimiento de la remisión. Sin embargo, los estudios sobre la colitis ulcerosa no han revelado ningún beneficio. La conclusión global es que hay un posible beneficio (con una dosis adecuada) en la enfermedad de Crohn, pero no existen pruebas suficientes de los beneficios en la colitis ulcerosa.

### **Artritis reumatoide (RA)**

La inhibición farmacológica de la vía de la COX (ej. el metabolismo del AA) es beneficiosa para el tratamiento de los síntomas de la RA. Se han demostrado efectos beneficiosos de los LCPUFA n-3 en modelos animales de RA y en una serie de estudios aleatorios a doble ciego controlados con placebo (Calder, 2009c). Se han realizado alrededor de 20 estudios de este tipo. En ellos se han utilizado entre 2,1 y 7 g de LCPUFA al día (una media de 3,3 g) y han durado entre 12 y 52 semanas. La mayoría de estos estudios han revelado un efecto favorable, y muchos de ellos han mostrado varios efectos favorables (ej. menor número de articulaciones inflamadas o sensibles, disminución de la duración de la rigidez matinal y disminución del uso de medicación antiinflamatoria). Los meta-análisis confirman el beneficio en estos resultados (Calder, 2006) y existen pruebas convincentes de los beneficios tras la ingesta de una dosis adecuada (Calder, 2009c).

### **Papel del ALA de la dieta en la modulación de la inflamación**

El ALA pueden ejercer efectos antiinflamatorios, pero estos son mucho menos potentes que los de los LCPUFA n-3 (Burdge y Calder, 2006). Es probable que los efectos del ALA impliquen su conversión en EPA y derivados siguientes. Se han llevado a cabo pocos estudios que hayan examinado la eficacia del ALA en la enfermedad inflamatoria, pero cuando se ha utilizado (ej. en la RA), no ha sido efectivo y no hay pruebas suficientes de que se produzca algún tipo de beneficio.

### **Estudios en seres humanos sobre grasas alimentarias e inflamación: otros ácidos grasos**

El aceite de oliva se ha utilizado con frecuencia como un placebo en ensayos clínicos aleatorios sobre el aceite de pescado en las afecciones inflamatorias (ej. en la RA). No existen pruebas suficientes de que los MUFA afecten a los procesos inflamatorios. Estudios de cultivos celulares indican que los isómeros *trans* del ácido linoleico (*trans*-C18:2) y del ácido oleico (*trans*-C18:1) pueden poseer efectos proinflamatorios más fuertes que los del ácido palmitoleico (*trans*-C16:1). Sin embargo, hay poca información en el contexto humano y son necesarias más investigaciones. Los estudios de cultivos celulares indican que los SFA provocan directamente procesos inflamatorios. El consumo de SFA en seres humanos afecta directamente a las propiedades antiinflamatorias de las HDL y a las funciones del endotelio. Sin embargo, existe poca información sobre el efecto de los SFA en los procesos inflamatorios en seres humanos. Existen pocas pruebas de la implicación de otros ácidos grasos.

## **CONCLUSIONES**

La grasa alimentaria influye en la modulación de las funciones inmunitarias y los procesos inflamatorios. La mayor parte del impacto se atribuye a los LCPUFA, con algunos efectos contrarios en los niveles celulares de los LCPUFA n-6 y n-3. En relación a estas dos familias de ácidos grasos, están más claras las acciones de los LCPUFA n-3. Los estudios mecanicistas, de modelos animales y humanos, proporcionan pruebas de la eficacia antiinflamatoria de los LCPUFA n-3. Ésta es dosis dependiente e implica una variedad de mecanismos que se dirigen a procesos inflamatorios clave. Los LCPUFA n-3 han sido examinados en muchos ensayos aleatorios controlados en los que se han investigado los resultados clínicos. Generalmente se han utilizado ingestas elevadas de LCPUFA n-3. Se han descubierto importantes pruebas sobre los beneficios en la artritis reumatoide. Por otra parte, los beneficios en otras afecciones no son tan importantes. Sin embargo, no existen estudios sobre la prevención de enfermedades inflamatorias con LCPUFA n-3 (solo se ha estudiado su efecto terapéutico potencial). Además, no hay información sobre las necesidades de LCPUFA n-3 en individuos afectados por enfermedades inflamatorias y cómo este hecho podría cambiar a lo largo de sus vidas. Otros ácidos grasos podrían contribuir a modular los procesos inflamatorios, y por tanto, afectar a los estados fisiopatológicos (ej. CVD, obesidad y otras afecciones relacionadas) en los que la inflamación se ve implicada. Sin embargo, el impacto de estos otros ácidos grasos no se ha estudiado lo suficiente. Es necesario llevar a cabo investigaciones más detalladas y amplias con el fin de definir completamente el impacto global de todo el espectro de ácidos grasos de la dieta en la inflamación.

## **RECOMENDACIONES**

Las recomendaciones sobre las ingestas óptimas de grasas para la prevención y, hasta cierto punto, el tratamiento de los procesos inflamatorios, son bastante similares a las recomendaciones para la optimización y el mantenimiento de otros aspectos de la salud humana (control del peso corporal, función cardiovascular, prevención de cánceres). Las ingestas de alrededor de 3 g de LCPUFA n-3 al día son recomendables para algunas enfermedades crónicas, especialmente para la artritis reumatoide. Las recomendaciones deben adaptarse a las personas teniendo en cuenta la evaluación del estado de sus ácidos grasos y su situación general.

**REFERENCIAS**

- Bazan, N.G.** 2007. Omega-3 fatty acids, pro-inflammatory signaling and neuroprotection. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 10: 136-141.
- Burdge, G.C. & Calder, P.C.** 2006. Dietary  $\alpha$ -linolenic acid and health-related outcomes: a metabolic perspective. *Nutr. Res. Rev.*, 19: 26-53.
- Calder, P.C.** 2006. N-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation and inflammatory diseases. *Am. J. Clin. Nutr.*, 83 (Suppl.): 1505S-1519S.
- Calder, P.C.** 2009a. Polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: new twists in an old tale. *Biochimie*, 91: 791-795.
- Calder, P.C.** 2009b. Fatty acids and immune function: relevance to inflammatory bowel-diseases. *Int. Rev. Immunol.*, 28: 506-534.
- Calder, P.C.** 2009c. Polyunsaturated fatty acids and inflammation: therapeutic potential in rheumatoid arthritis. *Curr. Rheumatol. Rev.*, 5, 214-225.
- Farooqui, A.A., Horrocks, L.A. & Farooqui, T.** 2007. Modulation of inflammation in brain: a matter of fat. *J. Neurochem.*, 1010: 577-599.
- Hodge, L., Salome, C.M., Hughes, J.M. et al.** 1998. Effects of dietary intake of omega-3 and omega-6 fatty acids on severity of asthma in children. *Eur. Respir. J.*, 11: 361-365.
- King, V.R., Huang, W.L., Dyll, W.L., Curran, O.E., Priestly, J.V. & Michael Titus, A.T.** 2006. Omega 3 fatty acids improve recovery, whereas omega 6 fatty acids worsen outcome, after spinal cord injury in the adult rat. *J. Neurosci.*, 26: 4672-4680.
- Nagakura, T., Matsuda, S., Shichijyo, K., Sugimoto, H. & Hata, K.** 2000. Dietary-supplementation with fish oil rich in omega-3 polyunsaturated fatty acids in children with bronchial asthma. *Eur. Respir. J.*, 16: 861-865.
- Schachter, H., Reisman, J., Tran, K. et al.** 2004. Health effects of omega 3 fatty acids on asthma. Evidence report/technical assessment n. 91. AHRQ publication n. 04-E013-2. Rockville, MD : Agency for Healthcare Research and Quality.
- Serhan, C.N., Chiang, N. & Van Dyke, T.E.** 2008. Resolving inflammation: dual anti-inflammatory and pro-resolution lipid mediators. *Nature Reviews/Immunology*, 8: 349-361.



---

## Capítulo 9:

# Ingesta de grasa total y ácidos grasos y cáncer

---

La relación entre la ingesta de grasa total y el cáncer se ha investigado de forma exhaustiva durante más de dos décadas. Sin embargo, a pesar del incremento sustancial de los estudios científicos y de las mejoras incluidas en las tablas de composición de alimentos, las metodologías epidemiológicas y los métodos estadísticos, esta relación constituye aún objeto de debate. Teniendo en cuenta que el alto carácter multifactorial del cáncer da lugar a confusión, existen dos cuestiones fundamentales para comprender por qué es complicado llegar a una conclusión firme sobre la relación entre la ingesta de grasas y el cáncer.

¿Existe una evidencia convincente que demuestre que la obesidad incrementa el riesgo de padecer cáncer colorrectal (CRC), cáncer de endometrio y cáncer de mama posmenopáusico? ¿Contribuye la grasa total a la obesidad? Y si es así, ¿de qué forma? Según la Consulta de Expertos, no existe relación directa entre la grasa total y la obesidad, siendo esta enfermedad el resultado del desequilibrio energético, los nutrientes y los estilos de vida.

¿Desempeñan los ácidos grasos un papel específico en el desarrollo del cáncer más allá de su función energética? Esta pregunta es especialmente importante en el caso de los ácidos grasos poliinsaturados, sobre todo los ácidos grasos n-3, y los ácidos grasos *trans*. Sin embargo, los alimentos cuyo consumo supone principalmente la ingesta de estos ácidos grasos proporcionan características especiales por sí mismos. Por ejemplo, la fuente de los ácidos grasos poliinsaturados n-3 (LCPUFA n-3) se encuentra principalmente en el pescado, que a su vez es una fuente de vitamina D y selenio, sustancias a las que se atribuye un efecto protector contra algunos tipos de cáncer. De esta forma, si se observara que el consumo de pescado está asociado a una reducción del riesgo de cáncer, esta relación se debería total o parcialmente a estos otros nutrientes. Es más, si se consume pescado en lugar de carne, considerada un factor de riesgo de cáncer colorrectal, cualquier reducción del riesgo se podría atribuir erróneamente al pescado y a sus nutrientes. Los ácidos grasos *trans*, que a menudo se encuentran en alimentos procesados y de alta densidad energética propios del patrón de dieta occidental, se consideran a menudo como un factor de riesgo asociado con numerosos tipos de cáncer (Flood et al., 2008; Schulz et al., 2008).

Por tanto, la epidemiología observacional por sí sola puede no ser capaz de proporcionar evidencia suficiente para determinar con exactitud si la cantidad o tipo de grasa incluida en la dieta tiene algún efecto en el riesgo de desarrollar cualquier tipo de cáncer. Los estudios experimentales y la plausibilidad biológica pueden aportar evidencias y fundamentos complementarios, y asimismo podrían ayudar a alcanzar una conclusión en determinadas situaciones. Por eso, se ha usado un enfoque "portfolio" o "mosaico" para calcular la fuerza de las pruebas, basándose en estudios seleccionados según criterios metodológicos, empezando por anteriores informes de expertos (AFSSA, 2003; WCRF/AICR, 2007) y los actualizados hasta septiembre de 2008.

También se puede cuestionar si es posible proporcionar información sobre la ingesta de ácidos grasos orientada a reducir el riesgo de cáncer basándonos en una revisión de la bibliografía sobre la evidencia de la relación entre el consumo de ácidos grasos y el riesgo de incidencia de cáncer. Puesto que se ha propuesto usar la evolución de la en-

fermedad como indicador de adecuación o consumo óptimo, se propondrán recomendaciones cuantitativas, en la medida de lo posible, si bien esta actividad no está exenta de limitaciones. Por un lado, muchos de los estudios no cuantifican la relación entre los ácidos grasos y el riesgo de cáncer. Por otro, un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos, que constituye la principal herramienta para evaluar la exposición, está sujeto a errores de medida (Bingham et al., 2003; Kipnis and Freedman, 2008) y por eso los valores de exposición que deberían clasificar los casos según los controles no pueden considerarse absolutos. Sin embargo, en el caso en el que diferentes estudios obtuviesen datos comparables, se podría sugerir un conjunto de valores para elaborar recomendaciones futuras.

## GRASA TOTAL Y SU RELACIÓN CON DIFERENTES TIPOS DE CÁNCER

### **Cáncer colorrectal**

A causa de la fuerte correlación entre la ingesta de energía y de grasa total en los países desarrollados en los que se han llevado a cabo la gran mayoría de los estudios importantes (Astorg et al., 2004), se puede confundir la energía con cualquier efecto de la grasa total. Esto se ha demostrado en dos estudios caso-control sobre el cáncer colorrectal (Gerber, 2009), en los que el ajuste de energía realizado mediante el método residual negó la existencia de una relación entre un mayor riesgo y la ingesta de grasa total (Theodoratou et al., 2007). El incremento del riesgo persistió cuando el ajuste se realizó para la energía total (Hu et al., 2007). Teniendo en cuenta esta evidencia, el comité de expertos concluyó que es muy probable que la grasa total se confunda con el efecto de la energía y que la grasa total por sí misma no contribuya al riesgo de CRC.

### **Cáncer de mama**

No todos los resultados de los estudios alcanzan un consenso sobre la relación entre el consumo de grasa total y el cáncer de mama (BC). El Fondo Mundial para la Investigación sobre el Cáncer (WCRF) y el Instituto Americano para la Investigación del Cáncer (AICR) informaron en 2007 sobre la existencia de una relación sugerente pero limitada. Sin embargo, el meta-análisis realizado a los 22 estudios caso-control que aparecen en los recursos de apoyo y se incluyen en la bibliografía sistemática, muestran un incremento del riesgo moderado pero importante (OR=1,03; IC; 1,02-1,04, en caso de un incremento de 20 g al día de la grasa total) y siete estudios caso-control mostraron un total de 1,11 de OR (CI: 1,03-1,06). Además, un estudio de la Iniciativa para la Salud de las Mujeres (Prentice et al., 2006) informó sobre la reducción del riesgo de BC como resultado del seguimiento de una dieta baja en grasas, aunque la transcendencia fue dudosa. Asimismo, existen múltiples evidencias que tienden a confirmar este efecto: 1) la reducción del riesgo era más fuerte en aquellas mujeres con el mayor nivel de ingesta de grasas. 2) las concentraciones de hormonas disminuyeron en el grupo experimental pero no sufrieron modificaciones en el grupo de control. Este cambio en la concentración de hormonas se observa en mujeres tratadas con antiaromatasa. (Se piensa que la aromatasa del tejido adiposo es la responsable de la síntesis extragonadal de hormonas). 3) La globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG: sex-hormone-binding-globulin) disminuyó en el grupo experimental y no varió en el grupo de control. La disminución de SHBG libera testosterona libre, y en menor proporción estradiol, lo que se considera factor de riesgo de cáncer de mama. 4) Entre las 17 variables demográficas, de historial médico y de comportamiento saludable aplicadas a un modelo de riesgo proporcional estratificado por edad y grupo aleatorio, el test de interacción fue estadísticamente importante en cuanto a la hipertensión elevada y el recuento de leucocitos (provocando una posible inflamación), los cuales tienen lugar en el síndrome metabólico. Además, un gran estudio prospectivo llevado a cabo recientemente (Thiébaud et al., 2007) demostró un incremento moderado pero importante del riesgo de BC relacionado con una ingesta alta de grasa total (Gerber, 2009).

A causa de los resultados contradictorios obtenidos en los estudios prospectivos y de la ausencia de una relación entre la grasa total y la obesidad, el comité de expertos concluyó que la grasa total no tenía ningún efecto específico en el BC a un nivel probable.

Los datos obtenidos de los supervivientes de BC muestran un efecto favorable ante una ingesta baja de grasa total. Numerosos estudios (Borugian et al., 2004<sup>1</sup>; McEligot et al., 2006<sup>2</sup>) y un ensayo de intervención (Cheblowski et al., 2006) mostraron una mejor supervivencia en el caso de pacientes que consumían una menor cantidad de grasa total. Aunque los datos son coherentes, el comité de expertos estimó que la evidencia no era suficiente para llegar a una conclusión sobre un efecto definitivo.

### **Cáncer de endometrio**

Un meta-análisis de 9 estudios caso-control, y 3 estudios llevados a cabo recientemente, están de acuerdo en cuanto a la existencia de una relación entre la ingesta de grasa total y el incremento del riesgo, pero 2 estudios prospectivos no mostraron la existencia de dicha relación. El comité de expertos concluyó que, aunque se basa en datos limitados, existe una relación probable entre la grasa total y el cáncer de endometrio.

### **Cáncer de ovario**

Hay muy pocos estudios y solo un ensayo de intervención que arrojen resultados claros y significativos (Prentice et al., 2007). Por ello, el comité de expertos consideró que los datos de los que se dispone son demasiado limitados para llegar a una conclusión.

## **GRASA ANIMAL**

La grasa animal se ha relacionado con el cáncer colorrectal, el cáncer de endometrio y el de ovario. En estos tres tipos de cáncer, dado que la grasa animal es el componente más común entre los alimentos de alta densidad energética, su efecto puede no distinguirse claramente de la acción de la energía. Además, en el caso del cáncer colorrectal, este efecto puede verse afectado de forma similar debido a varias características de la carne (Theodoratou et al. 2008). Los datos son demasiado escasos para llegar a una conclusión sobre el cáncer de ovario y de endometrio, pero tanto el WCRF como el AICR (2007) pusieron de manifiesto que existe una evidencia sugerente pero escasa de que aquellos alimentos que contienen grasas animales, con una alta densidad energética, incrementan el riesgo de CRC.

## **GRASA SATURADA**

No existe relación entre el CRC y los SFA. Se ha concluido que estos ácidos, especialmente mirístico y palmítico, incrementan el riesgo de cáncer de próstata (PC), (Kurahashi et al. 2008) y de su evolución (Strom et al., 2008). Sin embargo, los datos no son suficientes para determinar la existencia de una relación. Dos grupos de datos prospectivos recientes relacionados con el BC (Thiébaud et al., 2007; Sieri et al. 2008) muestran un modesto pero importante incremento del riesgo en aquellos casos en los que el consumo de grasas saturadas constituye más de un 11% de la ingesta total de energía, apoyando así la existencia de una relación entre un posible incremento del riesgo de cáncer de mama por una ingesta alta de grasas saturadas.

## **ÁCIDOS GRASOS MONOINSATURADOS**

No hay datos sobre el efecto específico que los ácidos grasos monoinsaturados (MUFA) tienen sobre el riesgo de CRC. Sin embargo, el aceite de oliva se asocia a la reducción de este riesgo en estudios ecológicos (Stoneham et al., 2000; Siari et al., 2002) y es

<sup>1</sup> Cohorte de 603 pacientes con BC, 112 eventos fatales; evaluación nutricional a partir de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos de Block. RR: 4,8 (1,3-18,1) y T: 0,08 en mujeres premenopáusicas.

<sup>2</sup> Cohorte de 512 pacientes con BC. El factor de riesgo para la mortalidad fue de 3,12 (1,79-5,44) y T: <0,05.

tudios caso-control (Rouillier et al., 2005; Galeone et al., 2007). Los MUFA tampoco se relacionan con el cáncer de mama ni presentan un riesgo comparable al de la grasa total (Gerber, 2009). No obstante, esto no ocurre en los países mediterráneos donde el aceite de oliva es la principal fuente de MUFA y el mayor contribuidor a su consumo. El efecto beneficioso del aceite de oliva podría atribuirse de forma individual o conjunta a tres variables: 1) La presencia en el aceite de oliva de la oleuropeína, un componente fenólico con efectos sobre las enzimas detoxificantes de fase I y II (Gerber, 1997). 2) El efecto de sustitución de grasa animal por grasa vegetal: Rasmussen et al. (1996) mostraron que, tras la administración de una comida de prueba con mantequilla, el nivel de insulinemia aumentó más que en el caso de los alimentos de prueba que contenía aceite de oliva. 3) El contexto del patrón de dieta mediterránea podría también contribuir a dicho efecto. Observaciones similares aparecen al estudiar la relación entre la ingesta de grasa de la dieta y de ácidos grasos y el peso corporal, la diabetes y el síndrome metabólico.

De esta forma, los datos recogidos sobre los MUFA subrayan la importancia de tener en cuenta la fuente de ácidos grasos y el patrón dietético global en la valoración de los efectos beneficiosos o perjudiciales que estos ácidos grasos tienen sobre el cáncer (Gerber, 2001; Fung et al., 2006). El aceite de oliva proporciona una fuente de grasas que podría aportar un beneficio nutricional específico. Asimismo, es recomendable para prevenir las enfermedades cardíacas.

### **ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES. ÁCIDOS GRASOS n-6: ÁCIDO LINOLEICO Y ÁCIDOS GRASOS n-3: ÁCIDO $\alpha$ -LINOLÉNICO.**

La mayoría de los estudios epidemiológicos no muestran ninguna relación entre el ácido linoleico (LA) y los ácidos grasos n-6 con el cáncer colorrectal, el cáncer de próstata y el cáncer de mama. Este dato contrasta con los resultados obtenidos en los estudios realizados en animales, lo que podría explicarse por la diferencia en la proporción de ácidos grasos en la dieta o por el papel que juega la diversificación de alimentos en las dietas humanas. En el estudio sobre el ácido alfa-linolénico (ALA) se obtuvieron resultados contradictorios con respecto al cáncer de próstata y de mama. No existen datos que demuestren la existencia de un vínculo entre los ácidos grasos esenciales y el riesgo de cáncer, por lo que no pueden hacerse recomendaciones a este respecto.

### **ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS DE CADENA LARGA N-3 (LCPUFA n-3)**

#### ***Cáncer colorrectal***

El informe emitido en 2007 por el WCRF y el AICR resaltaba la existencia de evidencias limitadas de que el consumo de pescado protege contra el CRC. Desde la publicación de dicho informe, son cuatro los estudios caso-control (Wakai, et al. 2006; Siezen, et al. 2006; Kimura et al. 2007; Hu et al. 2007) que concluyeron que no existía relación mientras que otro estudio (Theodoratou et al., 2007) informaba sobre la reducción del riesgo (Gerber, 2009). En el mismo período, se publicaron los resultados de seis estudios de cohorte (English et al., 2004, Norat, et al. 2005; Larsson, et al. 2005; Luchtenborg, et al., 2005; Engeset, et al. 2007; Hall et al., 2008). Sólo dos informes (Norat, et al. 2005; Hall et al., 2008) mostraron una reducción importante del riesgo (Gerber, 2009). Un meta-análisis en el que se incluyeron los datos de 14 estudios, pero no los de Hall et al. (2008), mostraron una importante aunque dudosa reducción del riesgo de incidencia de CRC: 0,88, 95 % IC: 0,78-1,00 (Geelen et al., 2007).

Los estudios recientes sobre la relación entre los LCPUFA n-3 y el CRC han proporcionado nuevos datos (Gerber, 2009). Un estudio caso-control (Theodoratou et al., 2007) y dos estudios de cohorte llegaron a una conclusión sobre la ingesta de LCPUFA n-3 basándose en los resultados de un cuestionario (Oba et al., 2006, Hall et al., 2008) que mostró una reducción importante del riesgo (Theodoratou et al., 2007, Hall et al.,

2008). Este efecto se ve reforzado en aquellos sujetos que poseen la variante 1822 del gen APC (Theodoratou et al., 2008). Además, dos estudios de cohorte (Kojima et al., 2005; Hall et al., 2007) en el que se usaron biomarcadores de ingesta de LCPUFA n-3, mostraron una reducción importante en el riesgo de CRC en el cuartil con el porcentaje más alto de LCPUFA n-3 en sangre (Kojima et al., 2005) y en aquellos sujetos que no tomaban aspirina (Hall et al., 2007).

Se ha observado de forma invariable en modelos animales que una dieta alta en LCPUFA n-3 inhibe la tumorigénesis colorrectal en comparación con el LA (Reddy, 1984) o con una dieta tipo occidental rica en lípidos. Dos hipótesis apoyan la plausibilidad biológica del efecto reductor del riesgo que tienen los LCPUFA n-3. Uno es el efecto antiinflamatorio con inhibición de la enzima ciclooxigenasa-2 (COX-2) y el otro es el efecto apoptótico tal como se muestra en modelos animales (Chang et al., 1998).

Como se mencionó anteriormente, el consumo de pescado no es equivalente a la ingesta de LCPUFA n-3, dado que el pescado contiene otros nutrientes asociados a la protección contra el cáncer entre los que se incluye la vitamina D y el selenio. Sin embargo, hay una relación positiva entre los niveles de LCPUFA n-3 en sangre y el consumo de pescado (Gerber et al., 2000; Hall et al., 2008). Asimismo, debido a que el consumo de carne constituye un riesgo muy probable de CRC, sustituir la carne por el pescado podría no dejar clara la reducción del riesgo asociada con el alto consumo de pescado. No obstante, estudios llevados a cabo recientemente refuerzan la posible existencia de una relación entre el consumo de pescado y el CRC, indicada por los modelos experimentales y por la plausibilidad biológica. De esta forma, es probable que el pescado reduzca el riesgo de CRC y que los datos limitados sugieran una posible relación entre la ingesta de LCPUFA n-3 y la reducción del riesgo de cáncer colorrectal.

### **Cáncer de próstata**

Pocos estudios han llegado a alguna conclusión sobre el efecto del pescado y de los LCPUFA n-3 en el riesgo de PC a excepción de un estudio prospectivo en el que se usaron marcadores sanguíneos (Gerber, 2009). En general, la evidencia de un efecto protector de los LCPUFA n-3 en el PC es limitada. La heterogeneidad de los resultados podría ser consecuencia de los posibles contaminantes que pueda contener el pescado.

### **Cáncer de mama**

Los estudios previos no han sido capaces de llegar a una conclusión sobre este tema debido a que los datos son insuficientes. Desde entonces, se han publicado dos estudios prospectivos (Stripp et al., 2003; Engeset et al., 2006) y tres estudios caso-control (Hirose et al., 2003; Kuriki et al., 2007; Bessaoud et al., 2008) dedicados a investigar la relación entre el consumo de pescado y marisco y el BC. En los estudios realizados en Asia y el sur de Francia, el consumo de pescado estaba relacionado con la reducción del riesgo de BC, pero solo de forma significativa en el estudio llevado a cabo por Hirose et al. (2003). Por otra parte, los dos estudios prospectivos llevados a cabo en el norte de Europa mostraron un incremento del riesgo relacionado con el consumo de pescado graso (Engeset et al., 2006) y con el consumo total en un estudio realizado en Dinamarca (Stripp et al., 2003).

En relación con los LCPUFA n-3, se han publicado tres estudios prospectivos (Gago-Dominguez et al., 2003; Wakai et al., 2005; Thiébaud et al., 2009), dos de caso-control (Gerber et al., 2005; Kuriki et al., 2007) realizados mediante cuestionarios, dos de caso-control y dos estudios prospectivos que investigan la relación entre el riesgo de BC y la relación EPA / DHA tanto en suero como en membranas de eritrocitos (Gerber et al., 2005; Kuriki et al., 2007; Wirfält et al., 2004; Shannon et al., 2007). Estos estudios también informaron sobre la reducción del riesgo en países asiáticos y en el sur de Francia (EPA), si bien no se descubrió ningún efecto en Dinamarca, Suecia o Francia en general (Gerber, 2009).

En países cuya dieta se considera sana, como en los asiáticos o mediterráneos, el máximo consumo de pescado o de LCPUFA n-3 está relacionado con una posible reducción del riesgo de desarrollar BC, aunque no se muestra ningún efecto o incremento del riesgo en los países del norte de Europa. Por tanto, existen pruebas limitadas pero sugerentes de que el consumo moderado o frecuente de pescado y de LCPUFA n-3 como parte de una dieta sana, está asociado a un menor riesgo de BC. El mayor índice de riesgo registrado en algunos países europeos podría estar relacionado con un patrón dietético menos favorable y con los contaminantes conocidos como disruptores endocrinos presentes en los mares que rodean a muchos países (Hoyer et al., 1998).

### **PUFA N-6 / PUFA N-3**

Varios estudios han concluido que una proporción de ácidos grasos n-6 / n-3 alta está asociada a un incremento del riesgo de CRC, PC y BC. Puesto que no se ha demostrado que exista una relación entre dicho riesgo y los n-6, puede deducirse que el responsable de este incremento es la baja ingesta de ácidos grasos n-3. Es decir, que lo que se recomienda es aumentar la ingesta de EPA y DHA con preferencia a disminuir la proporción n-6 /n-3.

### **ÁCIDOS GRASOS TRANS**

No existen pruebas suficientes que sugieran que los ácidos TFA y el ácido linoleico conjugado (CLA) tengan un efecto perjudicial o beneficioso sobre el cáncer (tres estudios sobre PC y dos sobre BC demostraron un efecto perjudicial). Los estudios sobre el PC son interesantes puesto que sugieren una hipótesis mecanística basada en un efecto contrario de los TFA comparados con el de los LCPUFA n-3. Por una parte, hay interferencia con el polimorfismo RNAsa L (la enzima que interviene en una proapoptosis), (Liu et al. 2007). Por otra parte, se registraron distintos efectos en los sujetos según tomaran o no aspirina (Chavarro et al., 2007). Sin embargo, no hay datos suficientes para ofrecer una recomendación con respecto al cáncer.

### **DISCUSIÓN SOBRE ASPECTOS NUTRICIONALES Y GENÉTICOS**

Son varios los estudios que destacan la importancia de la calidad de los ácidos grasos (FA), de las fuentes de los alimentos que contienen FA y de aquellos alimentos que contribuyen a una mayor ingesta de estas sustancias en las diferentes poblaciones. Por ejemplo: animal frente a vegetal (Rasmussen et al., 1996; Gerber, 1997); procesado frente a no procesado (Thiébaud et al., 2007; Chajès et al., 2008; Wang et al., 2008). A la hora de hacer cualquier recomendación puede existir la necesidad de tener en cuenta el contexto del alimento que contiene FA para conocer su influencia en el desarrollo de una enfermedad determinada.

La relación de los polimorfismos genéticos con la carcinogénesis se ha descrito principalmente a través de enzimas involucradas en la detoxificación (enzimas de fase I y II) o en la reparación del ADN. Hay menos ejemplos sobre la relación de los mecanismos nutrigenómicos con el cáncer que con las enfermedades cardíacas. El riesgo de sufrir cáncer para los sujetos que portaban la variante APC homocigota en el codón 1822 (valina/valina) era menor si seguían una dieta baja en grasas (OR, 0,2; 95% IC, 0,1-0,5) que el riesgo para los individuos homocigotos para el alelo natural cuya dieta era rica en grasas. Este descubrimiento era específico para una dieta baja en grasa y no estaba relacionado con otras variables dietéticas. (Slattery et al., 2001). Theodoratou et al. (2008) señalaron un efecto positivo de los LCPUFA n-3 en sujetos portadores de la variante APC homocigota 1822. No obstante, ni Menendez et al. (2004) ni Trananah et al. (2005) observaron este efecto. El polimorfismo RNASEL R462Q (variante de genotipo QQ/RQ con actividad proapoptótica deficiente) parece estar asociado con un riesgo más alto de PC que el alelo natural cuando se exponen a la ingesta de TFA (18:1 y 18:2).

Además del efecto directo de los ácidos grasos sobre un gen que se traduzca en la modificación del riesgo de cáncer, el polimorfismo de las enzimas involucradas en las rutas metabólicas de los ácidos grasos que intervienen potencialmente en reacciones adversas como la inflamación, podría tener también algún efecto. La relación del PC con la ingesta de LCPUFA n-3 que indicaba una reducción en el riesgo, ha sido señalada en sujetos portadores de una mutación del gen COX 2, siendo esta enzima más evidente en el tejido de cáncer de próstata (Hedelin et al., 2007).

Un área en la que un estudio más amplio podría probar la existencia de beneficios es la determinación de la relación entre el polimorfismo de genes que codifican proteínas involucradas en el metabolismo del grupo metilo y la obesidad, debido a que la hipermetilación podría influir en el desarrollo de la obesidad a través del control epigenético de la expresión génica (Junien and Natahannielz, 2006).

## RECOMENDACIONES

Las tablas 9.1 y 9.2 contienen un resumen de la fuerza de la evidencia para las recomendaciones.

### **Grasa total**

Debido a que la ingesta de grasa total no se considera un factor determinante para la obesidad como tal, sino que sólo contribuye a un exceso de ingesta de energía, se asume que no hay una relación convincente entre la grasa total el CRC y el PC. Los datos son insuficientes para extraer conclusiones sobre el cáncer de ovario. Existe una relación más clara en lo que respecta al BC, a partir de la publicación de un nuevo estudio prospectivo, pero los datos limitados disponibles indican que no existe un riesgo incrementado de padecer BC hasta un 30-33% de la energía consumida en forma de grasa. Parece haber una posible evidencia de incremento del riesgo en el caso de cáncer de endometrio que podría estar relacionada con la ingesta de grasa total.

### **SFA**

Los datos limitados que existen sobre el BC aconsejan mantener el nivel de SFA por debajo del 11% de la energía consumida.

### **MUFA**

Los datos son contradictorios, sugiriendo la influencia de los alimentos contribuyentes (consultar las recomendaciones dietéticas más abajo).

### **Ácidos grasos esenciales, LA y ALA**

No hay relación convincente entre el LA y el CRC, PC y BC.

### **EPA+DHA**

Hay datos que sugieren que los EPA y DHA reducen el riesgo probable de padecer cáncer colorrectal. La evidencia es posible para el caso del BC. Datos limitados indican que una ingesta diaria de 500 gramos posiblemente reduzca el riesgo de padecer CRC y BC.

### **Ácidos grasos trans**

No hay relación convincente en lo relativo al CRC. Los datos obtenidos para otros tipos de cáncer son insuficientes excepto para el PC, en el que se muestra un aumento posible asociado con la ingesta de grasas *trans*. Datos limitados indican que no hay incremento del riesgo si la ingesta es inferior a 1,8%E de la energía consumida.

## RECOMENDACIONES ACERCA DE LOS ALIMENTOS Y LA DIETA

### **Pescado**

Existe una evidencia posible o probable de que dos o tres porciones semanales de pescado disminuyen el CRC. Los datos obtenidos acerca del PC y el BC son insuficientes.

**Patrones alimenticios****Países mediterráneos / asiáticos**

Hay evidencia posible de que estas dietas tienen un efecto protector contra el CRC y el BC.

**Dieta prudente o baja en grasas y baja en grasas animales**

Hay evidencia posible de que estas dietas tienen un efecto protector contra el CRC y el cáncer de ovario.

**RECOMENDACIONES PARA INVESTIGACIONES FUTURAS**

Los ácidos grasos *trans* y los ácidos grasos saturados deberían ser objeto de una mayor investigación en relación al PC. Los LCPUFA n-3 y el pescado se deberían estudiar más en relación al CRC, PC y BC.

**TABLA 9.1**

Resumen del grado de evidencia: grasas, ácidos grasos y cáncer

Tipo de grasa	CRC	PC	BC	EC	OC	Observaciones de las cantidades obtenidas en estudios sobre el riesgo
Grasa total	C NR	C NR	P NR	PS↑	I	
TFA	C NR	PS↑	I			PC: ↑ >1.8% TEI
SFA	C NR	I	PS↑			BC: ↑ > 11% TEI
Láurico						
Mirístico		I				
Palmítico		I				
Esteárico		I				
MUFA	P NR	P NR	P NR			
PUFA, PUFA n-6, LA	C NR	C NR	C NR			
ALA	C NR	I	I			
EPA+ DHA	P↓	I	PS↓			CRC+BC: ↓ 500 mg/d
DHA						

C = convincente, P=probable, PS=posible, I= Insuficiente, NR=No relacionado

↑ incremento del riesgo ↓ reducción del riesgo

**TABLA 9.2**

Resumen del grado de evidencia: alimentos, dieta y cáncer

Tipo de grasa	CRC	PC	BC	EC	OC	Observaciones de las cantidades obtenidas en estudios sobre el riesgo
Pescado	P↓	I	I			CRC: ↓ 2 a 3 porciones/semana
Patrones de alimentación						
Mediterráneo/asiático	PS↓		PS↓			
Prudente / baja en grasas / baja en grasas animales	PS↓				PS↓	

C = convincente, P=probable, PS=posible, I= Insuficiente, NR=No relacionado

↑ incremento del riesgo ↓ reducción del riesgo

**REFERENCIAS**

**AFSSA (Agence Française pour la sécurité sanitaire alimentaire: French Food Safety Agency).** 2003. Acides gras alimentaires et cancers: état des connaissances et perspectives. Paris, AFSSA.

- Astorg, P., Arnault, N., Czernichow, S., Noisette, N., Galan, P. & Hercberg, S.** 2004. Dietary intakes and food sources of n-6 and n-3 PUFA in French adult men and women. *Lipids.*, 39: 527-535.
- Bessaoud, F., Daurès, J.P. & Gerber, M.** 2008, Dietary factors and breast cancer risk: A case control study among a population in Southern France. *Nutr. Cancer*, 60: 177-87.
- Bingham, S.A., Luben, R., Welch, A., Wareham, N., Khaw, K.T. & Day, N.** 2003 Are imprecise methods obscuring a relation between fat and breast cancer? *Lancet*, 362: 212-214.
- Borugian, M.J., Sheps, S.B., Kim-Sing, C., Van Patten, C., Potter, J.D., Dunn, B., Gallagher, R.P. & Hislop, T.G.** 2004. Insulin, macronutrient intake, and physical activity: are potential indicators of insulin resistance associated with mortality from breast cancer? *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 13(7): 1163-72.
- Chajès, V., Thiébaud, A.C.M., Rotival, M., Gauthier, E., Maillard, V., Boutron-Ruault, M.C., Joulin, V., Lenoir, G.M. & Clavel-Chapelon, F.** 2008. Association between serum *trans*-monounsaturated fatty acids and breast cancer risk in the E3N-EPIC study. *Amer. J. Epidemiol.*, 167: 1312-1320.
- Chang, W.L., Chapkin, R.S. & Lupton, J.R.** 1998. Fish oil blocks azoxymethane-induced rat colon tumorigenesis by increasing cell differentiation and apoptosis rather than decreasing cell proliferation. *J. Nut.*, 128: 491-497.
- Chavarro, J.E., Stampfer, M.J., Li, H., Campos, H., Kurth, T. & Ma, J.** 2007. A prospective study of polyunsaturated fatty acid levels in blood and prostate cancer risk. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 16(7): 1364-1370.
- Chlebowski, R.T., Blackburn, G.L., Thomson, C.A., Nixon, D.W., Shapiro, A., Hoy, M.K., Goodman, M.T., Giuliano, A.E., Karanja, N., McAndrew, P., Hudis, C., Butler, J., Merkel, D., Kristal, A., Caan, B., Michaelson, R., Vinciguerra, V., Del Prete, S., Winkler, M., Hall, R., Simon, M., Winters, B.L. & Elashoff, R.M.** 2006. Dietary fat reduction and breast cancer outcome: interim efficacy results from the Women's Intervention Nutrition Study. *J. Natl. Cancer Inst.*, 98(24): 1767-1776.
- Engeset, D., Andersen, V., Hjartaker, A. & Lund, E.** 2007. Consumption of fish and risk of colon cancer in the Norwegian Women and Cancer (NOWAC) study. *Br. J. Nutr.*, 98: 576-582.
- English, D.R., MacInnis, R.J., Hodge, A.M., Hopper, J.L., Haydon, A.M. & Giles, G.G.** 2004. Red meat, chicken, and fish consumption and risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 13(9): 1509-1514.
- Flood, A., Rastogi, T., Wirfält, E., Mitrou, P.N., Reedy, J., Subar, A.F., Kipnis, V., Mouw, T., Hollenbeck, A.R., Leitzmann, M. & Schatzkin, A.** 2008. Dietary patterns as identified by factor analysis and colorectal cancer among middle-aged Americans. *Am. J. Clin. Nutr.*, 88: 176-84.
- Fung, T.T., Hu, F.B., Holmes, M.D., Rosner, B.A., Hunter, D.J., Colditz, G.A. & Willett, W.C.** 2005. Dietary patterns and the risk of postmenopausal breast cancer. *Int. J. Cancer*, 116: 116-121.

- Gago-Dominguez, M., Yuan, J.M., Sun, C.L., Lee, H.P. & Yu, M.C.** 2003. Opposing effects of dietary n-3 and n-6 fatty acids on mammary carcinogenesis: The Singapore Chinese Health Study. *Br. J. Cancer*, 89: 1686-1692.
- Galeone, C., Talamini, R., Levi, F., Pelucchi, C., Negri, E., Giacosa, A., Montella, M., Franceschi, S. & La Vecchia, C.** 2007. Fried foods, olive oil and colorectal cancer. *Ann. Oncol.*, 18(1): 36-39.
- Geelen, A., Schouten, J.M., Kamphuis, C., Stam, B.E., Burema, J., Renkema, J.M., Bakker, E.J., Van't Veer, P. & Kampman, E.** 2007. Fish Consumption, n-3 fatty acids, and colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Am. J. Epidemiol.*, 166: 1116-1125.
- Gerber, M.** 1997. Olive oil, monounsaturated fatty acids and cancer. *Cancer Lett.*, 114: 91-92.
- Gerber, M., Scali, J., Michaud, A., Durand, M., Astre, C., Dallongeville, J. & Ronmon, M.** 2000. Profiles of a healthy diet and its relationship with biomarkers in a population sample from Mediterranean southern France. *J. Amer. Diet. Assoc.*, 100: 1164-1171.
- Gerber, M.** 2001. The comprehensive approach to diet: a critical review. *J. Nutr.*, 131: 3051S-3055S.
- Gerber, M., Thiébaud, A., Astorg, P., Clavel-Chapelon, F. & Combe, N.** 2005. Dietary fat, fatty acid composition and risk of cancer. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.*, 107: 540-559.
- Gerber, M.** 2009. Background review paper on total fat, fatty acid intake and cancers. In Burlingame, B., Nishida, C., Uauy, R. & Weisell, R., eds. *Fats and fatty acids in human nutrition. Joint FAO/WHO Expert Consultation*, November 10-14, 2008, Geneva, Switzerland. *Ann. Nutr. Metab.*, 55 (1-3): 140-161.
- Hall, M.N., Campos, H., Li, H., Sesso, H.D., Stampfer, M.J., Willett, W.C. & Ma, J.** 2007. Blood levels of long-chain polyunsaturated fatty acids, aspirin, and the risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 16: 314-321.
- Hall, M.N., Chavarro, J.E., Lee, I.M., Willett, W.C. & Ma, J.** 2008. A 22-year prospective study of fish, n-3 fatty acid intake, and colorectal cancer risk in men. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 17(5): 1136-1143.
- Hedelin, M., Chang, E.T., Wiklund, F., Bellocco, R., Klint, A., Adolfsson, J., Shahedi, K., Xu, J., Adami, H.O., Gronberg, H. & Balter, K.A.** 2007. Association of frequent consumption of fatty fish with prostate cancer risk is modified by COX-2 polymorphism. *Int. J. Cancer*, 120: 398-405.
- Hirose, K., Takezaki, T., Hamajima, N., Miura, S. & Tajima, K.** 2003. Dietary factors protective against breast cancer in Japanese premenopausal and postmenopausal women. *Int. J. Cancer*, 107 (2): 276-282.
- Hoyer, A.P., Grandjean, P., Jorgensen, T., Brock, J.W. & Hartvig, H.B.** 1998. Organochlorine exposure and risk of breast cancer. *Lancet*, 352: 1816-1820.
- Hu, J., Mery, L., Desmeules, M. & Macleod, M.** 2007. Diet and vitamin or mineral supplementation and risk of rectal cancer in Canada. *Acta Oncol.*, 46: 342-354.

- Junien, C. & Natahannielz, P.** 2007. Report of the IASO Stock conference 2006. Early and lifelong environmental epigenomic programming of metabolic syndrome, obesity and type 2 diabetes. *Obes. Rev.*, 8: 487-502.
- Kimura, Y., Kono, S., Toyomura, K., Nagano, J., Mizoue, T., Moore, M.A., Mibu, R., Tanaka, M., Kakeji, Y., Maehara, Y., Okamura, T., Ikejiri, K., Futami, K., Yasunami, Y., Maekawa, T., Takenaka, K., Ichimiya, H. & Imaizumi, N.** 2007. Meat, fish and fat intake in relation to subsite specific risk of colorectal cancer. *Cancer Sci.*, 98: 590-597.
- Kipnis, V. & Freedman, L.** 2008. Impact of measurement error in nutritional epidemiology. *J. Natl. Cancer Inst.*, 100: 1658-1659.
- Kojima, M., Wakai, K., Tokudome, S., Suzuki, K., Tamakoshi, K., Watanabe, Y., Kawado, M., Hashimoto, S., Hayakawa, N., Ozasa, K., Toyoshima, H., Suzuki, S., Ito, Y. & Tamakoshi, A.** 2005. Serum levels of polyunsaturated fatty acids and risk of colorectal cancer: a prospective study. *Am. J. Epidemiol.*, 161: 462-471.
- Kurahashi, N., Inoue, M., Iwasaki, M., Sasazuki, S. & Tsugane, A.S.** 2008. Japan Public Health Center-Based Prospective Study Group. Dairy product, saturated fatty acid, and calcium intake and prostate cancer in a prospective cohort of Japanese men. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 17(4): 930-937.
- Kuriki, K., Hirose, K., Wakai, K., Matsuo, K., Ito, H., Suzuki, T., Hiraki, A., Saito, T., Iwata, H., Tatematsu, M. & Tajima, K.** 2007. Breast cancer risk and erythrocyte compositions of n-3 highly unsaturated fatty acids. *Japanese Int. J. Cancer*, 21:377-85.
- Larsson, S.C., Rafter, J., Holmberg, L., Bergkvist, L. & Wolk, A.** 2005. Red meat consumption and risk of cancers of the proximal colon, distal colon and rectum: the Swedish Mammography Cohort. *Int. J. Cancer*, 113: 829-834.
- Liu, X., Schumacher, F.R., Plummer, S.J., Jorgenson, E., Casey, G. & Witte, J.S.** 2007. *Trans* fatty acid intake and increased risk of advanced prostate cancer: modification by RNASEL R462Q variant. *Carcinogenesis*, 28: 1232-1236.
- Luchtenborg, M., Weijenberg, M.P., de Goeij, A.F., Wark, P.A., Brink, M., Roemen, G.M., Lentjes, M.H., de Bruine, A.P., Goldbohm, R.A., van't Veer, P. & van den Brandt, P.A.** 2005. Meat and fish consumption, APC gene mutations and hMLH1 expression in colon and rectal cancer: a prospective cohort study (The Netherlands). *Cancer Causes Control*, 16: 1041-1054.
- McEligot, A.J., Largent, J., Ziogas, A., Peel, D. & Anton-Culver, H.** 2006. Dietary fat, fiber, vegetable, and micronutrients are associated with overall survival in postmenopausal women diagnosed with breast cancer. *Nutr. Cancer*, 55(2): 132-40.
- Menendez, M., Gonzalez, S., Blanco, I., Guino, E., Peris, M., Peinado, M.A., Capella, G., & Moreno, V.** 2004. Colorectal cancer risk and the APC D1822V variant. *Int. J. Cancer*, 112: 161-163.
- Neuhouser, M.L., Barnett, M.J., Kristal, A.R., Ambrosone, C.B., King, I., Thorngquist, M., & Goodman, G.** 2007. (n-6) PUFA increase and dairy foods decrease prostate cancer risk in heavy smokers. *J. Nutr.*, 137: 1821-1827.
- Norat, T., Bingham, S., Ferrari, P., Slimani, N., Jenab, M., Mazuir, M., Overvad, K., Olsen, A., Tjønneland, A., Clavel, F., Boutron-Ruault, M.C., Kesse, E., Boeing, H., Bergmann, M.M., Nieters, A., Linseisen, J., Trichopoulou, A., Trichopoulos,**

- D., Tountas, Y., Berrino, F., Palli, D., Panico, S., Tumino, R., Vineis, P., Bueno-de-Mesquita, H.B., Peeters, P.H., Engeset, D., Lund, E., Skeie, G., Ardanaz, E., Gonzalez, C., Navarro, C., Quiros, J.R., Sanchez, M.J., Berglund, G., Mattisson, I., Hallmans, G., Palmqvist, R., Day, N.E., Khaw, K.T., Key, T.J., San Joaquin, M., Hemon, B., Saracci, R., Kaaks, R., & Riboli, E.** 2005. Meat, fish, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into cancer and nutrition. *J. Natl. Cancer Inst.*, 97: 906-916.
- Oba, S., Shimizu, N., Nagata, C., Shimizu, H., Kametani, M., Takeyama, N., Ohnuma, T. & Matsushita, S.** 2006. The relationship between the consumption of meat, fat, and coffee and the risk of colon cancer: a prospective study in Japan. *Cancer Lett.*, 244: 260-267.
- Prentice, R.L., Caan, B., Chlebowski, R.T., Patterson, R., Kuller, L.H., Ockene, J.K., Margolis, K.L., Limacher, M.C., Manson, J.E., Parker, L.M., Paskett, E., Phillips, L., Robbins, J., Rossouw, J.E., Sarto, G.E., Shikany, J.M., Stefanick, M.L., Thomson, C.A., Van Horn, L., Vitolins, M.Z., Wactawski-Wende, J., Wallace, R.B., Wassertheil-Smoller, S., Whitlock, E., Yano, K., Adams-Campbell, L., Anderson, G.L., Assaf, A.R., Beresford, S.A., Black, H.R., Brunner, R.L., Brzyski, R.G., Ford, L., Gass, M., Hays, J., Heber, D., Heiss, G., Hendrix, S.L., Hsia, J., Hubbell, F.A., Jackson, R.D., Johnson, K.C., Kotchen, J.M., LaCroix, A.Z., Lane, D.S., Langer, R.D., Lasser, N.L. & Henderson, M.M.** 2006. Low-fat dietary pattern and risk of invasive breast cancer: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA*, 295(6): 629-642.
- Prentice, R.L., Thomson, C.A., Caan, B., Hubbell, F.A., Anderson, G.L., Beresford, S.A., Pettinger, M., Lane, D.S., Lessin, L., Yasmeen, S., Singh, B., Khandekar, J., Shikany, J.M., Satterfield, S. & Chlebowski, R.T.** 2007. Low-fat dietary pattern and cancer incidence in the Women's Health Initiative Dietary Modification Randomized Controlled Trial. *J. Natl. Cancer Inst.*, 99: 1534-43.
- Rao, C.V., Hirose, Y., Indranie, C. & Reddy, B.S.** 2001. Modulation of experimental colon tumorigenesis by types and amounts of dietary fatty acids. *Cancer Res.*, 61: 1927-1933.
- Rasmussen, O., Lauszus, F.F., Christiansen, C., Thomsen, C. & Hermansen, K.** 1996. Differential effects of saturated and monounsaturated fat on blood glucose and insulin responses in subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am. J. Clin. Nutr.*, 63: 249-253.
- Reddy, B.S. & Meura, Y.** 1984. Tumor promotion by dietary fat in azoxymethane-induced colon carcinogenesis in female F344 rats: influence of amount and source of dietary fat. *J. Natl. Cancer Inst.*, 72: 745-750.
- Rouillier, P., Senesse, P., Cottet, V., Valléau, A., Faivre, J. & Boutron-Ruault, M.C.** 2005. Dietary patterns and the adenomacarcinoma sequence of colorectal cancer. *Eur. J. Nutr.*, 44(5): 311-318.
- Shannon, J., King, I.B., Moshofsky, R., Lampe, J.W., Gao, D.L., Ray, R.M. & Thomas, D.B.** 2007. Erythrocyte fatty acids and breast cancer risk: a case-control study in Shanghai, China. *Am. J. Clin. Nutr.*, 85: 1090-1097.
- Schulz, M., Hoffmann, K., Weikert, C., Nöthlings, U., Schulze, M.B. & Boeing, H.** 2008. Identification of a dietary pattern characterized by high-fat food choices as-

sociated with increased risk of breast cancer: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study. *Br. J. Nutr.*, 1: 1-5.

**Siari, S., Scali, J., Richard, A., Tretarre, B., Daures, J.P., Padilla, M., Grosclaude, P. & Gerber, M.** 2002. Subregional variations of dietary consumption and incidences of cancer in Southern France. In Riboli and Lambert, eds. *Nutrition and Lifestyle: opportunities for cancer prevention*, N°156–153. Lyon, IARC Scientific publications.

**Sieri, S., Krogh, V., Ferrari, P., Berrino, F., Pala, V., Thiébaud, A.C.M., Tjønneland, A., Olsen, A., Overvad, K., Uhre Jakobsen, M., Clavel-Chapelon, F., Chajes, V., Boutron-Ruault, M.C., Kaaks, R., Linseisen, J., Boeing, H., Nöthlings, U., Trichopoulou, A., Nasak, A., Lagiou, P., Panico, S., Palli, D., Vineis, P., Tumino, R., Lund, E., Kumle, M., Skeie, G., Gonzalez, C.A., Ardanaz, E., Amiano, P., Tormo, M.J., Martínez-García, C., Quiros, J.R., Berglund, G., Gullberg, B., Hallmans, G., Lenner, P., Bueno-de-Mesquita, H.B., van Duijnhoven, F.J.B., Peeters, P.H., van Gils, C.H., Key, T.J., Crowe, F.L., Bingham, S., Khaw, K.T., Rinaldi, S., Slimani, N., Jenab, M., Norat, T. & Riboli, E.** 2008. Dietary fat and breast cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Amer. J. Clin. Nut.*, 88: 1304-1312.

**Siezen, C.L., van Leeuwen, A.I., Kram, N.R., Luken, M.E., van Kranen, H.J. & Kampman, E.** 2005. Colorectal adenoma risk is modified by the interplay between polymorphisms in arachidonic acid pathway genes and fish consumption. *Carcinogenesis*, 26: 449-457.

**Slattery, M.L., Samowitz, W., Ballard, L., Schaffer, D., Leppert, M. & Potter, J.D.** 2001. A molecular variant of the APC gene at codon 1822: its association with diet, lifestyle, and risk of colon cancer. *Cancer Res.*, 61: 1000-1004.

**Stoneham, M., Goldacre, M., Seagroatt, V. & Gill, L.** 2000. Olive oil, diet and colorectal cancer: an ecological study and a hypothesis. *J. Epidemiol. Community Health*, 54(10): 756-760.

**Stripp, C., Overvad, K., Christensen, J., Thomsen, B.L., Olsen, A., Møller, S. & Tjønneland, A.** 2003. Fish intake is positively associated with breast cancer incidence. *J. Nutr.*, 133: 3664-3669.

**Strom, S.S., Yamamura, Y., Forman, M.R., Pettaway, C.A., Barrera, S.L. & DiGiovanni, J.** 2008. Saturated fat intake predicts biochemical failure after prostatectomy. *Int. J. Cancer*, 122(11): 2581-2585.

**Theodoratou, E., McNeill, G., Cetnarskyj, R., Farrington, S.M., Tenesa, A., Barnettson, R., Porteous, M., Dunlop, M. & Campbell, H.** 2007. Dietary fatty acids and colorectal cancer: a case-control study. *Am. J. Epidemiol.*, 166(2): 181-195.

**Theodoratou, E., Campbell, H., Tenesa, A., McNeill, G., Cetnarskyj, R., Barnettson, R.A., Porteous, M.E., Dunlop, M.G. & Farrington, S.M.** 2008. Modification of the associations between lifestyle, dietary factors and colorectal cancer risk by APC variants. *Carcinogenesis on line*, Mar 28.

**Thiébaud, A.C.M., Kipnis, V., Chang, S-C., Subar, A.F., Thompson, F.E., Rosenberg, P.S., Hollenbeck, A.R., Leitzmann, M. & Schatzkin, A.** 2007. Dietary fat and postmenopausal invasive breast cancer in the National Institutes of Health–AARP Diet and Health Study Cohort *J. Natl. Cancer Inst.*, 99(6): 451-462.

- Thiébaud, A.C.M., Chajès, V., Gerber, M., Boutron-Ruault, M.C., Joulin, V., Lenoir, G., Berrino, F., Riboli, E., Bénichou, J. & Clavel-Chapelon, F.** 2009. Dietary intakes of  $\omega$ -6 and  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids and the risk of breast cancer. *Int. J. Cancer*, 124: 924-931.
- Tranah, G.J., Giovannucci, E., Ma, J., Fuchs, C. & Hunter, D.J.** 2005. APC Asp1822Val and Gly2502Ser polymorphisms and risk of colorectal cancer and adenoma. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 14: 863-870.
- Wakai, K., Tamakoshi, K., Date, C., Fukui, M., Suzuki, S., Lin, Y., Niwa, Y., Nishio, K., Yatsuya, H., Kondo, T., Tokudome, S., Yamamoto, A., Toyoshima, H. & Tamakoshi, A.** 2005. JACC Study Group. Dietary intakes of fat and fatty acids and risk of breast cancer: a prospective study in Japan. *Cancer Sci.*, 96(9): 590-599.
- Wakai, K., Hirose, K., Matsuo, K., Ito, H., Kuriki, K., Suzuki, T., Kato, T., Hirai, T., Kanemitsu, Y. & Tajima, K.** 2006. Dietary risk factors for colon and rectal cancers: a comparative case-control study. *J. Epidemiol.*, 16: 125-135.
- Wang, J., John, E.M., Horn-Ross, P.L. & Ingles, S.A.** 2008. Dietary fat, cooking fat and breast cancer risk in a multiethnic population. *Nut. Cancer*, 60: 492-504.
- Wirfält, E., Vessby, B., Mattisson, I., Gullberg, B., Olsson, H. & Berglund, G.** 2004. No relations between breast cancer risk and fatty acids of erythrocyte membranes in postmenopausal women of the Malmö Diet Cancer cohort (Sweden). *Eur. J. Clin. Nutr.*, 58: 761-770.
- World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research.** 2007. *Food nutrition, Physical activity and the prevention of cancer: a global perspective.* Washington DC: AICR.

# Capítulo 10:

## Ingesta de grasa y ácidos grasos y efectos metabólicos en el cuerpo humano

### RESUMEN

Las diferencias en las concentraciones plasmáticas de colesterol total (TC: por sus siglas en inglés), y la tensión arterial (BP: por sus siglas en inglés) son fuertes predictores del riesgo de enfermedad cardiovascular (CVD) y contribuyen, en gran medida, a la variación del riesgo de CVD entre diferentes países y poblaciones. Más recientemente, se han identificado otros factores metabólicos asociados con el riesgo de CVD entre los que se incluyen lipoproteínas específicas, el síndrome metabólico (síndrome de resistencia a la insulina), la lipemia postprandial, los índices de inflamación y hemostasia, la rigidez arterial y la función endotelial. En la tabla 10.1. se examina el efecto de la grasa y los ácidos grasos de la dieta sobre estos factores de riesgo de CVD, e igualmente se revisa su evidencia.

**TABLA 10.1**

Cambio en los lípidos séricos (mmol/L con CI del 95%) a partir de la sustitución del 1% de la energía mediante el reemplazo de hidratos de carbono por ácidos grasos individuales, basado en un meta-análisis<sup>1</sup> y los cambios a partir del aumento de 100 mg en el consumo de colesterol de la dieta<sup>2</sup>

Ácido graso	Colesterol Total	Colesterol LDL	Colesterol HDL	Colesterol total/ colesterol HDL
Ácido láurico (12:0)	+0,069 (0,040 a 0,097)	+0,052 (0,026 a 0,078)	+0,027 (0,021 a 0,033)	-0,037 (-0,057 a -0,017)
Ácido mirístico (14:0)	+0,059 (0,036 a 0,082)	+0,048 (0,027 a 0,069)	+0,018 (0,013 a 0,023)	-0,003 (-0,026 a 0,021)
Ácido palmítico (16:0)	+0,041 (0,028 a 0,054)	+0,048 (0,027 a 0,051)	+0,010 (0,007 a 0,013)	+0,005 (-0,008 a 0,019)
Ácido esteárico (18:0)	-0,010 (-0,026 a 0,006)	-0,004 (-0,019 a 0,011)	+0,002 (-0,001 a 0,006)	-0,013 (-0,030 a 0,003)
Ácido elaídico (18:1 <i>trans</i> )	+0,031 (0,020 a 0,042)	+0,040 (0,020 a 0,060)	0,000 (-0,007 a 0,006)	+0,022 (0,005 a 0,038)
Ácido oleico (18:1 <i>cis</i> )	-0,006 (0,020 a 0,042)	-0,009 (-0,014 a 0,003)	+0,008 (0,005 a 0,011)	-0,026 (-0,035 a -0,017)
PUFA	-0,021 (0,020 a 0,042)	-0,019 (0,020 a 0,060)	+0,006 (0,007 a 0,006)	-0,032 (0,005 a 0,038)
Colesterol de la dieta 100 mg/d	+0,056 (0,046, 0,065)	+0,050 (0,042, 0,058)	+0,008 (0,042, 0,058)	+0,020 (0,010 a 0,030)

<sup>1</sup>Adaptado de EFSA, 2004

<sup>2</sup> Basado en el análisis de Weggemans et al., 2001

## LÍPIDOS Y LIPOPROTEÍNAS PLASMÁTICOS EN AYUNAS

La concentración de TC muestra una relación continua con el riesgo de CVD, sin un umbral pero con un crecimiento de riesgo absoluto con la edad, el tabaquismo y una BP elevada (Lewington et al., 2007). La reducción en las concentraciones de colesterol total y de LDL (Lipoproteínas de baja densidad) mediante la terapia con estatinas disminuye de forma decisiva el riesgo de CVD, pero los efectos en las reducciones del riesgo de CVD mediante el uso de otros agentes (medicamentos o dieta) están menos consolidados. La lipoproteína Lp(a) en plasma elevada se relaciona con el creciente riesgo de CVD, especialmente cuando se asocia con concentraciones plasmáticas elevadas de LDL (Seed et al., 1990). La relación entre la concentración plasmática de triacilglicérols (TG) en ayunas y el riesgo de CVD es más compleja porque puede ser modificada de forma transitoria por la dieta, el consumo de alcohol y la actividad física. Sin embargo, la elevación prolongada de TG en plasma, que a menudo se asocia con el síndrome de resistencia a la insulina y con una síntesis de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) aumentada, genera partículas pequeñas y densas de LDL (ricas en apolipoproteína B en relación al colesterol), y causa un descenso en las lipoproteínas de alta densidad (HDL, medidas como apolipoproteína A1 o HDL-C). Esta dislipemia aterogénica (TG elevados, LDL pequeñas y densas y HDL-C bajo) confiere un aumento significativo en el riesgo de CVD (NCEP-3 2001). La relación TC/HDL-C, que indica la proporción de apolipoproteína B/apolipoproteína A, informa (Lewington et al., 2007) más sobre el riesgo individual de CVD que el TC o LDL-C. Las diferencias en esta proporción dentro y entre las poblaciones se deben en su mayoría a factores de estilo de vida (dieta, actividad física, obesidad, alcohol). De ahí que la proporción entre TC y HDL-C sea probablemente el factor de medida lipídico más fuerte para estimar el riesgo de CVD relacionado con el factor estilo de vida.

La variación de lípidos plasmáticos entre los grupos de población se ha debido tradicionalmente a las diferencias en las concentraciones de TC y LDL-C, aunque con la pandemia mundial de la obesidad, la dislipemia aterogénica prevalece cada vez más. Las ecuaciones desarrolladas por Keys y Hegsted en los años 60 pueden usarse para predecir cambios en el colesterol total entre las dietas (Keys y Parlin, 1966):

$$\Delta \text{Colesterol sérico mg/dl} = 2,3(\Delta S) - \Delta P + 1,5 (\sqrt{\Delta C})$$

( $\Delta S$  es la diferencia en el % de la energía de ácidos grasos saturados sin incluir el ácido esteárico;  $\Delta P$  es la diferencia en el % de energía de los ácidos grasos poliinsaturados y  $\Delta C$  es la diferencia en el contenido de colesterol en mg /1000kcal; para convertir en mmol/L dividir por 38,5)

Estudios más recientes se han centrado en los cambios entre las diferentes fracciones de lipoproteínas. Estos estudios ofrecen pruebas convincentes de que los ácidos grasos saturados (C12-C16) aumentan el TC, LDL-C y HDL-C en comparación con los hidratos de carbono. La sustitución de hidratos de carbono por los ácidos mirístico (14:0) y palmítico (16:0) causa un pequeño cambio neto en la ratio TC/HDL-C. El ácido láurico (12:0) aumenta las LDL y las HDL y disminuye la proporción TC/HDL-C en -0,037 por cada 1% de energía cuando sustituye a los hidratos de carbono (Mensink et al., 2003). El ácido esteárico (18:0) no tiene ningún efecto significativo en el TC o el LDL-C o en la proporción TC/HDL-C, en comparación con los hidratos de carbono, y sus efectos no son significativa ni estadísticamente diferentes de aquellos del ácido oleico (18:1n-9). Existen pruebas que sugieren que los efectos elevadores del ácido palmítico sobre el TC y el LDL-C son menos intensos para las fuentes vegetales que para las animales, ya que está presente de forma predominante en la posición sn-1 y sn-3 en oposición a la posición sn-2. Tal es el caso de las grasas animales, entre ellas la de cerdo (Ng et al.; 1992; Choudhury et al., 1995; Zhang et al., 1997). Hay pruebas de que el colesterol

de la dieta, que se encuentra presente en las grasas animales, aumenta el TC, el LDL-C y la proporción entre TC/HDL-C en un 0,02 por cada 100 mg consumido (Weggemans et al., 2001). También existen pruebas convincentes de que los esteroides y estanoles de las plantas reducen el TC, el LDL-C y la proporción TC/HDL-C independientemente de los cambios en la composición de ácidos grasos. No obstante, estos efectos son sólo significativos si el consumo de productos alimenticios reforzados con los esteroides y estanoles de las plantas es continuo (Law, 2000).

Si lo comparamos con los hidratos de carbono, el principal ácido graso monoinsaturado, el ácido oleico (18:1n-9), tiene un efecto neutral sobre el LDL-C plasmático; y los PUFA, (principalmente ácido linoleico), un cierto efecto reductor en el TC y el LDL-C (Mensink et al., 2003; Mozaffarian and Clarke, 2009). Comparado con el ácido oleico, los ácidos grasos saturados aumentan el HDL-C; y las ingestas de ácido linoleico por encima del 12% de energía reducen el HDL-C. Existen pruebas convincentes de que la sustitución de ácidos grasos saturados por aceites vegetales sin hidrogenar ricos en ácidos grasos *cis* insaturados provocan una reducción en la proporción TC/HDL-C. La proporción se reduce en aproximadamente 0,029 y 0,035 por cada 1% de energía de ácidos grasos saturados sustituidos por ácido oleico y ácido linoleico respectivamente.

Si los comparamos con los hidratos de carbono, los ácidos grasos isoméricos *trans* (TFA) aumentan el LDL-C, pero tienen un efecto similar sobre el HDL-C. Al sustituir el 1% de la energía de los TFA por hidratos de carbono, ácido oleico o ácido linoleico, se reduce la proporción TC/HDL-C en 0,022, 0,054 y 0,067 respectivamente (Mozaffarian and Clarke, 2009). Existen pruebas que indican que la grasa total procedente de fuentes naturales tiene efectos similares a la de fuentes industriales en la proporción TC/HDL-C (Chardigny et al., 2008; Motard-Belanger et al., 2008; Browser et al., 2010).

Existen además pruebas convincentes de que el reemplazo de las grasas saturadas o las *cis* insaturadas C18 por carbohidratos aumenta los TG en ayunas, y que la sustitución de grasas *trans* por carbohidratos tiene poco efecto sobre los TG en ayunas (Mensink et al., 2003). Investigaciones previas indicaron que los ácidos grasos *trans* aumentan las concentraciones de Lp(a) (Nestel et al., 1992; Almendingen et al., 1995). Sin embargo, ahora parece que las concentraciones de Lp(a) plasmáticas aumentan por el consumo de grasas con una proporción elevada de ácidos grasos C18 (*cis* o *trans*) en comparación con las grasas en las que predominan los ácidos grasos C16 (Sanders et al., 1997; Sundram et al., 1997).

Los LCPUFA n-3 (principalmente el ácido eicosapentaenoico 20:5n-3, EPA y el ácido docosahexaenoico 22:6n-3, DHA) suministrados en la dieta por el pescado graso, por lo general no tienen efecto en las concentraciones de colesterol total (Bays, 2006) pero reducen los TG plasmáticos, el colesterol de las VLDL y aumentan las concentraciones de LDL-C en cantidades que exceden la cantidad de 0,7 g/d (energía de ~0,3%) (Caslake et al., 2008; Theobald et al., 2004). Los suplementos de la dieta que aportan normalmente un exceso de LCPUFA/d n-3 de 3 g reducen los TG plasmáticos en una media de 27%, pero tiene efectos variables en LDL-C y HDL-C dependiendo de la dosis, el tipo de ácido graso y el fenotipo lipoproteínico. Por lo general, éstos aumentan tanto las concentraciones de LDL-C (6%) y HDL-C (1,4%), como el tamaño de las partículas LDL y HDL (Minihane et al., 2000; Griffin et al., 2006; Kelley et al., 2007). El DHA procedente de algas en el intervalo de 0,7 a 1,5 g/d aumenta el TC y el LDL-C entre un 6 y un 12%, pero tiene poca influencia en la relación de TC/HDL-C (Geppert et al., 2006; Sanders et al., 2006a; Theobald et al., 2004). El ácido linolénico no comparte los efectos que muestran los LCPUFA n-3 y no ejerce ninguna influencia en las concentraciones de lípidos plasmáticos dentro del rango de ingestas propias de las dietas humanas (Balk et al., 2006).

Existen pruebas convincentes de que los sujetos que mantienen un peso saludable tienen menos probabilidades de desarrollar una proporción aumentada de TC/HDL-C (Whitlock et al., 2009). Además, la pérdida de peso en sujetos que son obesos o sufren sobrepeso resulta en la mejora de las concentraciones de los lípidos circulantes, inclu-

yendo el aumento de HDL-C, la disminución de TG y TC, y la mejora en la proporción TC/HDL-C (Yu-Poth et al., 1999).

A pesar del aumento global de la obesidad, las concentraciones de colesterol sérico total y de LDL-C han disminuido en varios países desarrollados económicamente (Carroll et al., 2005; Evans et al., 2001; Vartiainen et al., 2000) donde el suministro de grasas ha cambiado del predominio de grasas animales (grasas lácteas, de cerdo, de cordero y de ternera), ricas en ácidos grasos saturados, a los aceites vegetales ricos en ácidos grasos *cis* insaturados. Por el contrario, hay pruebas para sugerir que el TC y el LDL-C van en aumento en algunas economías emergentes, como por ejemplo China (Crichley et al., 2004), y que esto va acompañado por un aumento en las grasas totales y saturadas tanto de origen animal como vegetal.

### LÍPIDOS POSTPRANDIALES

Las comidas ricas en grasa producen lipemia postprandial. Las concentraciones elevadas de lípidos postprandiales se asocian con la progresión de aterosclerosis y con el riesgo aumentado de trombosis. Las alteraciones en la lipemia postprandial se relacionan con la obesidad, resistencia a la insulina y diabetes tipo 2. Comparadas con comidas bajas en grasa y altas en hidratos de carbono, las dietas ricas en ácidos grasos de cadena larga (C14-18) causan una lipemia significativa. Los ácidos grasos de cadena corta y media (C2-C12) no causan lipemia sustancial (Oakley et al., 1998; Sanders et al., 2000; Sanders et al., 2001). Las grasas ricas en ácido esteárico producen efectos variables en la lipemia postprandial, según las propiedades físicas de la grasa (Berry et al., 2007a; Sanders et al., 2000; Sanders et al., 2001; Sanders et al., 2003a; Tholstrup et al., 2001). Los ácidos grasos isoméricos *trans* tienen efectos similares a los ácidos grasos isoméricos *cis* (Sanders et al., 2000; Sanders et al., 2003c; Tholstrup et al., 2001). Las ingestas excesivas de LCPUFA n-3 de 1,5g reducen la elevación de la lipemia postprandial tanto de forma aguda como de forma crónica (Harris and Muzio, 1993; Zampelas et al., 1994; Finnegan et al., 2003; Griffin et al., 2006). Existen pruebas consistentes de que los aumentos prolongados de concentraciones de TG plasmático causan una mayor proporción de partículas pequeñas y densas de LDL que se asocian con la progresión incrementada de aterosclerosis y el riesgo aumentado de padecer una enfermedad coronaria (Kwiterovich Jr., 2002). Las dietas que contienen una mayor proporción de hidratos de carbono en lugar de grasa incrementan las concentraciones plasmáticas de TG en ayunas, pero reducen las concentraciones de TG plasmáticos en estado postprandial (Mensink et al., 2003). Mientras que el descenso en la adiposidad se acompaña de una reducción en la proporción de LDL pequeñas y densas (Siri-Tarino et al., 2009), no hay una prueba clara de que la sustitución de la energía en la dieta procedente de la grasa por la energía derivada de los hidratos de carbono tenga este efecto.

### SENSIBILIDAD A LA INSULINA

Existen evidencias convincentes de que la actividad física regular y la pérdida de peso en sujetos obesos o con sobrepeso mejora la sensibilidad a la insulina (Costacou and Mayer-Davis, 2003; Roumen et al., 2008). Estudios en animales indican que las dietas ricas en ácidos grasos saturados disminuyen la sensibilidad a la insulina y que los LCPUFA n-3 mejoran la sensibilidad a la insulina. Existen evidencias limitadas de que sustituir los SFA de origen animal por ácidos grasos monoinsaturados de origen vegetal mejora la sensibilidad a la insulina y el control glucémico en diabetes tipo 2 (Garg, 1998). Sin embargo, los ensayos controlados aleatorios han fracasado generalmente en ofrecer un efecto consistente tanto del cambio de la cantidad de grasa como del tipo de grasa en la sensibilidad a la insulina cuando se tienen en cuenta los cambios en el peso o la actividad física (Griffin et al., 2006; Tardy et al., 2009; Vessby et al., 2001). Es probable que se produzca una mejora de la sensibilidad a la insulina en el caso de que una reducción

de consumo energético y pérdida de peso acompañe al descenso en el consumo de grasa de la dieta (Tuomilehto et al., 2001; Orchard et al., 2005; Roumen et al., 2008).

### ÍNDICES DE ESTRÉS OXIDATIVO

Existen evidencias convincentes de carácter mecanístico que involucran la oxidación lipoproteica en la patogénesis de la aterosclerosis (Griendling and FitzGerald, 2003), pero los beneficios en los estudios humanos de la disminución de la oxidación lipoproteica no están bien consolidados. Están disponibles un cierto número de biomarcadores de daño oxidativo, pero ninguno predice de forma sólida el riesgo de CVD y no hay evidencia convincente que demuestre que modificar la composición de la grasa de la dieta tenga un impacto significativo en el proceso de oxidación lipoproteica *in vivo*.

### MARCADORES DE INFLAMACIÓN

La inflamación crónica da lugar a la elevación de las proteínas de fase aguda, entre las que se incluyen el fibrinógeno y la proteína "C" reactiva, y se cree que puede estar mediada por la producción elevada de citoquinas, especialmente la IL-6. La inflamación crónica aumenta el riesgo de CVD, en particular si la proporción TC/HDL-C es alta (Ridker, 2001). La obesidad puede contribuir directamente a la producción incrementada de la IL-6 en el tejido adiposo. La lipemia postprandial puede además modificar la producción de citoquinas que intervienen en la regulación de la inflamación y en el remodelado vascular (Grainger et al., 2000; Erridge et al., 2007). Altas ingestas de LCPUFA n-3 (>3 g/d) en forma de suplemento de la dieta reducen la producción de citoquinas (Meydani, 2000; Vedin et al., 2008) y, probablemente, reducen además los indicadores de inflamación, pero los ensayos controlados aleatorios que utilizan ingestas inferiores, tal y como se suele consumir en dietas habituales, no han conseguido demostrar ningún efecto claro (Balk et al., 2006; Blok et al., 1997; Theobald et al., 2007). Hay evidencia posible de que los ácidos grasos *trans* aumentan la inflamación sistémica (Baer et al., 2004), pero no todos los estudios (Motard-Belanger et al., 2008) han mostrado tales efectos de forma consistente.

### ACTIVIDAD PROCOAGULANTE Y FIBRINOLÍTICA

El factor VII (FVII) procoagulante elevado, el fibrinógeno y los niveles disminuidos de actividad fibrinolítica (evaluado por las medidas de tiempo de lisis del coágulo o la actividad elevada del inhibidor del activador de plasminógeno PAI-1) se asocian con el riesgo aumentado de aterotrombosis (Folsom et al., 2001; Heinrich et al., 1994; Meade et al., 1993). La hiperlipidemia se vincula con niveles elevados de FVII y fibrinógeno, mientras que el síndrome de resistencia a la insulina se asocia con niveles elevados de PAI-1. El tratamiento de la hiperlipidemia mediante la pérdida de peso conseguida por una dieta con niveles reducidos de grasa total y saturada produce un descenso del FVIIc (Factor VII coagulante) y una mejora de la actividad fibrinolítica (Hamalainen et al., 2005). Hay una evidencia posible de que los LCPUFA n-3, suministrados como suplemento de la dieta (Sanders et al., 2006a), aumentan el FVIIc pero esto no ocurre con el consumo de pescado graso (Sanders et al., 2006b). Existe evidencia convincente de que las comidas ricas en grasas comparadas con las comidas ricas en hidratos de carbono aumentan ligeramente la concentración de FVIIa (factor VII aCTivo) (Oakley et al., 1998; Sanders et al., 1999; Sanders et al., 2000; Sanders et al., 2001; Sanders et al., 2003b; Sanders et al., 2006b; Sanders and Berry, 2005; Tholstrup et al., 2003). Existe una evidencia probable de que el aumento del FVIIa es mayor al seguir una dieta rica en ácidos grasos monoinsaturados (ácido oleico) en comparación con algunas fuentes de ácidos grasos saturados (Sanders et al., 2000; Tholstrup et al., 2003; Berry et al., 2007a; Berry et al., 2007b). Existe evidencia insuficiente para demostrar efectos crónicos de diferentes tipos de ácidos grasos sobre el fibrinógeno o la actividad fibrinolítica (Miller, 2005; Sanders et al., 2006b).

## PRESIÓN Y RIGIDEZ ARTERIAL

Tanto la tensión arterial (BP) diastólica como la sistólica aumentan con la edad en las comunidades desarrolladas económicamente y muestran una asociación continua con riesgo de CVD sin que exista un umbral (Lewington and Clarke, 2005). La BP elevada es una enfermedad que empeora por sí sola y se vincula estrechamente con el índice de masa corporal. Hay también una fuerte asociación entre el desarrollo de hipertensión y la hiperlipidemia. Existen evidencias convincentes de que la pérdida de peso produce un descenso en la BP (Neter et al., 2003). Existe evidencia convincente para un efecto regulador sobre la BP de la sustitución de los ácidos grasos saturados por los monoinsaturados como parte de una dieta y un estilo de vida saludables (DASH/OMNIHEART) que incluye una proporción aumentada de frutas y verduras, cereales integrales y un consumo de sal reducido (Appel et al., 2003; Appel et al., 2005). Hay evidencia insuficiente de que la sustitución de ácidos grasos saturados por ácidos grasos monoinsaturados tenga por sí sola un efecto significativo sobre la BP (Shah et al., 2007). Hay evidencia posible de que el ácido linoleico puede contribuir a prevenir un aumento de la BP (Miura et al., 2008). Altas ingestas (>2 g/d) de LCPUFA n-3 reducen claramente la BP (Geleijnse et al., 2002), y existe una evidencia posible de que las ingestas habituales a niveles inferiores tienen el mismo efecto (Ueshima et al., 2007). En casos en los que la edad es superior a los sesenta años, la BP sistólica aumenta más que la BP diastólica y esto se produce como consecuencia de la rigidez arterial. Esta rigidez está siendo considerada como un fuerte indicador del riesgo de CVD en los ancianos (Terai et al., 2008; Anderson et al., 2009). Hay evidencia posible de que los LCPUFA n-3 disminuyen la rigidez arterial (Hamazaki et al., 1988; Yamada et al., 2000; Tomiyama et al., 2005).

## FUNCIÓN ENDOTELIAL

La disfunción endotelial, medida mediante la técnica de dilatación mediada por flujo, se asocia con el riesgo aumentado de CVD (Yeboah et al., 2007). La hiperlipidemia y la hiperglucemia son dos factores conocidos que alteran la función endotelial. Las dietas ricas en ácidos grasos de cadena larga, que inducen sustancialmente la hiperlipemia, alteran de forma importante la función endotelial en el período postprandial en sujetos sanos, mientras que esto no ocurre así con las dietas bajas en grasas y ricas en hidratos de carbono (Vogel et al., 1997; Ong et al., 1999; Vogel et al., 2000; Bae et al., 2001; Cortes et al., 2006). Existe una evidencia posible de que los LCPUFA n-3 mejoran la función endotelial (Engler et al., 2004; Goodfellow et al., 2000; Leeson et al., 2002) mientras que los ácidos grasos *trans* la perjudican (de Roos et al., 2001). Hay evidencias insuficientes para concluir que existan otras diferencias entre ácidos grasos monoinsaturados, poliinsaturados y SFA (Hall et al., 2009).

## INTERACCIONES DE LA DIETA CON EL GENOTIPO

Se han identificado varios polimorfismos genéticos para factores de riesgo relacionados con los lípidos plasmáticos y hemostáticos que pueden tener interacción con la ingesta de grasas de la dieta. Los sujetos que portan el alelo  $\epsilon 4$  para la apolipoproteína E tienen concentraciones de colesterol total y de LDL-C superiores comparadas con aquellas que contienen el alelo común  $\epsilon 3$ . Estos portadores del alelo  $\epsilon 4$  parecen mostrar descensos absolutos mayores en el colesterol total y en el LDL-C si los comparamos con los portadores  $\epsilon 3$  cuando los sujetos disminuyen la ingesta de ácidos grasos saturados y de colesterol (Lefevre et al., 1997; Sarkkinen et al., 1998). Los sujetos que son homocigotos para el alelo  $\epsilon 2$  no muestran incremento en el colesterol sérico en respuesta al colesterol de la dieta, pero este genotipo se asocia con una prevalencia aumentada de la hiperlipoproteinemia de tipo II según la clasificación de la WHO, que responde a una dieta baja en grasas.

Alrededor de 1 de cada 500 personas es portadora de mutaciones para el receptor de LDL. Estos individuos tienen mayores concentraciones de TC y de LDL-C, y un riesgo multiplicado por 25 de desarrollar la enfermedad cardiovascular prematura. Las concentraciones plasmáticas de colesterol total y de LDL-C en individuos que portan esta mutación son prácticamente inalterables ante los cambios en el nivel o el tipo de las grasas de la dieta (Poustie and Rutherford, 2001).

Las interacciones entre los genes y los factores ambientales requieren un mayor esclarecimiento. Sin embargo, el estado actual del conocimiento ofrece evidencia convincente de que los principales determinantes de las diferencias en los factores de riesgo metabólicos dentro de y a lo largo de las diferentes poblaciones se deben más a factores de comportamiento y relacionados con el estilo de vida (la dieta, la actividad física, la obesidad, el tabaquismo, el consumo de alcohol), que a las diferencias genéticas (Wu et al., 2007; Ordovas, 2009).

## REFERENCIAS

- Almendingen, K., Jordal, O., Kierulf, P., Sandstad, B. & Pedersen, J.I.** 1995. Effects of partially hydrogenated fish oil, partially hydrogenated soybean oil, and butter on serum lipoproteins and Lp(a) in men. *J. Lipid Res.*, 36: 1370-1384.
- Anderson, S.G., Sanders, T.A. & Cruickshank, J.K.** 2009. Plasma fatty acid composition as a predictor of arterial stiffness and mortality. *Hypertension*, 53: 839-845.
- Appel, L.J., Champagne, C.M., Harsha, D.W., Cooper, L.S., Obarzanek, E., Elmer, P.J., Stevens, V.J., Vollmer, W.M., Lin, P.H., Svetkey, L.P., Stedman, S.W. & Young, D.R.** 2003. Effects of comprehensive lifestyle modification on blood pressure control: main results of the PREMIER clinical trial. *JAMA*, 289: 2083-2093.
- Appel, L.J., Sacks, F.M., Carey, V.J., Obarzanek, E., Swain, J.F., Miller, E.R., Conlin, P.R., Erlinger, T.P., Rosner, B.A., Laranjo, N.M., Charleston, J., McCarron, P. & Bishop, L.M.** 2005. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA*, 294: 2455-2464.
- Bae, J.H., Bassenge, E., Kim, K.B., Kim, Y.N., Kim, K.S., Lee, H.J., Moon, K.C., Lee, M.S., Park, K.Y. & Schwemmer, M.** 2001. Postprandial hypertriglyceridemia impairs endothelial function by enhanced oxidant stress. *Atherosclerosis*, 155: 517-523.
- Baer, D.J., Judd, J.T., Clevidence, B.A. & Tracy, R.P.** 2004. Dietary fatty acids affect plasma markers of inflammation in healthy men fed controlled diets: a randomized crossover study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 79: 969-973.
- Balk, E.M., Lichtenstein, A.H., Chung, M., Kupelnick, B., Chew, P. & Lau, J.** 2006. Effects of omega-3 fatty acids on serum markers of cardiovascular disease risk: a systematic review. *Atherosclerosis*, 189: 19-30.
- Bays, H.** 2006. Clinical overview of Omacor: a concentrated formulation of omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Am. J. Cardiol.*, 98: 71i-76i.
- Berry, S.E., Miller, G.J. & Sanders, T.A.** 2007a. The solid fat content of stearic acid-rich fats determines their postprandial effects. *Am. J. Clin. Nutr.*, 85: 1486-1494.
- Berry, S.E., Woodward, R., Yeoh, C., Miller, G.J. & Sanders, T.A.** 2007b. Effect of interesterification of palmitic acid-rich triacylglycerol on postprandial lipid and factor VII response. *Lipids*, 42: 315-323.

- Blok, W.L., Deslypere, J.P., Demacker, P.N., van d, V, Hectors, M.P., van der Meer, J.W. & Katan, M.B.** 1997. Pro- and anti-inflammatory cytokines in healthy volunteers fed various doses of fish oil for 1 year. *Eur. J. Clin. Invest.*, 27: 1003-1008.
- Brouwer, I.A., Wanders, A.J. & Katan, M.B.** 2010. Effect of animal and *trans* fatty acids on HDL and LDL cholesterol levels in humans – a quantitative review. *PLoS One*, 2:5(3):e9434.
- Carroll, M.D., Lacher, D.A., Sorlie, P.D., Cleeman, J.I., Gordon, D.J., Wolz, M., Grundy, S.M. & Johnson, C.L.** 2005. Trends in serum lipids and lipoproteins of adults, 1960-2002. *JAMA*, 294: 1773-1781.
- Caslake, M.J., Miles, E.A., Kofler, B.M., Lietz, G., Curtis, P., Armah, C.K., Kimber, A.C., Grew, J.P., Farrell, L., Stannard, J., Napper, F.L., Sala-Vila, A., West, A.L., Mathers, J.C., Packard, C., Williams, C.M., Calder, P.C. & Minihane, A.M.** 2008. Effect of sex and genotype on cardiovascular biomarker response to fish oils: the FINGEN Study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 88: 618-629.
- Chardigny, J.M., Destailats, F., Malpuech-Brugere, C., Moulin, J., Bauman, D.E., Lock, A.L., Barbano, D.M., Mensink, R.P., Bezelgues, J.B., Chaumont, P., Combe, N., Cristiani, I., Joffre, F., German, J.B., Dionisi, F., Boirie, Y. & Sebedio, J.L.** 2008. Do *trans* fatty acids from industrially produced sources and from natural sources have the same effect on cardiovascular disease risk factors in healthy subjects? Results of the *trans* Fatty Acids Collaboration (TRANSFACT) study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 87: 558-566.
- Choudhury, N., Tan, L. & Truswell, A.S.** 1995. Comparison of palmolein and olive oil: effects on plasma lipids and vitamin E in young adults. *Am. J. Clin. Nutr.*, 61: 1043-1051.
- Cortes, B., Nunez, I., Cofan, M., Gilabert, R., Perez-Heras, A., Casals, E., Deulofeu, R. & Ros, E.** 2006. Acute effects of high-fat meals enriched with walnuts or olive oil on postprandial endothelial function. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 48: 1666-1671.
- Costacou, T. & Mayer-Davis, E.J.** 2003. Nutrition and prevention of type 2 diabetes. *Ann. Rev. Nutr.*, 23: 147-170.
- CriCThley, J., Liu, J., Zhao, D., Wei, W. & Capewell, S.** 2004. Explaining the increase in coronary heart disease mortality in Beijing between 1984 and 1999. *Circulation*, 110: 1236-1244.
- de Roos, N.M., Bots, M.L. & Katan, M.B.** 2001. Replacement of dietary saturated fatty acids by *trans* fatty acids lowers serum HDL cholesterol and impairs endothelial function in healthy men and women. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 21: 1233-1237.
- EFSA.** 2004. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the presence of *trans* fatty acids in foods and the effect on human health of the consumption of *trans* fatty acids. *EFSA J.*, 81: 1-49.
- Engler, M.M., Engler, M.B., Malloy, M., Chiu, E., Besio, D., Paul, S., Stuehlinger, M., Morrow, J., Ridker, P., Rifai, N. & Mietus-Snyder, M.** 2004. Docosahexaenoic acid restores endothelial function in children with hyperlipidemia: results from the EARLY study. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.*, 42: 672-679.

- Erridge, C., Attina, T., Spickett, C.M. & Webb, D.J.** 2007. A high-fat meal induces low-grade endotoxemia: evidence of a novel mechanism of postprandial inflammation. *Am. J. Clin. Nutr.*, 86: 1286-1292.
- Evans, A., Tolonen, H., Hense, H.W., Ferrario, M., Sans, S. & Kuulasmaa, K.** 2001. Trends in coronary risk factors in the WHO MONICA project. *Int. J. Epidemiol.*, 30 (Suppl. 1): S35-S40.
- Finnegan, Y.E., Minihane, A.M., Leigh-Firbank, E.C., Kew, S., Meijer, G.W., Muggli, R., Calder, P.C. & Williams, C.M.** 2003. Plant- and marine-derived n-3 polyunsaturated fatty acids have differential effects on fasting and postprandial blood lipid concentrations and on the susceptibility of LDL to oxidative modification in moderately hyperlipidemic subjects. *Am. J. Clin. Nutr.*, 77: 783-795.
- Folsom, A.R., Aleksic, N., Park, E., Salomaa, V., Juneja, H. & Wu, K.K.** 2001. Prospective study of fibrinolytic factors and incident coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 21: 611-617.
- Garg, A.** 1998. High-monounsaturated-fat diets for patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.*, 67: 577S-582S.
- Geleijnse, J.M., Giltay, E.J., Grobbee, D.E., Donders, A.R. & Kok, F.J.** 2002. Blood pressure response to fish oil supplementation: metaregression analysis of randomized trials. *J. Hypertens.*, 20: 1493-1499.
- Geppert, J., Kraft, V., Demmelmair, H. & Koletzko, B.** 2006. Microalgal docosahexaenoic acid decreases plasma triacylglycerol in normolipidaemic vegetarians: a randomised trial. *Br. J. Nutr.*, 95: 779-786.
- Goodfellow, J., Bellamy, M.F., Ramsey, M.W., Jones, C.J. & Lewis, M.J.** 2000. Dietary supplementation with marine omega-3 fatty acids improve systemic large artery endothelial function in subjects with hypercholesterolemia. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 35: 265-270.
- Grainger, D.J., Mosedale, D.E., Mectalfe, J.C. & Bottinger, E.P.** 2000. Dietary fat and reduced levels of TGFbeta1 act synergistically to promote activation of the vascular endothelium and formation of lipid lesions. *J. Cell Sci.*, 113 (Pt 13): 2355-2361.
- Griendling, K.K. & FitzGerald, G.A.** 2003. Oxidative stress and cardiovascular injury: Part II: animal and human studies. *Circulation*, 108: 2034-2040.
- Griffin, M.D., Sanders, T.A., Davies, I.G., Morgan, L.M., Millward, D.J., Lewis, F., Slaughter, S., Cooper, J.A., Miller, G.J. & Griffin, B.A.** 2006. Effects of altering the ratio of dietary n-6 to n-3 fatty acids on insulin sensitivity, lipoprotein size, and postprandial lipemia in men and postmenopausal women aged 45-70 y: the OPTILIP Study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 84: 1290-1298.
- Hall, W.L.** 2009. Dietary saturated and unsaturated fats as determinants of blood pressure and vascular function. *Nutr. Res. Rev.*, 22: 18-38.
- Hamalainen, H., Ronnema, T., Virtanen, A., Lindstrom J., Eriksson J.G., Valle, T.T., Ilanne-Parikka, P., Keinanen-Kiukaanniemi, S., Rastas, M., Aunola, S., Uusitupa, M. & Tuomilehto, J.** 2005. Improved fibrinolysis by an intensive lifestyle intervention in subjects with impaired glucose tolerance. The Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetologia*, 48: 2248-2253.

- Hamazaki, T., Urakaze, M., Sawazaki, S., Yamazaki, K., Taki, H. & Yano, S.** 1988. Comparison of pulse wave velocity of the aorta between inhabitants of fishing and farming villages in Japan. *Atherosclerosis*, 73: 157-160.
- Harris, W.S. & Muzio, F.** 1993. Fish oil reduces postprandial triglyceride concentrations without accelerating lipid-emulsion removal rates. *Am. J. Clin. Nutr.*, 58: 68-74.
- Heinrich, J., Balleisen, L., Schulte, H., Assmann, G. & van de Loo, J.** 1994. Fibrinogen and factor VII in the prediction of coronary risk. Results from the PROCAM study in healthy men. *Arterioscler. Thromb.*, 14: 54-59.
- Jebb, S.A., Lovegrove, J.A., Griffin, B.A., Frost, G.S., Moore, C.S., Chatfield, M.D., Bluck, L.J., Williams, C.M. & Sanders, T.A.; RISK Study Group** 2010. Effect of changing the amount and type of fat and carbohydrate on insulin sensitivity and cardiovascular risk: the RISK (Reading, Imperial, Surrey, Cambridge, and Kings) trial. *Am. J. Clin. Nutr.*, 92(4): 748-758.
- Kelley, D.S., Siegel, D., Vemuri, M. & Mackey, B.E.** 2007. Docosahexaenoic acid supplementation improves fasting and postprandial lipid profiles in hypertriglyceridemic men. *Am. J. Clin. Nutr.*, 86: 324-333.
- Keys, A.N.C.E. & Parlin R.W.** 1966. Serum Cholesterol Response to Changes in Dietary Lipids. *Am. J. Clin. Nutr.*, 19: 175-181.
- Kwiterovich, P.O., Jr.** 2002. Clinical relevance of the biochemical, metabolic, and genetic factors that influence low-density lipoprotein heterogeneity. *Am. J. Cardiol.*, 90: 30i-47i.
- Law, M.** 2000. Plant sterol and stanol margarines and health. *Brit. Med. J.*, 320: 861-864.
- Leeson, C.P., Mann, A., Kattenhorn, M., Deanfield, J.E., Lucas, A. & Muller, D.P.** 2002. Relationship between circulating n-3 fatty acid concentrations and endothelial function in early adulthood. *Eur. Heart. J.*, 23: 216-222.
- Lefevre, M., Ginsberg, H.N., Kris-Etherton, P.M., Elmer, P.J., Stewart, P.W., Ershov, A., Pearson, T.A., Roheim, P.S., Ramakrishnan, R., Derr, J., Gordon, D.J. & Reed, R.** 1997. ApoE genotype does not predict lipid response to changes in dietary saturated fatty acids in a heterogeneous normolipidemic population. The DELTA Research Group. Dietary Effects on Lipoproteins and Thrombogenic Activity. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 17: 2914-2923.
- Lewington, S. & Clarke, R.** 2005. Combined effects of systolic blood pressure and total cholesterol on cardiovascular disease risk. *Circulation*, 112: 3373-3374.
- Lewington, S., Whitlock, G., Clarke, R., Sherliker, P., Emberson, J., Halsey, J., Qizilbash, N., Peto, R. & Collins, R.** 2007. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet*, 370: 1829-1839.
- Meade, T.W., Ruddock, V., Stirling, Y., Chakrabarti, R. & Miller, G.J.** 1993. Fibrinolytic activity, clotting factors, and long-term incidence of ischaemic heart disease in the Northwick Park Heart Study (see comments). *Lancet*, 342: 1076-1079.

- Mensink, R.P., Zock, P.L., Kester, A.D. & Katan, M.B.** 2003. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr.*, 77: 1146-1155.
- Meydani, M.** 2000. Omega-3 fatty acids alter soluble markers of endothelial function in coronary heart disease patients. *Nutr. Rev.*, 58: 56-59.
- Miller, G.J.** 2005. Dietary fatty acids and the haemostatic system. *Atherosclerosis*, 179: 213-227.
- Minihane, A.M., Khan, S., Leigh-Firbank, E.C., Talmud, P., Wright, J.W., Murphy, M.C., Griffin, B.A. & Williams, C.M.** 2000. ApoE polymorphism and fish oil supplementation in subjects with an atherogenic lipoprotein phenotype. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 20: 1990-1997.
- Miura, K., Stamler, J., Nakagawa, H., Elliott, P., Ueshima, H., Chan, Q., Brown, I.J., Tzoulaki, I., Saitoh, S., Dyer, A.R., Davignus, M.L., Kesteloot, H., Okayama, A., Curb, J.D., Rodriguez, B.L., Elmer, P.J., Steffen, L.M., Robertson, C. & Zhao, L.** 2008. Relationship of dietary linoleic acid to blood pressure. The International Study of Macro-Micronutrients and Blood Pressure Study (corrected). *Hypertension*, 52: 408-414.
- Motard-Belanger, A., Charest, A., Grenier, G., Paquin, P., Chouinard, Y., Lemieux, S., Couture, P. & Lamarche, B.** 2008. Study of the effect of *trans* fatty acids from ruminants on blood lipids and other risk factors for cardiovascular disease. *Am. J. Clin. Nutr.*, 87: 593-599.
- Mozaffarian, D. & Clarke, R.** 2009. Quantitative effects on cardiovascular risk factors and coronary heart disease risk of replacing partially hydrogenated vegetable oils with other fats and oils. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 63 (Suppl. 2): S22-S33.
- NCEP-3.** 2001. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 285: 2486-2497.
- Nestel, P., Noakes, M., Belling, B., McArthur, R., Clifton, P., Janus, E. & Abbey, M.** 1992. Plasma lipoprotein lipid and Lp(a) changes with substitution of elaidic acid for oleic acid in the diet. *J. Lipid Res.*, 33: 1029-1036.
- Neter, J.E., Stam, B.E., Kok, F.J., Grobbee, D.E. & Geleijnse, J.M.** 2003. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*, 42: 878-884.
- Ng, T.K., Hayes, K.C., DeWitt, G.F., Jegathesan, M., Satgunasingam, N., Ong, A.S. & Tan, D.** 1992. Dietary palmitic and oleic acids exert similar effects on serum cholesterol and lipoprotein profiles in normocholesterolemic men and women. *J. Am. Coll. Nutr.*, 11: 383-390.
- Oakley, F.R., Sanders, T.A. & Miller, G.J.** 1998. Postprandial effects of an oleic acid-rich oil compared with butter on clotting factor VII and fibrinolysis in healthy men. *Am. J. Clin. Nutr.*, 68: 1202-1207.
- Ong, P.J., Dean, T.S., Hayward, C.S., la Monica, P.L., Sanders, T.A. & Collins, P.** 1999. Effect of fat and carbohydrate consumption on endothelial function. *Lancet*, 354: 2134.

- Orchard, T.J., Temprosa, M., Goldberg, R., Haffner, S., Ratner, R., Marcovina, S. & Fowler, S.** 2005. The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome: the Diabetes Prevention Program randomized trial. *Ann. Intern. Med.*, 142: 611-619.
- Ordovas, J.M.** 2009. Genetic influences on blood lipids and cardiovascular disease risk: tools for primary prevention. *Am. J. Clin. Nutr.*, 89: 1509S-175S.
- Poustie, V.J. & Rutherford, P.** 2001. Dietary treatment for familial hypercholesterolaemia. *Cochrane Database Syst. Rev.*, CD001918.
- Ridker, P.M.** 2001. High-sensitivity C-reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation*, 103: 1813-1818.
- Roumen, C., Corpeleijn, E., Feskens, E.J., Mensink, M., Saris, W.H. & Blaak, E.E.** 2008. Impact of 3-year lifestyle intervention on postprandial glucose metabolism: the SLIM study. *Diabet. Med.*, 25: 597-605.
- Sanders, T.A. & Berry, S.E.** 2005. Influence of stearic acid on postprandial lipemia and hemostatic function. *Lipids*, 40: 1221-1227.
- Sanders, T.A., Berry, S.E. & Miller, G.J.** 2003a. Influence of triacylglycerol structure on the postprandial response of factor VII to stearic acid-rich fats. *Am. J. Clin. Nutr.*, 77: 777-782.
- Sanders, T.A., de Grassi, T., Miller, G.J. & Humphries, S.E.** 1999. Dietary oleic and palmitic acids and postprandial factor VII in middle-aged men heterozygous and homozygous for factor VII R353Q polymorphism. *Am. J. Clin. Nutr.*, 69: 220-225.
- Sanders, T.A., de Grassi, T., Miller, G.J. & Morrissey, J.H.** 2000. Influence of fatty acid chain length and cis/trans isomerization on postprandial lipemia and factor VII in healthy subjects (postprandial lipids and factor VII). *Atherosclerosis*, 149: 413-420.
- Sanders, T.A., Gleason, K., Griffin, B. & Miller, G.J.** 2006a. Influence of an algal triacylglycerol containing docosahexaenoic acid (22:6 n-3) and docosapentaenoic acid (22:5 n-6) on cardiovascular risk factors in healthy men and women. *Br. J. Nutr.*, 95: 525-531.
- Sanders, T.A., Lewis, F., Slaughter, S., Griffin, B.A., Griffin, M., Davies, I., Millward, D.J., Cooper, J.A. & Miller, G.J.** 2006b. Effect of varying the ratio of n-6 to n-3 fatty acids by increasing the dietary intake of alpha-linolenic acid, eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid, or both on fibrinogen and clotting factors VII and XII in persons aged 45-70 y: the OPTILIP study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 84: 513-522.
- Sanders, T.A., Oakley, F.R., Cooper, J.A. & Miller, G.J.** 2001. Influence of a stearic acid-rich structured triacylglycerol on postprandial lipemia, factor VII concentrations, and fibrinolytic activity in healthy subjects. *Am. J. Clin. Nutr.*, 73: 715-721.
- Sanders, T.A., Oakley, F.R., Crook, D., Cooper, J.A. & Miller, G.J.** 2003b. High intakes of trans monounsaturated fatty acids taken for 2 weeks do not influence pro-coagulant and fibrinolytic risk markers for CHD in young healthy men. *Br. J. Nutr.*, 89: 767-776.
- Sanders, T.A., Oakley, F.R., Crook, D., Cooper, J.A. & Miller, G.J.** 2003c. High intakes of trans monounsaturated fatty acids taken for 2 weeks do not influence pro-coagulant and fibrinolytic risk markers for CHD in young healthy men. *Br. J. Nutr.*,

89: 767-776.

**Sanders, T.A., Oakley, F.R., Miller, G.J., Mitropoulos, K.A., Crook, D. & Oliver, M.F.** 1997. Influence of n-6 versus n-3 polyunsaturated fatty acids in diets low in saturated fatty acids on plasma lipoproteins and hemostatic factors. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 17: 3449-3460.

**Sarkkinen, E., Korhonen, M., Erkkila, A., Ebeling, T. & Uusitupa, M.** 1998. Effect of apolipoprotein E polymorphism on serum lipid response to the separate modification of dietary fat and dietary cholesterol. *Am. J. Clin. Nutr.*, 68: 1215-1222.

**Seed, M., Hoppichler, F., Reaveley, D., McCarthy, S., Thompson, G.R., Boerwinkle, E. & Utermann, G.** 1990. Relation of serum lipoprotein(a) concentration and apolipoprotein(a) phenotype to coronary heart disease in patients with familial hypercholesterolemia. *N. Engl. J. Med.*, 322: 1494-1499.

**Shah, M., dams-Huet, B. & Garg, A.** 2007. Effect of high-carbohydrate or high-cis-monounsaturated fat diets on blood pressure: a meta-analysis of intervention trials. *Am. J. Clin. Nutr.*, 85: 1251-1256.

**Siri-Tarino, P.W., Williams, P.T., Fernstrom, H.S., Rawlings, R.S. & Krauss, R.M.** 2009. Reversal of small, dense LDL subclass phenotype by normalization of adiposity. *Obesity*, (Silver Spring) E-pub ahead of print.

**Sundram, K., Ismail, A., Hayes, K.C., Jeyamalar, R. & Pathmanathan, R.** 1997. *Trans* (elaidic) fatty acids adversely affect the lipoprotein profile relative to specific saturated fatty acids in humans. *J. Nutr.* 127: 514S-520S.

**Tardy, A.L., Lambert-Porcheron, S., Malpuech-Brugere, C., Giraudet, C., Rigaudiere, J.P., Laillet, B., Leruyet, P., Peyraud, J.L., Boirie, Y., Laville, M., Michalski, M.C., Chardigny, J.M. & Morio, B.** 2009. Dairy and industrial sources of *trans* fat do not impair peripheral insulin sensitivity in overweight women. *Am. J. Clin. Nutr.*, 90: 88-94.

**Terai, M., Ohishi, M., Ito, N., Takagi, T., Tatara, Y., Kaibe, M., Komai, N., Rakugi, H. & Ogihara, T.** 2008. Comparison of arterial functional evaluations as a predictor of cardiovascular events in hypertensive patients: the Non-Invasive Atherosclerotic Evaluation in Hypertension, (NOAH) study. *Hypertens. Res.*, 31: 1135-1145.

**Theobald, H.E., Chowienzyk, P.J., Whittall, R., Humphries, S.E. & Sanders, T.A.** 2004. LDL cholesterol-raising effect of low-dose docosahexaenoic acid in middle-aged men and women. *Am. J. Clin. Nutr.*, 79: 558-563.

**Theobald, H.E., Goodall, A.H., Sattar, N., Talbot, D.C., Chowienzyk, P.J. & Sanders, T.A.** 2007. Low-dose docosahexaenoic acid lowers diastolic blood pressure in middle-aged men and women. *J. Nutr.*, 137: 973-978.

**Tholstrup, T., Miller, G.J., Bysted, A. & Sandstrom, B.** 2003. Effect of individual dietary fatty acids on postprandial activation of blood coagulation factor VII and fibrinolysis in healthy young men. *Am. J. Clin. Nutr.*, 77: 1125-1132.

**Tholstrup, T., Sandstrom, B., Bysted, A. & Holmer, G.** 2001. Effect of 6 dietary fatty acids on the postprandial lipid profile, plasma fatty acids, lipoprotein lipase, and cholesterol ester transfer activities in healthy young men. *Am. J. Clin. Nutr.*, 73: 198-208.

**Tomiyaama, H., Takazawa, K., Osa, S., Hirose, K., Hirai, A., Iketani, T., Monden,**

- M., Sanoyama, K. & Yamashina, A.** 2005. Do eicosapentaenoic acid supplements attenuate age-related increases in arterial stiffness in patients with dyslipidemia?: A preliminary study. *Hypertens. Res.*, 28: 651-655.
- Tuomilehto, J., Lindstrom, J., Eriksson, J.G., Valle, T.T., Hamalainen, H., Ilanne-Parikka, P., Keinanen-Kiukaanniemi, S., Laakso, M., Louheranta, A., Rastas, M., Salminen, V. & Uusitupa, M.** 2001. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N. Engl. J. Med.*, 344: 1343-1350.
- Ueshima, H., Stamler, J., Elliott, P., Chan, Q., Brown, I.J., Carnethon, M.R., Daviglus, M.L., He, K., Moag-Stahlberg, A., Rodriguez, B.L., Steffen, L.M., Van, H.L., Yarnell, J. & Zhou, B.** 2007. Food omega-3 fatty acid intake of individuals (total, linolenic acid, long-chain) and their blood pressure: INTERMAP study. *Hypertension*, 50: 313-319.
- Vartiainen, E., Jousilahti, P., Alfthan, G., Sundvall, J., Pietinen, P. & Puska, P.** 2000. Cardiovascular risk factor changes in Finland, 1972-1997. *Int. J. Epidemiol.*, 29: 49-56.
- Vedin, I., Cederholm, T., Freund, L.Y., Basun, H., Garlind, A., Faxen, I.G., Jonhagen, M.E., Vessby, B., Wahlund, L.O. & Palmblad, J.** 2008. Effects of docosahexaenoic acid-rich n-3 fatty acid supplementation on cytokine release from blood mononuclear leukocytes: the OmegAD study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 87: 1616-1622.
- Vessby, B., Uusitupa, M., Hermansen, K., Riccardi, G., Rivellese, A.A., Tapsell, L.C., Nansen, C., Berglund, L., Louheranta, A., Rasmussen, B.M., Calvert, G.D., Maffetone, A., Pedersen, E., Gustafsson, I.B. & Storlien, L.H.** 2001. Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: The KANWU Study. *Diabetologia*, 44: 312-319.
- Vogel, R.A., Corretti, M.C. & Plotnick, G.D.** 1997. Effect of a single high-fat meal on endothelial function in healthy subjects. *Am. J. Cardiol.*, 79: 350-354.
- Vogel, R.A., Corretti, M.C. & Plotnick, G.D.** 2000. The postprandial effect of components of the Mediterranean diet on endothelial function. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 36: 1455-1460.
- Weggemans, R.M., Zock, P.L., Katan, M.B.** 2001. Dietary cholesterol from eggs increases the ratio of total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol in humans: a meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.*, 73:885-91.
- Whitlock, G., Lewington, S., Sherliker, P., Clarke, R., Emberson, J., Halsey, J., Qizilbash, N., Collins, R. & Peto, R.** 2009. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*, 373: 1083-1096.
- Wu, K., Bowman, R., Welch, A.A., Luben, R.N., Wareham, N., Khaw, K.T. & Bingham, S.A.** 2007. Apolipoprotein E polymorphisms, dietary fat and fibre, and serum lipids: the EPIC Norfolk study. *Eur. Heart. J.*, 28: 2930-2936.
- Yamada, T., Strong, J.P., Ishii, T., Ueno, T., Koyama, M., Wagayama, H., Shimizu, A., Sakai, T., Malcom, G.T. & Guzman, M.A.** 2000. Atherosclerosis and omega-3 fatty acids in the populations of a fishing village and a farming village in Japan. *Atherosclerosis*, 153: 469-481.

- Yeboah, J., Crouse, J.R., Hsu, F.C., Burke, G.L. & Herrington, D.M.** 2007. Brachial flow-mediated dilation predicts incident cardiovascular events in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Circulation*, 115: 2390-2397.
- Yu-Poth, S., Zhao, G., Etherton, T., Naglak, M., Jonnalagadda, S. & Kris-Etherton, P.M.** 1999. Effects of the National Cholesterol Education Program's Step I and Step II dietary intervention programs on cardiovascular disease risk factors: a meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.*, 69: 632-646.
- Zampelas, A., Peel, A.S., Gould, B.J., Wright, J. & Williams, C.M.** 1994. Polyunsaturated fatty acids of the n-6 and n-3 series: effects on postprandial lipid and apolipoprotein levels in healthy men. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 48: 842-848.
- Zhang, J., Ping, W., Chunrong, W., Shou, C.X. & Keyou, G.** 1997. Nonhypercholesterolemic effects of a palm oil diet in Chinese adults. *J. Nutr.*, 127: 509S-513S.



---

# Capítulo 11:

## Grasas de la dieta y enfermedad coronaria

---

Los estudios ecológicos que comparan las diferencias en las tasas de enfermedad coronaria (CHD) con la ingesta media de ácidos grasos en diferentes poblaciones son especialmente informativos, ya que tales asociaciones son prácticamente inalterables por los sesgos de dilución de regresión. El estudio ecológico más conocido de dieta y CHD es el estudio de los siete países, “*Seven Countries study*”, que constaba de 16 cohortes distribuidas en 7 países diferentes, con una participación total de 12.763 hombres de mediana edad que fueron examinados entre 1958 y 1964 (Keys, 1980). Los resultados del estudio mostraron que una proporción considerable de la variación en las tasas de mortalidad por CHD entre las zonas geográficas se explicaba por diferencias en la ingesta de ácidos grasos saturados (SFA) y ácidos grasos monoinsaturados (MUFA) (Keys et al., 1986). Además, el estudio también mostró fuertes asociaciones entre la ingesta media de SFA y los niveles medios de colesterol total (Keys, 1980). El *Seven Countries study* dio lugar a la hipótesis “Dieta-Corazón” en la que se establece que altas ingestas de SFA y colesterol y bajas ingestas de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) aumentan el nivel de colesterol total y con el tiempo dan lugar al desarrollo de la CHD.

Los resultados de ensayos de intervención dietética (o estudios en “unidades metabólicas”) que medían los niveles de lípidos sanguíneos en voluntarios sanos después de la administración de dietas controladas con diferentes contenidos de grasas, coincidían con los hallazgos de las asociaciones entre las ingestas de diferentes ácidos grasos y los cambios en los niveles de colesterol en sangre que se observaron en los estudios ecológicos. Concretamente, Keys et al. (1965) y Hegsted et al. (1965) demostraron que el cambio medio en las concentraciones de colesterol sérico podía predecirse mediante ecuaciones a partir de los cambios en la ingesta de SFA y PUFA y del colesterol de la dieta. La concordancia de los resultados de los estudios ecológicos y de los estudios en unidades metabólicas es debida probablemente al escaso error de medida asociado al diseño de ambos tipos de estudios. A la vista de estos hallazgos, algunos investigadores han llegado a la conclusión que el uso del colesterol como factor intermediario es el modo más racional de estudiar las asociaciones entre la dieta y la CHD, con la adecuada corrección para el error de medida en el diseño de los dos tipos de estudios. Sin embargo, muchos investigadores han estudiado las asociaciones entre diferencias en la ingesta de ácidos grasos directamente con el riesgo de CHD en las poblaciones. Esta revisión resume la evidencia de los estudios de cohorte y los ensayos de intervención dietética que han examinado los efectos de diferencias en la dieta (o intercambios de algún tipo de grasa específico por otro tipo o por hidratos de carbono) sobre el riesgo de CHD.

Han sido escasos los estudios dentro de la población que hayan podido demostrar asociaciones consistentes entre el riesgo de CHD y algún tipo de específico de grasa de la dieta, con la excepción de las grasas *trans* y de los ácidos grasos n-3. La evidencia disponible a partir de los estudios de cohorte y los ensayos aleatorios controlados a partir de los que podamos emitir un juicio y corroborar los efectos de la grasa de la dieta en el riesgo de enfermedad coronaria es insatisfactoria y poco fiable. Los resultados nulos sobre la relación entre lípidos alimentarios y CHD procedentes de estudios observacionales y de intervención no niegan la importancia de las asociaciones subyacentes, pero reflejan la existencia de ciertos aspectos que intervienen en la relación como son las limitaciones de los métodos de evaluación de la ingesta, el número inadecuado de

participantes estudiados, el estrecho rango de ingesta de grasas y el largo período de seguimiento de los participantes sin una repetición de la evaluación de la ingesta. Además, la evidencia de los estudios de cohorte sobre la ingesta de grasas y CHD es por lo general poco fiable (con unas pocas excepciones), ya que la mayoría de los estudios han ignorado los efectos del error de medida y el sesgo de dilución de regresión. Pocos estudios intentaron medir la variabilidad intrapersonal o la reproducibilidad de las categorizaciones de la grasa de la dieta a la hora de evaluar estas asociaciones. De ahí que sea muy probable que los resultados nulos resulten del sesgo de dilución de regresión y de los factores de confusión de un nutriente por otro.

El cuerpo de evidencia de los estudios de cohorte prospectivos sobre la ingesta de LCPUFA n-3 o el consumo de pescado y el riesgo de mortalidad por CHD es exhaustivo en cuanto a número de estudios, tiempo de seguimiento del estudio, número de participantes y casos de CHD, la ubicación geográfica de las poblaciones de estudio, la homogeneidad de la asociación entre los ensayos, y la ausencia de evidencia de sesgo de publicación. La evidencia observacional es convincente de que existe una asociación inversa entre los LCPUFA n-3 o el consumo de pescado y el riesgo de CHD. La evidencia de los ensayos controlados aleatorios concuerda, especialmente cuando se excluyen dos estudios con críticas metodológicas (Singh et al., 1997; Burr et al. 2003). Sin embargo, la evidencia basada en ensayos clínicos para la prevención de la mortalidad por CHD procede en gran medida de los resultados de dos estudios, el GISSI (GISSI-Prevenzione Investigators, 1999) y el DART I (Burr et al., 1989).

La evidencia observacional de que los TFA se asocian independientemente con el riesgo aumentado de casos de CHD es convincente, aunque esté basada en una evidencia más limitada. El indicio de una asociación con casos de CHD mortal no es tan fuerte. En vista de la consistencia y la fuerza de la evidencia observacional, la ausencia de evidencia procedente de ensayos controlados aleatorios no debería descartar que la misma pueda considerarse convincente.

Probablemente no hay relación directa entre el consumo total de grasa y el riesgo de enfermedad coronaria. El indicio de más peso que apoya esta opinión procede de la *Women's Health Initiative* (WHI, Iniciativa para la Salud de las Mujeres), que mostró que no se redujo el riesgo de CHD después de 8 años de una dieta baja en grasas (Howard et al., 2006). La evidencia observacional, resumida en el meta-análisis, no mostró asociación entre el consumo total de grasa y el riesgo de CHD, aunque hubo heterogeneidad entre los estudios analizados. La evidencia observacional para una asociación entre los MUFA y los PUFA de la dieta y el riesgo de CHD es limitada, inconsistente y no fiable.

La evidencia procedente de estudios clínicos que utilizan dietas modificadas en lípidos es limitada, exceptuando las intervenciones con LCPUFA n-3 y pescado. Los aproximadamente diez ensayos publicados son heterogéneos en la naturaleza de la intervención dietética y muchos de los ensayos se basan en un número limitado de muertes o casos de CHD. Sin embargo, tomados en conjunto, se produjeron algo más de 600 muertes por CHD y 3.700 casos de accidentes cardiovasculares en los ensayos de intervención. La naturaleza heterogénea de las intervenciones y la falta de cumplimiento pueden poner en duda la validez de la estimación del riesgo global obtenida mediante el meta-análisis de los resultados de los estudios, así como también el reducido número de estudios incluidos en el meta-análisis.

Los ensayos clínicos de modificación en la ingesta de grasas, en especial las dietas bajas en grasas o altas en PUFA/SFA y su relación con la enfermedad coronaria no suelen ser intervenciones de factor único. La sustitución de un tipo de grasa por otra o la reducción del consumo total de grasa, resulta de forma invariable en una serie de sustituciones alimenticias, de manera que se altera la ingesta de otros macro y micronutrientes. Muchos de los ensayos de intervención iniciales de ingesta de grasas y CHD requerían de los participantes que siguieran una dieta más baja en colesterol pero con una proporción mayor de PUFA/SFA y sin reducir el consumo total de grasa. Además, muchos de los ensayos que utilizaban el consejo nutricional para modificar

la ingesta de grasa de la dieta incluían uno o más elementos de consejo dietético y no dietético, por ejemplo aconsejaban: aumentar la ingesta de fibra, reducir la ingesta de carne, disminuir peso, dejar de fumar, reducir la ingesta de sal, aumentar el consumo de fruta y verdura, aumentar la actividad física o reducir el consumo de alcohol. Dichas intervenciones dietéticas tan multifactoriales y los consecuentes cambios en el patrón de ingesta dificultan la delimitación de los efectos atribuidos a la grasa de la

**TABLA 1**

Resumen de la evidencia epidemiológica para la relación entre las grasas de la dieta y la enfermedad coronaria

Tipo de grasa	EC Mortal	Accidentes cardiovasculares
Grasa total	C-NR	C-NR
TFA	P↑	C↑
SFA por CHO	P-NR	P-NR
MUFA por SFA		
PUFA por SFA	C↓	C↓
Linoleico		
Alfa linolénico		
LCPUFA n-3	P↓	C↓

C↑: Aumento de riesgo, convincente  
 C↓: Disminución del riesgo, convincente  
 C-NR: No relación, convincente  
 P↑: Aumento de riesgo, probable  
 P↓: Disminución del riesgo, probable  
 P-NR: No relación, probable

dieta o a otros componentes de la misma. De hecho, las intervenciones dietéticas no eran homogéneas y los resultados del meta-análisis debían interpretarse con precaución. El meta-análisis de los ensayos clínicos en los que los valores de colesterol sérico del grupo de intervención dietética con un alto ratio de PUFA/SFA eran significativamente inferiores que en el grupo control durante el periodo de seguimiento, revelaron que una dieta rica en PUFA y baja en SFA disminuía el riesgo de padecer CHD mortal.

Se presentó un análisis conjunto de once estudios de cohorte sobre grasas de la dieta y enfermedad coronaria a la Consulta de Expertos y se publicó poco después el documento en mayo de 2009 (Jakobsen et al., 2009). Según la valoración del Comité de Expertos, los resultados del "Proyecto conjunto de estudios de cohorte sobre la dieta y la enfermedad coronaria" supusieron un avance significativo en la calidad de la actualización, derivada de la consulta, de los meta-análisis publicados de los ensayos observacionales. El análisis conjunto combinó los resultados de 11 estudios de cohorte (cada uno de los cuales cumplía los criterios de calidad de evaluación de la ingesta, años de seguimiento y comprobación de los casos) con el fin de examinar el efecto sobre la mortalidad por CHD y los accidentes cardiovasculares al sustituir SFA por MUFA, PUFA o hidratos de carbono. El principal hallazgo fue un riesgo considerablemente menor de mortalidad por CHD y accidentes cardiovasculares cuando se sustituye SFA por PUFA. La proporción de riesgo de mortalidad CHD, ajustada-multivariable, por cada 5% de sustitución de SFA por PUFA fue de 0,87 (IC del 95%, 0,77-0,97); para casos de accidentes cardiovasculares, la proporción de riesgo para la misma sustitución de grasa fue de 0,74 (IC del 95%, 0,61-0,89). Este resultado procedente del análisis conjunto de los estudios observacionales, junto con la evidencia de los ensayos clínicos de un menor riesgo de CHD en dietas con una relación alta PUFA/SFA, y los efectos de PUFA para reducir el LDL-C y la relación colesterol total/HDL-C llevó a la conclusión de que había una evidencia convincente de un riesgo inferior de CHD cuando los PUFA sustituyen a los SFA. Las conclusiones globales del efecto de las grasas de la dieta tanto en los accidentes cardiovasculares como en los casos de CHD mortal se resumen en la tabla 1.

## REFERENCIAS

**Burr, ML Ashfield-Watt, PAL, Dunstan, FDJ, Fehily, AM, Breay, P, Ashton, T, Zotos, PC, Haboubi, NAA and Elwood, PC.** 2003. Lack of benefit of dietary advice to men with angina: results of a controlled trial. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 57: 193-200.

**Burr, M.L., Fehily, A.M. Gilbert, J.F., Rogers, S., Holliday, R.M., Sweetnam, P.M., Elwood, P.C. & Deadman, N.M.** 1989. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet*, 2: 757-761.

- GISSI-Prevenzione Investigators.** 1999. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet*, 354: 447-455.
- Hegsted, D.M., McGandy, R.B. Myers, M. L. & Stare, F. J.** 1965. Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. *Am. J. Clin. Nutr.*, 17: 281-295.
- Howard, B.V., Van Horn, L.Hsia, J., Manson, J.E., Stefanick, M.L., Wassertheil-Smoller, S., Kuller, L.H., LaCroix, A.Z., Langer, R.D., Lasser, N.L., Lewis, C.E., Limacher, M.C., Margolis, K.L., Mysiw, W.J., Ockene, J.K., Parker, L.M., Perri, M.G., Phillips, L., Prentice, R.L., Robbins, J., Rossouw, J.E., Sarto, G.E., Schatz, I.J., Snetelaar, L.G., Stevens, V.J., Tinker, L.F., Trevisan, M., Vitolins, M.Z., Anderson, G.L., Assaf, A.R., Bassford, T., Beresford, S.A., Black, H.R., Brunner, R.L., Brzyski, R.G., Caan, B., Chlebowski, R.T., Gass, M., Granek, I., Greenland, P., Hays, J., Heber, D., Heiss, G., Hendrix, S.L., Hubbell, F.A., Johnson, K.C. & Kotchen, J.M.** 2006. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA*, 295: 655-666.
- Jakobsen, MU, O'Reilly, EJ, Heitmann, BL, Pereira, MA, Bälter, K, Fraser, GE, Goldbourt, U, Hallmans, G, Knekt, P, Liu, S, Pietinen, P, Spiegelman, D, Stevens, J, Virtamo, J, Willett, WC and Ascherio, A.** Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. *Am. J. Clin. Nutr.*, 89: 1425-1432.
- Keys, A.** 1965. Coronary heart disease in seven countries. *Circulation*, 41: 1-211.
- Keys, A., Anderson, J., Grande F.** 1965. Serum cholesterol response to changes in the diet. IV. Particular saturated fatty acids in the diet. *Metabolism*, 14: 776-787.
- Keys, A., Menotti, A. Karvonen, M.J., Aravanis, C., Blackburn, H., Buzina, R., Djordjevic, B.S., Dontas, A.S., Fidanza, F., Keys, M.H., Kromhout, D., Nedeljkovic, S., Punsar, S., Eccareccia, F. & Toshima, H.** 1986. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am. J. Epidemiol.*, 124: 903-915.
- Singh, R.B., Niaz, M.A. Sharma, J.P., Kumar, R., Rastogi, V. & M. & Moshiri, M.** 1997. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fish oil and mustard oil in patients with suspected acute myocardial infarction: the Indian experiment of infarct survival--4. *Cardiovasc. Drugs Ther.*, 11: 485-491.

---

# Capítulo: 12

## Ingesta de grasa y funcionamiento del sistema nervioso central: envejecimiento y enfermedad

---

### ASUNCIONES Y LIMITACIONES

#### Trastornos cerebrales y afecciones mentales

El coste de los trastornos cerebrales y las afecciones mentales ha aumentando considerablemente y en la actualidad supera todos los demás costes relacionados con problemas de salud. En 2004 este coste ascendía a los 386 mil millones de euros en los 25 Estados miembro de la Unión Europea (Andlin-Sobocki et al., 2005). En el Reino Unido en el año 2007 el coste era de 77 mil millones de libras esterlinas y se estimaba que se convertiría en una de las tres principales cargas de enfermedad en el mundo en 2020 (Foro Mundial de la Salud).

El ácido docosahexaenoico (DHA) ha sido el único ácido graso n-3 utilizado como componente estructural y funcional importante de los fotorreceptores, las neuronas y sus sinapsis de señalización a lo largo de los 600 millones de años de evolución animal. Esto ocurre así a pesar de que existen moléculas similares como el ácido docosapentaenoico (DPA), que difieren del DHA en un solo doble enlace. Esta es una de las muchas razones de peso que destacan la absoluta necesidad del DHA para el cerebro humano.

La pregunta que surge es cómo se pueden satisfacer las necesidades de DHA en el cerebro. El DHA puede ser sintetizado a partir del ácido  $\alpha$ -linolénico (ALA) (Brenna et al., 2009), pero el proceso parece ser muy poco eficiente. Los datos obtenidos en experimentos con primates y roedores demuestran que el DHA de la dieta se utiliza con un orden de rendimiento de magnitud mayor para el crecimiento del cerebro en comparación con la síntesis endógena a partir de ALA (Crawford et al., 1976), que es probable que represente una ventaja durante el crecimiento y mantenimiento.

Es lógico suponer que la prioridad en el desarrollo humano está en el cerebro. Sobre la base de la composición del cerebro de unas 30 especies de mamíferos (Crawford et al., 1976), se puede argumentar que el balance objetivo de PUFA n-6 a n-3 en la dieta debería ser entre 2:1 y 1:1.

El sistema neural se desarrolla ampliamente durante el período prenatal y los primeros años de vida (Dobbing, 1972) y está influenciado por varias consideraciones multigeneracionales. Hay pruebas convincentes de que los hitos del desarrollo neural determinan la capacidad funcional del cerebro a largo plazo. Una vez rebasados los hitos del cerebro, puede ser demasiado tarde para intervenir con LCPUFA en trastornos neurológicos/neuropsicológicos tales como la depresión y el trastorno bipolar, el estado de ánimo y la cognición, la enfermedad de Alzheimer (AD, por sus siglas en inglés), la degeneración macular asociada a la edad, la esquizofrenia y la enfermedad de Huntington. Sin embargo, esto no significa que los PUFA no ayuden a estabilizar o incluso revertir parcialmente estas condiciones (Freeman et al., 2006). Es necesario realizar ensayos bien diseñados, con suficiente poder estadístico y con suplementos nutricionales

adecuados que permitan mantener los sistemas neurovasculares. Se deben investigar los factores que podrían influir en el suministro de energía a las células del cerebro en vista de las necesidades de energía extraordinariamente altas y la dependencia del cerebro. Además, se reconoce un posible papel del EPA en estas condiciones debido a su influencia en la mejora de la función vascular y el efecto resultante en el suministro de glucosa al cerebro.

Es probable que la capacidad de realizar ensayos controlados aleatorios (RCT) sobre el papel del AA y del DHA en el desarrollo cerebral en humanos durante el período perinatal sea limitada por consideraciones éticas. En los trastornos del cerebro adulto, los RCT se encuentran con la dificultad de hacer frente a un sistema en el que probablemente el origen de la enfermedad tiene toda una vida, incluyendo el período de desarrollo.

En vista de la creciente carga que representan los trastornos cerebrales, se hace necesario dirigir la producción de alimentos para que éstos estén en línea con los requisitos del cerebro y del sistema vascular y para gozar de una buena salud en general. Las necesidades futuras de la creciente población humana no se pueden satisfacer con una captura de pesca cada vez menor. Además, es muy poco probable que esa necesidad la cubran los productos terrestres, ya que no tienen el complemento completo de nutrientes esenciales que se encuentran en el pescado y el marisco (yodo, ácidos grasos n-3, selenio, etc.) Se recomienda incrementar la acuicultura con agua dulce y la acuicultura marina siguiendo los principios de la agricultura para aumentar la productividad de los océanos.

En los países en vías de desarrollo donde los niños pueden presentar déficit de energía, y donde está previsto aumentar la densidad energética de la dieta con grasas y aceites, se debería fomentar el desarrollo de aceites autóctonos que son fisiológicamente más equilibrados en cuanto a ácido linoleico y  $\alpha$ -linolénico en lugar de importar aceites ricos en ácido linoleico, que dominan los mercados occidentales. Del mismo modo, los países en vías de desarrollo deben protegerse contra la importación de productos alimenticios que son ricos en grasas aterogénicas y trombogénicas y que no proporcionan un equilibrio de ácidos grasos esenciales.

Limitaciones de los estudios actuales sobre la investigación del cerebro en los seres humanos:

- Los estudios realizados hasta ahora se han hecho a muy corto plazo y el número de los mismos es muy escaso.
- Las pruebas epidemiológicas basadas en los beneficios de los ácidos grasos n-3 están relacionadas con el pescado y el marisco, y no sólo con la grasa del pescado.
- El marisco y el pescado no son sólo ricos en aceites. También son muy ricos en yodo, selenio, cobre, zinc y manganeso, así como en una amplia variedad de antioxidantes.

Se ha demostrado que los nutrientes ingeridos de manera individual no tienen el mismo efecto que los ingeridos en alimentos con varios nutrientes o en grupos de nutrientes (Elvevoll et al., 2006). Se debería reconocer y fomentar la interacción entre los diferentes macro y micronutrientes como un tema específico de investigación (Haider y Bhutta, 2006).

## RESUMEN DE LOS REQUERIMIENTOS

### Necesidades diarias de PUFA de un cerebro adulto

Los datos limitados de un estudio en humanos revelan que se necesitan (basándonos en el recambio de los ácidos grasos marcados) unos 18 mg de AA por cerebro adulto/día y 5 mg de DHA por cerebro/día, como ácidos grasos libres (FFA) en el compartimento plasmático. Se requiere más investigación para trasladar esta cifra a una ingesta diaria de AA y DHA, especialmente a medida que el AA y el DHA son compartimentados en

diferentes fosfoglicéridos, triglicéridos y en moléculas de ésteres de colesterol y son captados por los fosfoglicéridos de las membranas celulares de todos los órganos.

No se han realizado estudios sobre otros lípidos plasmáticos o de los glóbulos rojos, que son fuentes potencialmente ricas de LCPUFA para el cerebro. Hay algunas pruebas (en ratas) que demuestran que los lisofosfolípidos plasmáticos podrían ser portadores del DHA al cerebro. Las concentraciones de AA y DHA son altas en el endotelio vascular y el cerebro, pero las proporciones en las fracciones de los ácidos grasos libres (FFA) son muy bajas, lo que sugiere que otros mecanismos distintos de los FFA pueden ser los responsables de las bioampliaciones. Al igual que con la placenta, es posible que los fosfolípidos sean utilizados con incorporación selectiva sn2 explicando las bioampliaciones a través de las membranas celulares. Se necesita investigar más sobre el recambio de otras fuentes diferentes a la fracción de FFA en el plasma.

### **LCPUFA n-3, depresión y trastorno bipolar**

Se han obtenido datos alentadores a partir de algunos estudios epidemiológicos y de intervención en esta área. Las dosis utilizadas en los estudios de intervención han oscilado entre los 0,6 y 6 g/día. Entre las indicaciones futuras se deberían incluir estudios con preparaciones purificadas de LCPUFA n-3 (solos o combinados), atención al modo de administración, estudios de dosis-respuesta, y estudios sobre la duración necesaria para un mayor beneficio. También se deben llevar a cabo estudios para definir la importancia de los LCPUFA n-3 como la monoterapia o la terapia complementaria, con la identificación del mecanismo o de los mecanismos de acción de los PUFA en la depresión y el trastorno bipolar. Las pruebas sugieren que hay beneficios más constantes con el uso del EPA o el aceite de pescado a un nivel de 2,1 g/día. El grado de evidencia se considera probable a la hora de aliviar la depresión. En el caso del trastorno bipolar, del que existen menos estudios, el grado de evidencia se considera posible.

### **Deterioro cognitivo**

Aunque existen pruebas limitadas para apoyar la relación entre el consumo/estado de LCPUFA n-3 en adultos y las alteraciones cognitivas, contamos con el respaldo de los estudios observacionales. Las indicaciones futuras deben incluir estudios completos de intervención en sujetos apropiados que se sirvan de pruebas suficientemente sensibles diseñadas para medir los efectos en el estado de ánimo y en la cognición. El grado de evidencia se considera posible.

### **Agresión, hostilidad y comportamiento antisocial**

Los estudios epidemiológicos han sugerido un vínculo entre la pobreza en ácidos grasos esenciales (EFA) y la agresión, la hostilidad y el comportamiento antisocial. Los resultados de los estudios de intervención con LCPUFA n-3 y otros ingredientes han sido ambiguos. Las poblaciones de estudio han sido heterogéneas, a veces con sólo unos pocos sujetos. A pesar de esto, han aparecido algunos datos alentadores. Los estudios en presos de EE. UU. han apoyado este vínculo con respecto a los micronutrientes. También un reciente RCT realizado en el Reino Unido ha demostrado una reducción de más del 30 % en la violencia entre jóvenes delincuentes violentos que cumplen condena en la cárcel. Para ello, se empleó un sistema de videovigilancia de 24 horas, como el que se utiliza a efectos legales en las cárceles, para medir los resultados. La intervención fue una combinación de los EFA y los micronutrientes sobre la base de su interdependencia. En la actualidad, el estudio se está reproduciendo a una mayor escala. Esta es claramente un área que requiere más investigación, especialmente en poblaciones definidas con mayor número de sujetos. El grado de evidencia se considera posible.

### **Maculopatía senil (ARM)**

Los datos epidemiológicos y observacionales parecen indicar que el riesgo de padecer ARM se reduce entre un 30 y un 40 % entre los consumidores regulares de pescado.

Sobre esta base, actualmente están en curso varios estudios de intervención y se están examinando los posibles beneficios potenciales de un aporte complementario de LC-PUFA n-3 para la prevención de la ARM tardía. Sin embargo, ninguno de estos estudios se ha publicado todavía. También carecemos de datos observacionales en los que se analicen los ácidos grasos en la sangre, lo que podría ayudar a confirmar los datos de la dieta. El grado de evidencia hay que contemplarlo como posible.

### **Enfermedad de Alzheimer (AD)**

Los estudios epidemiológicos que examinan la ingesta de LCPUFA n-3 o los niveles sanguíneos apoyan el papel del DHA en la prevención de la AD. Los cultivos celulares y los modelos animales muestran un apoyo mecanicista prometedor del DHA en la AD. Los datos de los ensayos clínicos son limitados, pero muestran cierta evidencia de que el DHA puede ser beneficioso para los pacientes con tipos más leves de la AD. Se deben llevar a cabo RCT más amplios que se centren en la prevención y el tratamiento de la AD. El grado de evidencia se considera insuficiente hasta la fecha.

### **Esquizofrenia**

Los resultados de cinco ensayos clínicos han sido contradictorios con tamaños de efecto pequeños, que pueden ser de poca importancia clínica. El grado de evidencia se considera insuficiente hasta la fecha.

### **Enfermedad de Huntington**

Los resultados de los estudios en animales y de varios estudios a pequeña escala en seres humanos informan de algunos efectos beneficiosos en algunos de los estudios con etil-EPA puro. El grado de evidencia insuficiente hasta la fecha.

**TABLA 12.1**

Nivel actual de evidencia para los LCPUFA n-3 en relación con el funcionamiento del CNS

<b>Enfermedades y trastornos</b>	<b>Grado de evidencia</b>
Depresión	Probable
Trastorno bipolar	Posible
Deterioro cognitivo	Posible
Agresión, hostilidad y comportamiento antisocial	Posible
Maculopatía senil	Posible
Enfermedad de Alzheimer	Insuficiente hasta la fecha
Esquizofrenia	Insuficiente hasta la fecha
Enfermedad de Huntington	Insuficiente hasta la fecha

## **CONCLUSIONES PARA EL FUNCIONAMIENTO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (CNS) EN ADULTOS**

### **Probable**

1. Proporcionar un aporte complementario de LCPUFA n-3 como tratamiento para la depresión. Aún se deben determinar algunos aspectos como la dosis, el período de tratamiento, el PUFA n-3 preferido (EPA, DHA o ambos) y la terapia que se debe seguir (monoterapia o terapia complementaria).

### **Posible**

2. Proporcionar un aporte complementario de LCPUFA n-3 como tratamiento para el trastorno bipolar. Aún se deben determinar algunos aspectos como la dosis, el período de tratamiento, el PUFA n-3 preferido y la terapia que se debe seguir (monoterapia o terapia complementaria).

3. Proporcionar un aporte complementario de LCPUFA n-3 como tratamiento para la agresión, la hostilidad y el comportamiento antisocial. Aún se deben determinar algunos aspectos como la dosis, el PUFA n-3 preferido y la terapia que se debe seguir (monoterapia o terapia complementaria).
4. Proporcionar un aporte complementario de LCPUFA n-3 como tratamiento para la maculopatía senil. Aún se deben determinar algunos aspectos como la dosis y el PUFA n-3 preferido.
5. Proporcionar un aporte complementario de LCPUFA n-3 como tratamiento para mejorar el deterioro cognitivo. Aún se deben determinar algunos aspectos como la dosis y el PUFA n-3 preferido.

### **Insuficiente hasta la fecha**

6. Proporcionar un aporte complementario de LCPUFA n-3 como tratamiento para la enfermedad de Alzheimer.
7. Proporcionar un aporte complementario de LCPUFA n-3 como tratamiento para la esquizofrenia.
8. Proporcionar un aporte complementario de LCPUFA n-3 como tratamiento para la enfermedad de Huntington.

## **CONSIDERACIONES**

No hay duda de la importancia que tienen el DHA y el AA para el cerebro. El aumento de los trastornos cerebrales es la característica más preocupante del panorama cambiante de las enfermedades y los trastornos. Hay que abordar el papel potencial del sistema alimentario como la causa fundamental de la globalización de las enfermedades mentales. Basándonos en la epidemiología y apoyados por la ciencia básica, se debería hacer un mejor uso del agua dulce y de las redes tróficas marinas, prestando atención a las formas y medios de restauración de los ríos, estuarios, costas y todos los aspectos de la productividad marina. Al mismo tiempo, se deben corregir las distorsiones en la producción de alimentos y animales que han ampliado el número de grasas no esenciales, aterogénicas y obesogénicas a expensas de las grasas esenciales en los sistemas vascular e inmunitario y el desarrollo del cerebro. Pese a que el Informe de la FAO/WHO sobre las grasas y aceites comestibles publicado en 1978 formuló observaciones específicas sobre esta necesidad, la situación ha empeorado desde entonces.

Los japoneses son quienes presentan los niveles más bajos de depresión, enfermedades cardiovasculares y cánceres de mama y colon de los países industrializados. Cualquier evaluación para una ingesta óptima y equilibrada de los ácidos grasos necesarios para el organismo debería fijarse en las cantidades ingeridas en la dieta tradicional japonesa. Sin embargo, también hay que tener en cuenta la competencia de los ácidos grasos y la necesidad de contar con los antioxidantes adecuados en la dieta.

Las conclusiones descritas hacen hincapié en la necesidad de investigar más a la hora de:

1. Determinar las necesidades del cerebro adulto en relación al aporte complementario continuo de AA y DHA a partir del plasma para un funcionamiento neuronal óptimo.
2. Determinar las necesidades de adultos y niños para el desarrollo óptimo del sistema neurovascular en las generaciones posteriores, incluyendo los estudios de epigenética.
3. Observar el papel de los PUFA en varios trastornos neurológicos entre los que se incluyen la depresión, la maculopatía senil, la agresión, la hostilidad, el comportamiento antisocial, la enfermedad de Alzheimer, la esquizofrenia y la enfermedad de Huntington.
4. Observar las relaciones entre el ácido araquidónico y sus correspondientes LCPUFA.
5. Analizar los costes y beneficios para evaluar la posible contribución de una ingesta óptima de AA y DHA en el estado de salud y en la asistencia sanitaria.

**REFERENCIAS**

- Andlin-Sobocki, P., Jonsson, B., Wittchen, H.U. & Olesen, J.** 2005. Cost of disorders of the brain in Europe. *Eur. J. Neurol.*, 12 (Suppl.) 1: 1-27.
- Brenna, J.T., Salem, N. Jr., Sinclair, A.J. & Cunnane, S.C.** 2009. International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids, ISSFAL. Alpha-linolenic acid supplementation and conversion to n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in humans. Prostaglandins Leukot. *Essent. Fatty Acids*, 80(2-3): 85-91.
- Crawford, M.A., Casperd, N.M. & Sinclair, A.J.** 1976. The long chain metabolites of linoleic and linolenic acids in liver and brain in herbivores and carnivores. *Comp. Biochem. Physiol.*, 54B: 395-401.
- Dobbing, J.** 1972. Vulnerable Periods of Brain Development. In K. Elliott and J. Knights, eds. *Lipids, malnutrition and the developing brain*, pp. 1-7. Ciba. Foundation Symposium, Elsevier, North Holland.
- FAO.** 1978. *Dietary fats and oils in human nutrition; a joint FAO/WHO report*. FAO Food and Nutrition Paper 3, FAO. Rome.
- FAO.** 1994. *Fats and oils in human nutrition; Report of a joint FAO/WHO expert consultation*. FAO Food and Nutrition Paper 57, FAO. Rome.
- Freeman, M.P., Hibbeln, J.R., Wisner, K.L., Davis, J.M., Mischoulon, D., Peet, M., Keck, P.E. Jr., Marangell, L.B., Richardson, A.J., Lake, J. & Stoll, A.L.** 2006. N-3 fatty acids: evidence basis for treatment and future research in psychiatry. *J. Clin. Psychiatry*, 67(12): 1954-1967.
- Elvevoll, E.O., Barstad, H., Breimo, E.S., Brox, J., Eilertsen, K.E., Lund, T., Olsen, J.O. & Osterud, B.** 2006. Enhanced incorporation of n-3 fatty acids from fish compared with fish oils. *Lipids*, 41(12): 1109-1114.
- Haider, B.A. & Bhutta, Z.A.** 2006. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 18;(4): CD004905.

---

# Capítulo 13:

## Tendencias mundiales en la producción, el consumo y la composición de los alimentos

---

Los aceites vegetales y las grasas animales son las principales fuentes de grasa en la dieta humana. Otras fuentes son los frutos secos, cereales y legumbres. Las tendencias en la producción de fuentes alimentarias de grasa tienen un impacto global en la disponibilidad de grasa para el consumo humano. Los datos mundiales sobre el aporte de grasa, así como sobre el consumo individual de alimentos, contribuyen a entender la relación entre patrones de consumo de grasas y repercusión en la salud. Para traducir los datos del consumo de alimentos en los ácidos grasos consumidos, se necesita información de las bases de datos de composición de alimentos. Además, la información sobre el contenido en ácidos grasos de los alimentos también sirve para controlar tendencias en los cambios de composición en ácidos grasos de los alimentos.

### PRODUCCIÓN DE ACEITES VEGETALES Y ALIMENTOS DE ORIGEN ANIMAL

Las Hojas de Balance de Alimentos (*Food Balance Sheets: FBS*) de la FAO son una fuente de información valiosa sobre la producción (abastecimiento interno) de productos alimentarios (FAOSTAT/FBS, 2006). La producción en los hogares no se tiene en cuenta, pero se utilizan los datos nacionales de abastecimiento; por lo tanto, las cifras obtenidas podrían infravalorar la producción actual de aceites vegetales y fuentes de grasa animal.

### PRODUCCIÓN DE ACEITES VEGETALES

La producción global (abastecimiento interno) de aceites vegetales aumentó de manera significativa entre 1961-1963 y entre 2001-2003. Las tendencias mundiales en la producción de aceites vegetales específicos entre 1995-1997 y 2001-2003 se muestran en la Tabla 13.1. El aceite de soja y el aceite de palma fueron los principales aceites producidos, aumentando su producción durante este periodo en un 42,8% y en un 51,3% respectivamente. Al mismo tiempo, la producción de aceite de girasol disminuyó (5,4%).

Los países en desarrollo produjeron más aceite vegetal que los países desarrollados en 2001-2003, 68,8% y 31,2%, respectivamente. Durante este periodo, Asia fue el principal productor de aceite de palma, de colza y de mostaza, de cacahuete, de coco, de semilla de algodón y de palmiste. América Latina fue el principal productor de aceite de soja y Europa el principal productor de aceite de girasol y de oliva (Tabla 13.2).

Los factores que influyen en la producción de aceites vegetales son el crecimiento de la población y el consumo per cápita de aceites vegetales (Broeska, 2007). La globalización puede contribuir a un aumento de la disponibilidad y consumo de aceite vegetal (Hawkes, 2006). Las nuevas políticas gubernamentales en Brasil, en relación con la producción y la exportación de aceite de soja, han contribuido a un aumento de la disponibilidad de este aceite en países como China e India (Hawkes, 2006).

Los precios del aceite vegetal están influenciados por un aumento de la demanda de aceites vegetales en países como China e India (Paton, 2008) y también por la demanda para la producción de biocombustible, moviéndose los mercados del aceite vegetal conjuntamente con los precios del petróleo (Thoenes, 2006; *Business-standard.com*, 2009).

## PRODUCCIÓN DE GRASA DE ORIGEN ANIMAL

La producción de leche (excluida la mantequilla) aumentó tanto en los países desarrollados como en desarrollo entre 1962-1964 y 2001-2003, pero el aumento fue mayor en los países en desarrollo. El queso es un producto importante en los países desarrollados y en 2001-2003 la producción fue alrededor de seis veces mayor que en los países en desarrollo (FAOSTAT/FBS, 2006). Las fuerzas del mercado que repercuten en la producción de productos lácteos son las políticas del gobierno respecto a la industria láctea, las restricciones de cuotas y las subvenciones (Mitchell, 2001). Éstas influyen en la producción y la exportación de productos lácteos en aquellos países donde la industria láctea es la principal actividad agrícola. Las condiciones climáticas también repercuten en la producción de leche. De hecho, las sequías en Nueva Zelanda y Australia han conducido a un descenso en la producción de leche durante los últimos años (FAO, 2008a).

**TABLA 13.1**

Tendencias mundiales en la producción (abastecimiento interno) de aceites vegetales en 1995-1997, 1998-2000 y 2001-2003

Aceites vegetales	1995-1997 <sup>a</sup>	1998-2000 <sup>a</sup>	2001-2003 <sup>a</sup>	% aumento <sup>b</sup>
<i>1 000 toneladas</i>				
Todos los aceites vegetales	80 777	91 120	101 722	25.9
Soja	20 108	24 531	28 722	42.8
Palma	17 069	20 295	25 819	51.3
Colza y mostaza	11 147	12 664	12 353	10.8
Girasol	9 099	9 533	8 612	-5.4
Cacahuete	4 885	4 975	5 353	9.6
Semilla de algodón	3 817	3 718	3 824	0.2
Coco	3 357	3 186	3 416	1.8
Oliva	2 477	2 659	3 024	22.1
Palmiste	2 232	2 586	3 215	44.0
Semilla de sésamo	713	726	827	16.0

<sup>a</sup> Los valores representan la media de los tres años

<sup>b</sup> Diferencia entre los periodos 1995-1997 y 2001-2003

Fuente: FAOSTAT/FBS, 2006

**TABLA 13.2**

Aceites vegetales producidos en diferentes regiones del mundo (media 2001-2003)

Aceites vegetales	Asia	África	Europa	América <sup>a</sup>	América <sup>b</sup>	Oceanía
<i>1000 toneladas</i>						
Soja	6 902	176	3 279	8 925	9 433	7
Palma	22 231	1 858	0	422	984	324
Colza y mostaza	6 130	15	4 394	1 638	30	145
Girasol	1 534	360	4 920	281	1 491	25
Cacahuete	3 777	1 296	78	118	83	2
Semilla de algodón	2 643	338	123	411	265	44
Coco	3 050	107	35	141	16	68
Oliva	326	229	2 457	2	11	0
Palmiste	2 556	421	0	59	154	25

<sup>a</sup>América del norte y central; <sup>b</sup>América del Sur;

Fuente: FAOSTAT/FBS, 2006

La producción mundial de vacuno, de carne de cerdo y de aves de corral, así como de ovejas y cabras aumentó de manera significativa entre 1962-1964 y 2001-2003. La producción mundial de cerdo ha superado la producción de vacuno desde 1980-1982 y fue un 57,6% mayor que la de vacuno en 2001-2003. Tanto la producción mundial como el consumo de carne seguirán creciendo probablemente, y se estima que en 2020 habrá 300 millones de toneladas en comparación con los 233 millones de toneladas del 2000 (Speedy, 2003). El consumo de carne está influenciado por la riqueza y, en general, se incrementa con el aumento del Producto Interior Bruto (PIB) de un país (Speedy, 2003). Sin embargo, existen excepciones como los países latinoamericanos donde el consumo de carne es elevado en relación con el PIB (Speedy, 2003).

La producción de aves de corral fue aproximadamente 7,7 veces superior en 2001-2003 que en 1962-1964. En 2001-2003, la producción de carne de aves de corral fue más elevada que la de vacuno u oveja y cabra. Los costes de producción de las aves de corral crecieron considerablemente entre 2000 y 2008 como consecuencia de un aumento en el coste del pienso (FAO, 2008b). En 2001-2003, la producción de huevos fue superior al doble en los países en desarrollo (alrededor de 41 millones de toneladas) que en los países desarrollados (alrededor de 19 millones de toneladas) (FAOSTAT/FBS, 2006). Se necesita menos espacio para producir aves de corral y huevos (7.3 m<sup>2</sup> kg<sup>-1</sup> año y 3.5 m<sup>2</sup> kg<sup>-1</sup> año, respectivamente) que para producir otros alimentos de origen animal como vacuno (20.9 m<sup>2</sup> kg<sup>-1</sup> año) (Gerbens-Leenes y Nonhebel, 2002).

## PRODUCCIÓN DE PESCADO Y ACEITE DE PESCADO

La producción total de aceites de pescado es de aproximadamente 1 millón de toneladas al año, y parece que se ha estabilizado en esta cifra (FAO/Fisheries and Aquaculture Information and Statistics Service, 2007). En 2006, se estimó que el 87% de todo el aceite de pescado lo utilizaba la industria de la acuicultura para producir pienso. Las granjas de salmón, por sí solas, utilizaban aproximadamente el 33% de todo el aceite de pescado producido. El 13% restante se transformaba en productos para el consumo humano, principalmente en cápsulas de aceite de pescado.

Se ha producido un incremento estable en la producción (captura y acuicultura) de pescado desde 1950, pero en 1998 se registró un brusco descenso en la producción (Gráfico 13.1). En 2003, la producción mundial total de pescado (combinación de captura y acuicultura) fue de 132,5 millones de toneladas (peso del pescado y marisco pescado o recogido – agua dulce, salada y especies marinas de pescado, crustáceos, moluscos y otros organismos acuáticos) y de estas 104,2 millones de toneladas se destinaron a consumo humano; 24,4 millones de toneladas en países desarrollados y 79,8 millones de toneladas en países en desarrollo (Alimentación y Agricultura Estadísticas, 2005).

## ABASTECIMIENTO DE GRASA Y DATOS DE CONSUMO

### ***Datos de aporte de calorías y grasas a partir de las hojas de balance de alimentos***

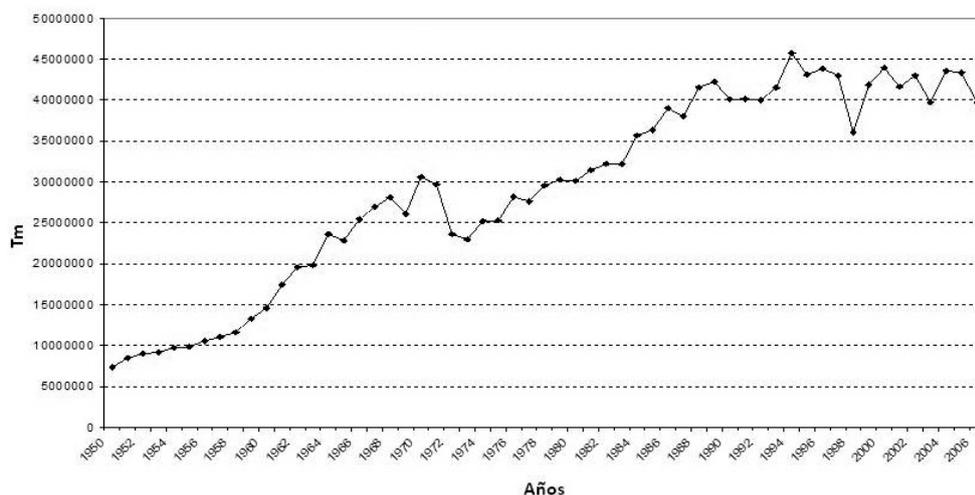
Las hojas de balance de alimentos no proporcionan información sobre el consumo actual de poblaciones o de hogares; sin embargo, proporcionan datos sobre el aporte per cápita diario de energía (kilocaloría; kcal, una kilocaloría = 4,186 kilojulios, kJ), proteína (g) y grasa total (g) (FAOSTAT/FBS, 2006).

### *Energía*

La información de las hojas de balance de alimentos de la FAO muestra un incremento mundial entre 1995-1997 y 2001-2003 en el abastecimiento per cápita diario de calorías. En los países desarrollados este incremento fue 633 kcal (2.774 kJ) más alto que en los países en desarrollo. Por su parte, África posee el valor más bajo (2 427 kcal/10 255 kJ), aunque se constataron grandes diferencias (1521 - 3346 kcal/6364- 14 000 kJ) dentro del continente (FAOSTAT/FBS, 2006).

**GRÁFICO 13.1**

Producción total (captura y acuicultura) de pescado entre 1950 y 2006 (pescado incluido en la producción total: salmón, trucha, eperlano, arenque, sardina, anchoa, atún, bonito y aguja)



Fuente: FISHSTAT Plus, 2008

#### *Porcentaje de energía procedente de las grasas*

Los datos de las hojas de balance de alimentos muestran que entre 1995-1997 y 2001-2003 el porcentaje de energía procedente de la grasa permaneció por encima del 30% en los países desarrollados, mientras que en los países en desarrollo fue inferior al 23%. Los países desarrollados aún no cumplen con las recomendaciones de consumir <30%E de grasas (WHO/FAO, 2003). En África el porcentaje medio de calorías procedentes de la grasa fue de aproximadamente un 20%E y en 12 de los 51 países con datos en las hojas de balance de alimentos, el abastecimiento per cápita diario de calorías fue menor de 15%E en 2001-2003 (FAOSTAT/FBS, 2006). En estos países, el límite más bajo de consumo de grasa recomendado por la WHO/FAO, es decir, 15%E no se cumplió (WHO/FAO, 2003). Por lo tanto, las directrices en el consumo de grasa no sólo se deberían concentrar en los límites más altos de consumo de grasa, sino que también deberían abordar los consumos de grasa inadecuados de algunos grupos y países.

#### *Abastecimiento per cápita diario de grasa total*

Los productos vegetales hicieron la mayor contribución al abastecimiento per cápita diario de grasa total (g) mundialmente y en los países en desarrollo en 2001-2003, mientras que en los países desarrollados lo hicieron los productos animales. Los aceites vegetales contribuyeron al 39,2% del abastecimiento per cápita diario de grasa en los países desarrollados y al 38,8% en los países en desarrollo. Se observaron incrementos bruscos en el abastecimiento per cápita diario de grasa de aceites vegetales tanto en países desarrollados (112%) como en países en desarrollo (191%) entre 1961-1963 y 2001-2003. Al mismo tiempo, el abastecimiento per cápita diario de grasa animal disminuyó un 26% en los países desarrollados y aumentó en 109% en los países en desarrollo. Sin embargo, el abastecimiento per cápita diario de grasas vegetales y animales fue 1,9 veces y 3,4 veces superior en países desarrollados que en desarrollo, respectivamente.

## ESTUDIOS ALIMENTARIOS INDIVIDUALES

Los estudios alimentarios individuales señalan elevados consumos de grasa total en Europa, EE.UU., Sudáfrica, Kenia, China e India (Elmadfa et al., 2004; Wright et al., 2004; Labadarios et al., 2005; MacIntyre et al., 2002; Fu et al., 2006; Shetty, 2002). Sin embargo, también se observaron diferencias en el consumo de grasa total dentro de los países. En China, la ingesta media de grasa total aumentó del 18,1%E en 1982 al 22%E en 1992 y al 29,6% en 2002 (Chen, 1986; Zhai et al., 1996; He et al., 2005; Deng et al., 2008). En India, se observaron grandes diferencias en el consumo de grasa total, con un consumo de grasa elevado en grupos urbanos con alto nivel de ingresos (33,1%E) y un consumo de grasa muy bajo en barriadas pobres (16,7%) (Shetty, 2002). Se ha registrado un consumo elevado de grasa total tanto en hombres (32%E) como mujeres (33%E) de nivel medio-alto en el sur de la India (Ghafoorunissa et al., 2002). La urbanización ejerce un papel crucial en el aumento en el consumo de grasa, tal y como se recoge en los estudios realizados en Sudáfrica, China e India (Labadarios et al., 2005; MacIntyre et al., 2002; Fu et al., 2006; Shetty, 2002).

Existen indicios de que el aumento en la prevalencia de la obesidad se está produciendo más rápidamente en los países en desarrollo que en los países de rentas altas (Popkin y Gordon-Larsen, 2004). Aunque se ha observado un incremento en el consumo de grasa total con la urbanización en los países en desarrollo, este es sólo uno de los aspectos de la transición nutricional. Se han observado otros cambios en la dieta y en el estilo de vida, como por ejemplo el aumento en el consumo de carbohidratos refinados, o la disminución en la actividad física (Popkin y Gordon-Larsen, 2004). Por lo tanto, serán necesarias más investigaciones que permitan comprender cómo afecta el aumento del consumo de grasa total en la incidencia de enfermedades no transmisibles en países en desarrollo (Popkin, 2002).

## COMPOSICIÓN EN ÁCIDOS GRASOS DE LOS ALIMENTOS

La información sobre la composición nutricional de los alimentos está disponible en distintas bases de datos de composición de los alimentos. Sin embargo, la composición nutricional de alimentos específicos puede variar en función de factores como el clima, el suelo, variedades de plantas, cruce y cuidado de animales, influyendo todos ellos en la composición nutricional de los alimentos (Greenfield y Southgate, 2003).

### Aceites vegetales

Los distintos aceites vegetales que están disponibles en el mercado para el consumo humano difieren en su composición de ácidos grasos. Los aceites de coco y de palmiste son ricos en ácidos láurico (C 12:0) (45 g/100 g, aproximadamente), mirístico (C 14:0) y palmítico (C 16:0). El aceite de palma es rico en ácidos grasos saturados (SFA), alrededor de 50% (considerando g/100 g del aceite y no g/100 g de ácidos grasos), mientras que el aceite de soja contiene alrededor de un 50% de ácido linoléico (LA). El aceite de girasol es rico en LA (alrededor de 66%), pero también existe en el mercado un aceite de girasol rico en ácido oleico (alrededor de 83%). El aceite de oliva es rico en ácido oleico. La canola hace referencia a las variedades de colza *Brassica napus* y *B. campestris* y contiene pequeñas cantidades de ácido erúxico (C22:1n-9), menos de un 2% del total de ácidos grasos (Food standards Australia y New Zealand, 2003).

### Margarina

El término margarina solamente se utiliza cuando el producto contiene al menos un 80% de grasa. Las materias grasas para untar tienen un contenido graso inferior al de la margarina. Las materias grasas para untar reducidas en grasa contienen un 60-70% de grasa. Las materias grasas para untar bajas en contenido graso tienen 40% de grasa. Por último las materias grasas para untar muy bajas en grasa contienen 3-25% de

grasa (Henry, 2009). Una de las principales preocupaciones sanitarias de la producción de margarina y de materias grasas para untar es la utilización de aceite vegetal parcialmente hidrogenado, y el aumento del contenido de ácidos grasos *trans* del producto (Tarrago-Trani et al., 2006). Las preocupaciones sanitarias sobre el efecto de los ácidos grasos *trans* han llevado a introducir cambios en la metodología empleada por la industria alimentaria en la producción de la margarina (Lemaitre et al., 2006). Puesto que existen distintas metodologías para reducir el contenido de ácidos grasos *trans* de las grasas empleadas en la producción de margarina, se puede contar con diferencias en la composición de ácidos grasos de las margarinas/materias grasas para untar entre fabricantes, y por tanto, también entre países (Karabulut y Turan, 2006; Kandhro et al., 2008).

### **Frutos secos**

Los frutos secos son ricos en calorías y en grasas, pero también son una buena fuente de proteína y fibra. En la mayoría de los frutos secos, el ácido graso que predomina es un ácido graso monoinsaturado. La macadamia, la pecana y las avellanas contienen más de 40g de ácido oleico por 100g de frutos secos, pero la macadamia y las nueces de Brasil también son relativamente ricas en ácidos grasos saturados (SFA) (11.9 g/100 g y 15.1 g/100 g, respectivamente) (USDA, 2008). Las nueces son ricas en ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) (aproximadamente 47 g/100g) y tienen un ratio de PUFA/SFA (P/S) de 7,7; y de ácido linoleico (LA) respecto a ácido alfa-linolénico (ALA) de 4,2%. Como consecuencia de este perfil de PUFA se ponen rancias muy rápidamente (calculado de USDA, 2007).

### **Productos lácteos**

La leche entera no sólo es una fuente de grasas, sino también de otros nutrientes importantes como las proteínas, el calcio y el ácido fólico. La leche materna contiene aproximadamente 4,4 g de grasa por 100 g. El contenido de grasa total de la leche de oveja (7.0 g/100 g), de leche de búfalo de la India (6.9 g/100 g) y de leche de cabra (4.1 g/100 g) es mayor que el de la leche de vaca (3.3 g/100 g) (USDA, 2008). El SFA que predomina en la grasa de la leche es el ácido palmítico, aunque también están presentes ácidos grasos saturados de cadena corta: el ácido butírico (C4:0) y el ácido caproico (C6:0) (USDA, 2008). El contenido de grasa total de quesos duros como el queso cheddar es alto, aproximadamente de un 36%, mientras que los quesos bajos en grasa y algunos quesos blandos tienen un contenido en grasa total de aproximadamente un 1% (USDA, 2008). La leche es la fuente más importante de ácido linoléico conjugado (CLA) en la dieta. El queso también contiene CLA (Khanal y Olson, 2004).

### **Ganado**

#### **Carne roja**

Los cambios en la explotación animal han sido los responsables de los cambios en el contenido graso de la carne a lo largo de los años. En los EE.UU., el ganado se sacrificaba normalmente antes de 1850 a los 4-5 años. Como consecuencia de la práctica de la explotación ganadera de engorde, fue posible producir un novillo para matanza (545 kg) con grasa intramuscular en 24 meses (Cordain et al., 2005). La alimentación de animales con pienso en explotaciones ganaderas de engorde se convirtió en una práctica común (Cordain et al., 2005). Existen diferencias en la composición en ácidos grasos de la grasa procedente de la ganadería de engorde en relación con la ganadería alimentada con pastos. En el primero, las cantidades absolutas de SFA, MUFA y PUFA son mayores, mientras que la cantidad absoluta de PUFA n-3 son menores (Cordain et al., 2002). La carne de caza tiene un contenido de SFA absoluto más bajo y un contenido de PUFA n-3 más alto que cualquier carne de vacuno alimentada con pienso o pasto (Cordain et al., 2002). Las preocupaciones sanitarias sobre la influencia del consumo de grasa total y la composición de la grasa nutricional han dado lugar a la realización

de esfuerzos por parte de la industria alimentaria para cambiar la calidad de la carne (Scollan et al., 2006).

Las características genéticas del animal, la nutrición (alimentación con pasto o con grano), el corte de la carne y las reducciones de grasa influyen en el contenido de grasa total de las porciones de vacuno y bovino (Schönfeldt y Welgemoed, 1996; Droulez et al., 2006; Scollan et al., 2006; Van Heerden et al., 2007). En la carne de vacuno, la grasa está presente como grasa de membranas (fosfolípidos), grasa intramuscular y como grasa subcutánea, mientras que el marmoreo hace referencia al tejido adiposo situado entre los manojos de fibras musculares (Scollan et al., 2006). El marmoreo está muy ligado al contenido de grasa intramuscular de la carne (Scollan et al., 2006). La cantidad de grasa intramuscular determina el contenido de grasa de la carne, y un buey magro tiene un bajo contenido en grasa intramuscular, aproximadamente un 2-5% (Scollan et al., 2006). Los cortes de carne rica en grasa, como el pecho, puede contener hasta un 34% de grasa (Schönfeldt y Welgemoed, 1996).

El ácido oleico es el ácido graso predominante en el músculo y en el tejido adiposo de los cerdos, las ovejas y el vacuno, mientras que el ácido palmítico es el principal SFA (Droulez et al., 2006; Scollan et al., 2006; Wood et al., 2008). Existen pequeñas cantidades de EPA y DPA en la carne roja (Droulez et al., 2006). En el ganado vacuno, los LCPUFA n-3 y 6 se encuentran en los fosfolípidos del músculo, pero no en el tejido adiposo o los lípidos neutros del músculo. En el ganado porcino y bovino, los LCPUFA n-3 y 6 se encuentran, además de en los fosfolípidos, en los lípidos neutros del músculo y tejido adiposo (Wood et al., 2008). Los niveles altos de EPA y DPA se podrían encontrar cuando se practica la alimentación con pastos en lugar de la alimentación con piensos, ya que, el contenido de ALA del pasto es de un 60%, mientras que los piensos tienen un alto contenido de LA (Droulez et al., 2006). La alimentación por pastoreo de pastos frescos, en lugar de pastos de silos o concentrados conlleva unas proporciones más altas de ALA en los ácidos grasos del tejido adiposo subcutáneo en novillos (Wood et al., 2008). La relación de grasa poliinsaturada/saturada del vacuno es normalmente de alrededor de un 0,1% (Scollan et al., 2006) y disminuye cuando aumenta la grasa de la carne (Scollan et al., 2006).

La carne es una fuente de CLA (18:2*cis*-9, *trans*-11), que se forma en el tejido adiposo de los rumiantes a partir del ácido vaccénico *trans* 18:1, un producto de la biohidrogenación de C18:2*cis*-6 (Wood et al., 2008). También se forman pequeñas cantidades de CLA en la panza de estos animales. El CLA se encuentra en mayor concentración en la carne grasa que en la carne musculada (Droulez et al., 2006; Wood et al., 2008).

### **Aves de corral**

Desde mediados del siglo veinte, las gallinas se han seleccionado bien para poner un gran número de huevos o bien para producir carne. El tiempo que ahora se tarda en que consigan el peso de sacrificio adecuado es aproximadamente la mitad del tiempo que el que se necesitaba hace cincuenta años (Hall y Sandilands, sin fecha). A mediados de 1960, se tardaban unos 68 días para que un pollo joven alcanzase el peso de sacrificio de 2 kg, pero en 1987 el tiempo se redujo a 45 días (Jones, 1986). La composición de la carne del pollo viene determinada por la genética y las manipulaciones alimentarias (Jones, 1986). La alimentación de polluelos con dietas ricas en calorías aumenta considerablemente el contenido graso de la porción comestible (Jones, 1986).

La carne de polluelos producida por el sistema de crianza en libertad no tiene forzosamente un valor nutricional más alto que la carne producida por sistemas convencionales de crianza rápida (Ponte et al., 2008). De hecho, en las pechugas de polluelos de crianza en libertad (sacrificados a los 81 días) se encontró un mayor contenido en SFA y MUFA y menor de PUFA en comparación con lo observado en polluelos criados por el sistema tradicional y sacrificados entre los 35 y 42 días (Ponte et al., 2008). En los polluelos convencionales se observaron concentraciones más elevadas de PUFA, PUFA n-3 y mayor relación PUFA/SFA, así como un nivel más bajo de DHA en comparación con lo observado en la carne de los polluelos criados por el sistema de crianza en libertad (Ponte et al., 2008).

La piel de la gallina es rica en grasa, >40%. La carne oscura tiene alrededor de 10% de grasa, y la carne blanca alrededor de 4% (Sayed et al., 1999). La grasa de la gallina contiene 30% de SFA, 45% de MUFA y 21% de PUFA (USDA, 2008).

### Huevos de diseño

Los huevos no tienen un alto contenido en grasa total, pero son una importante fuente de colesterol en la dieta (alrededor de 210 mg en un huevo de 50 g). En el momento actual, se pueden producir huevos de diseño, en los que el contenido de PUFA n-3 se aumenta a través de la alimentación de las gallinas con aceite de pescado (aumenta el EPA y DHA) o de linaza (aumenta el ALA y DHA) (Oh et al., 1991; Ferrier et al., 1995).

### Pescado

Los pescados grasos son la fuente más importante de LCPUFA, EPA y DHA. En la Tabla 13.3 se muestra el contenido de grasa total, EPA y DHA de algunos pescados comunes. Se recomienda un consumo diario de 500 mg de EPA y de DHA para la prevención primaria de enfermedades coronarias (ISSFAL, 2004). Para cumplir con esta recomendación, se deben consumir al menos dos porciones de pescado graso (90 g cada una), como salmón y arenque, a la semana. Dos porciones diarias de bacalao, un pescado bajo en grasas, (90 g cada una) proporciona alrededor de 284 mg de EPA y de DHA al día.

Como consecuencia del peligro de envenenamiento con mercurio, no se recomienda el consumo de caballa (que presenta una concentración de mercurio de 0.730 ppm), tiburón (0.988 ppm), pez espada (0.976 ppm) y pez teja (1.450 ppm) en niños, embarazadas y mujeres lactantes (FDA/EPA, 2004; US FDA, 2006).

**TABLA 13.3**  
Contenido de grasa total, EPA, DHA de distintos pescados

Especies	Grasa total	EPA	DHA	EPA + DHA <sup>a</sup>
	g/100 g			
Salmón Atlántico criado en piscifactoría	12.4	0.690	1.457	2.147
Anchoa Europea enlatada en aceite <sup>b</sup>	9.7	0.763	1.292	2.055
Arenque Atlántico cocinado	11.6	0.909	1.105	2.014
Salmón Atlántico silvestre cocinado	8.1	0.411	1.429	1.840
Salmón Chinook cocinado	13.4	1.010	0.727	1.737
Atún rojo fresco cocinado	6.3	0.363	1.141	1.504
Sardina Pacífico enlatada en tomate, <sup>c</sup>	10.5	0.532	0.865	1.397
Salmón rojo cocinado	11.0	0.530	0.700	1.230
Caballa Atlántico cocinada	17.8	0.504	0.699	1.203
Fletán Groenlandia cocinado	17.7	0.674	0.504	1.178
Trucha arco iris de piscifactoría cocinada	7.2	0.334	0.820	1.154
Trucha arco iris silvestre cocinada	5.8	0.468	0.520	0.988
Pez espada cocinado	5.1	0.138	0.681	0.819
Fletán Atlántico y Pacífico cocinado	2.9	0.091	0.374	0.465
Langostino con especias cocinado	1.1	0.171	0.144	0.315
Atún bajo en grasa enlatado en agua	0.8	0.047	0.223	0.270
Mero con especias cocinado	1.3	0.035	0.213	0.248
Eglefino cocinado	0.9	0.076	0.162	0.238
Pez gato Canal salvaje cocinado	2.9	0.100	0.137	0.237
Pez gato Canal piscifactoría cocinado	8.0	0.049	0.128	0.177
Bacalao Atlántico cocinado	0.9	0.004	0.154	0.158

<sup>a</sup> Clasificados del valor más alto al más bajo; <sup>b</sup> Sólidos extraídos; <sup>c</sup> Salsa de tomate (Fuente: Lee et al., 2008; USDA, 2007)

### Comida rápida

El consumo de comida rápida contribuye a incrementar la ingesta de energía y de grasa total, además tiene un efecto negativo en la calidad de la dieta (Paeratakul et al., 2003). Asimismo, la comida rápida es fuente de ácidos grasos *trans*. Uno de los aspectos más complicados a la hora de estudiar la relación entre ingesta de ácidos grasos *trans* y efectos adversos sobre la salud es la falta de información detallada sobre el contenido de ácidos grasos *trans* de los alimentos en las bases de datos de la composición de los mismos. Existen grandes diferencias en el contenido de ácidos grasos *trans* en snacks y alimentos precocinados (Innis et al., 1999; Stender et al., 2006). A veces, se mezclan distintos tipos de grasas y aceites, por ejemplo aceites vegetales parcialmente hidrogenados y no hidrogenados como el aceite de coco y el aceite de palmiste para la preparación de alimentos, lo que determina el contenido en ácidos grasos *trans* del producto (Innis et al., 1999).

### CONCLUSIONES

Es evidente que se ha producido un incremento global en el abastecimiento y consumo de grasa total. Probablemente, lo que está contribuyendo al aumento del consumo de grasa total sea el incremento considerable de la producción y del abastecimiento per cápita diario de grasa procedente de aceites vegetales, sobre todo en los países en desarrollo. La ingesta de grasa sigue siendo alta en los países desarrollados; sin embargo, la preocupación se centra en el aumento de la ingesta de grasa total en países en desarrollo, que podría ser un factor que está contribuyendo al incremento de enfermedades no transmisibles. Las directrices sobre el consumo de grasa no sólo se deberían centrar en la ingesta elevada de grasa, sino que también deberían garantizar que las dietas proporcionen la grasa suficiente para alcanzar los requerimientos de energía y ácidos grasos esenciales. El tipo de grasa consumido es de especial importancia. Resulta crucial aumentar la información sobre la composición de los alimentos en ácidos grasos en países específicos con el fin de estudiar la relación entre el consumo de grasa, y especialmente el tipo de grasa con la salud y las enfermedades, y también para controlar los cambios, a largo plazo, en la composición en ácidos grasos de los alimentos.

### REFERENCIAS

- Broeska, R.** 2007. The global oils & fats market – current drivers, future prospects. OFI Middle East Conference, Cairo: 20-21 March. (available at [www.iasc-oils.org/word%20docs/The%20global%20oils%20%20fats%20market.doc](http://www.iasc-oils.org/word%20docs/The%20global%20oils%20%20fats%20market.doc) [Accedido el 24/08/2008]).
- Business-standard.com.** 2009. India: Veg oil prices to rise 20% in '09. (available at [http://www.freshplaza.com/news\\_detail.asp?id=35927](http://www.freshplaza.com/news_detail.asp?id=35927) [Accedido el 05/01/2009]).
- Chen, C.M.** 1986. The national nutrition survey in China, 1982: summary results. *Food Nutr.*, 12(1): 58-60.
- Cordain, L., Eaton, S.B., Sebastian, A., Mann, N., Lindenberg, S., Watkins, B.A., O'Keefe, J.H. & Brand-Miller, J.** 2005. Origins and evolution of the Western diet: health implications for the 21 st century. *Am. J. Clin. Nutr.*, 81(2): 341-354.
- Cordain, L., Watkins, B.A., Florant, G.L., Kelher, M., Rogers, L. & Li, Y.** 2002. Fatty acid analysis of wild ruminant tissues: evolutionary implications for reducing diet-related chronic diseases. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 56(3): 181-191.
- Deng, Z.Y., Zhou, X.Q., Huang, Y.H. & Liu, D.M.** 2008. Investigation of dietary fatty acids intakes of Chinese people during twenty years. *J. Food Sci. Biotech.*, 27(1): 7-19.

- Droulez, V., Williams, P.G., Levy, G., Strobaus, T. & Sinclair, A.** 2006. Composition of Australian red meat 2002. 2. Fatty acid profile, *Food Australia*. 58(7) : 335-341. (<http://ro.uow.edu.au/hbspapers/1> [Accedido el 9/09/2008]).
- Elmadfa, I., Weichselbaum, E., Koenig, J., Remaut de Winter, A-M., Trolle, E., Haapala, I., Uusitalo, U., Mennen, L., Herberg, S., Wolfram, G., Tricholopoulou, A., Naska, A., Vassiliki, B., Dritsellis, E., Rodler, I., Zajkás, G., Branca, F., D'Acapito, P., Klepp, K-I., Ali-Madar, A., De Almeida, M.D.V., Alves, E., Roderiques, S., Serra-Majem, L., Roman, B., Sjöström, M., Poortvliet, E. & Margetts, B.** 2004. European Nutrition and Health Report. *Ann. Nutr. Metab.*, 48 (Suppl. 2): 1-16.
- FAO.** 2007. Fisheries and Aquaculture Information and Statistics Service. 2007. Fisheries commodities production and trade 1976-2005. FISHSTAT Plus - Universal software for fishery statistical time series [online or CD-ROM]. Food and Agriculture Organization of the United Nations. ([www.fao.org/fi/statist/FISOFT/FISHPLUS.asp](http://www.fao.org/fi/statist/FISOFT/FISHPLUS.asp)).
- FAO.** 2008a. Food Outlook. Global Market Analysis. Milk and milk products. ([www.fao.org/docrep/010/ai466e/ai466e09.htm](http://www.fao.org/docrep/010/ai466e/ai466e09.htm) [Accedido el 20/10/2008]).
- FAO.** 2008b. Food Outlook. Global Market Analysis. Meat and meat products. ([www.fao.org/docrep/010/ai466e/ai466e08.htm](http://www.fao.org/docrep/010/ai466e/ai466e08.htm) [Accedido el 20/10/2008]).
- FDA/EPA (Environmental Protection Agency).** 2004. What you need to know about mercury in fish and shellfish. ([www.fda.gov/food/foodsafety/product-specificinformation/seafood/foodbornepathogencontaminants/methylmercury/ucm115662.htm](http://www.fda.gov/food/foodsafety/product-specificinformation/seafood/foodbornepathogencontaminants/methylmercury/ucm115662.htm) [Accedido el 22/08/2008]).
- FAOSTAT/FBS.** 2006. Food Balance Sheets. Last updated 3 March 2006. CD-Rom.
- Ferrier, L.K., Caston, L.J., Leeson, S., Squires, J., Weaver, B.J. & Holub, B.J.** 1995.  $\alpha$  Linolenic acid- and docosahexaenoic acid-enriched eggs from hens fed flaxseed: influence on blood lipids and platelet phospholipid fatty acids in humans. *Am. J. Clin. Nutr.*, 62(1): 81-86.
- FISHSTAT Plus.** 2008. Fisheries and Aquaculture Information and Statistics Service. Total fishery production 1950-2006. FISHSTAT Plus - Universal software for fishery statistical time series [online or CD-ROM]. Food and Agriculture Organization of the United Nations. ([www.fao.org/fi/statist/FISOFT/FISHPLUS.asp](http://www.fao.org/fi/statist/FISOFT/FISHPLUS.asp)).
- Food and Agriculture Statistics.** 2005. Summary of World Food and Agricultural Statistics 2005. (available at [http://www.fao.org/ES/ESS/sumfas/sumfas\\_en\\_web.pdf](http://www.fao.org/ES/ESS/sumfas/sumfas_en_web.pdf). [Accedido el 27/08/2008]).
- Food Standards Australia New Zealand.** 2003. Erucic acid in Food. A toxicological review and risk assessment. Technical report series no 21. ([www.foodstandards.gov.au/\\_srcfiles/Erucic%20acid%20monograph.pdf](http://www.foodstandards.gov.au/_srcfiles/Erucic%20acid%20monograph.pdf) [Accedido el 22/10/2008]).
- Fu, J., Wang, Z. & Wang, B.** 2006. Transitions of food groups and nutrients in the northeast of China: A 3-year-interval's follow-up study. *The Internet Journal of Nutrition and Wellness™*, 2(2) pp. 11.
- Ghafoorunissa, Vani, A., Laxmi, R & Sesikeran, B.** 2002. Effects of dietary  $\alpha$ -linolenic acid from blended oils on biochemical indices of coronary heart disease in Indians. *Lipids*, 37(11): 1077-1086.

- Gerbens-Leenes, P.W. & Nonhebel, S.** 2002. Consumption patterns and their effects on land required for food. *Ecol. Econ.*, 42(1): 185-199.
- Greenfield, H. & Southgate, D.A.T.** 2003. *Food Composition Data. Production, Management and Use. 2nd Edition.* Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome.
- Hall, C. & Sandilands, V.** Not dated. Public Attitudes to the welfare of broiler chickens. Land Economy Working Paper Series. Number 13. (<http://ageconsearch.umn.edu/bitstream/45998/2/Work13Hall.pdf>); [Accedido el 13/01/2008].
- Hawkes, C.** 2006. Uneven dietary development: linking the policies and processes of globalization with the nutrition transition, obesity and diet-related chronic diseases. *Globalization and Health*, 2 (4), 1-18 doi:10.1186/1744-8603-2-4 ([www. http://www.globalizationandhealth.com/content/2/1/4](http://www.globalizationandhealth.com/content/2/1/4)) [Accedido el 26/01/2009].
- He, Y.N., Zhai, F.Y., Wang, Z.H., Wang, H.J., Hu, Y.S. & Yang, X.G.** 2005. The status and trend for dietary pattern of energy, protein and fat in Chinese residents. *Acta Nutrimenta Sinica*, 27(5): 358-365.
- Henry, J.** 2009. Processing, manufacturing, uses and labelling of fats in the food supply. *Ann. Nutr. Metab.* 55(1-3): 273-300.
- Innis, S.M., Green, T.J. & Halsey, T.K.** 1999. Variability in the *trans* fatty acid content of foods within a food category: Implications for estimation of dietary *trans* fatty acid intakes. *J. Am. Coll. Nutr.*, 18(3): 255-260.
- ISSFAL.** 2004. International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids. Recommendations for intake of Polyunsaturated Fatty Acids in Healthy Adults. ISSFAL 2004, UK ([www.issfal.org.uk/](http://www.issfal.org.uk/)) [Accedido el 25/07/2008].
- Jones, R.L.** 1986. Nutritional influences on carcass composition in the broiler chicken. *Proc. Nutr. Soc.*, 45: 27-32.
- Kandhro, A., Sherazi, S.T.H., Mahesar, S.A., Bhangar, M.I., Talpur, M.Y. & Rauf, A.** 2008. GC-MS quantification of fatty acid profile including *trans* FA in the locally manufactured margarines of Pakistan. *Food Chem.*, 109(1): 207-211.
- Karabulut, I. & Turan, S.** 2006. Some properties of margarines and shortenings marketed in Turkey. *J. Food Compos. Anal.*, 19(1): 55-58.
- Khanal, R.C. & Olson, K.C.** 2004. Factors affecting conjugated linoleic acid (CLA) content in milk, meat, and egg: A Review. *Pakistan J. Nutr.*, 3(2): 82-98.
- Labadarios, D., Steyn, N.P., Maunder, E., MacIntyre, U., Gericke, G., Swart, R., Huskisson, J., Dannhauser, A., Vorster, H.H., Nesmvuni, A.E. & Nel, J.H.** 2005. The National Food Consumption Survey (NFCS): South Africa, 1999. *Public Health Nutr.*, 8(5): 533-543.
- Lee, J.H., O'Keefe, J.H., Lavie, C.J., Marchioli, R., & Harris, W.S.** 2008. N-3 fatty acids for cardioprotection. *Mayo Clin. Proc.*, 83(3): 324-332.
- Lemaitre, R.N., King, I.B., Mozaffarian, D., Sotoodehnia, N., Rea, T.D., Kuller, L.H., Tracy, R.P. & Siscovick, D.S.** 2006. Plasma phospholipid *trans* fatty acids, fatal ischemic heart disease, and sudden cardiac death in older adults: the cardiovascular health study. *Circulation*, 114(3): 209-215.

- Macintyre, U.E., Kruger, H.S., Venter, C.S., & Vorster, H.H.** 2002. Dietary intakes of an African population in different stages of transition in the North West Province, South Africa: the THUSA study. *Nutr. Res.*, 22: 239-256.
- Mitchell, N.** 2001. Trade in livestock products. Presentation to the International Agricultural Trade Symposium. Auckland, Australia, 19-20 January. ([www.ageconsearch.umn.edu/bitstream/14554/1/cp01mi01.pdf](http://www.ageconsearch.umn.edu/bitstream/14554/1/cp01mi01.pdf) [Accedido el 03/09/2008]).
- Oh, S.Y., Ryue, J., Hsieh C-H. & Bell, D.E.** 1991. Eggs enriched in  $\omega$ -3 fatty acids and alterations in lipid concentrations in plasma and lipoproteins and blood pressure. *Am. J. Clin. Nutr.*, 54(4): 689-695.
- Paeratakul, S., Ferdinand, D.P., Champagne, C.M., Ryan, D.H. & Bray, G.A.** 2003. Fast-food consumption among US adults and children: Dietary and nutrient intake profile. *J. Am Diet Assoc.*, 103(10): 1332-1338.
- Paton, D.** 2008. Vegetable oil prices set to stay high, US warns. ([www.foodnavigator.com/Financial-Industry/Vegetable-oil-prices-set-to-stay-high-US-warns](http://www.foodnavigator.com/Financial-Industry/Vegetable-oil-prices-set-to-stay-high-US-warns) [Accedido el 12/08/2008]).
- Ponte, P.I.P, Alves, S.P., Bessa, R.J.B., Ferreira, M.A., Gama, L.T., Brás, J.L.A., Fontes, C.M.G.A. & Prates, J.A.M.** 2008. Influence of pasture intake on the fatty acid composition, and cholesterol, tocopherol, and tocotrienols content in meat from free-range broilers. *Poultry Science*, 87(1): 80-88.
- Popkin, BM.** 2002. Part II. What is unique about the experience in lower- and middle-income less-industrialised countries compared with the very-high-income industrialised countries? The shift in stages of the nutrition transition in the developing world differs from past experiences? *Public Health Nutr.*, 5(1A): 205-214.
- Popkin, B.M. & Gordon-Larsen, P.** 2004. The nutrition transition: worldwide obesity dynamics and their determinants. *Int. J. Obesity*, 28: S2-S9.
- Sayed, N., Frans, Y. & Schönfeldt, H.C.** 1999. Composition of South African Foods. Milk and milk products, Eggs, Meat and meat products. Supplement to the MRC Food Composition Tables 1991. Parow Valley, Cape Town: South African Medical Research Council.
- Scollan, N., Hocquette, J-F., Nuerberg, K., Danneberger, D., Richardson, I. & Moloney, A.** 2006. Innovations in beef production systems that enhance the nutritional and health value of beef lipids and their relationship with meat quality. *Meat Science*, 74(1): 17-33.
- Schönfeldt, H.C. & Welgemoed, C.** 1996. Composition of South African Beef. South African Meat Board, Pretoria.
- Shetty, P.S.** 2002. Nutrition transition in India. *Public Health Nutr.*, 5(1A): 175-182.
- Speedy, A.W.** 2003. Global production and consumption of animal source foods. *J. Nutr.*, 133: 4048S-4053S.
- Stender, S., Dyerberg, J., Bysted, A., Leth, T. & Astrup, A.** 2006. A *trans* world journey. *Atherosclerosis Supplements*, 7: 47-52.

- Tarrago-Trani, M.T., Phillips, K.M., Lemar, L.E. & Holden, J.M.** 2006. New and Existing Oils and Fats used in products with reduced *trans*-fatty acid content. *J. Am. Diet. Assoc.*, 106: 867-880.
- Thoenes, P.** 2006. Biofuels and commodity markets – Palm oil focus. FAO, Commodities and Trade Division. ([www.rlc.fao.org/es/esc/common/ecg/629/en/full\\_paper\\_English.pdf](http://www.rlc.fao.org/es/esc/common/ecg/629/en/full_paper_English.pdf)) [Accedido el 05/01/2009].
- USDA.** 2007, 2008. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 20 y 21. Nutrient Data Laboratory Home Page, [www.ars.usda.gov/nutrientdata](http://www.ars.usda.gov/nutrientdata).
- US FDA.** 2006. Mercury levels in commercial fish and shellfish. ([www.cfsan.fda.gov/~frf/sea-mehg.html](http://www.cfsan.fda.gov/~frf/sea-mehg.html)) [Accedido el 22/08/2008].
- Van Heerden, S.M., Schönfeldt, H.C., Kruger, R. & Smit, M.F.** 2007. The nutrient composition of South African lamb (A2 grade). *J. Food Compos. Anal.*, 20 (8): 671-680.
- WHO.** 2003. *Diet, Nutrition and the prevention of chronic diseases*. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report Series 916. WHO, Geneva.
- Wood, J.D., Enser, M., Fisher, A.V., Nute, G.R., Sheard, P.R., Richardson, R.I, Hughes, S.I. & Whittington, F.M.** 2008. Fat deposition, fatty acid composition and meat quality: *A review*. *Meat Science*, 78(4): 343-358.
- Wright, J.D., Kennedy-Stephenson, J., Wang, C.Y., McDowell, M.A. & Johnson, C.L.** 2004. Trends in intake of energy and macronutrients - United States, 1971--2000. *MMWR.*, 53(04): 80-82.
- Zhai, F.Y., Ge, K.Y., Jin, S.G.** 1996. Summary report of China Health and Nutrition Survey. *J Hyg Res.*, 22:16–25.



---

# Capítulo 14:

## Procesado, producción, usos y etiquetado de grasas en el suministro de alimentos

---

Los aceites y las grasas se encuentran de forma natural en una gran variedad de fuentes vegetales y animales. Aunque existe un gran número de semillas y de frutos secos de los que se puede obtener aceite, sólo se han explotado comercialmente alrededor de 30 aceites vegetales y grasas animales en todo el mundo. De entre estos, alrededor de una docena tienen una importancia mundial. Los cuatro aceites principales que se comercializan a gran escala son el aceite de soja, el de palma, el de colza y el de girasol, que representan alrededor del 80 % de la producción mundial. La preparación del aceite a nivel local y a pequeña escala cuenta con una larga tradición y comparte una serie de metodologías comunes independientemente del país de producción. De forma resumida, se puede decir que el proceso general incluye cinco fases: la preparación de la materia prima, extracción, aclarado, envasado y almacenamiento.

### MANIPULACIÓN DE LAS PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS DE LOS ACEITES Y LAS GRASAS

Se utilizan tres procesos para manipular las propiedades fisicoquímicas de los lípidos alimentarios: hidrogenación, interesterificación y fraccionamiento.

#### Hidrogenación

Consiste en añadir hidrógeno a una grasa en presencia de un catalizador para obtener distintos grados de solidez. La hidrogenación se utiliza para reducir el nivel de insaturación de los aceites y así aumentar el contenido en grasa sólida y su estabilidad. La formación de ácidos grasos *trans* durante la hidrogenación ha obligado a los consumidores, a las autoridades sanitarias y a los productores a reconsiderar el proceso, ya que los ácidos grasos *trans* constituyen un riesgo para la salud.

#### Interesterificación

La interesterificación implica la reestructuración o aleatorización de residuos acilo en los triglicéridos, lo que hace que las grasas y aceites adquieran nuevas propiedades. Durante esta fase se obtienen fácilmente «grasas hechas a medida» (grasas con propiedades nutricionales o de textura específicas). Las materias primas y las condiciones de procesamiento se pueden controlar o manipular para producir una grasa que contenga las características específicas deseadas. El tipo de interesterificación más utilizado en la industria alimentaria es la transesterificación, por la cual los enlaces éster que unen los ácidos grasos con la molécula de glicerol se rompen para liberar ácidos grasos. Los ácidos grasos liberados se mezclan de forma aleatoria y se reesterifican en una posición nueva, ya sea en la misma molécula de glicerol o en otra diferente.

#### Fraccionamiento

El fraccionamiento de la grasa implica su separación en diferentes fracciones dependiendo del punto de fusión, la estructura molecular, el tamaño y la solubilidad en diferentes disolventes. El método más sencillo utilizado para el fraccionamiento es el en-

friamiento controlado. La grasa fundida se enfría lentamente hasta que los triglicéridos de punto de fusión elevado cristalizan de forma selectiva. Los cristales separados se eliminan posteriormente por filtración. Durante la fase del proceso de «winterización» del aceite de colza (canola), de semillas de algodón o de girasol, se eliminan pequeñas cantidades de triglicéridos o ceras de punto de fusión elevado que provocarían turbidez durante la refrigeración.

### **MARGARINA: PROCESADO**

En la actualidad hay disponible una amplia variedad de productos que derivan de la margarina, que no contienen leche y que se elaboran utilizando sabores sofisticados, como las lactonas. La elaboración de la margarina se divide esencialmente en tres fases básicas: emulsificación del agua en la fase continua del aceite, enfriado y amasado mecánico de la emulsión y cristalización y mantenimiento del tipo de emulsión de agua/aceite a través de la eliminación eficiente del calor liberado durante la cristalización. Existen cinco tipos de margarinas y grasas para untar: margarina de mesa, margarina industrial de panadería, de valor energético reducido, baja en grasa y muy baja en grasa.

### **LÍPIDOS ESTRUCTURADOS**

Los lípidos estructurados (SL) o triglicéridos estructurados (ST) pueden definirse de manera general como los triglicéridos que han sido alterados o reestructurados utilizando para ello aceites y grasas naturales. El primer ejemplo de ST lo constituye el desarrollo de los triglicéridos de cadena media (MCT). Mediante el uso del aceite de coco y de semilla de palma, se liberan ácido caprílico C8:0 y ácido cáprico C10:0. Los MCT se producen mediante la esterificación de estos ácidos grasos con glicerol. Los MCT más extendidos tienen una relación C8:0/C10:0 de 10/30. Los MCT se conocen también por el nombre comercial de Captrin®. Uno de los primeros usos que se hizo de los SL fue en la nutrición entérica y parenteral, tras lo cual se aplicaron clínicamente para la prevención de la trombosis y para la mejora del balance de nitrógeno y de la función inmunológica.

#### **Reemplazantes de grasas**

La demanda por parte del consumidor de productos bajos en grasa con la apariencia, textura y sabor de los productos equivalentes ricos en grasas, ha generado un interés considerable en el desarrollo de los sustitutos de grasas. Los enfoques para reducir las propiedades altamente energéticas de las grasas en los alimentos se basan en uno o más de los siguientes principios:

Sustituir las grasas por combinaciones de agua y lípidos tensoactivos o aditivos no lipídicos con contribuciones energéticas menores como proteínas o polisacáridos, utilizar compuestos como los triglicéridos de cadena media que aportan menos energía por gramo y sustituir las grasas por compuestos que tengan una diferencia significativa en cuanto a su estructura en relación con la de los triglicéridos.

#### **Sustitutos de grasas**

Se trata de macromoléculas que se parecen física y químicamente a los triglicéridos y que pueden sustituir a los aceites y grasas gramo a gramo. Las estrategias básicas para desarrollar este grupo de reemplazantes de grasas se basan esencialmente en uno de los siguientes enfoques:

##### ***Poliésteres de sacarosa (SPE)***

Se trata de una mezcla de hexa-, hepta-, y octaésteres de sacarosa con ácidos grasos de cadena larga, aislados de grasas y aceites comestibles, que se conoce hoy en día como Olestra® u Olean®. Las lipasas del cuerpo humano no pueden metabolizar los SPE por

lo que no aportan calorías (Gerstoff et al., 1995; Kinsella, 1988). La FDA ha llegado a las siguientes conclusiones respecto a Olestra: 1) no es tóxica, carcinogénica, genotóxica o teratogénica, 2) se han tratado todos los asuntos relativos a la seguridad y 3) se puede afirmar con suficiente certeza que el uso de Olestra® en tentempiés salados es totalmente seguro. Sin embargo, es aconsejable utilizar Olestra® en cantidades limitadas ya que un consumo excesivo puede producir diarrea y la lixiviación de ciertas vitaminas liposolubles del cuerpo.

### **Triglicéridos estructurados de cadena media**

Se comercializan bajo la marca Salatrim®, desarrollada por Nabisco Foods Group. La multinacional de bienes de consumo Procter and Gamble desarrolló Caprenin®. Salatrim® es un acrónimo para moléculas de triglicéridos de cadena corta y larga. Se trata de un tipo de triglicéridos estructurados con las propiedades físicas de la grasa, pero que aportan sólo una fracción del contenido energético de las mismas (5 kcal/g). Al contrario que los ésteres de poliol, pueden incluirse en alimentos con bajo contenido en agua. Los principios que subyacen a las propiedades de Salatrim® consisten en que el cuerpo absorbe sólo de forma parcial el ácido esteárico y que el aporte calórico de los ácidos grasos de cadena corta es relativamente menor. Se produce sustituyendo los ácidos grasos de cadena larga en los aceites hidrogenados por ácidos grasos de cadena corta (acético, butírico y propiónico) y redistribuyendo los ácidos grasos en la molécula de glicerol. Carpenin® está formado por los ácidos behénico, caprílico y cáprico. Se recomienda emplearlo como sustituto de la manteca de cacao. Al igual que ocurre con Salatrim®, el cuerpo sólo absorbe de forma parcial el ácido behénico que contiene Carpenin® mientras que los ácidos grasos de cadena media se metabolizan de forma similar a los hidratos de carbono. Salatrim® y Carpenin® no pueden utilizarse para freír puesto que generan sabores desagradables.

### **OTROS ENFOQUES (EMULSIONES MÚLTIPLES)**

En estos se incluye la sustitución de parte de la grasa que contienen los glóbulos grasos (en la emulsión de aceite/grasa), por gotas de agua. De esta forma, se reduce el contenido de grasa y la posterior densidad energética. Se espera que las propiedades físico-químicas de una emulsión múltiple sean similares a las de una emulsión normal de aceite en agua. Sin embargo, ha resultado difícil mantener la estabilidad de las emulsiones múltiples durante períodos de larga duración, por lo que su uso no está muy extendido.

### **Disminución de ácidos grasos *trans* (TFA)**

En 1993, Walter Willet, de la Universidad de Harvard, redactó un artículo que prestaba especial atención a los efectos negativos del consumo de TFA (Willet, 1993). Desde entonces, se han desarrollado diversos productos alimentarios bajo la denominación «prácticamente libre de grasas *trans*», lo que indica un nivel de TFA inferior al 1 % en la fase lípida. Los aceites vegetales hidrogenados siguen siendo la fuente más importante de TFA de nuestra dieta. Los aceites vegetales hidrogenados y las grasas procedentes de rumiantes pueden contener hasta 20 isómeros posicionales *trans* y *cis*. Los TFA se producen principalmente durante la hidrogenación de aceites vegetales.

### **Producción de lípidos libres de *trans***

Muchos de los lípidos libres de *trans* se utilizan en la fabricación de productos untables, margarina, manteca y aceites de freír. Existen diversas formas de producir lípidos libres de *trans*. En la Tabla 14.1 se recogen algunas de ellas.

**TABLA 14.1****Métodos para la producción de productos libres o bajos en ácidos grasos *trans***

Sistema alimentario	Método
Aceite de freír	Interesterificación y fraccionamiento para obtener la fracción de oleína.
Margarina	Transesterificación de grasas esteáricas con aceites vegetales mediante el uso de lipasas. Interesterificación de grasas de palma con grasas láuricas sólidas de alto contenido en ácido palmítico.
Margarinas duras	
Untable	Mezcla de margarina dura interesterificada y aceite vegetal.
Productos derivados de la manteca	Mezcla de aceites vegetales ricos en fracción de estearina combinado con diglicéridos.
Grasa de confitería	Fraccionamiento del aceite de soja con alto contenido de esteárico.

### Pérdidas por procesado

Los aceites que se obtienen de los frutos secos y las semillas representan una forma de energía muy concentrada, rica en calorías y muy nutritiva. Los frutos secos y las semillas también contienen una cantidad importante de proteínas. El valor nutricional de un aceite está directamente relacionado con su contenido en ácidos grasos. Un alto contenido de LA disminuye el tiempo de conservación de los aceites. Desde un punto de vista nutricional, es deseable que un aceite tenga un alto contenido de LA ya que se trata de un ácido graso esencial. Actualmente no existen pruebas que demuestren que el grado de tostado de la semilla afecta al valor nutricional de un aceite. Sin embargo, la cantidad de calor que se aplica durante el tostado tiene un efecto importante en el contenido antioxidante del aceite. El calor reduce hasta un 25 % el contenido antioxidante de las semillas y los frutos secos tostados. Aunque los aceites no están normalmente reconocidos como una fuente importante de vitaminas y minerales en la dieta, sí que son fuentes ricas en tocoferol y caroteno. Actualmente ya se reconoce la mezcla de aceites vegetales como forma de aportar una mayor estabilidad térmica. El concepto se basa en el uso de antioxidantes presentes de forma natural en el aceite para minimizar la oxidación de grasas.

En los últimos años se le ha prestado mucha atención a los componentes no glicéridos de los aceites vegetales, ya que aumentan el tiempo de conservación y la estabilidad térmica a temperaturas aptas para freír, disminuyen el colesterol y tienen efectos antioxidantes.

También se ha documentado que los fitosteroles presentes en las grasas naturales de los alimentos y en los aceites vegetales, en el sesamín (semillas y aceite de sésamo), y en el orizanol (aceite de fibra de arroz), disminuyen el colesterol sérico. Los ligandos de sésamo, el orizanol, y los compuestos fenólicos (aceite de oliva) contribuyen a aumentar el potencial antioxidante de los alimentos o de la dieta (Hamalatha y Ghafoorunissa, 2007).

### Aceites de freír

Puesto que la calidad del aceite que se utiliza para freír tiene un gran impacto en la absorción de grasas, se recomienda utilizar aceite fresco en la medida de lo posible. El aceite de freír fresco está formado prácticamente sólo por triglicéridos, pero su estructura química se altera con el uso repetido. Los cambios físicoquímicos dependen de numerosos factores, incluyendo el tipo y volumen del aceite utilizado, el producto alimentario que se fríe, la cantidad de alimentos que se están friendo, la temperatura a la que funciona la freidora, la presencia de oligoelementos y el grado de exposición atmosférica.

Hay algunas evidencias de que los aceites que se han oxidado y calentado en numerosas ocasiones pueden tener propiedades cancerígenas. La mayoría de los estudios han llegado a la conclusión de que los alimentos fritos no son dañinos, a no ser que se haga con aceites que se han calentado en numerosas ocasiones o que se consuman de

forma excesiva. Sin embargo, se recomienda que se mantenga al mínimo el consumo de alimentos fritos con aceites recalentados. Ya que los PUFA se pierden durante el proceso de fritura, el valor nutricional de un aceite de freír rico en PUFA se ve afectado.

## INTERACCIONES GRASAS-HIDRATOS DE CARBONO EN LOS SISTEMAS ALIMENTARIOS

### Interacciones almidón-lípidos

Es bien sabido que la fracción de amilopectina del almidón tiene una gran implicación en el hinchamiento y la hidratación, responsables de las propiedades espesantes del almidón cocido. La presencia de grasas y aceites impide la hidratación, lo que reduce la viscosidad y mejora la apreciación del sabor en la boca. El índice glucémico (IG) mide el efecto que los alimentos ricos en hidratos de carbono tienen en el valor de glucemia. Un alimento con un alto índice glucémico aumentará la glucemia de forma más rápida y elevada que un alimento con un bajo índice glucémico. Además, el valor de glucemia probablemente descenderá al mismo nivel o por debajo del valor de referencia y de forma mucho más rápida que en las personas que consuman alimentos con un IG alto. Los compuestos formados por amilosa y monoglicéridos saturados de cadena larga son normalmente más resistentes a la digestión *in vitro* que los compuestos de cadenas más cortas o con más monoglicéridos insaturados (Guraya et al., 1997).

### Función de las grasas y los aceites en la alimentación infantil

En muchos países en vías de desarrollo, los alimentos de destete son ricos en almidón y se caracterizan por tener una densidad energética baja y una viscosidad que los hace poco palatables. Los aceites y grasas pueden tener una función primordial a la hora de reducir la viscosidad y mejorar la densidad energética de los alimentos de destete. La leche humana contiene de un 40 a un 55 % de su energía en forma de grasa. La densidad energética puede definirse como la cantidad de energía almacenada en un alimento específico por unidad de volumen o masa (normalmente en 100 g).

### Densidad energética y viscosidad de los alimentos

Una forma de aumentar la densidad energética sin incrementar la viscosidad es aumentando en la dieta los hidratos de carbono no gelatinosos, tales como los azúcares simples, y grasas. Añadir una cucharadita de aceite vegetal a un alimento típico de destete (100 g), aumentaría la densidad energética de 0,30 a 0,70 kcal/g, pero disminuiría el porcentaje de proteínas en un 5 % (véase Tabla 14.2). Si este alimento de destete (papilla) se consumiera a un nivel suficiente como para satisfacer las necesidades energéticas de los niños, no se cumpliría con las necesidades mínimas de proteínas que estos deben ingerir. La Tabla 14.2 muestra un ejemplo de cómo se altera la densidad energética y la densidad proteica añadiendo simplemente aceite.

**TABLA 14.2**  
Efectos del aceite añadido en la densidad energética y proteica de la papilla de maíz

	Papillas tradicionales	Papillas enriquecidas
Cantidad de cereales (g/100 g)	8	8
Cantidad de aceite (g/100 g)	0	5
Densidad energética (kcal/g)	0,32	0,77
Densidad proteica (% energía)	9,0	3,4

El aceite y la grasa tienen una función primordial a la hora de satisfacer las necesidades energéticas de los lactantes, niños y adultos de los países en vías de desarrollo. En muchos países en vías de desarrollo es difícil consumir en grandes cantidades alimentos ricos en hidratos de carbono debido a su volumen, a su textura espesa y viscosa, a su

poca palatabilidad y a su baja densidad energética. Al añadir una pequeña cantidad de aceite o grasa a los alimentos ricos en hidratos de carbono no sólo se mejora la palatabilidad sino que también se reduce el volumen y se aumenta la densidad energética.

## ETIQUETADO

Desde que se publicara el documento de la FAO "Grasas y aceites en la nutrición humana" (1994) no se han producido cambios significativos en las recomendaciones relacionadas con el etiquetado, a excepción del etiquetado de los ácidos grasos *trans*. La legislación nacional acerca de las declaraciones sobre ácidos grasos *trans* varía de forma significativa, tal y como se muestra en la Tabla 14.3.

**TABLA 14.3**  
Recomendaciones dietéticas para los ácidos grasos *trans*

Organizaciones de EE. UU.	Ácidos grasos <i>trans</i>
Asociación Americana del Corazón (AHA) ( <i>American Heart Association</i> )	< 1 % Energía (población)
III Comité de tratamiento de adultos del programa nacional de educación sobre el colesterol	Mantener una ingesta baja
Servicios sanitarios y humanitarios ( <i>Health and Human Services</i> )/Ministerio de Agricultura de Estados Unidos ( <i>U.S Department of Agriculture</i> )	Mantener la ingesta al mínimo
Instituto de Medicina de la Academia Nacional de Ciencias ( <i>Institute of Medicine of the National Academy of Sciences</i> )	Mantener la ingesta al mínimo

Adaptado de Hunter (2008)

La FDA exige que la cantidad de grasas *trans* que aporta una ración se indique en una línea aparte de las grasas saturadas en el apartado de información nutricional del producto. Sin embargo, no es necesario indicar la cantidad de grasas *trans* si ésta es inferior a 0,5 -1 g por ración. No obstante, en Dinamarca se prohíbe desde 2003 que el contenido de ácidos grasos *trans* exceda los 2 g por 100 g<sup>-1</sup> de aceite o grasa. En los productos que se anuncian como «libres de ácidos grasos *trans*» el contenido de ácidos grasos *trans* debe ser inferior a 1 g<sup>-1</sup> por 100 g<sup>-1</sup> de aceite o grasa.

## CONCLUSIONES GENERALES

Las preocupaciones de la población en relación a la obesidad y a las cardiopatías coronarias han aumentado el interés general por minimizar el consumo de grasas saturadas y grasas *trans*. Estas preocupaciones han sido el principal motor de la industria de lípidos a la hora de desarrollar grasas e ingredientes ricos en grasas con mejores propiedades nutritivas. Las nuevas tecnologías de transformación, junto con el uso creativo de las nuevas propiedades funcionales de los triglicéridos, han sido el distintivo de la innovación de la década pasada. Mediante el uso de técnicas como la interesterificación, la hidrogenación y el fraccionamiento, se han desarrollado ingredientes nuevos y originales ricos en grasas y azúcares. Entre estos se encuentra Olestra® (cero calorías), Salatrim® (bajo en calorías) y los diacilgliceroles con un bajo contenido energético.

Las futuras áreas de investigación incluyen la función que las grasas y los ácidos grasos tienen en el metabolismo de los hidratos de carbono, especialmente en la homeostasia de la glucosa. Cada vez existen pruebas más concluyentes que demuestran que el complejo lípido-almidón tiene una función considerable a la hora de reducir la respuesta glucémica de los alimentos ricos en hidratos de carbono. El mayor reto mundial consiste en descubrir métodos para reducir la ingesta de grasas en los habitantes del hemisferio occidental y a su vez la necesidad inherente de aumentar moderadamente el consumo de grasas en los países en vías de desarrollo. Los alimentos de destete que consumen los niños que viven en Asia, África y Sudamérica contienen una densidad

energética muy baja. Además, los alimentos ricos en hidratos de carbono de estos países constituyen una fuente pobre de alimentos con alto contenido energético. Añadir a estos alimentos aceites y grasas hará que estos se vuelvan más apetitosos, lo que permitirá al consumidor satisfacer sus necesidades energéticas de forma más efectiva. Descubrir métodos innovadores para aumentar la densidad energética de los alimentos que se consumen en los países en vías de desarrollo con el uso de grasas y aceites, sigue siendo un reto importante para la investigación.

## REFERENCIAS

**Gershoff, S.N.** 1995. Nutritional Evaluation of Dietary Fat Substitutes. *Nutr. Reviews.*, 53: 305-313.

**Guraya, H.S., Kadan, R.S. & Champagne, E.T.** 1997. Effect of rice starch-lipid complexes on in vitro digestibility, complexing index, and viscosity. *Cereal Chem.*, 74: 561-565.

**Hamalatha, S. & Ghafoorunissa, C.** 2007. Sesame ligands enhance the thermal stability of edible vegetable oil. *Food Chem.*, 105: 1076-1085.

**Hunter, J.E.** 2008. Safety and health effects of *trans* fatty acids. In Chow, C.K., ed. *Fatty Acids in Foods and Their Health Implications* (3rd ed), pp. 757-790. London, CRC Press (Taylor Francis Group).

**Kinsella, J.E.** 1988. Food lipids and fatty acids: importance in food quality, nutrition, and health. *Food Technol.*, 42(10): 124.

**Willet, W.C., Stampfer, M.F., Manson, J.E., Colditz, G., Speizer, F.E., Posser, B.A., Sampson, I. & Hennekew, C.H.** 1993. Intake of *trans* fatty acid and risk of coronary heart disease among women. *Lancet.*, 341: 58-85.



# Anexo: Lista de participantes y colaboradores

---

## PARTICIPANTES

### **Professor J. Thomas Brenna**

Professor of Human Nutrition and of Chemistry and Chemical Biology  
Division of Nutritional Sciences  
Cornell University  
Ithaca, New York, United States of America

### **Professor Michael A. Crawford**

Institute of Brain Chemistry and Human Nutrition  
Division of Reproductive Biology and Obstetrics  
Faculty of Medicine, Imperial College  
Chelsea and Westminster Hospital Campus  
London, United Kingdom

### **Professor Dr Ibrahim Elmadfa**

Professor of Human Nutrition  
Director, Institute of Nutritional Sciences  
University of Vienna  
Vienna, Austria

### **Professor Claudio Galli**

Professor of Pharmacology  
Laboratory of Lipid Nutrition and Pharmacology  
Department of Pharmacological Sciences  
School of Pharmacy  
University of Milan  
Milan, Italy

### **Dr Mariette Gerber (Vice-Chairperson)**

Research Center, National Institute of Health and Medical Research (INSERM) Cancer Center  
Montpellier, France  
Member of the French Food National Council

### **Dr Ghafoorunissa**

Former Deputy Director (Sr Gr) and Head of Department of Biochemistry  
National Institute of Nutrition (ICMR)  
Jamai Osmania PO  
Hyderabad  
Andhra Pradesh, India

### **Professor C. J. Henry**

Professor of Human Nutrition  
Oxford Brookes University  
Oxford, United Kingdom

### **Professor Alexandre Lapillonne**

Professor of Pediatrics  
Paris Descartes University  
APHP - Department of Neonatology,  
Necker hospital, Paris, France and  
CNRC - Baylor College of Medicine,  
Houston, Texas, United States of America

### **Professor Duo Li**

Department of Food Science and Nutrition  
Zhejiang University  
Hangzhou, China

### **Dr Dariush Mozaffarian**

Assistant Professor of Medicine and Epidemiology  
Division of Cardiovascular Medicine  
Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School  
Department of Nutrition and Epidemiology  
Harvard School of Public Health  
Boston, Massachusetts, United States of America

### **Dr W. M. Nimal Ratnayake**

Senior Research Scientist  
Nutrition Research Division  
Food Directorate  
Health Products and Food Branch  
Health Canada  
Ottawa, Ontario, Canada

### **Professor T.A.B. Sanders**

Professor of Nutrition and Dietetics  
Head of the Nutritional Sciences Division  
King's College London  
London, United Kingdom

### **Professor Andrew J. Sinclair**

School of Exercise and Nutrition Sciences  
Deakin University  
Burwood, Victoria, Australia

### **C. Murray Skeaff, PhD (Co-Rapporteur)**

Professor of Human Nutrition  
Department of Human Nutrition  
University of Otago  
Dunedin, New Zealand

### **Professor Ricardo Uauy (Chairperson)**

Institute of Nutrition and Food Technology (INTA)  
University of Chile Santiago, Chile and  
Nutrition and Public Health Intervention Research Unit  
London School of Hygiene & Tropical Medicine  
London, United Kingdom

### **Dr Petro Wolmarans (Co-Rapporteur)**

Chief Specialist Scientist  
Nutritional Intervention Research Unit  
South African Medical Research Council  
Parow Valley, Cape Town  
Republic of South Africa

## SECRETARIADO DE LA FAO/WHO

### FAO

Viale delle Terme di Caracalla  
Rome, Italy

#### **Dr Ezzeddine Boutrif**

Director  
Nutrition and Consumer Protection Division

#### **Dr Barbara Burlingame**

Senior Officer  
Nutrition and Consumer Protection Division

#### **Dr Janice Albert**

Nutrition Officer  
Nutrition and Consumer Protection Division

#### **Dr Gina Kennedy**

Nutrition Consultant  
Nutrition and Consumer Protection Division

#### **Dr Robert Weisell**

Technical Advisor  
Nutrition and Consumer Protection Division

### WHO

Avenue Appia, 20  
Geneva, Switzerland

#### **Dr Ala Alwan**

Assistant Director-General  
Noncommunicable Diseases and Mental Health

#### **Dr Francesco Branca**

Director  
Nutrition for Health and Development

#### **Dr Chizuru Nishida**

Scientist  
Nutrition for Health and Development

#### **Dr Jonathan Siekmann**

Technical Officer  
Nutrition for Health and Development

## SECRETARIADO DEL CODEX

#### **Dr Jeronimas Maskeliunas**

Food Standards Officer  
Joint FAO/WHO Food Standards Programme  
Nutrition and Consumer Protection Division  
Food and Agriculture Organization of the United Nations  
Viale delle Terme di Caracalla, Rome, Italy

## REVISORES EXTERNOS

#### **Mary R. L'Abbe, PhD**

Earle W. McHenry Professor, and  
Chair, Department of Nutritional Sciences  
Faculty of Medicine, University of Toronto  
FitzGerald Building, Rm 315  
150 College Street  
Toronto, ON, Canada M5S 3E2

#### **Philip C. Calder, PhD, DPhil**

Professor of Nutritional Immunology  
Division of Human Nutrition  
School of Biological Sciences  
University of Southampton  
Bassett Crescent East  
Southampton SO16 7PX, United Kingdom

## AUTORES

#### **Professor Arne V. Astrup**

Head of department  
Department of Human Nutrition  
Faculty of Life Sciences  
University of Copenhagen  
Copenhagen, Denmark

#### **Richard Bazinet**

Assistant Professor  
Department of Nutritional Sciences  
Faculty of Medicine  
University of Toronto  
Toronto, Ontario, Canada

#### **Professor J. Thomas Brenna**

Professor of Human Nutrition and of Chemistry and  
Chemical Biology  
Division of Nutritional Sciences  
Cornell University, Savage Hall  
Ithaca, New York, United States of America

#### **Philip C. Calder, PhD, DPhil**

Professor of Nutritional Immunology  
School of Medicine  
University of Southampton  
IDS Building  
MP887 Southampton General Hospital  
Tremona Road  
Southampton SO16 6YD, United Kingdom

#### **Professor Michael A. Crawford**

Institute of Brain Chemistry and Human Nutrition  
Division of Reproductive Biology and Obstetrics  
Faculty of Medicine, Imperial College  
Chelsea and Westminster Hospital Campus  
London, United Kingdom

#### **Dr Alan Dangour**

Senior Lecturer  
Department of Nutrition and  
Public Health Intervention Research  
Faculty of Epidemiology and Population Health  
London School of Hygiene & Tropical Medicine  
Keppel Street, London  
United Kingdom

#### **Dr William T. Donahoo**

Division of Endocrinology, Metabolism, and Diabetes  
University of Colorado Denver  
School of Medicine  
and  
Kaiser Permanente Colorado  
Denver, Colorado  
United States of America

**Professor Dr Ibrahim Elmadfa**

Professor of Human Nutrition  
 Director, Institute of Nutritional Sciences  
 University of Vienna  
 Vienna, Austria

**Professor Claudio Galli**

Professor of Pharmacology  
 Laboratory of Lipid Nutrition and Pharmacology  
 Department of Pharmacological Sciences  
 School of Pharmacy  
 University of Milan  
 Milan, Italy

**Dr Mariette Gerber**

Research Center, National Institute of Health and  
 Medical Research (INSERM) Cancer Center  
 Montpellier, France  
 Member of the French Food National Council  
 Professor C. J. Henry  
 Professor of Human Nutrition  
 Oxford Brookes University  
 Oxford, United Kingdom

**Mag Dr Margit Kornsteiner-Krenn**

Institute of Nutritional Sciences  
 Faculty of Life Sciences  
 University of Vienna  
 Vienna, Austria

**Professor Alexandre Lapillonne**

Professor of Pediatrics  
 Paris Descartes University  
 APHP - Department of Neonatology,  
 Necker hospital, Paris, France  
 and  
 CNRC - Baylor College of Medicine,  
 Houston, Texas, United States of America

**Dr Edward L. Melanson**

University of Colorado Denver  
 School of Medicine  
 Division of Endocrinology, Metabolism, and Diabetes  
 Aurora, Colorado  
 United States of America

**Jody Miller**

Department of Human Nutrition  
 University of Otago  
 Dunedin, New Zealand

**Dr Dariush Mozaffarian**

Assistant Professor of Medicine and Epidemiology  
 Division of Cardiovascular Medicine  
 Brigham and Women's Hospital and Harvard  
 Medical School  
 Department of Nutrition and Epidemiology  
 Harvard School of Public Health  
 Boston, Massachusetts, United States of America

**Dr W. M. Nimal Ratnayake**

Senior Research Scientist  
 Nutrition Research Division  
 Food Directorate  
 Health Products and Food Branch  
 Health Canada  
 Ottawa, Ontario, Canada

**Professor T.A.B. Sanders**

Professor of Nutrition and Dietetics  
 Head of the Nutritional Sciences Division  
 King's College London  
 London, United Kingdom

**Professor Andrew J. Sinclair**

School of Exercise and Nutrition Sciences  
 Deakin University  
 Burwood, Victoria, Australia

**C. Murray Skeaff, PhD**

Professor of Human Nutrition  
 Department of Human Nutrition  
 University of Otago  
 Dunedin  
 New Zealand

**Liesbeth A. Smit**

Department of Nutrition  
 Harvard School of Public Health  
 Boston, Massachusetts  
 United States of America

**Professor Ricardo Uauy**

Institute of Nutrition and Food Technology (INTA)  
 University of Chile  
 Santiago, Chile  
 and  
 Nutrition and Public Health Intervention  
 Research Unit  
 London School of Hygiene & Tropical Medicine  
 London, United Kingdom

**Dr Petro Wolmarans**

Chief Specialist Scientist  
 Nutritional Intervention Research Unit  
 South African Medical Research Council  
 Parow Valley, Cape Town,  
 Republic of South Africa

**Dr Walter Willet**

Professor of Epidemiology and Nutrition  
 Harvard School of Public Health  
 Boston, Massachusetts, United States of America

## REVISORES DE LOS ARTÍCULOS BÁSICOS

**Dr Claudine Berr**

Research Director, National Institute of Health and of  
 Medical Research (INSERM)  
 Senior Epidemiologist  
 Nervous system pathologies: epidemiological and  
 clinical research  
 Hospital La Colombiere  
 Montpellier, France

**Professor Franco Berrino**

Division of Epidemiology  
 National Cancer Institute  
 Milan, Italy

**Professor J. Thomas Brenna**

Professor of Human Nutrition and of Chemistry and  
 Chemical Biology  
 Division of Nutritional Sciences  
 Cornell University  
 Ithaca, New York  
 United States of America

**David Cameron-Smith, PhD**

Associate Professor  
School of Exercise and Nutrition Sciences  
Deakin University  
Burwood, Victoria  
Australia

**Dr Uta Ruth Charrondièrè**

Nutrition Officer  
Nutrition and Consumer Protection Division  
Food and Agriculture Organization of  
the United Nations  
Rome, Italy

**Dr Robert Clarke**

Reader in Epidemiology and Public Health Medicine  
Clinical Trial Service Unit and Epidemiological Studies  
Unit  
Oxford University  
Oxford, United Kingdom

**Professor Michael A. Crawford**

Institute of Brain Chemistry and Human Nutrition  
Division of Reproductive Biology and Obstetrics  
Faculty of Medicine, Imperial College  
Chelsea and Westminster Hospital Campus  
London, United Kingdom

**Dr Laurence Eyres**

Director ECG Ltd.  
St. Heliers  
Auckland, New Zealand  
Professor Claudio Galli  
Professor of Pharmacology  
Laboratory of Lipid Nutrition and Pharmacology  
Department of Pharmacological Sciences  
School of Pharmacy  
University of Milan  
Milan, Italy

**Dr Mariette Gerber**

Research Center, National Institute of Health and  
Medical Research (INSERM) Cancer Center  
Montpellier, France  
Member of the French Food National Council

**Dr Ghafloorunissa**

Former Deputy Director (Sr Gr) and  
Head of Department of Biochemistry  
National Institute of Nutrition (ICMR)  
Jamai Osmania PO  
Hyderabad,  
Andhra Pradesh, India

**Bruce J. Holub**

University Professor Emeritus  
Department of Human Health and Nutritional  
Sciences  
University of Guelph  
Guelph, Ontario, Canada

**Lee Hooper, PhD**

Senior Lecturer in Research Synthesis and Nutrition  
School of Medicine  
University of East Anglia  
Norwich, United Kingdom

**Professor Timothy J Key**

Deputy Director  
Cancer Epidemiology Unit  
Nuffield Department of Clinical Medicine  
Oxford University  
Oxford, United Kingdom

**Penny M. Kris-Etherton**

Distinguished Professor  
Pennsylvania State University  
University Park, Pennsylvania  
United States of America

**Professor Alexandre Lapillonne**

Professor of Pediatrics  
Paris Descartes University  
APHP - Department of Neonatology,  
Necker hospital, Paris, France  
and  
CNRC - Baylor College of Medicine,  
Houston, Texas, United States of America

**Philippe Legrand, PhD**

Professor  
Director of the Biochemistry and Human Nutrition  
Laboratory  
Agrocampus-INRA  
European University of Brittany  
Rennes, France

**Professor Duo Li**

Department of Food Science and Nutrition  
Zhejiang University  
Hangzhou, China

**Maria Makrides**

Deputy Director  
Women's and Children's Health Research Institute  
North Adelaide, South Australia  
Australia

**Professor Jim Mann**

Professor of Human Nutrition and Medicine  
Director, WHO Collaborating Centre for Nutrition,  
University of Otago  
Dunedin, New Zealand

**Ronald P. Mensink**

Professor of Molecular Nutrition with  
emphasis on lipid  
metabolism  
Department of Human Biology  
NUTRIM School for Nutrition, Toxicology, and  
Metabolism  
Maastricht University Medical Centre  
Maastricht, The Netherlands

**Jody Miller**

Department of Human Nutrition  
University of Otago  
Dunedin, New Zealand

**Dr Trevor A .Mori**

University of Western Australia  
School of Medicine and Pharmacology  
Medical Research Foundation Building  
Perth, Western Australia, Australia

**Dr Dariush Mozaffarian**

Assistant Professor of Medicine and Epidemiology  
Division of Cardiovascular Medicine  
Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical  
School  
Department of Nutrition and Epidemiology  
Harvard School of Public Health  
Boston, Massachusetts, United States of America

**Professor Dr Hildegard Przyrembel**

Bolchener Stra.e 10  
14167 Berlin, Germany  
Suzie J. Otto, PhD  
Department of Public Health  
Erasmus Medical Center  
Rotterdam, The Netherlands

**Dr Annie Quignard-Boulangé**

INRA-AgroParis Tech  
UMR 914, Laboratory of Physiology of Nutrition  
and Eating Behaviour  
Paris, France

**Helen M. Roche**

Associate Professor Nutrigenomics  
UCD Conway Institute & School of Public Health,  
University College Dublin  
Belfield, Dublin, Ireland  
Professor Andrew J. Sinclair  
School of Exercise and Nutrition Sciences  
Deakin University  
Burwood, Victoria, Australia

**Dr Wayne Sutherland**

Department of Medical and Surgical Sciences  
University of Otago  
Dunedin, New Zealand

**Dr Marcelo Tavella**

Programme for Prevention of Heart Attack  
in Argentina  
National University of La Plata  
Faculty of Medical Sciences  
La Plata, Argentina

**Dr Peter Thoenes**

Economist  
Trade and Market Division  
Food and Agriculture Organization of  
the United Nations  
Rome, Italy

**Dr Ralph E Timms**

5 Wrays Yard,  
Nocton, Lincoln, United Kingdom

**Professor A. Stewart Truswell**

Human Nutrition Unit  
School of Molecular Bioscience  
The University of Sydney  
NSW, Australia

**Professor Hester H. Vorster**

Office of the Director:  
Centre of Excellence for Nutrition (CEN)  
Faculty of Health Sciences  
North-West University  
Potchefstroom, South Africa

**Martin Wiseman**

Visiting Professor of Human Nutrition  
Institute of Human Nutrition  
University of Southampton  
Southampton, United Kingdom

**Dr Walter Willett**

Professor of Epidemiology and Nutrition  
Harvard School of Public Health  
Boston, Massachusetts  
United States of America

**Prof Dr Günther Wolfram**

Center for Life and Food Sciences  
Technical University of Munich  
Munich, Germany



# Anexo: Lista de participantes y colaboradores de la versión en español

---

## Traductores y coordinadores

### **Prof. Ángel Gil Hernández**

Presidente de la Fundación Iberomericana de Nutrición (FINUT)  
Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II,  
Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos,  
Centro de Investigación Biomédica, Universidad de  
Granada, Granada, España

### **Prof. Fermín Sánchez de Medina Contreras**

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular  
II, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada,  
Granada, España

## Revisores expertos de las traducciones

### **Dr. Javier Aranceta Bartrina**

Unidad de Nutrición Comunitaria, Área Municipal  
de Salud y Consumo y Departamento de Medicina  
Preventiva y Salud Pública. Universidad de Navarra.  
Pamplona Bilbao

### **Dra. Mercedes Gil-Campos**

Facultativo Especialista de Pediatría, Departamento  
de Pediatría, Instituto Maimónides de Investigación  
Biomédica (IMIBIC), Hospital Reina Sofía, Córdoba,  
España

### **Prof. Emilio Martínez de Victoria Muñoz**

Departamento de Fisiología, Instituto de Nutrición  
y Tecnología de los Alimentos, Centro de Investiga-  
ción Biomédica, Universidad de Granada, Granada,  
España

### **Prof. Rosa Ortega Anta**

Departamento de Nutrición y Bromatología, Facultad  
de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid,  
Madrid, España

### **Prof. Lluís Serra-Majem**

Departamento de Ciencias Clínicas, Universidad de  
Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran  
Canaria, España

### **Prof. Pep Tur Marí**

Grupo de Investigación en Nutrición Comunitaria y  
Estrés Oxidativo, Universitat de les Illes Balears, Palma  
de Mallorca

### **Prof. Ricardo Uauy**

Department of Public Health Nutrition, London  
School of Hygiene and Tropical Medicine, University  
of London, Camden, London WC1E 7HT, UK

### **Prof. Gregorio Varela Moreira**

Departamento de Ciencias Farmacéuticas y de la  
Alimentación, Facultad de Farmacia, Universidad CEU  
San Pablo, Madrid, España



FAO TECHNICAL PAPERS  
FAO FOOD AND NUTRITION PAPERS

1/1	Review of food consumption surveys 1977 – Vol. 1. Europe, North America, Oceania, 1977 (E)	14/14	laboratory, 1993 (E F) Quality assurance in the food control chemical laboratory, 1993 (E)
1/2	Review of food consumption surveys 1977 – Vol. 2. Africa, Latin America, Near East, Far East, 1979 (E)	14/15	Imported food inspection, 1993 (E F)
2	Report of the joint FAO/WHO/UNEP conference on mycotoxins, 1977 (E F S)	14/16	Radionuclides in food, 1994 (E)
3	Report of a joint FAO/WHO expert consultation on dietary fats and oils in human nutrition, 1977 (E F S)	14/17	Unacceptable visible can defects – a pictorial manual, 1998 (E F S)
4	JECFA specifications for identity and purity of thickening agents, anticaking agents, antimicrobials, antioxidants and emulsifiers, 1978 (E)	15	Carbohydrates in human nutrition, 1980 (E F S)
5	JECFA – guide to specifications, 1978 (E F)	16	Analysis of food consumption survey data for developing countries, 1980 (E F S)
5 Rev. 1	JECFA – guide to specifications, 1983 (E F)	17	JECFA specifications for identity and purity of sweetening agents, emulsifying agents, flavouring agents and other food additives, 1980 (E F)
5 Rev. 2	JECFA – guide to specifications, 1991 (E)	18	Bibliography of food consumption surveys, 1981 (E)
6	The feeding of workers in developing countries, 1976 (E S)	18 Rev. 1	Bibliography of food consumption surveys, 1984 (E)
7	JECFA specifications for identity and purity of food colours, enzyme preparations and other food additives, 1978 (E F)	18 Rev. 2	Bibliography of food consumption surveys, 1987 (E)
8	Women in food production, food handling and nutrition, 1979 (E F S)	18 Rev. 3	Bibliography of food consumption surveys, 1990 (E)
9	Arsenic and tin in foods: reviews of commonly used methods of analysis, 1979 (E)	19	JECFA specifications for identity and purity of carrier solvents, emulsifiers and stabilizers, enzyme preparations, flavouring agents, food colours, sweetening agents and other food additives, 1981 (E F)
10	Prevention of mycotoxins, 1979 (E F S)	20	Legumes in human nutrition, 1982 (E F S)
11	The economic value of breast-feeding, 1979 (E F)	21	Mycotoxin surveillance – a guideline, 1982 (E)
12	JECFA specifications for identity and purity of food colours, flavouring agents and other food additives, 1979 (E F)	22	Guidelines for agricultural training curricula in Africa, 1982 (E F)
13	Perspective on mycotoxins, 1979 (E F S)	23	Management of group feeding programmes, 1982 (E F P S)
14	Manuals of food quality control:	23 Rev. 1	Food and nutrition in the management of group feeding programmes, 1993 (E F S)
14/1	Food control laboratory, 1979 (Ar E)	24	Evaluation of nutrition interventions, 1982 (E)
14/1 Rev.1	The food control laboratory, 1986 (E)	25	JECFA specifications for identity and purity of buffering agents, salts; emulsifiers, thickening agents, stabilizers; flavouring agents, food colours, sweetening agents and miscellaneous food additives, 1982 (E F)
14/2	Additives, contaminants, techniques, 1980 (E)	26	Food composition tables for the Near East, 1983 (E)
14/3	Commodities, 1979 (E)	27	Review of food consumption surveys 1981, 1983 (E)
14/4	Microbiological analysis, 1979 (E F S)	28	JECFA specifications for identity and purity of buffering agents, salts, emulsifiers, stabilizers, thickening agents, extraction solvents, flavouring agents, sweetening agents and miscellaneous food additives, 1983 (E F)
14/5	Food inspection, 1981 (Ar E) (Rev. 1984, E S)	29	Post-harvest losses in quality of food grains, 1983 (E F)
14/6	Food for export, 1979 (E S)	30	FAO/WHO food additives data system, 1984 (E)
14/6 Rev.1	Food for export, 1990 (E S)	30 Rev. 1	FAO/WHO food additives data system, 1985 (E)
14/7	Food analysis: general techniques, additives, contaminants and composition, 1986 (C E)	31/1	JECFA specifications for identity and purity of food colours, 1984 (E F)
14/8	Food analysis: quality, adulteration and tests of identity, 1986 (E)	31/2	JECFA specifications for identity and purity of food additives, 1984 (E F)
14/9	Introduction to food sampling, 1988 (Ar C E F S)		
14/10	Training in mycotoxins analysis, 1990 (E S)		
14/11	Management of food control programmes, 1991 (E)		
14/12	Quality assurance in the food control microbiological laboratory, 1992 (E F S)		
14/13	Pesticide residue analysis in the food control		

32	Residues of veterinary drugs in foods, 1985 (E/F/S)		foods. Fifty-eighth meeting of the Joint FAO/WHO
33	Nutritional implications of food aid: an annotated bibliography, 1985 (E)	41/15	Expert Committee on Food Additives, 2002 (E)
34	JECFA specifications for identity and purity of certain food additives, 1986 (E F)		Residues of some veterinary drugs in animals and foods. Sixtieth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 2003 (E)
35	Review of food consumption surveys 1985, 1986 (E)	41/16	Residues of some veterinary drugs in animals and foods. Monographs prepared by the sixty-second meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 2004 (E)
36	Guidelines for can manufacturers and food canners, 1986 (E)		Traditional food plants, 1988 (E)
37	JECFA specifications for identity and purity of certain food additives, 1986 (E F)	42	Edible plants of Uganda. The value of wild and cultivated plants as food, 1989 (E)
38	JECFA specifications for identity and purity of certain food additives, 1988 (E)	42/1	Guidelines for agricultural training curricula in Arab countries, 1988 (Ar)
39	Quality control in fruit and vegetable processing, 1988 (E F S)	43	Review of food consumption surveys 1988, 1988 (E)
40	Directory of food and nutrition institutions in the Near East, 1987 (E)	44	Exposure of infants and children to lead, 1989 (E)
41	Residues of some veterinary drugs in animals and foods, 1988 (E)	45	Street foods, 1990 (E/F/S)
41/2	Residues of some veterinary drugs in animals and foods. Thirty-fourth meeting of the joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 1990 (E)	46	Utilization of tropical foods: cereals, 1989 (E F S)
41/3	Residues of some veterinary drugs in animals and foods. Thirty-sixth meeting of the joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 1991 (E)	47/1	Utilization of tropical foods: roots and tubers, 1989 (E F S)
41/4	Residues of some veterinary drugs in animals and foods. Thirty-eighth meeting of the joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 1991 (E)	47/2	Utilization of tropical foods: trees, 1989 (E F S)
41/5	Residues of some veterinary drugs in animals and foods. Fortieth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 1993 (E)	47/3	Utilization of tropical foods: tropical beans, 1989 (E F S)
41/6	Residues of some veterinary drugs in animals and foods. Forty-second meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 1994 (E)	47/4	Utilization of tropical foods: tropical oil seeds, 1989 (E F S)
41/7	Residues of some veterinary drugs in animals and foods. Forty-third meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 1994 (E)	47/5	Utilization of tropical foods: sugars, spices and stimulants, 1989 (E F S)
41/8	Residues of some veterinary drugs in animals and foods. Forty-fifth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 1996 (E)	47/6	Utilization of tropical foods: fruits and leaves, 1990 (E F S)
41/9	Residues of some veterinary drugs in animals and foods. Forty-seventh meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 1997 (E)	47/7	Utilization of tropical foods: animal products, 1990 (E F S)
41/10	Residues of some veterinary drugs in animals and foods. Forty-eighth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 1998 (E)	47/8	Number not assigned
41/11	Residues of some veterinary drugs in animals and foods. Fiftieth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 1999 (E)	48	JECFA specifications for identity and purity of certain food additives, 1990 (E)
41/12	Residues of some veterinary drugs in animals and foods. Fifty-second meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 2000 (E)	49	Traditional foods in the Near East, 1991 (E)
41/13	Residues of some veterinary drugs in animals and foods. Fifty-fourth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 2000 (E)	50	Protein quality evaluation. Report of the Joint FAO/WHO Expert Consultation, 1991 (E F)
41/14	Residues of some veterinary drugs in animals and	51	Compendium of food additive specifications – Vol. 1, 1993 (E)
		52/1	Compendium of food additive specifications – Vol. 2, 1993 (E)
		52/2	Compendium of food additive specifications – Addendum 1, 1992 (E)
		52 Add. 1	Compendium of food additive specifications – Addendum 2, 1993 (E)
		52 Add. 2	Compendium of food additive specifications – Addendum 3, 1995 (E)
		52 Add. 3	Compendium of food additive specifications – Addendum 4, 1996 (E)
		52 Add. 4	Compendium of food additive specifications – Addendum 5, 1997 (E)
		52 Add. 5	Compendium of food additive specifications – Addendum 6, 1998 (E)
		52 Add. 6	Compendium of food additive specifications
		52 Add. 7	

	– Addendum 7, 1999 (E)		chickens and <i>Vibrio</i> spp. in seafood, 2003 (E)
52 Add. 8	Compendium of food additive specifications – Addendum 8, 2000 (E)	76	Assuring food safety and quality – Guidelines for strengthening national food control systems, 2003 (E F S)
52 Add. 9	Compendium of food additive specifications – Addendum 9, 2001 (E)	77	Food energy – Methods of analysis and conversion factors, 2003 (E)
52 Add. 10	Compendium of food additive specifications – Addendum 10, 2002 (E)	78	Energy in human nutrition. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation, 2003 (E). Issued as No. 1 in the FAO Food and Nutrition Technical Report Series entitled Human energy requirements, Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation, 2004 (E)
52 Add. 11	Compendium of food additive specifications – Addendum 11, 2003 (E)		
52 Add. 12	Compendium of food additive specifications – Addendum 12, 2004 (E)		
52 Add. 13	Compendium of food additive specifications – Addendum 13, 2005 (E)	79	Safety assessment of foods derived from genetically modified animals, including fish, 2004 (E)
53	Meat and meat products in human nutrition in developing countries, 1992 (E)		
54	Number not assigned	80	Marine biotoxins, 2004 (E)
55	Sampling plans for aflatoxin analysis in peanuts and corn, 1993 (E)	81	Worldwide regulations for mycotoxins in food and feed in 2003, 2004 (C E F S)
56	Body mass index – A measure of chronic energy deficiency in adults, 1994 (E F S)	82	Safety evaluation of certain contaminants in food, 2005 (E)
57	Fats and oils in human nutrition, 1995 (Ar E F S)	83	Globalization of food systems in developing countries: impact on food security and nutrition, 2004 (E)
58	The use of hazard analysis critical control point (HACCP) principles in food control, 1995 (E F S)	84	The double burden of malnutrition – Case studies from six developing countries, 2006 (E)
59	Nutrition education for the public, 1995 (E F S)	85	Probiotics in food – Health and nutritional properties and guidelines for evaluation, 2006 (E S)
60	Food fortification: technology and quality control, 1996 (E)	86	FAO/Who guidance to governments on the application of HACCP in small and/or less-developed food businesses, 2006 (E F S)
61	Biotechnology and food safety, 1996 (E)		
62	Nutrition education for the public – Discussion papers of the FAO Expert Consultation, 1996 (E)	87	Food safety risk analysis - A guide for national food safety authorities, 2006 (E F S)
63	Street foods, 1997 (E/F/S)	88	Enhancing developing country participation in FAO/WHO scientific advice activities, 2006 (E F S)
64	Worldwide regulations for mycotoxins 1995 – A compendium, 1997 (E)	89	Risk-based food inspection manual, 2008 (E F R S)
65	Risk management and food safety, 1997 (E)	90	Guidelines for risk-based fish inspection, 2009 (E F S)
66	Carbohydrates in human nutrition, 1998 (E S)	91	Fast and fatty acids in human nutrition - Report of an expert consultation, 2010 (E)
67	Les activités nutritionnelles au niveau communautaire – Expériences dans les pays du Sahel, 1998 (F)		
68	Validation of analytical methods for food control, 1998 (E)		
69	Animal feeding and food safety, 1998 (E)	Availability: November 2010	
70	The application of risk communication to food standards and safety matters, 1999 (Ar C E F S)	Ar - Arabic	Multi - Multilingual
71	Joint FAO/WHO Expert Consultation on Risk Assessment of Microbiological Hazards in Foods, 2004 (E F S)	C - Chinese	* Out of print
72	Joint FAO/WHO Expert Consultation on Risk Assessment of Microbiological Hazards in Foods – Risk characterization of <i>Salmonella</i> spp. in eggs and broiler chickens and <i>Listeria monocytogenes</i> in ready-to-eat foods, 2001 (E F S)	E - English	** In preparation
73	Manual on the application of the HACCP system in mycotoxin prevention and control, 2001 (E F S)	F - French	
74	Safety evaluation of certain mycotoxins in food, 2001 (E)	P - Portuguese	
75	Risk assessment of <i>Campylobacter</i> spp. in broiler	R - Russian	
		S - Spanish	

*The FAO Technical Papers are available through the authorized FAO Sales Agents or directly from Sales and Marketing Group, FAO, Viale delle Terme di Caracalla, 00153 Rome, Italy.*





# Solicitud de reserva de ejemplares

## Estudio FAO N°91

### “Grasas y Ácidos Grasos en la Nutrición Humana”

#### DATOS DEL SOLICITANTE

1) Nombre o razón social: \_\_\_\_\_

2) Apellidos: \_\_\_\_\_

3) Profesión: \_\_\_\_\_

4) Centro de trabajo: \_\_\_\_\_

5) Número de Identificación Nacional del individuo/entidad: \_\_\_\_\_

6) Dirección postal: \_\_\_\_\_

7) Localidad y Código Postal: \_\_\_\_\_

8) País: \_\_\_\_\_

9) Email: \_\_\_\_\_

10) Teléfono móvil/fijo: \_\_\_\_\_

11) Número de copias a reservar: \_\_\_\_\_

12) Observaciones:



# Solicitud de reserva de ejemplares

## Estudio FAO N°91

### “Grasas y Ácidos Grasos en la Nutrición Humana”

#### **DATOS DEL PROVEEDOR PARA EL ENVÍO DE LA SOLICITUD**

*\* Pueden solicitar el pedido tanto vía email como a través de la página web [www.finut.org](http://www.finut.org) o mediante correo postal. Para ello, le facilitamos la siguiente información:*

- 1) Razón social: Fundación Iberoamericana de Nutrición (FINUT).
- 2) Email: [info@finut.org](mailto:info@finut.org). Les rogamos que en la solicitud que realicen vía email, nos faciliten los datos del solicitante que en la página anterior se detallan.
- 3) Dirección postal: Avenida del Conocimiento s/n, Parque Tecnológico de la Salud, Centro de Investigación Biomédica.
- 4) Código Postal y localidad: 18100, Armilla.
- 5) Ciudad y país: Granada, España.

#### **POLÍTICA DE PRIVACIDAD**

La Fundación Iberoamericana de Nutrición (FINUT) se compromete a utilizar la información privada, que por causa del pedido reciba de los solicitantes, única y exclusivamente para el fin con el que se ha facilitado en virtud de lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal de España.

#### **CONDICIONES DE COMPRA**

- 1) Precio por unidad: 35 Euros por unidad. Esta cuantía se corresponde con la lista de precios fijada por la FAO para los Informes sobre Alimentación y Nutrición en español. Este precio no incluye el Impuesto español sobre el Valor Añadido (IVA) del 4%.
- 2) Gastos de envío: Los gastos de envío correrán a cargo del solicitante y su cuantía se determinará, lógicamente, en función del destino.
- 3) Confirmación: Una vez realizada su reserva, recibirá una comunicación de confirmación al email que nos haya facilitado en el formulario.
- 4) Mantenimiento de la reserva: La reserva se mantendrá por un período de 30 días naturales desde la fecha de la confirmación de la reserva que usted recibirá en el email que nos ha facilitado. En caso de que en tal período no se haya procedido al abono del precio del ejemplar, la reserva será desbloqueada.







**El conocimiento de las funciones de los ácidos grasos sobre la salud y el bienestar nutricional ha aumentado enormemente durante los últimos 15 años. In noviembre de 2008, una consulta internacional de expertos se reunió para considerar los desarrollos científicos más recientes, en especial con respecto al papel de los ácidos grasos en el crecimiento y desarrollo neonatal y del lactante, en el mantenimiento de la salud, la prevención de las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, el cáncer y el decline funcional relacionado con la edad. Este estudio será una referencia útil para científicos de la nutrición, investigadores de ciencias biomédicas y diseñadores de intervenciones en salud pública y productores de alimentos**

ISBN 978-92-5-306733-6 ISSN 1014-2916



9 7 8 9 2 5 3 0 6 7 3 3 6

11953S/1/08.11