

101



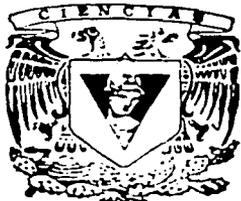
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

"CUANTIFICACION DE ACIDOS GRASOS EN SUERO DE SUJETOS CLINICAMENTE SANOS CON UNA DIETA AD LIBITUM"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
B I O L O G A
P R E S E N T A :
ARELI COLUMBA HERNANDEZ VAZQUEZ



DIRECTOR DE TESIS Q.F.B. JOSE LUIS SILENCIO BARRITA

FACULTAD DE CIENCIAS
SECCION ESCOLAR
2002

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

M. EN C. ELENA DE OTEYZA DE OTEYZA
Jefa de la División de Estudios Profesionales de la
Facultad de Ciencias
Presente

Comunicamos a usted que hemos revisado el trabajo escrito:

"CUANTIFICACION DE ACIDOS GRASOS EN SUERO DE SUJETOS CLINICAMENTE SANOS
CON UNA DIETA AD LIBITUM".

realizado por **HERNANDEZ VAZQUEZ ARELI COLUMBA.**

con número de cuenta **09229337-9**, pasante de la carrera de **BIOLOGIA.**

Dicho trabajo cuenta con nuestro voto aprobatorio.

Atentamente

Director de Tesis
Propietario

Q.F.B. JOSE LUIS SILENCIO BARRITA.

Propietario

DR. RENE DE JESUS CARDENAS VAZQUEZ.

Propietario

M. EN C. MA. ISABEL DE LOS DOLORES CASTRO GONZALEZ.

Suplente

DRA. LUISA ALVARINA ALBA LOIS

Suplente

DR. EL HAFIDI BENTLAKDER MOHAMMED.

FACULTAD DE CIENCIAS
U. N. A. M.

Consejo Departamental de **BIOLOGIA.**



**DRA. PATRICIA RAMOS MORALES. DEPARTAMENTO
DE BIOLOGIA**

DEDICATORIAS

La dedicatoria de éste trabajo es sólo una pequeña muestra de lo mucho que significan para mí. Con mucho cariño, amor y sincero agradecimiento.

A DIOS. Porque siempre ha sido un apoyo en mis triunfos y fracasos, siempre ha sabido cobijarme bajo sus alas.

A MI MAMÁ: MAGO. Por darme la vida y en reconocimiento a sus años de lucha y esfuerzo incansable para sostener mi educación sin la cual no hubiese podido lograr ésta meta, también por enseñarme los principios y valores morales que me permitieron tomar el buen camino de la vida y por su inmenso e incondicionable amor y fe depositada en mí.

A MI PADRE: ROBERTO. Porque tú silencio dijo más que mil palabras, siempre te llevaré conmigo.

A MIS HERMANOS: Roberto y Sandy por su participación en el estudio y sus consejos brindados.

A LOS AMIGOS: y a todos aquellas personas siempre fieles, que con las experiencias mutuas hicieron posible este trabajo.

A OMAR: Por tú comprensión y amor brindado en todo momento.

AGRADECIMIENTOS

Al QFB. José Luis Silencio Barrita.

Departamento de Fisiología de la Nutrición. Asesor académico de este trabajo. Por su "*tiempo*", correcciones, comentarios y valiosos conocimientos.

Al Dr. Héctor Bourges Rodríguez.

Director de Nutrición y Jefe del Departamento de Fisiología de la Nutrición. Por el interés y las facilidades brindadas para la realización de éste trabajo, así como su apoyo incondicional mostrado en todo momento.

Al Dr. René de Jesús Cárdenas Vázquez.

Por sus invaluable consejos, comentarios y críticas en la revisión de ésta tesis.

A la M en C. María Isabel Castro González.

Por sus atinadas observaciones, experiencia y modificaciones para mejorar éste trabajo.

A la Dra. Luisa Alvarina Alba Lois.

Por sus buenos comentarios durante la revisión del trabajo.

Al Dr. El Hafidi Bentlakder Mohammed.

Por la atención que tuvo para revisar el trabajo.

A Sara Montaña Benavides.

Por sus consejos y ayuda brindada.

Al personal en general del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", y al Departamento de Fisiología de la Nutrición.

A las personas que participaron en la toma de la muestra; ya que sin ellos no se hubiese realizado el presente trabajo.

INDICE GENERAL

i

1. Descripción del problema _____	1
2. Marco Teórico _____	3
2.1. Lípidos _____	3
2.2. Clasificación, composición y función de los lípidos _____	3
2.3. Ácidos Grasos _____	4
2.3.1 Clasificación de los ácidos grasos _____	7
2.3.2 Nomenclatura de los ácidos grasos _____	11
2.3.3 Ácidos grasos indispensables _____	14
2.3.4 Ácidos grasos n-3 _____	15
2.3.5 Ácidos grasos n-6 _____	18
2.3.6 Ácidos grasos trans y sus consecuencias para la salud _____	19
2.4. Funciones de los ácidos grasos _____	22
2.4.1. Funciones biológicas _____	22
2.4.2. Efectos sobre otros intermediarios derivados de los lípidos _____	23
2.4.3. Efectos sobre otros parámetros _____	24
3. Digestión _____	29
3.1. Absorción y transporte de lípidos _____	30
3.2. Regulación del metabolismo de los ácidos grasos _____	34
3.3. Formación de los eicosanoides _____	36
3.4. Biosíntesis de las prostaglandinas _____	38
4. Estudios previos _____	41
5. Métodos para cuantificar ácidos grasos _____	48

5.1. Métodos gravimétricos _____	48
5.2. Métodos colorimétricos _____	49
5.3. Métodos cromatográficos _____	49
6. Objetivos _____	55
7. Diseño metodológico _____	56
7.1. Toma y preparación de la muestra _____	59
7.2. Materiales y métodos _____	59
7.3. Extracción de lípidos en el suero _____	59
7.4. Saponificación y extracción de la fracción saponificable _____	60
7.5. Preparación de los ésteres metílicos de los ácidos grasos _____	61
7.6. Análisis de las muestras por cromatografía de gases _____	62
7.7. Procedimiento de análisis _____	65
8. Resultados y discusión _____	67
9. Conclusiones _____	98
10. Bibliografía _____	98
11. Anexos _____	104

17. Distribución índices de correlación entre ácidos grasos séricos y parámetros de la población estudiada _____ 88
18. Distribución índices de correlación entre ácidos grasos séricos y parámetros en hombres _____ 89
19. Distribución índices de correlación entre ácidos grasos séricos y parámetros en mujeres _____ 90

INDICE DE CUADROS

v

1. Cuadro de ácidos grasos más comunes en plantas y animales _____	6
2. Cuadro de ácidos grasos de la serie omega o n _____	15
3. Características generales de la población estudiada _____	68
4. Características generales de mujeres y hombres _____	69
5. Estimación de AG calculados por la encuesta y AG séricos de la población estudiada _____	70
6. Estimación de AG calculados por la encuesta de mujeres y hombres _____	71
7. Cuadro de ácidos grasos identificados por el cromatógrafo de gases _____	74
8. Concentración de AGS totales en la población estudiada _____	76
9. Concentración de AGMI totales en la población estudiada _____	77
10. Concentración de AGPI totales en la población estudiada _____	80
11. Concentración de AGS totales en mujeres y en hombres _____	82
12. Concentración de AGMI totales en mujeres y en hombres _____	83
13. Concentración de AGPI totales en mujeres y en hombres _____	85
14. Relación n6/n3 en hombres y mujeres _____	86
15. Índices de correlación entre ácidos grasos séricos y parámetros de la población general _____	88
16. Índices de correlación entre ácidos grasos séricos y parámetros por sexo _____	91

INDICE DE ANEXOS

- | | |
|--|-----|
| 1. Carta de aceptación al estudio _____ | 104 |
| 2. Recordatorio de ingestión de alimentos 24 hrs. en la población mexicana _____ | 105 |
| 3. Valores de referencia del índice de masa corporal _____ | 108 |

ABREVIATURAS

AG	Ácidos grasos
AGS	Ácidos grasos saturados
AGMI	Ácidos grasos monoinsaturados
AGPI	Ácidos grasos poliinsaturados
AGI	Ácidos grasos insaturados
AGI	Ácidos grasos indispensables
AGL	Ácidos grasos libres
AAL	Ácido α -linolénico
AL	Ácido linolénico
EPA	Ácido eicosapentaenoico
DHA	Ácido docosahexaenoico
AGt	Ácidos grasos trans
AGc	Ácidos grasos cis
cLDL	Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad
chDL	Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad
OMS	Organización Mundial de la Salud
VLDL	Lipoproteínas de muy baja densidad
IDL	Lipoproteínas de densidad intermedia
LDL	Lipoproteínas de baja densidad
HDL	Lipoproteínas de alta densidad
PG ₁	Prostaglandinas tipo 1
PG ₂	Prostaglandinas tipo 2
PG ₃	Prostaglandinas tipo 3
PG _E	Prostanoides de la serie 2
IP ₃	1,4,5-triinositolfosfato
ARN _m	ácido ribonucleico microsomal
ADN _m	ácido desoxirribonucleico
EIC	Enfermedad isquémica cardíaca
IL-1	Interleucina
CoA	Coenzima A
PG _s	Prostaglandinas
LPL ₁	Lipoproteinlipasa
PPA	Proteína portadora de acilo
AAP	Agente de activación de las plaquetas
CG	Cromatografía de Gases
Pe	Punto de ebullición
Tr	Tiempo de retención
HPLC	Cromatografía líquida de alta resolución
rpm	Revoluciones por minuto
FID	Detector de ionización de flama
mV	milivolts
min	minutos
IMC	Índice de Masa Corporal

1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

En México no se han realizado estudios sobre la concentración de ácidos grasos presentes en el suero en estados patológicos o normales; sin embargo, es importante la relación que guarda la concentración de ácidos grasos n-3 y n-6 en sangre, debido a la incapacidad de los tejidos para introducir dobles enlaces en posiciones anteriores al C-9 contando a partir del carbono omega. Existen pocos estudios que estiman la cantidad y el tipo de lípidos que está ingiriendo la población, en los diferentes grupos de edad. La concentración de ácidos grasos del suero se propone como un indicador bioquímico del tipo de lípidos ingeridos. Algunos estudios epidemiológicos, clínicos y bioquímicos conducidos durante los últimos años, sugieren que los ácidos grasos poliinsaturados n-3, son benéficos al reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares ^{1,2,5}. Esto es importante cuando en países como el nuestro, el elevado consumo de grasas saturadas "aumenta" como una posibilidad del grado de industrialización, modernización del país y el sedentarismo en la población. En nuestro país, existe una alta incidencia de enfermedades cardiovasculares. Se considera que es importante conocer cuales son las concentraciones de los ácidos grasos, que se presentan normalmente cuando el sujeto tiene una dieta *ad libitum*, es decir a libre demanda y de como normalmente se alimenta. Es recomendable un consumo de ácidos grasos poliinsaturados que corresponda al 10 % del consumo calórico total. Está recomendación esta fundamentada por la acción de los ácidos grasos poliinsaturados dietarios de reducir el colesterol plasmático. Si bien los estudios realizados hasta el momento en otros países son concluyentes con respecto a los efectos benéficos de ciertos ácidos grasos, en México no se sabe cual es el ácido graso predominante en el suero de los sujetos clínicamente sanos. Se consumen grandes cantidades de grasa y esta es de mala calidad y reutilizable.

La ventaja de medir ácidos grasos en suero, es de fácil obtención, por lo que puede² aplicarse en estudios epidemiológicos a larga escala; en comparación con otras muestras, como el tejido adiposo, cuya obtención es más difícil y éticamente imposible. La desventaja principal de estas mediciones radica principalmente en que probablemente no reflejen información absoluta del consumo de ácidos grasos de la dieta, ya que puede alterarse por otros factores como lo son: el sobrepeso y la ingestión de alcohol.

El presente estudio pretendió definir el tipo y cantidad de cada ácido graso en las muestras de suero de una cohorte de población mexicana.

2. MARCO TEORICO

2.1. LIPIDOS

Los lípidos (del griego *lipos*, grasa) son biomoléculas orgánicas insolubles en el agua, que pueden extraerse de las células y de los tejidos mediante disolventes no polares.

Los lípidos son constituyentes importantes de la alimentación no sólo por su elevado valor energético, sino también por las vitaminas liposolubles y los ácidos grasos indispensables contenidos en la grasa de los alimentos naturales. En el cuerpo, las grasas sirven como fuente eficiente de energía directa y potencialmente, cuando están almacenados en el tejido adiposo. Sirven como aislante térmico en los tejidos subcutáneos y alrededor de ciertos órganos, los lípidos no polares actúan como aislantes eléctricos que permiten la propagación rápida de las ondas despolarizantes a lo largo de los nervios mielinizados. El contenido de lípidos en el tejido nervioso es particularmente alto.

2.2. CLASIFICACIÓN, COMPOSICIÓN Y FUNCION DE LOS LÍPIDOS

Se han clasificado a los lípidos de diferentes maneras. La clasificación más satisfactoria es la que se basa en las estructuras de sus esqueletos. Los lípidos complejos que se caracterizan porque contienen ácidos grasos (AG) como componentes, comprenden a los acilglicéridos, los fosfoacilglicéridos, los esfingolípidos y las ceras, que difieren en la estructura de los esqueletos a los que se hallan unidos, por covalencia. Los ácidos grasos, también reciben el nombre de lípidos saponificables porque producen jabones (sales de los ácidos grasos) por hidrólisis alcalina. El otro gran grupo de lípidos está constituido por los lípidos sencillos, que no contienen ácidos grasos y no son, por lo tanto saponificables.

Casi todas las grasas naturales consisten en 98 a 99 % de triacilglicerolos, a su vez constituidos principalmente de AG. El 1 ó 2 % restante incluye huellas de monoacilglicerolos y diacilglicerolos, ácidos grasos libres (AGL), fosfolipidos y sustancia no saponificable o esterolos. En este grupo también se incluyen las vitaminas liposolubles

9.

2.3. ÁCIDOS GRASOS

Los AG son los componentes sillares característicos de la mayoría de los lípidos. Los AG son ácidos carboxílicos con cadenas laterales hidrocarbonadas largas que poseen desde 4 a 30 átomos de carbono, tienen un solo grupo carboxilo y una cadena prolongada no polar hidrocarbonada, que confiere a la mayor parte de los lípidos su naturaleza de insolubles en agua y su aspecto y consistencia grasosa u oleaginoso. Raramente se encuentran libres en la naturaleza ya que más bien se encuentran en forma esterificada como componentes mayoritarios de diversos lípidos.

Los AG se encuentran en forma libre o sin combinarse en las células o los tejidos, por el contrario se hallan presentes, unidos en forma covalente, en diferentes clases de lípidos de los que pueden liberarse por hidrólisis química o enzimática.

Casi todos los AG naturales poseen un número par de átomos de carbono, los que poseen de 16 a 18 átomos de carbono son los más abundantes. La cadena larga hidrocarbonada puede encontrarse completamente saturada, es decir, contiene sólo un enlace sencillo o puede ser insaturada, con uno o más dobles enlaces. En general, los AG no saturados son dos veces más abundantes que los AGS, tanto en los lípidos de las plantas como en los de los animales.

En las plantas superiores y en los animales, los restos de AG predominantes son los de las especies de C₁₆ y C₁₈, los ácidos palmítico, oleico, linoleico y esteárico. Los AG con menos de 14 o más de 20 átomos de carbono son poco comunes. La mayor parte de

los ácidos grasos tienen un número par de átomos de carbono debido a que normalmente se biosintetizan por concatenación de unidades de 2 átomos de carbono C_2 .

Los AG de cadena corta tienen un punto de fusión tal que se presentan en forma líquida a temperatura ambiente (hasta 8 átomos de carbono). Las insaturaciones disminuyen la temperatura de fusión T_m . Los ácidos grasos insaturados (AGI) tienen un punto de fusión menor que los ácidos grasos saturados (AGS). Las grasas saturadas, de origen animal (por ejemplo carne de res) tienen AG de cadena larga ($\text{C}_{16:0}$ y $\text{C}_{18:0}$), por lo que a temperatura ambiente, se encuentran en forma sólida, cuando están formadas por AGI estas estarán en forma líquida. En el caso de los peces y otros animales que habitan en climas fríos, éstos tienen una mayor proporción de AGI que los animales de climas cálidos.

Los AGS son moléculas muy flexibles que pueden adoptar un gran número de conformaciones debido a que existe una rotación relativamente libre alrededor de sus enlaces C-C. Su conformación totalmente extendida asume la mínima energía ya que esta conformación es la que tiene el mínimo de interferencia estérica entre los grupos metileno vecinos.

Los AG se encuentran casi siempre esterificados en forma de lípidos complejos C_2 . En el cuadro N° 1 se muestran los AG más conocidos los cuales están compuestos por cadenas de carbonos, un grupo metilo y un grupo carboxilo. El grupo carboxilo (RCOO^-) se considera la cabeza polar y la cadena hidrocarbonada es no polar y que puede estar saturada o insaturada C_2 .

CUADRO N°1 ACIDOS GRASOS MÁS COMUNES QUE SE ENCUENTRAN EN PLANTAS Y ANIMALES 9.

	ABREV	NOMBRE COMUN	NOMBRE SISTEMATICO	ESTRUCTURA
1	40	Butírico		$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{-COOH}$
2	60	Capríico		$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{-COOH}$
3	80	Caprílico		$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{-COOH}$
4	100	Cáprico	n-decanoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{-COOH}$
5	110	Undecanoico		$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_9\text{-COOH}$
6	120	Laúrico	n- dodecanoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{-COOH}$
7	130	Tridecanoico		$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{-COOH}$
8	140	Mirístico	n-tetradecanoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{-COOH}$
9	14:1 Δ^6 c	Miristoleico	Cis-9-tetradecenoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{-CH=CH}(\text{CH}_2)_5\text{-COOH}$
10	150	Pentadecanoico		$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{13}\text{-COOH}$
11	15:1 Δ^{10} c	Cis-10-pentadecenoico		$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{-CH=CH}(\text{CH}_2)_9\text{-COOH}$
12	160	Palmitico	n-hexadecanoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{-COOH}$
13	16:1 Δ^6 c	Palmitoleico	Cis-9-hexadecenoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{-CH=CH}(\text{CH}_2)_7\text{-COOH}$
14	170	Heptadecanoico		$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{-COOH}$
15	17:1 Δ^{10} c	Cis-10-heptadecenoico		$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{-CH=CH}(\text{CH}_2)_8\text{-COOH}$
16	180	Estearico	Octadecanoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{-COOH}$
17	18:1 Δ^7 c	Elaidico		$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{-CH=CH}(\text{CH}_2)_7\text{-COOH}$
18	18:1 Δ^9 c	Oleico	Cis-9-octadecenoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{-CH=CH}(\text{CH}_2)_7\text{-COOH}$
19	18:2 $\Delta^6,9$	Linoleiláldico		$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{-COOH}$
20	18:2 $\Delta^6,12$ c	Linoleico	Cis, cis-9,12- octadecadienoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{-CH=CH-CH}_2\text{-CH=CH}(\text{CH}_2)_7\text{-COOH}$
21	200	Araquídico	Eicosanoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{-COOH}$
22	18:3 $\Delta^6,9,12$ c	γ -Linolénico	Cis,cis, cis-6,9,12-octadecatrienoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{-CH=CH-CH}_2\text{-CH=CH-CH}_2\text{-CH=CH}(\text{CH}_2)_4\text{-COOH}$
23	20:1	Gadoleico	Cis-11-eicosanoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{17}\text{-COOH}$
24	18:3 $\Delta^6,9,12,15$ c	Linolénico		$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-CH=CH-CH}_2\text{-CH=CHCH}_2\text{-CH=CH}(\text{CH}_2)_7\text{-COOH}$
25	210	Heneicosanoico		$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{19}\text{-COOH}$
26	20:2		Cis-11,14-eicosadienoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{17}\text{-COOH}$
27	220	Behénico	Docosanoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{-COOH}$
28	20:3 Δ^6	Dihomo- γ -linolénico	8,11,14-eicosatrienoico	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-CH=CH-CH}_2\text{-CH=CH}(\text{CH}_2)_2\text{-COOH}$
29	22:1 Δ^6	Erucico	13-docosanoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{19}\text{-COOH}$
30	20:3 Δ^3		Cis-11,14,17-eicosatrienoico	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-CH=CH-CH}_2\text{-CH=CH}(\text{CH}_2)_2\text{-COOH}$
31	20:4 $\Delta^5,8,11,14$ c	Araquidónico	Cis,cis,cis-6,8,11,14-eicosatetraenoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{-CH=CH-CH}_2\text{-CH=CH-CH}_2\text{-CH=CH-CH}_2\text{-CH=CH}(\text{CH}_2)_2\text{-COOH}$
32	230	Tricosanoico		$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{21}\text{-COOH}$
33	22:2		Cis-13,16-docosadienoico	$\text{CH}_3\text{CH=CHCH}_2)_{19}\text{-COOH}$
34	240	Lignocérico	Tetracosanoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{-COOH}$
35	20:5	Eicosapentaenoico (EPA)	Cis-5,8,11,14,17-eicosapentaenoico	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-CH=CHCH}_2)_{5}\text{-COOH}$
36	24:1(15)	Nervónico	Cis-15-tetracosanoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{-CH=CH}(\text{CH}_2)_{13}\text{-COOH}$
37	22:6 Δ^3	Docosahexaenoico (DHA)	Cis-4,7,10,13,16,19-docosahexaenoico	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-CH-CH-CH-CH=CH}(\text{CH}_2)_{13}\text{-COOH}$

2.3.1. CLASIFICACIÓN DE LOS ACIDOS GRASOS

Los ácidos grasos se clasifican de acuerdo a:

1. La longitud de la cadena de átomos de carbono (número de carbonos).
2. El grado de insaturación de la cadena de carbono (número de dobles enlaces).
3. La naturaleza de la insaturación (posición del primer doble enlace [*cis* / *trans*]).

1. Dependiendo de la cantidad de átomos de carbono se pueden dividir en:

1.1 Ácidos grasos de cadena corta (2 a 10 átomos de carbono)

1.2 Ácidos grasos de cadena media (12 a 18 átomos de carbono)

1.3 Ácidos grasos de cadena larga (más de 20 átomos de carbono)

La mayoría de los AG contienen 16 a 18 átomos de carbono y vienen en números pares .

2. Por el grado de insaturación, los AG pueden ser:

2.1 Saturados.

2.2 Insaturados

2.2.1 Monoinsaturados.

2.2.2 Poliinsaturados.

La saturación se refiere a la ausencia de dobles enlaces en la cadena de carbono. Así, tenemos que los AGS no tienen ningún doble enlace C-C, ya que todos los carbonos están saturados con hidrógeno, mientras que los AGI tienen uno ó más dobles enlaces en la cadena. Cuando presentan un solo doble enlace se llaman ácidos grasos monoinsaturados (AGMI), en caso de que haya más de un doble enlace se llaman AGPI.

2.1. Los AGS se encuentran en los alimentos de origen animal (lácteos, cármicos, pollo, huevo, etc), y en algunos de origen vegetal (aceite de coco). Se caracterizan por tener el máximo de hidrógenos y su fórmula general es $C_nH_{2n}O_2$, como por ejemplo sería $CH_3(CH_2)_{16}COOH$ para un AG con 18 carbonos.

Ac. Graso saturado/Acido esteárico



2.2 Como ya se mencionó, los AGI pueden ser monoinsaturados o poliinsaturados dependiendo del número de insaturaciones o dobles enlaces que contengan.

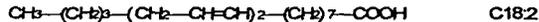
2.2.1 Los ácidos grasos monoinsaturados o monoénicos (AGMI) contienen un solo doble enlace. Los AGMI se encuentran en alimentos de origen vegetal (aguacate, almendra, cacahuate, aceite de oliva, aceite de canola, etc).

Ac. Graso Monoinsaturado /Ácido oleico/n-9



2.2.2 Los AGPI tienen dos ó más dobles enlaces. Los AGPI se encuentran en las semillas de los vegetales y en los aceites de estos vegetales (soya, canola, lino, linaza, semilla de algodón, de cártamo y aceite de pescado) .

Ac. Graso Poliinsaturado/Acido linoleico/n-6



Los AGS, debido a sus enlaces sencillos tienen una rotación libre. Los AGMI son más rígidos, debido a los dobles enlaces que impiden la rotación

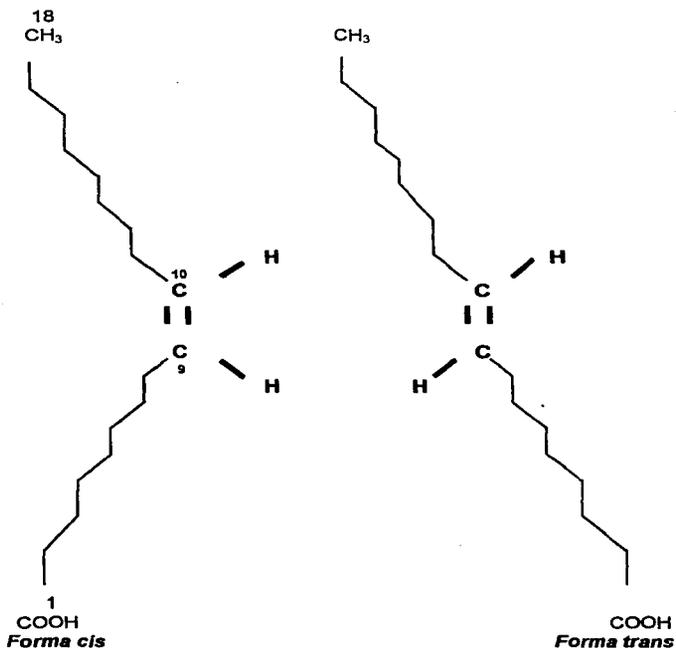
3. Por la posición de la saturación los AG pueden ser ácidos grasos *cis* (AGc) o ácidos grasos *trans* (AGt). Esta clasificación se debe a la orientación de los grupos metilo respecto al doble enlace. Cuando los grupos metilo se encuentran en el mismo lado del doble enlace se llama *cis*; por el contrario, si se encuentran en el lado opuesto se habla de una configuración *trans* (Ver Fig. 1).

Los AGt se encuentran naturalmente en su menor parte en los alimentos derivados de animales rumiantes, como la carne de vacuno y los productos lácteos, y en su mayor parte en la dieta compuesta por productos alimenticios que contienen grasas o aceites sólidos obtenidos a través de su hidrogenación total o parcial. Estos "ácidos grasos trans" son el producto de la transformación de los aceites en grasas

duras, cambiando la forma de las moléculas de grasa ¹¹. Sin embargo, su consumo en la dieta habitual se ha elevado durante el curso de este siglo debido a los procesos industriales de hidrogenación de aceites vegetales. Este proceso consiste en la incorporación de hidrógeno en los dobles enlaces de una grasa poliinsaturada es suficiente para aumentar su rigidez y su punto de fusión se eleva suficiente para que las grasas sean sólidas a temperatura ambiente ¹².

La configuración de los dobles enlaces en la mayoría de los AG no saturados en animales es *cis*, lo que ocasiona un dobléz en la cadena hidrocarbonada que modifica la molécula y sus propiedades. En el caso de los AG cuyo doble enlace es de geometría *trans*, la molécula prácticamente no sufre modificaciones. Esto quiere decir que un ácido 18:1 (9-*trans*) tendría propiedades fisicoquímicas similares a un ácido 18:0, mientras que un ácido 18:1 (9) tendría propiedades muy diferentes ¹.

Estructura Cis y Trans – ácidos Grasos



Cis: Conformación de ciertos átomos ó radicales en una estructura química del mismo lado. Naturalmente ocurriendo los ácidos grasos. *Cis* con curvatura hacia adentro y doble enlace hacia el mismo lado.

Trans: Conformación de ciertos átomos radicales en una estructura química de lados opuestos. Hidrogenación parcial de aceite vegetal, elaborado para extender la grasa como la margarina cambia la forma natural de *Cis* de la cadena de ácidos grasos a forma *Trans*, enderezando o doblando en dirección opuesta ₁₂.

En la naturaleza la mayoría de los AG tienen dobles enlaces en geometría *cis*, por lo que generalmente, en el ser humano la configuración de los dobles enlaces se encuentra en forma *cis*, de manera que tan solo se indica cuando la insaturación es *trans* y se anotará como sigue: 12:1(9-*trans*). Los dobles enlaces están separados por lo menos por un grupo metilo. De acuerdo a lo anterior, desde un punto de vista biológico, la estructura de la membrana y los AGI de importancia nutricia, tienen los dobles enlaces carbono-carbono en configuración *cis*-. De acuerdo a Bender, "los isómeros *trans*- de los AGI aparecen en los alimentos, pero no tienen las funciones biológicas deseables de los isómeros *cis*-, y además los AGI tienen efectos nocivos, ya que distorsionan la estructura de las membranas celulares".

2.3.2. NOMENCLATURA DE LOS ACIDOS GRASOS

El Comité de Nomenclatura de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada y la Unión Internacional de Bioquímica (IUPAC-IUB) recomiendan usar el nombre sistemático que indica la estructura, pero como éste puede resultar muy largo, también pueden utilizarse símbolos o la fórmula abreviada.

Para nombrar a los AG se usan las siguientes características:

1. Nombre común, Nombre sistémico o sistemático (indica si es lineal o ramificado así como el número de átomos de carbono).
2. Abreviatura.
3. Estructura.
4. Fórmula condensada.

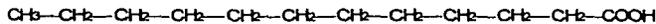
En la nomenclatura trivial se incluye la asignación del nombre adicionando el sufijo *ico*, y el prefijo que indica la fuente de donde se aisló por vez primera o de algunas propiedades del ácido; por ejemplo: el ácido araquidónico; del *araquis* que significa cacahuate, ácido oleico del aceite de oliva del latín *oleum*, ácido palmítico del aceite de palma.

El nombre sistemático o sistemático se basa en el número de átomos de carbono de la molécula, así como en el número de dobles enlaces (en caso de que los haya). Los carbonos se numeran iniciando con el grupo funcional (grupo carboxilo RCOO⁻).

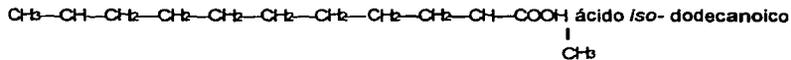
A los ácidos grasos monoénicos que tienen un solo doble enlace; diénicos si tienen dos dobles enlaces, y así sucesivamente. Por ejemplo, si la molécula tiene 12 carbonos su nombre es ácido *n*-dodecanoico o 12C *n*-dodecanoato, si tiene 14 carbonos su nombre es 14C *n*-tetradecanoato o ácido *n*-tetradecanoico. El nombre sistemático de los AG proviene de su hidrocarburo de origen y se sustituye la terminación *ato* por *oico*. Un AGS C₁₈ se llama ácido octadecanoico, porque el hidrocarburo de origen es el octadecanoato. Si el AG tiene un doble enlace se llama ácido octadecenoico; con dos dobles enlaces se llama ácido octadecadienoico; con tres dobles enlaces sería ácido octadecatrienoico. Cuando se habla de la forma ácida del AG, su nombre tiene la terminación *ico*; cuando se trata de un éster o sal la terminación es *ato*.

La presencia o ausencia de ramificaciones se indica utilizando el prefijo *n* cuando se trata de un compuesto lineal. Si por el contrario, se trata de un compuesto ramificado, se antepone el prefijo *iso*.

EJEMPLO:



ácido *n*-dodecanoico



Para identificar a los AGI se tiene la siguiente nomenclatura:

- Longitud de la cadena de átomos de carbono. El carbono N° 1 es el del grupo carboxilo.
- Posición del doble enlace.

Si el primer doble enlace se cuenta a partir del extremo metilo (CH_3), se designa con el número omega (ω o n), los AGPI se agrupan en "familias" de acuerdo a la posición de esta insaturación (familias $\omega 3$, $\omega 6$, $\omega 9$ o familias $n 3$, $n 6$, $n 9$). Las familias más comunes de AGPI son la $n-3$ y la $n-6$.

De acuerdo a la IUPAC-IUB el $18:\Delta 6,9,12,n 6$ que es el ácido gamma-linolénico tiene 18 carbonos, tres insaturaciones en las posiciones 6, 9 y 12; y pertenece a la familia $n-6$. La n o ω , no indica el tipo de isómero geométrico, por lo que también se recomienda usar los símbolos cuando se trate de AG muy usuales.

La nomenclatura usada en el presente trabajo es la trivial, que incluye los nombres asignados circunstancialmente por sus fuentes de uso.

2.3.3. ÁCIDOS GRASOS INDISPENSABLES (AGI)

Los AGi se les llama así porque el organismo no puede sintetizarlos y son vitales, por lo que deben ser aportados a través de la dieta. Los mamíferos sólo pueden formar dobles enlaces en las posiciones $\Delta 4$, $\Delta 5$, $\Delta 6$ y $\Delta 9$, pero carecen de las enzimas necesarias para crear dobles enlaces más allá del noveno átomo de carbono. Por lo tanto, algunos AGPI que son vitales para la salud no pueden ser sintetizados endógenamente y deben ser ingeridos en la dieta. Los principales AGi son el araquidónico ($\text{C}20:4n 6$), el linoleico ($\text{C}18:2n 6$) y el α -linolénico ($\text{C}18:3n 3$), de las series $n-3$ y $n-6$ (ver cuadro 2) ¹¹.

Los ácidos grasos $n-3$ y $n-6$ juegan papeles fundamentales en la estructura de la membrana y como precursores de los eicosenoides, que son compuestos potentes y muy reactivos. Diversos eicosenoides presentan efectos altamente divergentes y frecuentemente opuestos, por ejemplo, sobre las células del músculo liso, la agregación plaquetaria, los parámetros vasculares (permeabilidad contractibilidad) y sobre el proceso inflamatorio y el sistema inmunitario. Puesto que los AG de la familia $n-3$ y $n-6$ compiten por las mismas enzimas pero tienen papeles biológicos diferentes

el equilibrio entre ellos en la alimentación puede ser considerablemente importante. Algunos estudios han mostrado que el consumo de alimentos (ricos en aceite de pescado) que contienen AG de cadena larga de n-3, EPA y DHA, se asocia con una disminución del riesgo de enfermedades coronarias del corazón, probablemente debido a mecanismos que no se relacionan con el nivel de lipoproteínas en el suero. Los AGi son especialmente importantes para el crecimiento y desarrollo normales del feto y de los lactantes, y en particular, para el desarrollo del cerebro y de la agudeza visual ¹³.

CUADRO N° 2 ÁCIDOS GRASOS DE LA SERIE ω o n 14.

SERIE ω	N° DE ÁTOMOS DE C	N° DE DOBLES ENLACES	POSICIÓN DE LOS DOBLES ENLACES	NOMBRE
serie ω 3 ω 3,6,9	18	3	cis Δ 9,12,15	ácido α -linolénico
ω 3,	20	3	cis8,11,14,17	ácido cis-11,14,17-eicosatrienoico
ω 3,	20	5	cis5,8,11,14,17	ácido eicosapentaenoico (EPA)
ω 3,	22	6	cis4,7,10,13,16,19	ácido docosahexadenoico DHA
serie ω 6 ω 6,9	18	2	cis Δ 9,12	ácido linoleico
ω 6,9,12	18	3	cis Δ 6,9,12	ácido γ -linolénico (fabricado a partir del ácido linolénico)
ω 8,11,14	20	3	cis Δ 8,11,14	ácido cis-8,11,14-eicosatrienoico
ω 6,9,12,15	20	4	cis Δ 5,8,11,14	ácido araquidónico
serie ω 9 ω 9	18	1	cis9	ácido oleico
ω 9	24	1	cis15	ácido nervónico

2.3.4 ÁCIDOS GRASOS n-3

Desde el punto de vista de la nutrición, dentro de los AG n-3 los más importantes son:

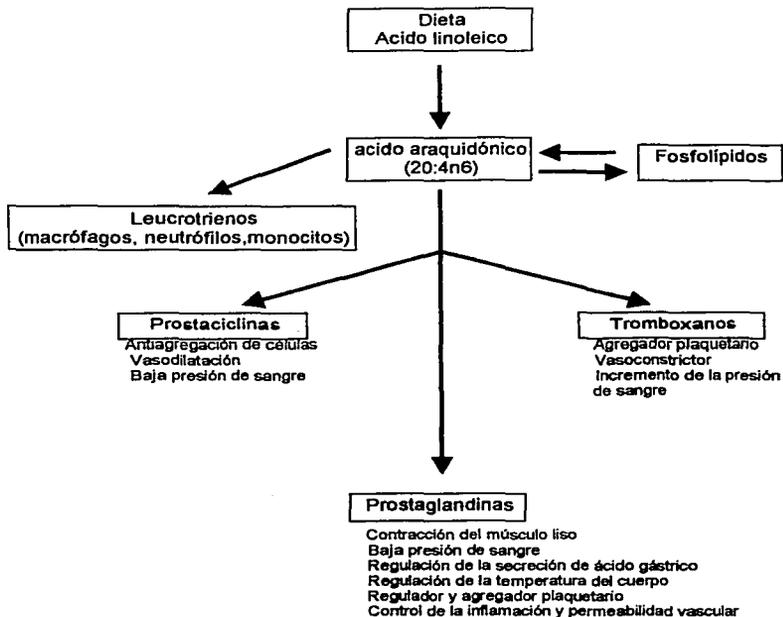
1. (C18:3) ácido α -linolénico (AAL) y sus derivados

2. (C20:5) ácido eicosapentaenoico (EPA)

3. (C22:6) ácido docosahexaenoico (DHA)

El ser humano y los peces convierten el ácido α -linolénico (AAL) en ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA) por elongación y desaturación ¹.

Los ácidos linolénico y linoleico conforman una fuente de eicosanoides que participan en la respuesta inflamatoria, modulando el sistema inmunitario. El ácido linolénico (C18:3n3) se encuentra en productos de origen vegetal, tales como: las nueces, soya y canola, las hojas de verdolaga contienen la mayor cantidad de este ácido que cualquier otra verdura de hoja verde, también se encuentra principalmente contenido en el aceite de pescado, mediante la enzima delta-6 desaturasa se convierte en ácido eicosapentaenoico. Este compuesto es precursor de los eicosanoides de las series 3 de prostaglandinas y tromboxanos y la serie 5 de leucotrienos. Por otro lado, el ácido linoleico (C18:2n6), cuya fuente son los aceites vegetales, se convierte a ácido araquidónico por la misma delta-6 desaturasa. El ácido araquidónico origina prostanoïdes y tromboxanos de la serie 2, si la enzima involucrada es la ciclooxigenasa, o leucotrienos serie 4 si la lipooxigenasa está presente. La modulación de eicosenoides se lleva a cabo por medio de estímulos de células inmunitarias, sobre todo de los macrófagos. Los antígenos, las citocinas, la adrenalina, la trombina y otros factores activan a la fosfolipasa que libera a los precursores del ácido araquidónico o del ácido eicosapentaenoico. Por esta vía se forman los eicosenoides. Los principales moduladores son los derivados del ácido araquidónico o prostanoïdes de la serie 2 (PGE₂); a concentraciones menores de 10^{-7} estimulan la respuesta inmunitaria normal y la diferenciación de las células T ¹².



En la Fig. N° 3 se muestra la síntesis, sitios y función de los eicosanoides, son mediadores bioquímicos endógenos de 20 carbonos derivados de los AG tanto de la familia n-3 como de la n-6. Juegan un papel muy importante regulando la comunicación célula a célula en lo referente a la agregación plaquetaria, el tono basal y la inflamación, la infección y acciones del sistema inmune. El ácido linoleico es el precursor del ácido araquidónico, del cual se derivan los prostanoides de la serie 2 o dienoides (prostaglandinas, prostacilinas y tromboxanos) y leucotrienos de la serie 4. Esos productos terminales del metabolismo de los AG n-6 son reconocidos como inductores de inflamación e inmunosupresión.

En diversas condiciones, la inmunosupresión es un fenómeno indeseable. Sin embargo, en varios modelos de trasplante en animales, los suplementos en la dieta de ácido linoleico han demostrado prolongar la vida de la parte injertada.

Cuando los AG n-3 son procesados, producen prostanoideos trienoicos y leucotrienos de la serie 5 cuyas actividades biológicas difieren en forma importante de los derivados de la familia de los n-6; por ejemplo, el tromboxano A₂ sintetizado por las plaquetas del ácido araquidónico es un potente vasoconstrictor y agregador plaquetario; el tromboxano A₃, derivado del ácido eicosapentaenoico, es poco vasoconstrictor y no agrega plaquetas.

Los prostanoideos y leucotrienos derivados de los AG n-3 son también menos inflamatorios e inmunosupresivos de aquellos derivados de la serie 2 y 4 además, los AG n-3 inhiben competitivamente la formación de eicosanoides derivados de la familia del ácido linoleico. Las fuentes marinas de AG n-3 de la dieta parecen ser más importantes en la nutrición humana comparadas con las fuentes de plantas, debido a que los humanos convierten el ácido linoleico a ácido eicosapentaenoico en muy pequeña proporción y esta conversión debe ocurrir antes de que puedan ser ejercidos algunos de los importantes efectos biológicos ¹².

Las principales fuentes de estos ácidos EPA y DHA son los aceites de pescado y de mariscos, el aceite de linaza, aderezos para ensaladas, mayonesa, germen de trigo, grasa de mantequilla, entre otros.

2.3.5. ÁCIDOS GRASOS n-6

Dentro de este grupo se encuentran los siguientes AG:

1. (C18:2) ácido linoleico
2. (C18:3) ácido γ -linolénico
3. (C20:4) ácido araquidónico
4. (C22:4) ácido adrenico

5. (C20:3) ácido dihomo- γ -linolénico

Cada AG dentro de la familia está relacionado biosintéticamente de manera que pueden interconvertirse por procesos enzimáticos de desaturación, elongación de cadena y acortamiento de cadenas. Uno de los más importantes de este grupo es el ácido linoleico considerado nutricionalmente también como indispensable. El ácido linoleico natural se presenta predominante como el isomero cis-cis y se encuentra en casi todos los aceites vegetales con cantidades abundantes en maíz, algodón, semillas de girasol y soya. También se presentan en la grasa de origen animal y en los aceites de pescado, en concentraciones pequeñas .

2.3.6. ÁCIDOS GRASOS TRANS Y SUS CONSECUENCIAS PARA LA SALUD.

La grasa de los alimentos es el resultado de la unión de una molécula de glicerina con 3 AG que pueden ser iguales o diferentes. La grasa se clasifica en saturada o insaturada según la naturaleza de los AG que la componen. Si sólo existe un doble enlace a lo largo de la cadena hidrocarbonada, se dice que el AG es monoinsaturado y por extensión, denominamos grasa monoinsaturada a aquella que contiene mayoritariamente AGMI. Si a lo largo de la cadena hidrocarbonada hay más de un doble enlace, se dice que el ácido graso es poliinsaturado y por extensión, denominamos grasa poliinsaturada a aquella que contiene mayoritariamente AGPI. La diferencia estructural entre los AG es la que determina que el efecto fisiológico que provoca el consumo de una grasa u otra, sea también diferente.

Así, las grasas saturadas incrementan el colesterol total de la sangre, aumentando la fracción de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y disminuyen la fracción de colesterol que aparece unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL). Las lipoproteínas cLDL aumentan el riesgo de presentar aterosclerosis, mientras que las lipoproteínas cHDL lo reducen.

El AGMI más abundante en los alimentos (por no decir casi exclusivo) es el oleico. Y el alimento a través del cual ingerimos la mayor parte del ácido oleico de nuestra dieta es el aceite de oliva. En cuanto a su efecto sobre el perfil lipídico, el aceite de oliva disminuye la cantidad total de colesterol, reduciendo la fracción de cLDL y aumentando la fracción antiaterogénica de cHDL.

El efecto fisiológico de los AGPI varía según el alimento del que se obtienen. La grasa del pescado y de los mamíferos marinos como la ballena, la foca, aunque en parte es saturada, está constituida mayoritariamente por AGPI de cadena larga y con numerosas insaturaciones (dobles enlaces). Algunos de estos AG (EPA y DHA) interfieren en el proceso de síntesis de eicosanoides proporcionando una apreciable salud cardiovascular a quienes los consumen. Por otro lado, los AGPI de semillas (entre los que se encuentra el ácido linoleico, un AGi que no somos capaces de sintetizar) disminuyen el colesterol total y la concentración de las cLDL aterogénicas.

Las *grasas poliinsaturadas* tienen el inconveniente de que se oxidan con facilidad, interviniendo en procesos de formación de radicales que son nocivos para nuestra salud. Aunque nuestro organismo puede inactivar tales procesos por medio de sustancias antioxidantes como las vitaminas C y E o el selenio, no es prudente abusar de las grasas poliinsaturadas. La OMS recomienda un consumo en relación con la prevención de cardiopatías, de tales grasas del 3-7% del total de energía, sin sobrepasar el 10%, así como, también recomienda no consumir más de un 10% de la energía total en forma de grasa saturada, siendo lo deseable no consumirlas en absoluto.

Todos los AG que sintetizan los animales y las plantas son *cis*, a pesar de lo cual se calcula que un 5-15% de la grasa que se ingiere en los países desarrollados tiene la conformación *trans*.

Las fuentes alimenticias que abastecen nuestra dieta de AGt: por un lado los alimentos procedentes de los rumiantes y por otro las margarinas y alimentos

elaborados con ellos. Aunque dichos productos contienen pequeñas cantidades de AGI en la configuración trans, debido a los procesos de fermentación que tienen lugar en el sistema digestivo de los rumiantes¹². Como consecuencia de ello, un 5% de la grasa que contiene la carne, la leche y los derivados lácteos son AG trans.

En las margarinas, los isómeros trans son el resultado de reacciones indeseables de transposición que tienen lugar durante la hidrogenación catalítica de aceites de semilla y de pescado. El consumo directo de margarina y el indirecto a través de los innumerables productos de la industria alimentaria aportan la mayor parte de los AGt de la dieta. Los análisis de margarinas realizados en diferentes países reflejan porcentajes de AGt que oscilan en un 0.1-40.8%. En nuestro país oscilan el 0.1%-30.9%.

Pero, ¿cual es el motivo del interés creciente de la comunidad científica por los AGt? El motivo no es otro que su influencia sobre las lipoproteínas sanguíneas en personas normo e hipercolesterolemicas. Así, las dietas que contienen AGt de 18 átomos de carbono elevan los niveles sanguíneos de cLDL y reducen, aunque modestamente, los de cHDL, en comparación con los efectos de dietas a base de ácido oleico. Estos efectos son proporcionales a las cantidades consumidas. También afectan las concentraciones sanguíneas de TAG, elevándolas significativamente en comparación con dietas a base de los ácidos oleico y linoleico.

Los AGt parecen ser factores dietéticos capaces de modificar las concentraciones sanguíneas de lipoproteína(a). La lipoproteína(a) es una partícula de LDL que lleva unido a la apolipoproteína B-100 una proteína adicional, la apolipoproteína(a), con una estructura muy parecida a la del plasminógeno de la sangre.

Algunos expertos consideran que la cuarta parte de los ataques cardíacos que se producen en personas de menos de 60 años corresponden a individuos portadores congénitamente de una concentración elevada de lipoproteína(a). Su contribución a la enfermedad cardiovascular se produciría al facilitar la conversión de los macrófagos en

células espumosas y al intervenir en la cicatrización de las heridas de la pared arterial. Los cambios de régimen dietético capaces de elevar en monos hasta 10 veces los niveles de LDL no han sido capaces de modificar las concentraciones sanguíneas de lipoproteína(a), que parecen determinadas genéticamente. Contra los pronósticos, la mayoría de los estudios realizados se pone de manifiesto la tendencia de los AGt a incrementar los valores de lipoproteína(a), si bien los efectos son modestos si los comparamos con las diferencias de origen genético que pueden llegar a darse entre individuos.

Aparte de la incidencia de los AGt sobre las lipoproteínas y TAG sanguíneos, se han descrito otros posibles efectos, como el bloqueo que ejercen sobre la delta-6-desaturasa que interviene en la síntesis de los AGi de las series n-3 y n-6 a partir de los ácidos linoleico y α -linoléico. Esa inhibición enzimática puede acarrear un desequilibrio en el balance de eicosanoides al disminuir la síntesis de productos antiaterogénicos de las series PG₁ y PG₃, mientras se mantiene la síntesis de eicosanoides aterogénicos de la serie PG₂ a partir del ácido araquidónico de origen dietético ¹⁵⁻¹⁸.

2.4. FUNCIONES DE LOS ÁCIDOS GRASOS

2.4.1. Funciones biológicas

Estructura de la membrana. Los AGi en los lípidos de la membrana juegan un papel importante para mantener la fluidez ¹⁹. En la piel, el ácido linoleico es específico, uniéndose a algunos ácidos grasos de cadena muy larga (C₃₀ C₃₄) en las acilceramidas; estas forman una matriz intracelular para mantener la barrera de permeabilidad epidérmica ²⁰.

En las membranas, las interacciones entre lípidos y proteínas pueden depender de un ácido graso poliinsaturado específico. Este parece ser el caso de los segmentos externos de los bastoncillos de los mamíferos que son muy ricos en DHA.

Se han destacado tres ejemplos de interacciones entre lípidos y proteínas que controlan las funciones metabólicas de las membranas: el primero, las propiedades catalíticas de las proteínas de transporte; el segundo, actividades de enzimas como la Ca/Mg ATPasa del retículo sarcoplasmático, la adenilato ciclasa y la 5-nucleotidasa, en las que influyen los niveles de ácidos grasos n-3 y n-6 de los lípidos de membrana ₂₁ y el tercero, las enzimas que intervienen en el ciclo de los fosfoinosítoles. Este ciclo, asociado con las respuestas de muchas células frente a una amplia gama de hormonas, neurotransmisores y factores de crecimiento celular, da lugar, a partir de la activación de una fosfolipasa C específica, a dos importantes segundos mensajeros: 1,4,5-triinositolfosfato (IP₃), y diacilglicéridos. El IP₃ es el encargado de modular los iones calcícos del citosol. El diacilglicérido, junto con los iones calcícos y la fosfatidil serina, interviene en la activación de una proteína cinasa C que fosforila varias proteínas intracelulares. Puesto que los polifosfoinosítoles son muy ricos en ácido araquidónico en la posición 2, el diacilglicérido generado a partir de ellos es también muy rico en este ácido graso. Una lipasa que actúe sobre el diacilglicérido puede en consecuencia liberar ácido araquidónico que podrá convertirse en eicosanoides.

2.4.2. Efectos sobre otros intermediarios derivados de los lípidos.

El resultado de la hidrólisis de determinados fosfolípidos celulares es la formación de otros compuestos biológicamente activos adicionales como el agente de activación de las plaquetas, AAP. Este compuesto deriva de la 1-alkil, 2-acil fosfatidil colina. El AAP es un agente proinflamatorio sumamente poderoso, y un potente activador de varios tipos de células además de las plaquetas. Aunque los datos sobre los efectos de varios ácidos grasos en la ruta del AAP son limitados, se ha demostrado que la incorporación del ácido araquidónico a los fosfolípidos celulares potencia la producción del AAP. Los distintos ácidos grasos poliinsaturados de la posición 2 de los fosfolípidos precursores pueden modificar la formación del AAP como se demostró con

la producción reducida del AAP por los monocitos de individuos que habían recibido ácidos grasos n-3. Los efectos opuestos de los ácidos grasos n-3 y n-6 pueden explicar algunas influencias de los ácidos grasos poliinsaturados sobre la función de ciertas células (Id.).

2.4.3. Efectos sobre otros parámetros.

Los ácidos grasos n-3 parecen afectar a muchos otros procesos, como la producción de citocinas y de otros factores. Las citocinas son una familia de proteínas producidas y liberadas por las células implicadas en los procesos inflamatorios y en la regulación del sistema inmunitario. Incluyen a las interleucinas y los factores de necrosis tumoral. El mecanismo mediante el cual los ácidos grasos n-3 afectan a la síntesis de las citoquinas no está claro, pero algunos estudios han demostrado un efecto sobre los niveles de ARNm, lo que sugiere un nivel de acción transduccional.

Los efectos de los AG sobre la expresión de genes que codifican enzimas que intervienen en el metabolismo de los lípidos, así como sobre la expresión de genes que actúan en la regulación del crecimiento celular (genes de respuesta temprana inmediata) representan un importante aspecto adicional en los papeles biológicos de los AGPI. Los AG pueden interactuar con un grupo de proteínas receptoras nucleares que se unen a ciertas regiones del ADN, alterando por tanto la transcripción de los genes reguladores.

Se hacen referencia a los AGPI dietarios como una entidad, sin diferenciar el tipo de AGPI. Algunos estudios epidemiológicos, clínicos y bioquímicos conducidos durante los últimos 20 años, sugieren que los AGPI n-3, son benéficos al reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares ^{1-5,22}. La observación de la diferencia existente entre AG n-3 y n-6 en las vías metabólicas para la formación de eicosanoides y sus precursores ácidos, sugieren que no solamente la concentración, sino también el tipo de AGPI son necesarios para la recomendación dietaria y las guías o recomendaciones dietarias futuras.

Una de las primeras causas de muerte en nuestro país es la enfermedad coronaria. Entre las principales causas que lo generan, se tienen los elevados consumos en AGS y otros lípidos, principalmente colesterol, por lo que se ha investigado sobre su implicación en la salud, generándose algunas medidas preventivas cuyos resultados se verán a largo plazo. A continuación se dan algunos ejemplos de este efecto.

Desde la década de los años 50s se ha observado que los aceites vegetales disminuyen el colesterol plasmático cuando sustituyen a los AGS, de los cuales el ácido linoleico tiene el mayor efecto, aunque también el ácido oleico tiene el mismo efecto. En países como Estados Unidos el aumento en la prevalencia de enfermedades coronarias están relacionadas con altos consumos de AGS y colesterol.

Por el contrario en China, Japón y otros países orientales donde el consumo de grasa total es bajo, la prevalencia de enfermedad coronaria es baja. En Grecia, Creta, Italia y el mediterráneo, la dieta es rica en aceite de oliva y el consumo de grasa total es alto, pero la frecuencia de enfermedad coronaria es baja y esto se debe a que el aceite de oliva contiene grandes cantidades de ácido oleico un AGMI. El mismo fenómeno se observa con dietas bajas en grasa.

Los beneficios a la salud de la alimentación con productos marinos se han estudiado desde la década de los 80s, cuando se observó que la enfermedad cardiovascular era rara en los esquimales, debido a que consumían una gran cantidad de pescado con una elevada cantidad de ácidos grasos n-3, por lo que se les denominó como **cardioprotectores**. Se ha demostrado que los aceites de pescado interfieren con la agregación plaquetaria, disminuyendo el riesgo de ataque cardíaco. Por otro lado los AG n-3, disminuyen la presión cardíaca, la viscosidad sanguínea y el aumento en las HDL. En humanos, las dietas altas en colesterol no producen una gran respuesta en su concentración plasmática, sin embargo el factor dietario que ha demostrado tener un efecto enorme sobre el colesterol plasmático, son los AGS,

inclusive se han logrado obtener ecuaciones muy desarrolladas que predicen el colesterol plasmático en respuesta a cambios en la dieta ²³. Sin embargo, continúa en debate esta afirmación debido a la alta variabilidad de los AG y a su dificultad en el análisis. Ya que las altas concentraciones de colesterol contribuyen al desarrollo de la aterosclerosis y ésta es un riesgo de enfermedad coronaria, es necesario determinar la importancia de los AGMI, presentes en las LDL, que parecen ser las lipoproteínas aterógenas más importantes.

Dos procesos contribuyen al desarrollo de enfermedad isquémica cardiaca (EIC): aterosclerosis y trombosis. El tipo de grasa dietaria consumida puede contribuir a ambos procesos, por lo que algunos AG tienen un papel importante en aterogénesis y otros en trombosis. De los AGS solo aquellos cuya longitud de cadena de 12, 14 y 16 átomos de carbono tienen un efecto de aumentar el colesterol y por lo tanto son aterogénicos. AGS de 14, 16 o 18 átomos se sugiere que son trombogénicos. Los AGMI y AGPI n-6 han mostrado que reducen el colesterol plasmático total y las LDL, mientras que los AGPI n-3 tienen un efecto mínimo sobre el colesterol plasmático pero reducen los TAG del plasma, el tromboxano B2, la actividad plaquetaria y prolongan el tiempo de sangrado y el tiempo de coagulación. Debido a esto se han propuesto dos índices que pueden caracterizar mejor el potencial aterogénico o trombogénico de una dieta, es decir el índice AGPI/AGS, representado por las siguientes fórmulas:

$$\text{Aterogenicidad} = \frac{12:0 + (4 \times 14:0) + 16:0}{\text{AGPI n-6} + \text{AGPI n-3} + \text{AGMI}}$$

$$\text{Trombogenicidad} = \frac{14:0 + 16:0 + 18:0}{0.5\text{AGMI} + 0.5\text{AGPI n-6} + \text{AGPI n-3} + (\text{AGPI n-3}/\text{AGPI n-6})}$$

Sin embargo han mostrado ser predictores débiles de riesgo de EIC.

En un modelo de isquemia cardiaca en ratas los AGPI dietarios n-6 (aceite de semilla de coliflor) y n-3 (aceite de pescado) mostraron efectos protectores contra arritmia comparados con la grasa saturada, observándose mayor protección con el aceite de pescado. La evidencia experimental muestra que la alimentación con dietas enriquecidas con AG n-3 conduce a una abundancia en EPA y DHA en las membranas celulares de numerosos tejidos incluyendo el corazón, lo que altera la función de membranas. Se ha sugerido que este enriquecimiento de AG n-3 esta relacionado con el aumento en la formación de eicosanoides y cambios en el ratio de prostaciclina a tromboxanos (prostaciclina son antiarrítmicos y tromboxanos son arritmogénicos) ²⁴.

Por otro lado, la investigación entre dieta y prevención de cáncer de colon es un tópico de investigación muy activa. Los estudios epidemiológicos sugieren que las cohortes de quienes consumen dietas ricas en grasa son de alto riesgo de cáncer de colon, mientras que el consumo de productos de pescado ricos en AG n-3 tales como EPA y DHA están asociados con baja incidencia de cáncer colorectal. El consumo dietario de estos AGPI de cadena larga reduce la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos a partir de ácido araquidónico ²⁵.

La oxidación del ácido linoleico, por la lipoxigenasa especialmente, aumenta la muerte celular de tumores, mientras que el ácido linoléico inhibe la actividad del activador de plasminógeno, tipo urocinasa (UPa). La actividad aumentada de UPa es primeramente responsable de la invasión del cáncer, la metástasis y de la proteólisis de la lipoxigenasa, lo cual favorece una disminución en las células cancerígenas ²⁶.

La desmielinización y la adrenoleucodistrofia están asociados con una acumulación de AGS de cadena muy larga tales como el 26:0 ²⁷. Los AGPI n-3 reducen la síntesis de interleucina-1 (IL-1), la principal molécula responsable de la fiebre, se especula que su acción puede ser como profiláctico en la prevención de fiebres o picos febriles en niños ²⁸. Los AGPI n-3 pueden considerarse como candidatos por sus efectos pleiotropicos en sistemas metabólicos e inmunológicos, en

particular su uso esta considerado por la habilidad para disminuir la producción de IL-1 y el factor de necrosis tumoral por monocitos y macrófagos ²⁹. La deficiencia de AGI, esta caracterizada por retardo en el crecimiento, lesiones en la piel y riñón, aumento en la susceptibilidad a las infecciones y bajas reacciones autoinmunes e inflamatorias. También esta asociada con alteraciones de respuestas funcionales de granulocitos neutrofilos y macrófagos que se normalizan cuando el ácido linoleico, el mayor AGPI dietario para mamíferos, se complementa. Las bases bioquímicas para estos cambios en la deficiencia de AGI, son la pérdida de eicosanoides, metabolitos generados a partir del ácido araquidónico y del ácido linoleico celular y en particular de productos de la ciclo- y lipooxigenasa ³⁰.

Estudios en los años 70s, mostraron que la mucosa de los pacientes con colitis ulcerativa contenía altos niveles de prostaglandinas, por lo que se relacionó el posible papel de los productos de la ciclooxigenasa en la patogénesis de la colitis ulcerativa. La complementación con aceites de pescado ofrece beneficios modestos en pacientes con esta enfermedad que están relacionados con la modulación en la producción de citocinas y los procesos inflamatorios ³¹.

Recientes estudios han mostrado que los AGPI influyen la transferencia de esteroides o la información de hormonas peptídicas sin la transformación a eicosanoides que conduzcan a la multiplicación celular o a la diferenciación. Varios estudios han demostrado que los AG n-3 inhiben el metabolismo de los n-6 y por lo tanto sus efectos biológicos.

Derivados eicosanoides de los AGPI juegan un papel importante en la regulación del sistema inmune ³². La inmunidad mediada por células esta dañada en la deficiencia de AGI y la severidad de los desordenes autoinmunes se corrige por bajos consumos de ácido linoleico, acoplado con altos consumos de aceites de pescados ricos en EPA y DHA por lo que consumos moderados de aceites de pescado no se consideran inmunosupresores en ratas ³³.

En niños y en adultos, la digestión de las grasas se produce de forma eficaz y casi completa en el intestino delgado. En los recién nacidos, la secreción pancreática de lipasas es baja. En los bebés, la digestión de las grasas mejora gracias a las lipasas segregadas por las glándulas de la lengua (lipasa lingual) y una lipasa presente en la leche materna. El estómago interviene en el proceso de digestión de las grasas debido a su acción agitadora, que ayuda a crear emulsiones. Las grasas que entran en el intestino se mezclan con la bilis y posteriormente se emulsionan. La emulsión es entonces tratada por las lipasas segregadas por el páncreas. La lipasa pancreática cataliza la hidrólisis de los AG de las posiciones 1 y 3, generando 2-monoacilglicéridos ³⁴. Los fosfolípidos son hidrolizados por la fosfolipasa A₂, y los principales productos son lisofosfolípidos y AGL ³⁵. Los ésteres del colesterol son hidrolizados por la hidrolasa de ésteres de colesterol pancreático.

Los AGL y los monoacilglicéridos son absorbidos por los enterocitos de la pared intestinal. En general, los AG con longitudes de cadena inferiores a 14 átomos de carbono entran directamente en el sistema de la vena porta y son transportados hacia el hígado. Los AG con 14 o más átomos de carbono se vuelven a esterificar dentro del enterocito y entran en circulación a través de la ruta linfática en forma de quilomicrones. Sin embargo, la ruta de la vena porta también ha sido descrita como una ruta de absorción de los ácidos grasos de cadena larga ³⁶. Las vitaminas liposolubles (vitaminas A, D, E y K) y el colesterol son liberados directamente en el hígado como una parte de los remanentes de los quilomicrones.

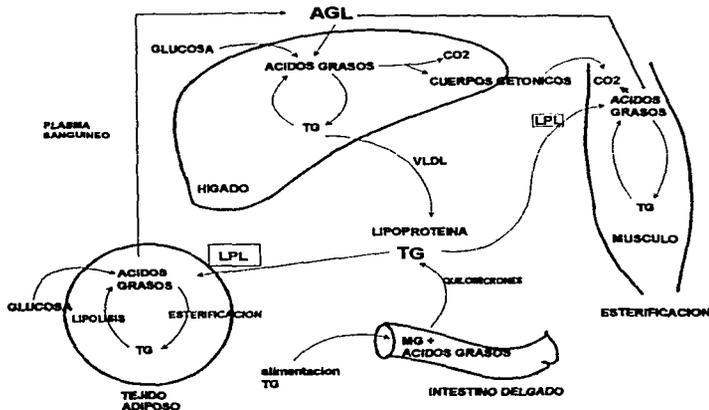
Las enfermedades que perjudican a la secreción biliar, como la obstrucción biliar o los trastornos de hígado, conducen a graves deficiencias en la absorción de las grasas, como también sucede con las enfermedades que afectan a la secreción pancreática de las enzimas con actividad de lipasa, como la fibrosis quística. Como resultado, los TAG con longitudes de cadena medias pueden tolerarse mejor en las personas que

presentan una absorción deficiente de las grasas, y frecuentemente se utilizan como fuente de energía en la alimentación. La absorción intestinal completa de los lípidos puede verse afectada marginalmente por cantidades elevadas de fibra en la dieta.

Los AG son transportados en la sangre como complejos de albúmina o como lípidos esterificados en las lipoproteínas. Estas consisten en un núcleo de TAG y ésteres ácidos grasos de colesterol, y un revestimiento formado por un estrato de fosfolípidos en el que se encuentran esparcidas moléculas de colesterol sin esterificar. Las cadenas plegadas de una o más apolipoproteínas se extienden por encima de la superficie y, con los fosfolípidos anfipáticos, permiten que los lípidos del núcleo sean transportados por la sangre. También regulan la reacción del conjunto lipídico con enzimas específicas, o unen las partículas a los receptores superficiales de las células.

3.1 ABSORCIÓN Y TRANSPORTE DE LÍPIDOS

La mayor parte de las grasas alimentarias se suministran en forma de TAG, que se deben hidrolizar para dar AG y monoacilglicéridos antes de ser absorbidos. Como los TAG son insolubles en el agua mientras que las enzimas digestivas son solubles en ella, la digestión de los TAG transcurre en las interfases lípido-agua. La velocidad de la digestión de los TAG depende, del área superficial de la interfase, una cantidad que aumenta mucho por los movimientos peristálticos de agitación del intestino combinado con la acción emulsionante de los ácidos biliares. Estos últimos son detergentes digestivos que se sintetizan por el hígado y son segregados por la vesícula biliar al intestino delgado en el que tienen lugar principalmente la digestión y la absorción de los lípidos (Ver Fig. 4) e.



Los productos de digestión de los lípidos absorbidos por la mucosa intestinal se convierten en estos tejidos en TAG y a continuación se empaquetan formando partículas de lipoproteínas llamadas quilomicrones. Estos, a su vez, se vierten al torrente sanguíneo por la vía del sistema linfático para ser conducidos a los tejidos. De modo semejante, los TAG sintetizados por el hígado son empaquetados formando lipoproteínas de muy baja densidad y se vierten directamente a la sangre. Los TAG componentes de los quilomicrones y de las VLDL se hidrolizan rindiendo glicerol y AGL en los capilares del tejido adiposo y del músculo esquelético por acción de la lipoprotein lipasa. Los AGL resultantes son capturados por estos tejidos en tanto que el glicerol se transportan al hígado o a los riñones. Allí se convierte en un intermediario glucolítico, el fosfato de dihidroxiacetona, por las acciones secuenciales de la glicerol cinasa y de la glicerol-3-fosfato-deshidrogenasa. La movilización de los TAG almacenados en el tejido adiposo precisa de su hidrólisis a glicerol y AGL por la lipasa de los TAG sensible a la acción hormonal. Los AGL se liberan a la corriente sanguínea

en donde se unen a la albúmina, proteína monomérica soluble de 66,5 kD, que comprende casi la mitad de la proteína del suero sanguíneo. En ausencia de albúmina, la máxima solubilidad de los AGL es $\sim 10^{-6}$ M. Por encima de esta concentración los AGL forman micelas que actúan como detergentes a fin de romper las proteínas y la estructura de las membranas y son por tanto, tóxicos. Sin embargo la solubilidad efectiva de los AG en los complejos albúmina-ácido graso es hasta 2mM. No obstante los individuos que sufren de analbuminemia (disminución grave de los niveles de albúmina), que por otra parte son muy raros, no experimentan síntomas adversos aparentes; es evidente que sus AG son transportados en forma compleja por otras seroproteínas ρ .

β -Oxidación

Los AG se degradan a través de la β -oxidación del acil graso-CoA, proceso que transcurre mediante cuatro reacciones:

1. Formación de un doble enlace trans- α, β mediante deshidrogenación que cataliza un enzima flavínico, la acil-CoA deshidrogenasa.
2. Hidratación del doble enlace por la enoil-CoA hidratasa, para formar 3-L-hidroxiacil-CoA.
3. Deshidrogenación del β -hidroxiacil-CoA, anterior por la 3-L-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa con formación del correspondiente β -cetoacil-CoA.
4. Rompimiento del enlace $C_{\alpha}-C_{\beta}$, una reacción de tiolisis con CoA, catalizada por la β -cetoacil-CoA tiolasa (o simplemente tiolasa) a fin de formar acetil-CoA y un acil-CoA nuevo que contiene dos átomos de C menos que el original ρ .

Oxidación de los AGI

Casi todos los AGI de origen biológico sólo contienen dobles enlaces, que con mucha frecuencia se hallan entre C_9 y C_{10} (que se designan Δ^9 o doble enlace. Los ácidos oleico y linoleico son dos ejemplos de AGI, uno de los dobles enlaces en el

ácido linoleico está situado en un átomo de carbono impar y el otro se halla en uno par. Los dobles enlaces en estas posiciones de los AG plantean dos problemas para la ruta de la β -oxidación, que se resuelven mediante las acciones de tres enzimas adicionales.

Oxidación de los AG de cadena impar.

La mayor parte de los ácidos grasos poseen un número par de átomos de carbono y se convierten completamente en acetil-CoA. Sin embargo, algunas plantas y organismos marinos sintetizan AG con un número impar de átomos de carbono. La vuelta final de la β -oxidación de estos AG rinde propionil-CoA que, como se verá, se convierte en succinil-CoA para incorporarse al ciclo del ácido cítrico.

Biosíntesis de los ácidos grasos

La biosíntesis de los AG tiene lugar por condensación de unidades C_2 que es la inversa del proceso de la β -oxidación.

Panorámica de la ruta

La ruta de la síntesis de los AG se diferencia de la oxidación de los AG. La oxidación del ácido graso transcurre en la mitocondria y emplea esteres de acil graso-CoA, la biosíntesis del ácido graso tiene lugar en el citosol. La proteína portadora de acilo (PPA), al igual que el CoA, contiene un grupo de fosfopanteteína que forma tioésteres con los grupos acilo. El grupo fosforilo de la fosfopanteteína está esterificado al grupo OH de un resto de serina de la PPA, mientras que en CoA se halla esterificado al AMP p .

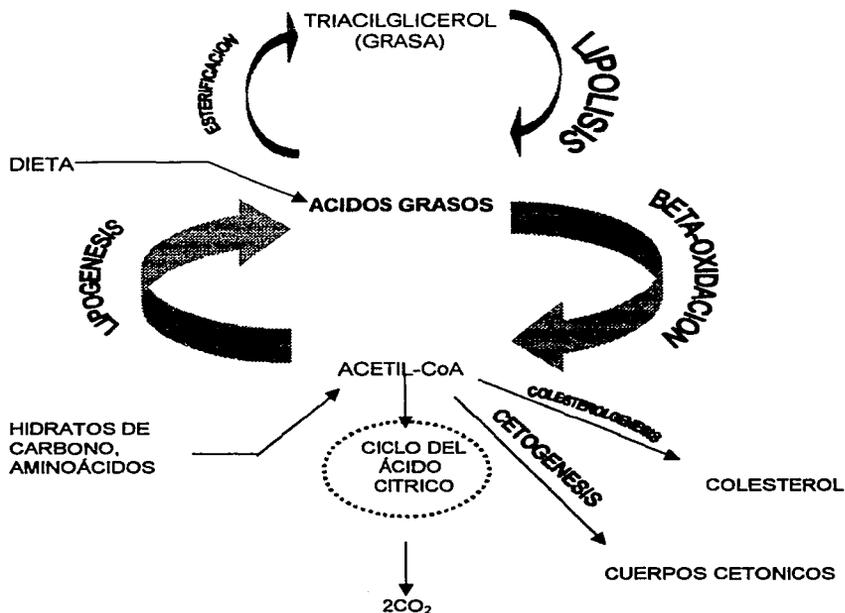
La síntesis y la degradación del glucógeno y de los TAG, son procesos que afectan a todo el organismo, con sus órganos y tejidos formando una red interdependiente conectada por la corriente sanguínea. La sangre transporta los metabolitos responsables de la producción de energía: los TAG en forma de quilomicrones y VLDL, los AG en forma de complejos con albúmina, los cuerpos cetónicos, los aminoácidos, el lactato y la glucosa. Las células pancreáticas α y β , perciben los estados de dieta y energéticos del organismo a través de la concentración de glucosa en la sangre. Las células α responden a la concentración sanguínea de glucosa baja de los estados de ayuno y de demanda de energía, segregando glucagón. Las células β responden a la concentración de glucosa elevada en la sangre, segregando insulina. Regulan también, las velocidades de las rutas del metabolismo de los lípidos y controlan, por tanto, si se han de oxidar o sintetizar los AG β .

La síntesis del ácido graso se controla, en parte, por la regulación a corto plazo. La acetil-CoA carboxilasa, que cataliza la primera etapa determinante de esta ruta, es inhibida por el palmitoil-CoA y por la fosforilación dependiente de AMPc se estimula por glucagón y se activa por el citrato y por la fosforilación estimulada por insulina β .

Existe otro mecanismo para controlar a los enzimas reguladores de una ruta: la alteración de la cantidad de enzima presente por variaciones de las velocidades de síntesis y/o degradación de las proteínas. La biosíntesis de lípidos está controlada, también por regulación a largo plazo, con la insulina que estimula y el ayuno que inhibe la síntesis de la acetil-CoA carboxilasa y la sintetasa de ácido graso (Ver Fig. 5.). La presencia en la dieta de AGPI disminuye, también, las concentraciones de estos enzimas. La cantidad de lipoproteína lipasa del tejido adiposo, enzima que inicia

la entrada de los AG empaquetados por la lipoproteína en el tejido adiposo para su almacenamiento, también aumenta la insulina y disminuye por el ayuno. En contraposición, la concentración de la lipoproteína lipasa del corazón, que controla la entrada de los AG en el tejido cardíaco para su oxidación, en vez de para su almacenamiento, disminuye por acción de la insulina y aumenta con el ayuno. El ayuno y/o ejercicio regular, al disminuir la concentración de glucosa en la sangre, alteran el balance hormonal del cuerpo. Esta situación determina a largo plazo incrementos del nivel de los enzimas de la oxidación de los AG acompañados de disminuciones a largo plazo de los enzimas de la biosíntesis de los lípidos.

Las hormonas regulan el metabolismo del AG. La oxidación de los AG está regulada, en gran parte, por la concentración de AG en la sangre, la cual, a su vez, se encuentra controlada por la velocidad de hidrólisis de los TAG en el tejido adiposo por la lipasa de los TAG sensible a hormonas. Esta enzima se designa de este modo porque es susceptible de fosforilación y desfosforilación en respuesta a los niveles de AMPc controlados hormonalmente. La epinefrina y la norpinefrina, al igual que el glucagón, actúan para aumentar las concentraciones de AMPc en el tejido adiposo.



Esquema del metabolismo de lípidos mostrando sus productos finales más importantes

3.3. FORMACIÓN DE LOS EICOSANÓIDES.

Los ácidos grasos n-3 y n-6 que forman parte de los fosfolípidos de membrana ejercen un control metabólico a través de su papel de precursores de los eicosanoides. Estos compuestos altamente activos de 20 átomos de carbono son liberados en cantidades muy pequeñas para actuar rápidamente en su entorno inmediato. Tras ser degradados enzimáticamente, los productos derivados de los eicosanoides que se encuentran en la orina son un índice de la producción corporal.

El primer paso de la biosíntesis de los eicosanoides consiste en la liberación de un AGPI de 20 átomos de carbono por acción de las fosfolipasas sobre los fosfolípidos, principalmente una fosfolipasa A₂ o bien sobre los diacilglicéridos que se producen en el ciclo del fosfato de inositol. La secuencia de los eicosanoides consiste en derivados hidroxilados de los AGPI de 20 átomos de carbono: (a) productos cíclicos, generados por una ciclo-oxigenasa, incluyendo prostaglandinas, prostaciclina y tromboxano; (b) productos de la lipoxigenasa como los derivados de la 12-lipoxigenasa, especialmente los productos de la 5-lipoxigenasa conocidos como leucotrienos; y (c), productos de la actividad del citocromo P₄₅₀. Los eicosanoides son en general muy potentes, sus efectos son muy diversos, y la acción de unos eicosanoides es con frecuencia contraria a la de otros diferentes. Además, los patrones de producción de los eicosanoides son diferentes en las distintas células y tejidos.

Entre los eicosanoides más activos se encuentra el tromboxano A₂ (TxA₂), derivado del ácido araquidónico, producido en las plaquetas y otras células a través de la ruta de la ciclo-oxigenasa. Este eicosanoide es un agente proagregante de plaquetas y de contracción del músculo liso, y se inactiva rápidamente originando tromboxano B₂. La prostaciclina, producida mediante la ciclo-oxigenasa en las células de las paredes de los vasos sanguíneos, es un agente anti-agregante de las plaquetas y vasodilatador. Otros productos de la ruta de la ciclo-oxigenasa (como PEG₂ y PGF_{2α}) ejercen diversos efectos sobre las células del músculo liso, sobre las células inmunocompetentes, y así sucesivamente. Entre los productos de la ruta de la lipoxigenasa, los leucotrienos, producidos fundamentalmente por los leucocitos, actúan sobre los parámetros vasculares (permeabilidad, contractibilidad), y presentan propiedades quimiotácticas. Intervienen en la modulación de los procesos inflamatorios e inmunitarios.

Los AGPI de 20 átomos de carbono y distintos grados de insaturación dan lugar a eicosanoides con distinto número y patrones de insaturación, y con actividades biológicas diferentes. El ácido araquidónico (20:4 n-6) es el principal AGPI celular, la serie 2 (Prostanoides: denominados como prostaglandinas, tromboxanos y prostacilinas) de los eicosanoides es la más abundante y generalmente la más activa. Cuando se incorpora a los lípidos celulares un ácido graso poliinsaturado de 20 átomos de carbono con distinto número de dobles enlaces, por ejemplo, ácido di-homo-gamma linolénico, 20:3 n-6, o EPA, 20:5 n-3, se producen respectivamente eicosanoides de la serie 1 o de la serie 3 (Prostanoides: denominados como glandinas, tromboxanos y prostacilinas). Estos ácidos grasos también compiten con el ácido araquidónico por la ciclo-oxigenasa, y por lo tanto reducen la formación de eicosanoides de la serie 2. El EPA favorece la formación de eicosanoides de la serie 3 e inhibe la formación de eicosanoides de la serie 2.

3.4. BIOSÍNTESIS DE LAS PROSTAGLANDINAS

Las prostaglandinas (PGs) constituyen una familia de derivados de los ácidos grasos que poseen una gran variedad de potentes actividades biológicas de naturaleza hormonal o reguladora, fueron identificadas por primera vez en el semen humano por Ulf von Euler en los años 30s, lo aplicó a una sustancia de carácter ácido y liposoluble encontrada en el plasma seminal, en la próstata y en las vesículas seminales. Se observó que este material actuando en muy pequeña cantidad, provocaba el descenso de la presión sanguínea y estimulaba la contracción de ciertos músculos lisos.

Casi todas las células de los mamíferos, excepto los glóbulos rojos, producen prostacilinas, tromboxanos y leucotrienos (conocidos colectivamente como **eicosanoides**, ya que todos los compuestos C₂₀: del griego *eikosi*, veinte). Los eicosanoides, lo mismo que las hormonas, ejercen efectos fisiológicos importantes actuando en concentraciones extremadamente bajas. Por ejemplo, median:

1. La respuesta inflamatoria, sobre todo cuando afecta a las articulaciones (artritis reumatoide), a la piel (psoriasis) y a los ojos.
2. La producción de dolor y la fiebre.
3. La regulación de la presión sanguínea.
4. La inducción de la coagulación de la sangre.
5. El control de varias funciones reproductoras tales como la inducción al parto.
6. La regulación del ciclo del sueño/vigilia.

Los eicosanoides son también casi como las hormonas en el aspecto de que muchos de sus efectos son mediados intracelularmente por AMPc. A diferencia de las hormonas no son transportadas por la corriente sanguínea a sus sitios de acción. Más bien estas sustancias, que son química y biológicamente inestables (algunas se descomponen al cabo de unos minutos o menos in vitro), son mediadores locales; es decir, que actúan en el mismo entorno en el que se sintetizan.

Todas las PGs son derivados hipotéticos del ácido graso C_{20} llamado **ácido prostanoico**, en el que los átomos de carbono 8 a 12 establecen un anillo de ciclopentano.

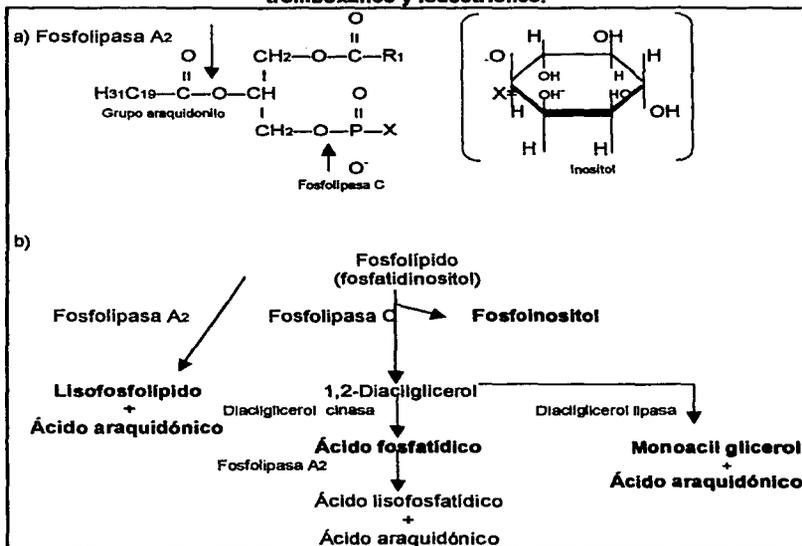
En el hombre el precursor más importante de las PGs es el **ácido araquidónico (ácido 5,8,11,14-eicosatrienoico)**, un ácido poliinsaturado C_{20} que posee cuatro dobles enlaces no conjugados. El doble enlace en C_{14} se encuentra distante seis átomos de carbono del átomo de carbono terminal (el átomo de carbono ω), lo que caracteriza al ácido araquidónico como un ácido graso n-6. El ácido araquidónico se sintetiza a partir del ácido linoleico (también un ácido graso n-6) por elongación y desaturación.

El araquidonato se acumula en las membranas de las células esterificado al C_2 del glicerol del fosfatidilinositol y de otros fosfolípidos. La producción de metabolitos del araquidonato está controlada por la velocidad de la liberación de estos fosfolípidos

a través de tres rutas alternativas (Ver Fig. 6).

1. La **fosfolipasa A2** hidroliza los grupos acilo en C2 de los fosfolípidos.
2. La **fosfolipasa C** hidroliza específicamente el grupo de cabeza del fosfatidilinositol a fin de rendir un 1,2-diacilglicerol, que se fosforila por la diglicerol cinasa a ácido fosfatídico, que es un sustrato de la fosfolipasa A2.
3. El 1,2-diacilglicerol puede hidrolizarse también directamente por la diacilglicerol lipasa

Fig. 6. Metabolismo del araquidonato: prostaglandinas, prostacilinas, tromboxanos y leucotrienos.



El ácido araquidonico es un precursor de los leucotrienos, los tromboxanos y las prostacilinas.

El ácido araquidónico actúa también como precursor de compuestos cuya

síntesis no es inhibida por la aspirina. De hecho, existen dos rutas principales del metabolismo del araquidonato. La llamada "ruta cíclica", que es inhibida por los "fármacos antiinflamatorios no esteroideos", forma el anillo de ciclopentano característico de las PGs, mientras que la llamada "ruta lineal", que no es inhibida por estos agentes, conduce a la formación de leucotrienos y HPETEs.

Las dietas ricas en lípidos marinos pueden disminuir los niveles de colesterol, de PGs y de leucotrienos. Los esquimales muestran una incidencia muy baja de enfermedades coronarias y de trombosis, a pesar del consumo elevado en su dieta, de colesterol y de grasa. El consumo de animales marinos provee de una proporción más alta de grasas insaturadas que la de la dieta típica. El componente insaturado principal de los lípidos marinos es el ácido EPA, un ácido graso n-3, en lugar del ácido araquidónico precursor del ácido linoleico, un ácido graso n-6. El EPA inhibe la formación de TxA₂ y es un precursor de los leucotrienos de la serie 5 que son compuestos con actividades fisiológicas sustancialmente inferiores que las de sus contrapartidas derivadas del araquidonato. Esto sugiere que una dieta que contenga lípidos marinos debiera disminuir la extensión de las respuestas inflamatorias mediadas por las PGs y los leucotrienos. De hecho, el enriquecimiento de la dieta con EPA inhibe *in vitro* las actividades quimiotácticas y de agregación de los neutrófilos (un tipo de glóbulo blanco). Además, una dieta rica en EPA disminuye los niveles del colesterol y de los TAG en el plasma de los pacientes hipertriacilglicéridémicos ^a.

4. ESTUDIOS PREVIOS

A continuación se describen los artículos, de la revisión bibliográfica de 1989-1998.

1) Estudios realizados en tejidos:

Anderson (1989), informó casos de deficiencia de ácidos grasos (AG) n-3 en animales de laboratorio, por condiciones clínicas que resultaron de la combinación de la deficiencia de AG n-3 y n-6 ³⁷.

Malcom (1989), comparó la composición de AG en tejido adiposo de 3 zonas corporales, una perirenal y 2 subcutáneas (abdominal y de los glúteos), en autopsias de 143 sujetos de 24-61 años, de Nueva Orleans. Se concluyó que la grasa que se encuentra depositada en la región abdominal es un tipo de grasa más saturada, que la que se encuentra depositada en los glúteos. Se identificaron los siguientes ácidos grasos: ácido mirístico (14:0), ác palmítico (16:0), ác palmitoleico (16:1), ác esteárico (18:0), ác oleico (18:1), ác linoleico (18:2) y ác linoléico (18:3) ³⁸.

London (1991), observó la distribución de los AG en tejido adiposo subcutáneo y su relación con un cuestionario de frecuencia de alimentos en 115 mujeres postmenopáusicas de Estados Unidos. Sus resultados mostraron que el consumo de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI), incluyendo los ácidos grasos saturados (AGS) y ácidos grasos trans (AGt), se reflejan en el tejido adiposo. Los datos sostienen la validación del cuestionario de frecuencia de alimentos para la evaluación del consumo de grasas ³⁹.

Tjonneland (1993), realizó un estudio en pacientes con cáncer y sujetos sanos en Dinamarca, donde se compararon los AG de biopsias de tejido adiposo en 86 sujetos y el consumo dietario de AG (como el porcentaje de la grasa total) evaluados durante 7 días con dietas hipercalóricas y aplicando un recordatorio de frecuencia de alimentos. El coeficiente de correlación entre la concentración de los AG en biopsias de tejido adiposo (expresadas como porcentaje), determinado por los recordatorios de las dietas para hombres y mujeres, respectivamente, fueron los siguientes: AGPI $r=0.74$ y $r=0.46$, AG n-3 de origen marino ácido eicosapentaenoico (EPA) $r=0.15$ y $r=0.61$ y ácido docosahexaenoico (DHA) $r=0.47$ y $r=0.57$. El coeficiente de correlación que se obtuvo usando el cuestionario de frecuencia de alimentos, fue significativamente menor para los demás AG ⁴⁰.

2) ESTUDIOS EN ANIMALES:

McLennan (1990), investigó la influencia de los AGS en animales con arritmias cardíacas, alimentados con una dieta rica en AGPI. Los AGPI n-3 fueron más efectivos, en disminuir el riesgo de mortalidad cardíaca asociada con elevados consumos de AGS ⁴¹.

Lin (1993) mostró una correlación positiva entre la cantidad de los 5 ácidos grasos más consumidos (palmitico, esteárico, oleico, linoleico y α -linolénico), en la dieta y su almacenamiento en tejido adiposo ⁴².

3) ESTUDIOS EN SUERO Y PLASMA:

Glatz (1989), comparó la indispensabilidad de la relación ácido linoleico/ácido oleico (AL:O) en los esteres de colesterol en el suero y en las membranas de los eritrocitos como indicadores de la composición de AG en la dieta. La relación AL:O puede usarse como un marcador de la adherencia del sujeto a dietas experimentales que difieren en el tipo de grasa. En las membranas de los eritrocitos los siguientes AG con concentraciones altas fueron: 18:2 (55.2 ± 3.8), 16:0 (21.0 ± 1.0). el patrón de AG de los componentes lipídicos se utilizó ampliamente como un indicador bioquímico de la adherencia a dietas experimentales durante estudios de intervención dietaria, especialmente cuando son bajas en colesterol y ricas en AGPI ⁴³.

Radack (1990), comparó el efecto de las dosis de AG n-3 en los lípidos, lipoproteínas y apolipoproteínas en hombres y mujeres hipertrigliceridemicos. El colesterol LDL y las apolipoproteínas B, ambos incrementaron significativamente sus valores, después del tratamiento. Sus datos sugieren que las dosis bajas de AG n-3, pueden causar incrementos potencialmente adversos en las concentraciones de LDL-C y LDL-apolipoproteínas B ⁴⁴.

Kestin (1990), comparó la reducción de riesgos potenciales de enfermedades cardiovasculares, con 3 AGPI en un estudio doble ciego. Las dietas contenían

cantidades similares de AG y colesterol. La presión arterial y los lípidos del plasma se midieron por 6 semanas, después de estar en un periodo de 3 semanas con suplementación con EPA más DHA. Comparado con la dieta con ácido linoleico, los TAG del plasma y el colesterol LDL fueron: 39% ($p=0.001$) y 49% ($p=0.01$), respectivamente, el colesterol HDL se elevó un 9% ($p=0.01$), estos cambios no fueron significativos en la dieta con suplementación con ácido linoleico. 45.

Wenxun (1990), realizó un estudio de la composición en los lípidos del plasma y los AG en los eritrocitos, en 65 estados rurales de la República Popular de China. El promedio en plasma de concentraciones de colesterol total, TAG, LDL y HDL y la proporción de HDL colesterol, en el colesterol total fue más alta en la población China, que en la población Occidental. El porcentaje de mortalidad por enfermedades cardiovasculares fue bajo en comparación con el Occidente. La concentración del oleato en eritrocitos no se asoció con la concentración del araquidonato, sugiriendo una disminución potencial de enfermedades cardiovasculares por el oleato. En el estudio se determinaron los siguientes AG en eritrocitos: ácido palmítico (16:0), ácido esteárico (18:0), ácido oleico (18:1n-9), ácido araquidónico (20:4n-6) 46.

Umamura (1993), examinó la relación entre los hábitos alimentarios de grasa y la composición de AG en el suero de mujeres de 40-69 años de edad de 4 poblaciones de Japón. Entre los japoneses, la ingestión de AGS y AGMI, y en particular los AGPI n-6 es más alta en la población urbana, que en las otras poblaciones, la ingestión de AG n-3, no varía entre las poblaciones de japoneses, pero el consumo de EPA y DHA son más altas en la población de pescadoras y en las granjeras de la costa comparadas con las otras dos poblaciones. La concentración y la composición de AGPI n-6 en suero, (en su mayor parte el ácido linoleico) son altas en la población urbana y en las granjeras del interior, comparándolas con las otras dos poblaciones, se observó que los AG n-3 (en particular el EPA), muestran un comportamiento inverso. Esto muestra evidencias entre la asociación de la frecuencia del consumo de

pescado, carne y aceites y la composición de AG en el suero. El cuestionario de la frecuencia de consumo de estos alimentos puede utilizarse como instrumento dietario en la prevención de enfermedades coronarias ⁴⁷.

Nordoy (1993), asoció la ingestión de pescado con la baja mortalidad de enfermedades coronarias. Sus resultados indican que los AGS de la dieta y los AG n-3, tienen mecanismos y acciones independientes sobre los lípidos y las lipoproteínas del plasma ⁴⁸.

Bjerve (1993), investigó si es posible estimar el consumo dietario de AG, analizando su concentración del plasma y los fosfolípidos del suero, para observar la relación de AG n-3 en el desarrollo mental y psicomotor en niños prematuros. Los resultados sugieren que las fórmulas que contienen DHA correlacionan positivamente con el buen desarrollo mental y psicomotor en niños a pretérmino pero que existe una correlación negativa cuando se suministra EPA y DHA en concentraciones mayores ⁴⁹.

La deficiencia de AGPI n-3 en vertebrados produce efectos agudos en las funciones de agudeza visual y neuronal (Hoffman, 1993). El estudio sostiene el papel de los AGPI n-3, como nutrimentos requeridos para la maduración óptima de la función visual y cortical en niños prematuros ⁵⁰.

Eristland (1994), investigó el efecto del metabolismo de los AG n-3 en pacientes con enfermedades coronarias. No observó diferencias en el consumo de energía y nutrimentos. La correlación fue confirmada por el análisis de fosfolípidos y los siguientes AG: linoleico (18:2n-6), araquidónico (20:4n-6), EPA (20:5n-3), DHA (22:6n-3), oleico (18:1n-9) en el suero. La actividad de las enzimas hepáticas incrementa significativamente pero no cuantitativamente, en el grupo que consumió aceite de pescado, mientras que no existen diferencias entre los grupos. De esta manera los efectos metabólicos adversos en periodos largos de suplementación con aceite de pescado, no presentan diferencias entre los grupos ⁵¹.

Ma (1995), comparó la composición de AG del plasma con la dieta habitual, medidos semicuantitativamente con un cuestionario de frecuencia de alimentos y el análisis de fosfolípidos y ésteres de colesterol del plasma (para ver la composición lipídica). La correlación entre la dieta y los AG del plasma interfiere que los participantes tengan sobre peso o presenten alguna enfermedad crónica, ingieran alcohol o fumen. La composición de AGS y AGMI en el plasma fue significativamente alta en mujeres con respecto a los AGPI que fue baja en hombres, el coeficiente de correlación entre AG consumidos en la dieta y los encontrados en el plasma no difieren entre sexos ⁵². Al mismo tiempo examinó en periodos cortos y largos, la composición de AG, fosfolípidos y ésteres de colesterol en el plasma. En los fosfolípidos y ésteres de colesterol, el coeficiente de correlación, fue >0.65 para los siguientes AG del plasma: ácido palmítico (16:0), ácido estearico (18:0), ácido linoleico (18:2n-6), ácido araquidónico (20:4n-6), con excepción de ácido oleico. La medición de los AG en el plasma justifica su uso como marcadores bioquímicos de la dieta en estudios epidemiológicos ⁵³.

Estudios realizados por Moilaen (1995) mostraron una identificación de 28 AG en suero, de los cuales se identificaron 9 AGS, 6 AGMI y 13 AGPI, se encontró una proporción $>$ al 70% de AGPI, 19% de AGMI y un 12% de AGS, ácido palmítico (16:0) fue el AG que se encontró en mayor proporción, y en el caso de los AGMI, el más representativo fue el ácido oleico (18:1n-9), con respecto a los AGPI se identificaron principalmente al ácido linoleico (18:2n-6), el ácido linoléico (18:3n-3), EPA (20:2n-6) y DHA (22:6n-3). De estos AG correlacionan positivamente el EPA y DHA con los recordatorios de alimentos de 24 horas ^{54,55}.

Carvajal (1997) estudió el efecto de los AGPI n-3 en el perfil lipídico sérico de una población mexicana. Se observó una reducción significativa en los niveles de TAG y un aumento significativo en los niveles de lipoproteínas de alta densidad en los sujetos con hipertrigliceridemia. El grupo con hipercolesterolemia presentó una reducción significativa en los niveles de HDL ⁵⁶.

Los efectos del ácido linoléico (AL, 18:3n-3), EPA (20:5n-3) y DHA (22:6n-3) en los factores homeostáticos fueron comparados (Freese, 1997), en sujetos sanos que recibieron aceite de linaza o aceite de pescado más aceite de girasol. Los resultados muestran que la suplementación con aceite vegetal, EPA y DHA de origen marino tiene en gran parte efectos importantes en los factores homeostáticos ⁵⁷.

Caggiula (1997) observó la relación entre de la grasa dietaria y la concentración de los lípidos, lipoproteínas y AG relacionados con la incidencia de enfermedades coronarias. La asociación entre los AG es baja y es relacionada con las variaciones de la dieta, al manejo de datos y el análisis. El consumo de AGS y el consumo de colesterol, generalmente correlaciona positivamente con el colesterol de la sangre en hombres y en mujeres ⁵⁸.

La baja tasa de enfermedades coronarias en los esquimales de Groelandia y Japón se han relacionado con el alto consumo de pescado y otros productos marinos ambos ricos en AG de cadena larga de la familia de los n-3, EPA y DHA, ambas poblaciones también tienen una baja ingestión de AGS, menos de la mitad de lo que tradicionalmente consumen en las regiones occidentales. Sin embargo en una investigación reciente, que relaciona la dieta y las enfermedades coronarias, los holandeses mostraron una relación inversa entre el consumo de pescado y las enfermedades coronarias durante los últimos 20 años. Esta población tuvo una alta ingestión de AGS que consistía en el 17-19% del total de energía consumida y el consumo promedio de 20g/día, en esta población fue muy baja comparada con el consumo promedio de aproximadamente 100g/día con los japoneses y con los esquimales 400g/día, otros estudios muestran los efectos benéficos del consumo dietario de pescado, también informados para otros estudios epidemiológicos. Esto ha sugerido que el alto consumo de AGS puede contrarrestar los efectos benéficos de los AG n-3 en la dieta. Los mecanismos por los cuales los AG n-3, modulan la mortalidad de enfermedades cardiovasculares, se ha relacionado con estos efectos, en los lípidos

del plasma y las lipoproteínas, con el mecanismo eicosanoide en plaquetas interaccionando con las células endoteliales.

Los efectos de los AG n-3 provenientes de aceites marinos están bien establecidos y solo queda determinar los mecanismos por los cuales estos efectos tienen una mayor consecuencia para la salud. Existe una gran variedad de estudios que informan datos de varios grupos de pacientes con diferentes tratamientos y con diferentes diseños y en todos el efecto de los lípidos fue remarcablemente similar. Es muy claro que dosis de AG n-3 tienen efectos significativamente importantes y clínicos sobre las concentraciones de los TAG séricos y especialmente en pacientes hipertrigliceridemicos. Estos efectos sobre todo los AG n-3 marinos están muy bien establecidos, sin embargo falta determinar los mecanismos por los cuales se logran estos efectos y más importante cuales son sus efectos y consecuencias en la salud (Harris, 1997) ⁵⁹.

5. MÉTODOS PARA CUANTIFICAR ACIDOS GRASOS

5.1. Métodos Gravimétricos

El análisis gravimétrico o análisis cuantitativo por pesada es uno de los métodos más exactos y más precisos para efectuar análisis macrocuantitativos. Consiste en separar y pesar, en el estado de mayor pureza, después de un tratamiento adecuado, un elemento o compuesto de composición conocida, que se encuentre en una relación estequiométrica definida con la sustancia que se determina. El elemento o compuesto así separado y pesado, corresponde a una porción pesada de la muestra en análisis. Es importante en las determinaciones gravimétricas, la transformación del elemento o radical, que se determina, en una sustancia pura y estable, conveniente para poderla pesar. Conociendo el peso del precipitado y su composición química, el peso de la sustancia que se está utilizando se calcula en la forma que se desea ^{60,61}.

5.2. Métodos Colorimetricos

Es un método de análisis muy simple, consiste fundamentalmente en la solución problema y una serie de soluciones patrón que contienen la especie que se quiere determinar a diferentes concentraciones conocidas, se introducen en forma individual en tubos de vidrio perfectamente transparentes e idénticos. Los patrones se colocan en orden ascendente de concentración y la solución problema se compara con cada uno de estos tubos, hasta encontrar uno del mismo color o cuando menos, aproximadamente igual. La concentración de la solución problema corresponde a la del patrón del mismo color. Este procedimiento es simple y rápido, poco exacto ^{62,63}.

5.3. Métodos cromatograficos ⁶⁴⁻⁶⁷.

La cromatografía es un método de separación basado en el retardo de las sustancias durante su paso por una matriz adsorbente, lo que implica la presencia de una fase móvil y una estacionaria. Es posible que el reparto se deba a disolución, adsorción, absorción, intercambio de iones o a propiedades de exclusión por tamaño de una de las fases.

El objetivo de cualquier sistema de cromatografía, es separar los componentes estacionarios de una fase empacada en una columna y una fase líquida móvil que pasa a través de la misma. Las ventajas de este método incluyen: alta resolución, velocidad, sensibilidad, operación automática y un gran número de aplicaciones, particularmente en farmacología y áreas biológicas.

Esta técnica permite separar muestras en pequeña escala e identificar y cuantificar la concentración de sustancias orgánicas e inorgánicas tales como: aminoácidos, péptidos, proteínas, hidratos de carbono, esteroides, hormonas esteroides, ácidos grasos y otros ácidos orgánicos, nucleótidos y ácidos nucleicos.

El principio común a todas las técnicas cromatográficas es el siguiente: un flujo (fase móvil) circula a través de una fase estacionaria (sólida o líquida); cuando una mezcla de sustancias se introduce en el sistema, se produce una serie de equilibrios

de distribución entre las dos fases, generalmente de distinta magnitud para cada componente de la mezcla, por lo que cada uno de ellos se desplazará con diferente velocidad a lo largo del sistema. Las sustancias han de ser solubles en la fase móvil, según sea el tipo de interacción con la fase estacionaria, podemos clasificar el proceso de la siguiente manera:

A) CROMATOGRAFIA DE GAS-LIQUIDO:

Se llama así cuando se usa como fase estacionaria un líquido. Permite separar sustancias volátiles al pasar una corriente gaseosa sobre una fase estacionaria. El líquido se deposita como capa delgada sobre un sólido inerte. La separación se basa en el reparto de los vapores de la muestra que cubre la superficie constituida por las partículas de sólido inerte en la columna. También se utilizan adsorbentes, dando lugar a la cromatografía de gases (CG), pero en mucho menor proporción, como la muestra debe gasificarse sin descomposición térmica a la temperatura que permite la columna, de preferencia se utiliza en bioquímica inorgánica y de lípidos. Para arrastrar la muestra problema, se emplea un gas portador inerte, que no es disuelto y no es adsorbido por la mezcla líquido-sólido, como: He, N₂, H₂, o CO₂.

Los cromatógrafos de gases contienen esencialmente: (Ver fig N° 7)

1. Una fuente de gas comprimido. Proporciona la fase móvil (gas portador). Los gases más utilizados son hidrógeno, helio, nitrógeno y argón.
2. Un regulador de presión o flujo del gas portador.
3. Inyector, es un dispositivo que permite la introducción de la muestra en la corriente de gas portador. Existe cierta variedad de diseño según el tipo de muestra que se trata de analizar. El más común es el inyector de líquidos que puede utilizarse para sólidos (en disolución) y gases (mediante jeringas especiales): se trata de una cámara situada a la entrada de la columna y calentada independientemente de ésta (generalmente a temperatura superior al punto de ebullición del componente menos volátil de la muestra), que suele tener una membrana de caucho a través de la cual se introduce la

muestra con la ayuda de una microjeringa. El volumen interior del inyector es muy reducido. Las cantidades de muestra aplicadas oscilan, aproximadamente, entre 0.1 y 2 μl , en el trabajo analítico normal. La cromatografía preparativa requiere sistemas especiales de inyección.

4. Columna cromatográfica. Es un tubo capilar de vidrio o metal (acero inoxidable, cobre, aluminio, etc.) de longitud que oscila entre 1 y 200 m, cuyo diámetro interior puede ser desde <0.1 a 50 mm, según el tipo de columna. De acuerdo como se encuentre distribuida la fase estacionaria y el valor que alcance la relación de fases (volumen de fase móvil- volumen de fase estacionaria) se originan los diferentes tipos de columnas. La separación de la mezcla se realiza en ella, siendo, por tanto, la parte más importante del instrumento.

5. El horno en cuyo interior se sitúa la columna, debe poseer una buena regulación de temperatura.

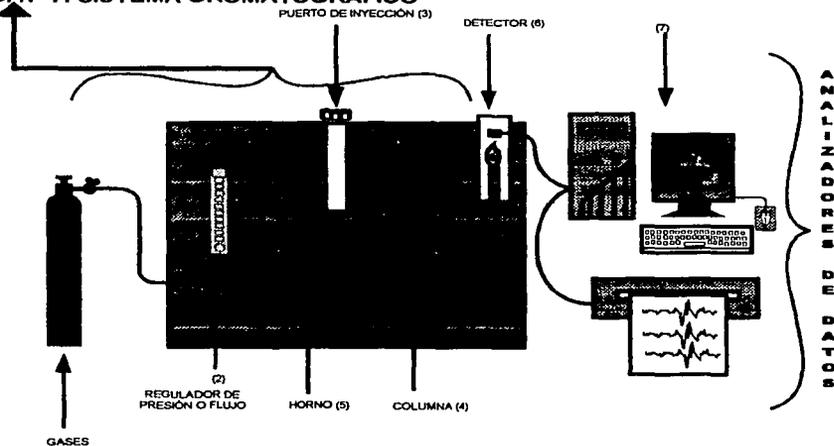
6. El detector. Es un dispositivo que permite medir de una manera continua una propiedad física del gas portador, que se modifica ampliamente con la presencia de muy pequeñas concentraciones de la sustancia a analizar (conductividad térmica, corriente de ionización, afinidad electrolítica, masas etc. Está situado a la salida de la columna.

7. Sistema electrónico de amplificación y medida de la señal eléctrica enviada por el detector y registrador de la misma.

La interpretación de los cromatogramas se realiza en función de dos características:

- a) El tiempo de elusión propio de cada compuesto en la misma columna, a la misma temperatura y con la misma velocidad de flujo del gas portador.
- b) La relación del área bajo el pico, de un máximo dado en un cromatograma, entre la suma de la superficie de todos los demás picos del mismo cromatograma es igual a la concentración de la sustancia en cuestión, dentro de la mezcla original.

FIG. N° 7. SISTEMA CROMATOGRÁFICO



ESQUEMA ELEMENTAL DE UN CROMATOGRÁFO DE GASES

1) FUENTE DE GAS PORTADOR, 2) REGULADOR DE PRESIÓN O FLUJO, 3) SISTEMA DE INYECCIÓN DE LA MUESTRA, 4) COLUMNA, 5) HORNO, 6) SISTEMA DE INYECCIÓN, 7) SISTEMA DE AMPLIFICACIÓN Y REGISTRO DE LA SEÑAL ENVIADA POR EL DETECTOR.

VENTAJAS DE LA CROMATOGRAFIA DE GASES

1. **VELOCIDAD:** El uso del gas como la fase móvil tiene la ventaja de un rápido equilibrio entre las fases móvil y estacionaria, además de altas velocidades del gas portador.
2. **RESOLUCIÓN:** La separación de compuestos que difieren solo en un doble enlace o que son isoméricos (como los AG), por otras técnicas es extremadamente difícil o imposible. Las diferencias entre los puntos de ebullición (P_e) son insignificantes debido a que los compuestos varían solo en un grado de insaturación. Sin embargo con el uso de solventes selectivos, la CG puede proveer tal resolución que sería imposible obtener por destilación u otras técnicas.
3. **ANÁLISIS CUALITATIVO:** El tiempo de retención (T_r) es la fracción de tiempo entre la inyección y la aparición de un pico máximo. Esta propiedad es

característica de la muestra y la fase líquida a una temperatura dada. Con el flujo y temperatura apropiada se puede reproducir dentro del 1% y usarse para identificar cada pico. Algunos compuestos tienen T_r idénticos o muy cercanos, pero cada compuesto tiene solo un T_r .

4. **ANÁLISIS CUANTITATIVO:** El área producida por cada pico es proporcional a la concentración del pico. Esto se utiliza para determinar la concentración exacta de cada componente. La medición manual del área para picos grandes deberá tener una exactitud de 1-2%. Con integradores apropiados la exactitud deberá ser menor al 1%.
5. **SENSIBILIDAD:** Las formas simples de conductividad térmica pueden determinar hasta 0.01% (100 ppm). El detector de ionización de flama fácilmente detecta hasta partes por millón (ppm) y los detectores de captura de electrones y fósforo, miden partes por billón o picogramos 10^{-12} g. Por otro lado se utilizan volúmenes pequeños de muestra (μL).
6. **SIMPLICIDAD:** Los cromatógrafos existentes son fáciles de operar y simples. La interpretación de los datos obtenidos usualmente es rápida y directa.

GAS PORTADOR

Los gases comúnmente usados son hidrógeno, helio y nitrógeno. El gas portador debe ser:

- Inerte para evitar interacción con la muestra o con el solvente
- Hábil para minimizar la difusión gaseosa
- Rápidamente disponible y puro
- Barato
- Apropriado para el detector usado.

La eficiencia de la columna depende de la elección de una velocidad de gas lineal apropiada. Un valor común para columnas con un diámetro externo (d.e.) de 1/4" es de 75 ml/min; para columnas con un d.e. de 1/8", 25 mL/min.

La velocidad de flujo puede determinarse con un burbujómetro y un cronometro.

B) HPLC (CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA EJECUCIÓN O CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA PRESIÓN).

Los componentes básicos de un sistema de HPLC pueden dividirse en 5 unidades separadas que comprenden: una bomba que controla el paso de la fase móvil, el inyector, la columna, el detector y finalmente, el sistema de registro. Los equipos de HPLC fabricados recientemente, vienen en módulos con todos los componentes separados de manera que pueden intercambiarse conforme salen al mercado componentes con mejores tecnologías. Las ventajas de este método incluyen: alta resolución, velocidad, sensibilidad, operación automática y un gran número de aplicaciones, particularmente en farmacología y áreas biológicas. Cuando la muestra se inyecta es acarreada por la fase móvil (generalmente un solvente) a través de la fase estacionaria (un líquido soportado de un sólido), donde se va a separar en la columna por afinidad, pasa al detector de longitud de onda en donde se detecta su máxima onda de excitación. En el HPLC se tiene que dejar estabilizar la línea base por 10 min, para que exista una estabilidad entre muestra y muestra en comparación con el de gases que se estabiliza de acuerdo al programa de trabajo creado en el mismo equipo, en el HPLC le afecta la temperatura ambiente y la humedad, en gases no afectan los factores externos, sin embargo este método no se utiliza comúnmente para el análisis de AG 22.

6. OBJETIVO GENERAL

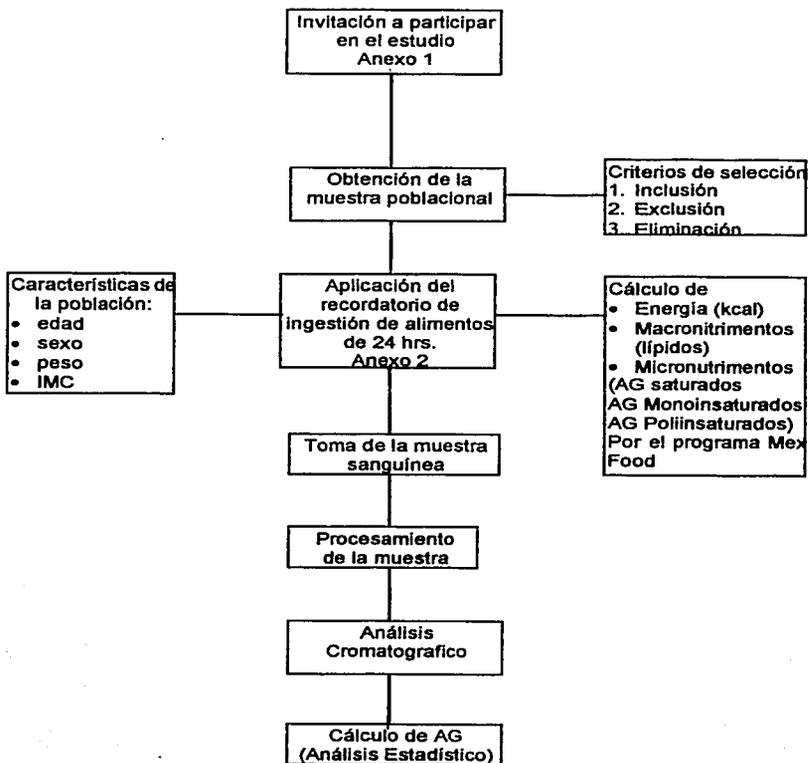
55

Evaluar la concentración de ácidos grasos en suero de sujetos clínicamente sanos.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- ◆ Validar la técnica de medición de ácidos grasos con la inyección de estándares de alta pureza.
- ◆ Optimizar la técnica de cuantificación de ácidos grasos en suero humano por cromatografía de gases capilar.
- ◆ Correlacionar la ingestión de alimentos de 24 horas, con los valores obtenidos en el suero.

El presente trabajo fue prospectivo, transversal, observacional y descriptivo.



El estudio se dividió en:

- a) Invitación a sujetos clínicamente sanos, a participar en el estudio con consentimiento firmado y por escrito (ANEXO 1), aplicando un recordatorio de ingestión de alimentos de 24 horas, el día de la toma de la muestra (ANEXO 2).
- b) Extracción de ácidos grasos en el suero.

CALCULO DEL TAMAÑO DE MUESTRA

Debido a que no existen valores de referencia de los ácidos grasos en suero de la población mexicana, no se puede aplicar ninguna de las fórmulas conocidas para obtener el tamaño de la muestra. Por lo que se realizó el análisis en los sueros de 73 hombres y 99 mujeres, que fueron donadores voluntarios de la muestra.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

A) INCLUSIÓN: Se incluyeron en el estudio:

- Sujetos clínicamente sanos.
- Con ayuno de 12 horas.
- Edad entre 15-65 años.
- Ambos sexos.
- Aceptación voluntaria para participar en el estudio (Anexo 1).
- No haber donado sangre en los últimos 2 meses.
- No estar menstruando en el momento de la toma de la muestra.
- No haber usado ningún medicamento en los últimos 7 días.
- No haber recibido vacunas en el último mes.
- No estar embarazada (ni haberlo estado en el último año).

B) EXCLUSIÓN: Se excluyeron del estudio a sujetos que:

- Padezcan las siguientes enfermedades: Cáncer, Diabetes, Epilepsia, Hipertensión arterial, Gota, Enfermedades del corazón, Hiperlipidemia, renal o cualquier otra enfermedad crónica debilitante.
- Sujetos que sean anoréxicos o practiquen otras conductas alimentarias aberrantes (bulimia).

C) ELIMINACIÓN: Se eliminaron del estudio a sujetos:

- Al momento de aplicar la encuesta se determine que hayan ingerido suplementos alimenticios que contengan ácidos grasos DHA y EPA, o que utilicen sustitutos de lípidos
- Pacientes hiperlipidémicos.
- En la obtención y preparación de las muestras, se eliminaron las que se encuentren hemolizadas, ictericas y/o lipemicas.

7.1. TOMA Y PREPARACIÓN DE LA MUESTRA.

1. Se tomó la muestra de sangre total (10 mL), en un tubo amarillo marca VACUTAINER (sterile 13x100 mm, sin antioxidante, con barrera de material inerte, activador del coágulo, tapón lubricado con silicón, # de partida 456071/049703) para la obtención del suero.
2. Una vez tomada la muestra de sangre, se centrifugo a 3500 rpm durante 15 min.
3. Se tomaron alícuotas del suero en volúmenes de 1 mL en Cryovial (Sterile, marca Simport T311-2 de 2 mL) por duplicado.

7.2. MATERIALES Y METODOS.

7.3. EXTRACCIÓN DE LÍPIDOS EN EL SUERO.

FUNDAMENTO DE EXTRACCIÓN: Es la separación de una sustancia disuelta en un líquido mediante otro que no se puede mezclar con este y en el cual dicha sustancia es mucho más soluble.

PREPARACIÓN DE REACTIVOS

- A) Mezcla de Cloroformo-Metanol (2:1) (Cloroformo ACS Reagent 99%, SIGMA # producto 27063-6, Metanol ACS Reagent, 99.9 % SIGMA # producto 27.047-4), (Se mezcló 1 litro de cloroformo, agregando 500 mL de metanol para tener una mezcla de Cloroformo metanol relación 2:1)
- B) CaCl_2 0.06 N. (SIGMAULTRA 99.0 % # Cat. C5080). (Se disolvieron 4.4106 g de CaCl_2 , se aforo en 1 litro de agua destilada)
- C) KOH, 0.3 N – en Etanol (Hidroxido de potasio SIGMA) (Etanol Merck). (Se disolvieron 1.68 g de KOH y se aforaron en 100 mL de Etanol).
- D) Éter de petróleo (Mallinckrodt Analytical Reagent)
- E) HCl 6 N (J. T Baker 36.5-38.0 %). (Se tomaron 49 mL de HCl concentrado y se aforo en 100 mL de agua destilada).

Procedimiento.

1. Se tomó una alícuota de 500 μL del suero por duplicado.

2. Se colocaron en un tubo de vidrio con tapón de rosca de 15 mL (tubo de vidrio para cultivo con tapón de rosca 13x100, marca PIREX # de catalogo KX2366D) .
3. Se agregaron 5 mL de la mezcla cloroformo-metanol a cada muestra de suero.
4. Se homogeneizaron perfectamente las muestras con un vortex (Potter Co), durante 10 minutos.
5. Una vez homogeneizadas las muestras se les agrego 0.1 mL de CaCl_2 y se homogeneizaron durante 10 minutos.
6. Se centrifugaron las muestras a 3500 rpm durante 15 minutos.
7. Se separó la fase superior (acuosa) por aspiración con vacío y se desecho.
8. Quedando la fase inferior (orgánica) en cada una de las muestras, se colocaron en otro tubo de vidrio con tapón de rosca y se evaporaron a sequedad a 60°C en baño María en atmósfera de Nitrógeno (N_2).

7.4. SAPONIFICACIÓN Y EXTRACCIÓN DE LA FRACCIÓN SAPONIFICABLE.

FUNDAMENTO SAPONIFICACIÓN: Reacción que tiene lugar entre los aceites o grasas con las disoluciones de hidróxidos metálicos, especialmente de sodio y potasio produciéndose jabones y glicerina. En sentido amplio es la reacción mediante la cual un éster y agua producen el alcohol y el ácido orgánico correspondiente o es la hidrólisis alcalina de un éster.



Procedimiento:

1. Una vez realizada la evaporación, se agregaron 2 mL de Potasa alcohólica (KOH-en Etanol) y se incubaron, durante 1 hora a 65°C en baño María.
2. Se les agrego 1 mL de agua destilada y 1 mL de éter de petróleo.
3. Se homogeneizaron las muestras con un vortex (Potter Co), durante 10 minutos.
4. Se centrifugaron a 3500 rpm durante 15 minutos.
5. Se eliminó la fase superior (acuosa), por aspiración de vacío y se desecho.

6. Quedando la fase inferior (orgánica), se agrego 1 mL de HCL y 1 mL de éter de petróleo.
7. Se homogeneizo la muestra perfectamente durante 10 minutos.
8. Se separo la fase superior (orgánica) con pipeta pasteur, y se coloco en otro tubo de vidrio con tapón de rosca, se lavó aproximadamente con 10 mL de agua destilada. Eliminando la fase inferior (acuosa).
9. Se evaporó la fase superior (orgánica) a sequedad a 60°C en baño María, bajo atmósfera de N₂, para evitar la oxidación de los AG.

7.5. PREPARACIÓN DE LOS ESTERES METÍLICOS DE LOS ÁCIDOS GRASOS.

FUNDAMENTO ESTERIFICACIÓN: Formación de un ester a partir de un ácido orgánico (ácido de Lewis) y un alcohol en una reacción lenta irreversible, con eliminación de agua y escaso desprendimiento de calor.



Procedimiento: de Esterificación en presencia de trifluoruro de Boro BF₃.

REACTIVOS

- A) Trifluoruro de Boro BF₃ (10-15 % en Metanol) (SIGMA # Cat. B-1252)
- B) Hexano (95% n-hexane, Baker analyzed reagent)
- C) NaCl saturado (J. T. Baker). Se preparo una solución saturada de cloruro de sodio.
- B) Sulfato de sodio anhidro (Na₂SO₄) (Productos Químicos Monterrey).

Procedimiento:

1. Una vez terminada la evaporación, a cada muestra se les agrego 1 mL de trifluoruro de boro y se calentaron a 60°C durante 2 minutos en baño María.
2. Se les agregó 5 mL de hexano y se calentaron a 60°C durante 1 minuto.
3. Se les agregó 10 mL de NaCl saturado, hasta la formación de una fase superior (orgánica) y una fase inferior (acuosa).

4. Una vez separadas las 2 fases, la fase superior (orgánica) se transfirió con pipeta pasteur, a un tubo de cultivo con tapón de rosca, filtrándose sobre papel filtro (# 42 Marca Whatam) y sulfato de sodio anhidro, esto con el fin de eliminar el agua de la fase orgánica. Una vez terminada la filtración, se evaporaron en atmósfera de N_2 y en baño María.
5. La muestra evaporada se reconstituyó con 1 mL de Hexano, en un vial de vidrio con tapón de rosca y septa (marca Wheaton de 1.8 mL, # de partida 225176SP).
6. Una vez reconstituida la muestra, se colocó en el carusel del automuestreador Varian 8200 CX, para su inyección en el cromatografo.

Nota:

- ◆ Los esteres más volátiles, pueden perderse si se prolonga la evaporación o si en baño de agua está muy caliente.
- ◆ Trabajar siempre en campana.
- ◆ Lavar todo el material de vidrio inmediatamente después de usarlo, purgarlo con $CHCl_3$, antes de usarlo.
- ◆ Las muestras reconstituidas, se pueden almacenar a $-20^{\circ}C$.

7.6. ANÁLISIS DE LAS MUESTRAS POR CROMATOGRAFÍA DE GASES.

FUNDAMENTO CROMATOGRAFÍA DE GASES:

Después de la separación capilar cromatografica de cada uno de los esteres metílicos de los ácidos grasos, estos son transportados por el nitrógeno hasta el detector de ionización de flama (FID), lugar en donde la muestra se quema en una flama de hidrógeno y la nube de electrones obtenida, cierra el circuito entre dos electrodos por encima de la punta de flama. La diferencia de potencial (en milivolts), de la muestra, comparado con la que produce el gas portador es directamente proporcional a la concentración del ester metílico del ácido graso que atraviesa en ese momento el detector. Este método de detección es destructivo de manera que no hay

recuperación de la muestra. Este tipo de detección se ha utilizado en el análisis de diferentes tipos de muestras como son: alimentos, aceites, tejidos, membranas celulares y otros fluidos corporales; ya que provee una alta sensibilidad y especificidad.

Preparación del equipo

El análisis cromatográfico se realizó en un Cromatógrafo de Gases Varian 3400 CX y un automuestreador Varian 8200CX, con un inyector split-splitless y un detector de ionización de flama. La columna capilar utilizada fue una SPTM2560 de 100 m x 0.25 mm de diámetro, con un tamaño de partícula de 0.25 μm (# de Catálogo 2-4056 marca SUPELCO). El gas portador utilizado fue N₂ grado cromatografico y extraseco (INFRA), de la misma forma que el H₂ y el aire usados para el detector.

La presión de entrada de los gases al equipo se ajusto a 30 mL/min para el N₂, 300 mL/min para el aire, y 30 mL/min para el H₂. Con estos datos se obtuvo una relación de split de 1:100. El sistema cromatografico en el equipo posee una estación de trabajo para el manejo de los datos cromatograficos (Start Chromatographic Word Station).

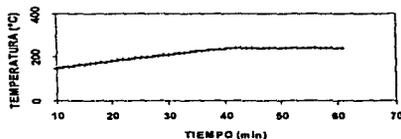
ACONDICIONAMIENTO DE LA COLUMNA

Antes del análisis la columna, (SP2560) fue acondicionada por 4 horas a temperatura constante de 260°C.

GRADIENTE DE TEMPERATURA

Se utilizó un gradiente de temperatura; programando la temperatura de la columna según la siguiente Fig 8.

Fig. 8. GRADIENTE DE TEMPERATURA



La Fig. 8 Muestra el gradiente de temperatura de la columna utilizada en el método del cromatografo de gases, para el análisis de las muestras de suero, la temperatura inicial fue de 140°C, subiendo cada 5 minutos 40°C, hasta alcanzar una temperatura final de 240°C.

Condiciones del equipo:

Tipo de inyector:	Split/Splitless
T° del inyector:	260°
Inyección:	1 uL
Columna:	SP2560 100m x 0.25 mm ID 0.20 µm film
Split:	1:100
Flujo de Gases:	
Nitrógeno:	30 mL/min
Hidrógeno:	30 mL/min
Aire:	300 mL/min
Detección:	Ionización de flama
T° del detector:	260°
Programa de temperatura:	Inicio 140°C
	5 ° C/min, 40°C
	Temperatura final: 240°C
Tiempo de la corrida:	60 minutos

7.7. PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS.

Se utilizó una mezcla de estándares que contiene los 37 ácidos grasos (Marca Supelco™ 37Component FAME Mix, # Cat. 47885-U. SIGMA-ALDRICH Co), está mezcla de los 37 AG (ver fig. 9) ya viene preparada con la cantidad adecuada de cada componente indicado, cada ampolleta contiene 10 mg de AG/mL de cloruro de metileno. La pureza de cada AG utilizado en esta mezcla fue superior al 99.9 %.

Preparación del estándar

El estándar original se diluyó de la siguiente manera:

Estándar de los 37 AG (0.1mL) + 1 mL Heptano — 1.10 mL Volumen final por lo que se obtuvo una dilución 1:11

Se tomo 0.1 mL de la mezcla de los 37 AG por mL de CHCl_2 (Cloruro de Metileno).

El perfil de la mezcla de los estándares de AG se obtuvo mediante la inyección de 1 μl , en el cromatógrafo de gases. La validación del método es el resultado de la inyección de las mezclas de estándares de alta pureza (> 99 %), hasta por 50 repeticiones. Se obtuvo un coeficiente de variación < 5 % en las áreas y < 0.5 % en los tiempos de retención, por lo que fue posible utilizar estos promedios para el cálculo de la concentración en las muestras. Solo se admitieron resultados de muestras con un coeficiente de variación < al 1% para el tiempo de retención y < al 5% para las áreas.

Una vez determinadas las condiciones de análisis. Se inyectaron las muestras esterificadas y reconstituidas en hexano, algunas muestras fueron tratadas por duplicado y en otras no se pudo realizar debido a la poca cantidad de muestra que se tenía. Una vez obtenidos los cromatogramas se identificaron los ácidos grasos presentes en el suero, por sus tiempos de retención y área, con dichos datos se calculo la concentración de cada ácido graso, de acuerdo a la siguiente formula:

$$\text{CONCENTRACIÓN} = \frac{\text{AREA PROBLEMA} \times \text{CONCENTRACIÓN ESTÁNDAR}}{\text{PROBLEMA AREA ESTÁNDAR}}$$

Donde X= CONCENTRACIÓN PROBLEMA

66

CONCENTRACIÓN FINAL = $\frac{\text{CONCENTRACIÓN PROBLEMA mg} \times 100/1000}{\text{VOLUMEN DE LA MUESTRA mL}}$

CONCENTRACIÓN FINAL = CONCENTRACIÓN DE CADA AG mg/dL de suero

De los duplicados se obtuvo un promedio y se determino su desviación estándar. En excel y posteriormente se hizo un análisis de correlación del porcentaje de energía, lípidos, AGS, AGMI, AGPI provenientes del recordatorio de ingestión de alimentos de 24 horas (Anexo 2), con los AG séricos .

7. RESULTADOS Y DISCUSION.

La medición de AG, se estandarizo usando la técnica de Umemura ⁴⁷. Durante 2 meses se ensayo con un alimento alto en grasa (leche de vaca) hasta obtener un coeficiente de variación < al 5 % en las repeticiones realizadas.

El método de cuantificación de ácidos grasos propuesto, se validó con la inyección de 1 uL de estándares de alta pureza (>99%), al cromatógrafo de gases, bajo las condiciones de ensayo establecidas.

Se inyectaron individualmente y en forma de mezcla los 37 ácidos grasos, para determinar el tiempo de retención y área correspondientes al volumen inyectado. La inyección individual produjo valores de tiempo de retención variables con respecto con las inyecciones de la mezcla de los 37 ácidos grasos. Esto se debe a que los ácidos grasos cuando están en forma de mezcla, compiten por la fase estacionaria en la columna y esa competencia hace que se atrasen en su tiempo de retención, por esta razón; los tiempos de retención están más alargados en las inyecciones de mezclas de estándares comparadas con las inyecciones individuales. Está misma competencia de los ácidos grasos afecto la detección de algunos ácidos grasos, en las muestras de suero; estos fueron los siguientes: el ácido butírico, caproico y caprílico. Pero se mencionan, ya que si se detectaron en los cromatogramas del perfil de la mezcla de estándares de los 37 AG.

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

En el cuadro N° 3, se presentan las características generales, para la participación de la población estudiada con un total de 172 individuos (73 hombres y 99 mujeres), obtenidas de la aplicación del recordatorio de ingestión de alimentos de 24 hrs. Se tomaron en cuenta las siguientes características: la edad, fue de 15 años hasta 53 años, siendo el promedio de estos de 29.3 ± 8.58 años de edad, así como un peso que va desde los 45 kg hasta los 145 kg, el peso promedio fue de 68.4 ± 19.8 kg; otro aspecto es la talla

en donde se registra una talla mínima de 1.48 m y una máxima de 1.81 m, por último el ⁶⁸ Índice Quételet ó Índice de Masa Corporal (I.M.C), que es el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la estatura en metros, es un indicador del peso corporal con relación con la estatura de las personas, encontrándose un mínimo de 18.61 y un máximo de 45.76, siendo el promedio de 25.30 ± 5.48 .

CUADRO N° 3. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

VARIABLES	X±DE	MIN-MAX
EDAD (años)	29.3±8.58	15-53
PESO (Kg)	68.4±19.8	45-145
TALLA (m)	1.63±0.08	1.48-1.81
I.M.C (Kg/m ²)	25.30±5.48	18.61-45.76

La población se agrupo en hombres y mujeres. En el cuadro N° 4 se muestran las características generales en hombres y en mujeres, el promedio de edad fue de 30.3 ± 9.26 años con un intervalo de 16-53 años para mujeres; mientras que para hombres el promedio fue de 28.2 ± 7.75 con un intervalo de 15-43 años, seguidos del peso con 61.4 ± 12.1 kg y un intervalo de 45-100 kg para mujeres y 76.1 ± 23.7 kg para hombres con un intervalo de 53-145; la talla promedio fue de 1.58 ± 0.05 m y 1.69 ± 0.07 m para mujeres y hombres respectivamente, con un intervalo para mujeres de 1.48-1.67 y para hombres de 1.57-1.81.

En las mujeres se obtuvo un I.M.C promedio de 24.52 ± 4.06 y un intervalo de 19.2-36.73, que de acuerdo con el anexo N° 3 clasifica a este grupo como normal teniendo un riesgo de salud normal o promedio, sin embargo algunas mujeres caen dentro del intervalo de obesidad grado II con un riesgo de salud severo. En los hombres se obtuvo un promedio de 26.18 ± 6.68 y un intervalo de 18.61-45.76, clasificado en normal y con un riesgo de salud muy severo.

CUADRO N° 4. CARACTERÍSTICAS GENERALES EN HOMBRES Y EN MUJERES

VARIABLES	X±DE MUJERES	MIN-MAX	X±DE HOMBRES	MIN-MAX
EDAD (años)	30.3±9.26	16-53	28.2±7.75	15-43
PESO (Kg)	61.4±12.1	45-100	76.1±23.7	53-145
TALLA (m)	1.58±0.05	1.48-1.67	1.69±0.07	1.57-1.81
I.M.C (Kg/m ²)	24.52±4.06	19.2-36.73	26.18±6.68	18.61-45.76

El % de grasa en las mujeres es más alto ya que almacenan más grasa que músculo, como lo es en la zona de las caderas; sin embargo en los hombres hay más músculo que grasa, esto se debe al tipo de actividad física que realizan.

El parámetro del IMC es muy útil, puesto que en el caso de la población estudiada, se puede hacer un pronóstico sobre la mortalidad prematura y los riesgos de contraer enfermedades del corazón, hipertensión, diabetes mellitus no dependiente de insulina, enfermedades de la vesícula biliar y algunos tipos de cáncer. Sin embargo, si la grasa corporal fuera por sí sola el principal factor de riesgo relacionado con la mortalidad prematura, se podría concluir que las expectativas de vida de las mujeres obesas fuera más baja, que la de los hombres obesos. Generalmente no sucede así y ahora se reconoce que es la distribución de la grasa, fundamentalmente el aumento de la grasa abdominal, lo que sirve para hacer pronósticos sobre los riesgos de la salud relacionados con la obesidad. Por ejemplo, un aumento de más peso en las mujeres durante su vida adulta puede comportar poco riesgo adicional, sobre todo si el peso que se añade se localiza en la región femoral. En la mayoría de los hombres, cualquier aumento de peso que se produzca después de los 20 años aumenta el riesgo, ya que esta grasa se deposita normalmente como grasa abdominal y visceral.

En los estudios epidemiológicos, se ha observado que la relación entre los datos del IMC y los riesgos de contraer una determinada enfermedad sigue un comportamiento

que se describe normalmente como una curva de J o U, lo que indica que la mortalidad y⁷⁰ la morbilidad tienden a aumentar a medida que el IMC toma valores superiores a 25 o cae por debajo de 18.5

Al mismo tiempo de la toma de la muestra de sangre en ayunas, se aplico a cada sujeto un recordatorio de ingestión de alimentos de 24 hrs (anexo 2) para registrar los alimentos consumidos el día anterior. Dichos datos del recordatorio fueron capturados en un programa de computo (Mex Foods) para calcular la ingestión de lípidos de la población estudiada. En el cuadro N° 5 se muestra el % de AG ingeridos por la población estudiada; se observo una proporción de consumo del 40.42 % de AGS, 40.16 % para AGMI y un 19.89 % de AGPI, en el mismo cuadro se observa el porcentaje de AG séricos obtenidos. El porcentaje de AGS fue de 36.5 % siendo menor en comparación con los consumidos, en los AGMI es menos de la mitad de lo calculado por la encuesta 17.34 % y el de AGPI es más del doble que lo calculado por la encuesta 46.59 %. Esto se debe a la poca información de AG, ya que el programa de Mex Food, solo toma en cuenta unos cuantos AG y no los que se encontraron en las muestras séricas.

CUADRO N° 5. ESTIMACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS CALCULADOS POR LA ENCUESTA Y LOS ÁCIDOS GRASOS SÉRICOS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

VARIABLES	AG CALCULADOS POR LA ENCUESTA X±DE	AG SÉRICOS X±DE
AGS %	40.42±7.35	36.05±38.08
AGMI %	40.16±5.44	17.34±19.85
AGPI %	19.89±9.41	46.59±42.06

En el cuadro N° 6, se muestra la estimación del consumo de AG calculada por el recordatorio, por grupos de mujeres y hombres, no se observó ninguna diferencia

significativa entre los valores de ambos grupos, pero se mantiene la relación de que los AGS, se presentaron en mayor proporción que los AGMI y los AGPI.⁷¹

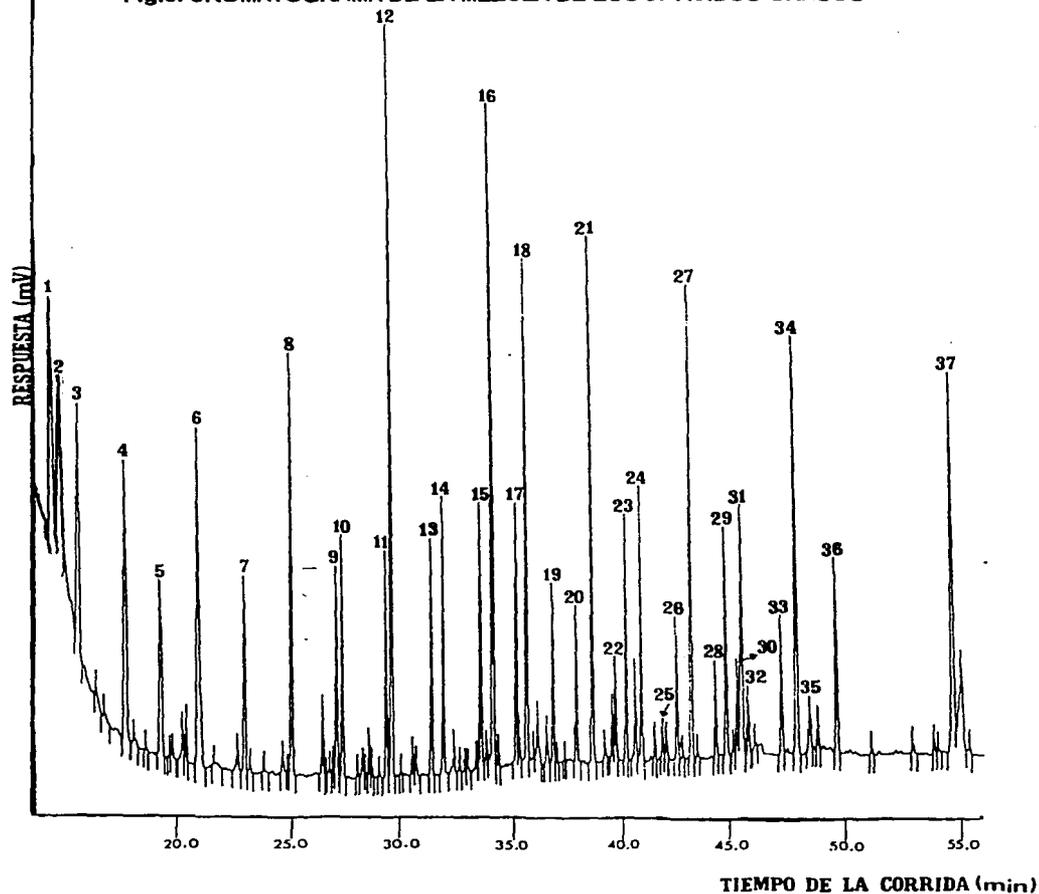
En el mismo cuadro se muestra la proporción de AG séricos, donde se encontraron diferencias importantes: Primero en los AGPI se presentó una proporción más alta en hombres $51.72 \pm 46.16\%$ que en mujeres $46.06 \pm 42.67\%$, en los AGS con $38.98 \pm 38.30\%$ para mujeres fue mayor y en hombres fue menor $25.84 \pm 31.96\%$ y por último en los AGMI se presentó en menor proporción en las mujeres fue $14.95 \pm 19.02\%$ y en hombres fue más alta $22.43 \pm 21.87\%$ y en segundo lugar existe un mayor consumo de AGS en mujeres en comparación con los hombres. Ninguna de estas diferencias fue significativa.

CUADRO N° 6. ESTIMACIÓN DE ÁCIDOS CALCULADOS POR LA ENCUESTA Y LOS ÁCIDOS GRASOS SÉRICOS DE MUJERES Y HOMBRES

VARIABLES	AG CALCULADOS POR LA ENCUESTA		AG SÉRICOS	
	X±DE MUJERES	X±DE HOMBRES	X±DE MUJERES	X±DE HOMBRES
AGS (%)	40.89±7.27	39.89±7.52	38.98±38.30	25.84±31.96
AGM (%)	38.75±5.77	41.74±4.85	14.95±19.	22.43±21.87
AGPI (%)	19.89±9.41	18.01±30.69	46.06±42.67	51.72±46.16

En la Fig. N° 9 se presenta el corrimiento cromatografico obtenido para la mezcla de los 37 ácidos grasos. En el eje de las abscisas (X) indica el tiempo de la corrida y en el eje de las ordenadas (Y) se muestra la respuesta en milivoltios del equipo, está respuesta se procesa integrándola, produciendo un resultado que es igual al área. El número de cada pico, corresponde al ácido graso en orden de aparición, como se muestra en el cuadro N° 7.

Fig.9. CROMATOGRAMA DE LA MEZCLA DE LOS 37 ÁCIDOS GRASOS



En el cuadro N° 7 se muestran los ácidos grasos identificados en el cromatógrafo ⁷³ de gases, en muestras de suero de sujetos clínicamente sanos (con una N de 73 hombres y 99 mujeres). En dichas muestras solo se identificaron 34 ácidos grasos: de los cuales 14 son saturados, 9 monoinsaturados, 11 poliinsaturados. De estos últimos se identificaron 4 de la familia n-3 y 4 de familia n-6. Aunque también se determinaron 3 ácidos grasos de la familia n-9 en esta familia se mostró la presencia de un ácido graso trans el ácido elaidico el cual se observó en solo (152) muestras y con una concentración alta, otro ácido graso trans que se detecto fue el ácido linolelaídico observándose en solo (151) muestras.

El ácido graso con mayor número de veces identificadas (165) fue el esteárico y el que tuvieron menor número de veces identificadas fueron los siguientes: solo en 2 muestras de suero mostraron la presencia del ácido caprico (C10:0) y de igual forma, pocos análisis (10) mostraron la presencia del ácido undecanoico (C11:0) y ácido laurico (19) (C12:0).

CUADRO N° 7 ÁCIDOS GRASOS IDENTIFICADOS POR EL CROMATOGRFO DE GASES EN LAS MUESTRAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

	ACIDO GRASO	ABREV.	# DE VECES DETECTADOS
1	butírico	C4:0	nd
2	caproico	C6:0	nd
3	caprílico	C8:0	nd
4	capríco	C10:0	2
5	undecanoico	C11:0	10
6	laurico	C12:0	19
7	tridecanoico	C13:0	108
8	mirístico	C14:0	124
9	miristoleico	C14:1	125
10	pentadecanoico	C15:0	90
11	cis-10-pentadecenoico	C15:1	140
12	palmitico	C16:0	157
13	palmitoleico	C16:1	136
14	heptadecanoico	C17:0	153
15	cis-10-heptadecenoico	C17:1	133
16	estearico	C18:0	165
17	estáidico	C18:1n9t	152
18	oleico	C18:1n9c	134
19	linoleáidico	C18:2n6t	151
20	linoleico	C18:2n6c	104
21	araquídico	C20:0	125
22	gamma linolénico	C18:3n6	128
23	cis-11-eicosenoico	C20:1	51
24	linolénico	C18:3n3	101
25	heneicosanoico	C21:0	103
26	cis-11,14-eicosadienoico	C20:2	116
27	behenico	C22:0	143
28	cis-8,11,14-eicosatrienoico	C20:3n6	135
29	erucico	C22:1n9	87
30	cis-11,14,17-eicosatrienoico	C20:3n3	55
31	araquidónico	C20:4n6	58
32	tricosanoico	C23:0	121
33	cis-13,16-docosadienoico	C22:2	94
34	lignocerico	C24:0	81
35	cis-5,8,11,14,17- eicosapentaenoico (EPA)	C20:5n3	90
36	Nervónico	C24:1	121
37	cis-4,7,10,13,16,19-docosahexaenoico (DHA)	C22:6n3	150

nd = no detectado

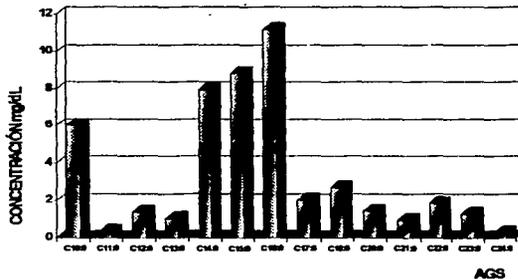
En el cuadro N° 8 se muestran los resultados de la concentración de ácidos grasos saturados totales en la población estudiada, y en la fig. 10 se muestra la distribución de los mismos. Dentro de los AGS, se identificaron desde el C10:0 a C24:0. El AGS que presentó la concentración más baja 0.278 ± 0.189 mg/dL fue el ácido lignocérico, el AGS predominante en las muestras fue el ácido palmítico con la concentración más alta 11.17 ± 14.90 mg/dL, seguido del ácido pentadecanoico 8.82 ± 9.86 mg/dL y del ácido mirístico 7.95 ± 9.79 mg/dL. Los ácidos grasos que mostraron una baja concentración fueron: el undecanoico, heneicosanoico y lignocérico.

Los valores de mínimos y máximos de concentración fueron para el caprico (2.41-9.6 mg/dL), undecanoico (0.15-0.74 mg/dL), laurico (0.19-4.10 mg/dL), tridecanoico (0.12-4.09 mg/dL), mirístico (0.37-36.86 mg/dL), pentadecanoico (0.23-32.69 mg/dL), palmítico (0.10-57.32 mg/dL), heptadecanoico (0.09-17.34 mg/dL), esteárico (0.13-32.38 mg/dL), araquidónico (0.12-8.02 mg/dL), heneicosanoico (0.12-4.30 mg/dL), behenico (0.32-7.46 mg/dL) Tricosanoico (0.11-9.18 mg/dL) y lignocericico (0.107-1.086 mg/dL).

CUADRO N° 8. CONCENTRACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS SATURADOS TOTALES EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA 76

NOMBRE DE AG	ABREV	X±DE mg/dL	MIN-MAX
CAPRICO	C10:0	6.01±5.09	2.41-9.61
UNDECANOICO	C11:0	0.33±0.18	0.15-0.74
LAURICO	C12:0	1.38±1.24	0.19-4.10
TRIDECANOICO	C13:0	1.04±1.16	0.12-4.09
MIRISTICO	C14:0	7.95±9.79	0.37-36.86
PENTADECANOICO	C15:0	8.82±9.86	0.23-32.69
PALMITICO	C16:0	11.17±14.90	0.10-57.32
HEPTADECANOICO	C17:0	2.04±3.87	0.09-17.34
ESTEARICO	C18:0	2.73±5.77	0.13-32.38
ARAQUIDICO	C20:0	1.44±1.53	0.12-8.02
HENEICOSANOICO	C21:0	0.95±0.85	0.12-4.30
BEHENICO	C22:0	1.84±1.56	0.32-7.46
TRICOSANOICO	C23:0	1.29±1.96	0.11-9.18
LIGNOCERICO	C24:0	0.28±0.19	0.10-1.08

Fig. 10. DISTRIBUCIÓN DE ÁCIDOS GRASOS SATURADOS EN EL SUERO DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA



La gráfica muestra la distribución de los AGS determinados en las muestras de suero de la población estudiada. En el eje de las abscisas (X) indica el tipo de AGS y en el eje de las ordenadas (Y) indica la concentración en mg/dL. De los cuales los ácidos más concentrados fueron: el C16:0, C15:0, C14:0, C10:0 y los menos concentrados el C11:0 y el C24:0.

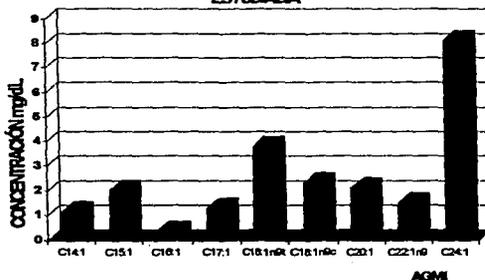
En el cuadro N° 9 se muestran los resultados de los AGMI encontrados en la poblacional estudiada, en la fig. 11 se muestra la distribución. De los cuales, los más concentrados fueron: el elaidico 3.82 ± 5.76 mg/dL, ácido nervonico 8.13 ± 9.49 mg/dL, seguido del ácido El AGMI que presentó la menor concentración fue el ácido palmitoleico 0.37 ± 0.37 mg/dL. En este tipo de ácidos grasos, el que presentó la mayor concentración fue el erucico y en todos los demás fue mayor.

Los valores mínimos y máximos de concentración obtenidos fueron: el ácido miristoleico (0.22-9.27 mg/dL), cis-10-pendacenoico (0.07-18.64 mg/dL), palmitoleico (0.10-2.69 mg/dL), cis-10-heptadecenoico (0.05-6.08 mg/dL), elaidico (0.46-31.49 mg/dL), oleico (0.26-11.77 mg/dL), cis-11-eicosenoico (0.43-13.32 mg/dL), erucico (0.38-7.61 mg/dL), nervonico (0.64-31.95 mg/dL).

CUADRO N° 9. CONCENTRACIÓN DE ACIDOS GRASOS MONOINSATURADOS TOTALES EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA

NOMBRE DE AG	ABREV	X±DE mg/dL	MIN-MAX
MIRISTOLEICO	C14:1	1.16±1.26	0.22-9.27
CIS-10-PENTADECENOICO	C15:1	2.02±4.15	0.07-18.64
PALMITOLEICO	C16:1	0.37±0.37	0.10-2.6
CIS-10-HEPTADECENOICO	C17:1	1.28±1.38	0.05-6.08
ELAIDICO	C18:1n9t	3.82±5.76	0.46-31.49
OLEICO	C18:1n9c	2.30±3.17	0.26-11.77
CIS-11-EICOSENOICO	C20:1	2.14±3.28	0.43-13.32
ERUCICO	C22:1n9	1.52±1.35	0.38-7.61
NERVONICO	C24:1	8.13±9.49	0.64-31.95

Fig. 11. DISTRIBUCIÓN DE ÁCIDOS GRASOS MONOINSATURADOS EN EL SUERO DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA



La gráfica muestra la distribución de los AGMI determinados en las muestras de suero de la población estudiada. En el eje de las abscisas (X) indica el tipo de AGMI y en el eje de las ordenadas (Y) indica la concentración en mg/dL. Solo un tipo de AGMI fue el más concentrado el ácido nervónico (C24:1) con una concentración de 8.13 ± 9.49 y el menos concentrado fue el palmitoleico (C16:1).

En el cuadro N° 10 se muestran los datos de los ácidos grasos poliinsaturados obtenidos y en la fig. 12 se muestra la distribución de los mismos. De los ácidos grasos n-3, se determinó la concentración de 4 ácidos grasos: linoleico, cis-11,14,17-eicosatrienoico, cis-5,8,11,14,17-eicosapentaenoico (EPA) y cis-4,7,10,13,16,19-docosahexaenoico (DHA).

La concentración más alta se observó en el ácido linoléico 5.02 ± 4.47 mg/dL y la más baja se presentó en el cis-11,14,17-eicosatrienoico. Los intervalos de concentración obtenidos fueron: el ácido linoléico (1.02-20.39 mg/dL), para el cis-11,14,17-eicosatrienoico (0.19-2.53 mg/dL), para el EPA (0.37-5.90 mg/dL) y para el DHA

(0.19-22.25 mg/dL). Los ácidos grasos que presentaron menor concentración fueron el ácido linolénico, cis-11,14,17-eicosatrienoico y el EPA.

Dentro de la familia de ácidos grasos n-6, se identificaron 4 ácidos grasos, con una concentración más alta, el ácido cis-8,11,14-eicosatrienoico 6.92 ± 6.47 mg/dL y el más bajo el ácido araquidónico 0.74 ± 0.59 mg/dL.

Se observó menor concentración en el ácido cis-8,11,14-eicosatrienoico y el ácido araquidónico, el ácido linoleico y el ácido γ -linolénico mostraron una variabilidad alta.

Los valores mínimos y máximos de concentración mostrados fueron: para el linoleico (0.17-17.8 mg/dL) ácido γ -linolénico (0.12-9.73 mg/dL), para el cis-8,11,14-eicosatrienoico (0.35-22.92 mg/dL) y para el ácido araquidónico (0.18-2.19 mg/dL).

En el mismo cuadro se indican otros 3 ácidos grasos poliinsaturados no agrupados dentro de las familias n-3 y n-6. Dentro de este grupo el ácido graso predominante fue el ácido graso linolelaídico (C18:2n6t), un ácido graso trans. Su hallazgo es importante debido a que no es un ácido graso normal ya que provoca distorsión en las membranas celulares cuando se incorporan a ellas. Su consumo es elevado en la población estudiada por los datos que aquí se registran.

Se observó en la población general una concentración de ácidos grasos saturados de 47.27 ± 57.95 mg/dL, de ácidos grasos monoinsaturados 22.74 ± 30.21 mg/dL y de ácidos grasos poliinsaturados 61.08 ± 64.81 mg/dL.

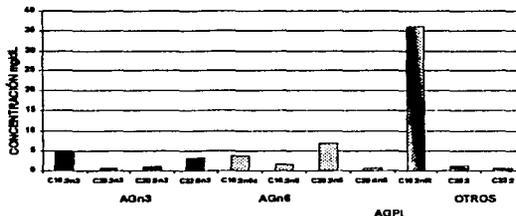
Por lo que la abundancia de los ácidos grasos en las muestras de suero analizadas es AGPI>AGS>AGMI, este hallazgo demuestra la importancia en el consumo de los ácidos grasos trans, debido a lo anterior.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

CUADRO N° 10. CONCENTRACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS
 TOTALES EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA.

NOMBRE DE AG	ABREV	X±DE mg/dL	MIN-MAX
ACIDOS GRASOS n-3			
LINOLÉNICO	C18:3n3	5.02±4.47	1.02-20.39
CIS-11,14,17- EICOSATRIENOICO	C20:3n3	0.68±0.57	0.19-2.53
CIS-5,8,11,14,17-EPA	C20:5n3	1.32±1.21	0.37-5.90
CIS-4,7,10,13,16,19-DHA	C22:6n3	3.21±4.78	0.19-22.25
ACIDOS GRASOS N-6			
LINOLEICO	C18:2n6c	3.65±4.74	0.17-17.8
GAMMA LINOLÉNICO	C18:3n6	1.63±2.36	0.12-9.73
CIS-8,11,14- EICOSATRIENOICO	C20:3n6	6.92±6.47	0.35-22.92
ARAQUIDÓNICO	C20:4n6	0.74±0.59	0.18-2.19
OTROS			
LINOLELAIDICO	C18:2n6t	36.03±36.89	0.31-143.28
CIS-11,14-EICOSADIENOICO	C20:2	1.19±2.20	0.06-11.06
CIS-13,16-DOCOSADIENOICO	C22:2	0.69±0.53	0.24-3.06

FIG. 12. DISTRIBUCIÓN DE ÁCIDOS GRASOS
 POLIINSATURADOS EN EL SUERO DE LA POBLACIÓN
 ESTUDIADA



La gráfica muestra la distribución de los AGPI determinados en las muestras de suero de la población estudiada. En el eje de las abscisas (X) indica el tipo de AGPI y en el eje de las ordenadas (Y) indica la concentración en mg/dL. De los cuales los primeros 4 AG pertenecen a la familia n-3, los 4 de en medio a la familia n-6 y los últimos 3 son otros AGPI muy importantes.

Los datos se agruparon en hombres y mujeres. En el cuadro N° 11 se muestran los resultados de la concentración AGS; y en la fig. 13 se muestra la distribución de dichos AG. En las muestras de las mujeres se identificaron 14 AGS; en hombres solo se identificaron 13 de estos. En ambos grupos el más alto fue el palmítico (C16:0), con una concentración en mujeres de 13.30 ± 16.15 mg/dL y en hombres 8.15 ± 12.43 mg/dL. En ambos el más bajo fue el lignocérico (C24:0) con una concentración 0.28 ± 0.16 mg/dL para mujeres y para hombres 0.28 ± 0.23 mg/dL. Solo en 2 muestras de mujeres se identificó el ácido capríco 6.01 ± 5.09 mg/dL. En muestras de hombres no se identificó.

La concentración del ácido undecanoico para mujeres fue de 0.36 ± 0.21 mg/dL y para hombres 0.29 ± 0.13 mg/dL, para mujeres el ácido laurico la concentración fue de 1.96 ± 1.33 mg/dL y para hombres 0.66 ± 0.59 mg/dL; el ácido tridecanoico para mujeres fue de 1.27 ± 1.30 mg/dL y para hombres 0.63 ± 0.68 mg/dL, en el mirístico para mujeres fue 9.64 ± 10.53 mg/dL y para hombres 5.18 ± 7.78 mg/dL, el pentadecanoico para mujeres fue de 12.66 ± 10.55 mg/dL y para hombres 3.80 ± 5.98 mg/dL, el palmítico para mujeres fue de 13.30 ± 16.15 mg/dL y para hombres 8.15 ± 12.43 mg/dL, el heptadecanoico para mujeres fue de 2.25 ± 4.11 mg/dL y para hombres 1.74 ± 3.51 mg/dL, en el esteárico para mujeres fue de 3.03 ± 6.03 mg/dL y para hombres 2.32 ± 5.43 mg/dL, en los AG del laurico hasta el estearico en ambos grupos hubo diferencias en el promedio pero estadísticamente no existen diferencias. La concentración del araquídico para mujeres fue de 1.48 ± 1.49 mg/dL y para hombres 1.40 ± 1.60 mg/dL en este caso en los promedios no hubo diferencia, en ambos sexos son similares los promedios, el heneicosanoico para mujeres fue de 1.04 ± 0.85 mg/dL y para hombres 0.80 ± 0.83 mg/dL, behénico para mujeres 1.92 ± 1.61 mg/dL y para hombres 1.74 ± 1.50 mg/dL, el tricosenoico para mujeres 1.55 ± 2.21 mg/dL y para hombres 0.79 ± 1.20 mg/dL, en este AG si hay una diferencia en los promedios pero

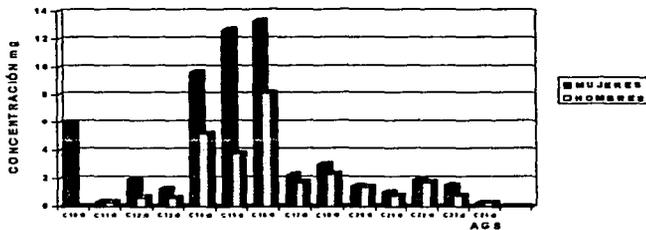
no existen diferencias significativas y por último en el lignocérico la concentración para mujeres fue de 0.28 ± 0.16 mg/dL y para hombres 0.28 ± 0.16 mg/dL.

CUADRO N° 11. CONCENTRACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS SATURADOS TOTALES EN MUJERES Y EN HOMBRES

NOMBRE DE AG	ABREV	X±DE mg/dL MUJERES	MIN-MAX	X±DE mg/dL HOMBRES	MIN-MAX
CAPRICO	C10:0	6.01 ± 5.09	2.41-9.61	nd	nd
UNDECANOICO	C11:0	0.36 ± 0.21	0.19-0.74	0.29 ± 0.13	0.15-0.43
LAURICO	C12:0	1.96 ± 1.33	0.20-4.10	0.66 ± 0.59	0.19-1.84
TRIDECANOICO	C13:0	1.27 ± 1.30	0.12-4.09	0.63 ± 0.68	0.14-3.46
MIRISTICO	C14:0	9.64 ± 10.53	0.39-36.86	5.18 ± 7.78	0.37-34.68
PENTADECANOICO	C15:0	12.66 ± 10.55	0.23-32.69	3.80 ± 5.98	0.23-26.24
PALMITICO	C16:0	13.30 ± 16.15	0.35-56.06	8.15 ± 12.43	0.10-57.32
HEPTADECANOICO	C17:0	2.25 ± 4.11	0.1-17.34	1.74 ± 3.51	0.09-16.11
ESTEARICO	C18:0	3.03 ± 6.03	0.13-32.38	2.32 ± 5.43	0.13-31.68
ARAQUIDICO	C20:0	1.48 ± 1.49	0.26-8.02	1.40 ± 1.60	0.12-7.32
HENEICOSANOICO	C21:0	1.04 ± 0.85	0.12-4.13	0.80 ± 0.83	0.24-4.30
BEHENICO	C22:0	1.92 ± 1.61	0.32-7.41	1.74 ± 1.50	0.32-7.46
TRICOSANOICO	C23:0	1.55 ± 2.22	0.11-9.18	0.79 ± 1.20	0.11-7.59
LIGNOCERICO	C24:0	0.28 ± 0.16	0.10-0.90	0.28 ± 0.23	1.08-0.10

nd = no detectado

Fig. 10. DISTRIBUCIÓN DE ACIDOS GRASOS SATURADOS EN EL SUERO DE HOMBRES Y MUJERES



La gráfica muestra la distribución de los AGS entre mujeres y hombres. Donde se observa que en las mujeres se presentan en mayor concentración los siguientes AGS: C10:0, C14:0, C15:0, C16:0, se debe a un mayor consumo de grasa saturada. Los AG con menor concentración en ambos grupos fueron los siguientes: lignocérico (C24:0), y el undecanoico (C11:0).

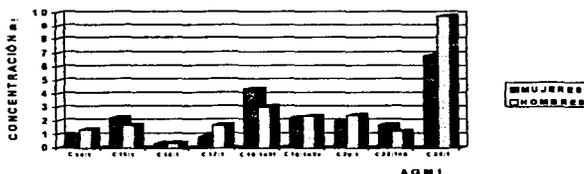
En el cuadro N° 12 se muestran los resultados de la concentración de los AGMI y en la Fig. 14 se muestra la distribución. En ambos grupos se identificaron los 9 AGMI, de los cuales el que presentó una mayor concentración fue el nervónico (C24:1) 9.77 ± 9.65 mg/dL para hombres y para mujeres de 6.85 ± 9.23 mg/dL y el que presentó menor concentración en ambos grupos fue el palmitoleico (C16:1) con 0.38 ± 0.46 mg/dL para hombres y 0.36 ± 0.29 mg/dL para mujeres.

La concentración del cis-10-pentadecenoico para hombres fue de 1.71 ± 3.31 mg/dL y para mujeres 2.26 ± 4.69 mg/dL; el cis-10-heptadecenoico para hombres fue de 1.73 ± 1.48 y para mujeres 0.90 ± 1.15 mg/dL, elaidico para hombres fue de 3.08 ± 3.94 mg/dL y para mujeres 4.38 ± 6.78 mg/dL, oleico para hombres fue de 2.37 ± 3.30 mg/dL y para mujeres 2.27 ± 3.11 mg/dL, cis-11-eicosenoico para hombres fue de 2.45 ± 3.55 mg/dL y para mujeres 2.01 ± 3.21 mg/dL, erucico para hombres fue de 1.25 ± 1.21 mg/dL y para mujeres 1.72 ± 1.42 mg/dL.

**CUADRO N° 12. CONCENTRACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS MONOINSATURADOS
TOTALES EN MUJERES Y EN HOMBRES**

NOMBRE DE AG	ABREV	X±DE mg/dL MUJERES	MIN - MAX	X±DE mg/dL HOMBRES	MIN - MAX
MIRISTOLEICO	C14:1	1.02 ± 0.73	0.22-3.58	1.37 ± 1.77	0.22-9.27
CIS-10- PENTADECENOICO	C15:1	2.26 ± 4.69	0.07-18.64	1.71 ± 3.31	0.07-17.96
PALMITOLEICO	C16:1	0.36 ± 0.29	0.10 -1.9	0.38 ± 0.46	0.10-2.69
CIS-10- HEPTADECENOICO	C17:1	0.90 ± 1.15	0.05-4.58	1.73 ± 1.48	0.06-6.08
ELAIDICO	C18:1n9t	4.38 ± 6.78	0.48-31.49	3.08 ± 3.94	0.46-19.40
OLEICO	C18:1n9c	2.27 ± 3.11	0.26-11.21	2.37 ± 3.30	0.27-11.77
CIS-11- EICOSENOICO	C20:1	2.01 ± 3.21	0.43-13.32	2.45 ± 3.55	0.43-13.24
ERUCICO	C22:1n9	1.72 ± 1.42	0.40-7.58	1.25 ± 1.21	0.38-7.61
NERVONICO	C24:1	6.85 ± 9.23	0.66-37.95	9.77 ± 9.65	0.64-30.82

FIG. 14. DISTRIBUCIÓN DE ÁCIDOS GRASOS MONOINSATURADOS EN EL SUERO DE HOMBRES Y MUJERES



En la grafica se muestra la distribución de los AGMI presentes en hombres y mujeres, donde se puede observar que el AGMI más concentrado para hombres fue el ácido nervónico (C24:1), en comparación con las mujeres que fue menor su concentración, e cambio el eláidico fue más concentrado en mujeres que en hombres, en el que fue similar su concentración en ambos grupos fue el ácido oleico (C18:1n9c) 2.27 ± 3.11 mg/dL para mujeres y para hombres 2.37 ± 3.30 mg/dL, el AGMI con menor concentración en ambos grupos fue el palmitoleico (C16:1).

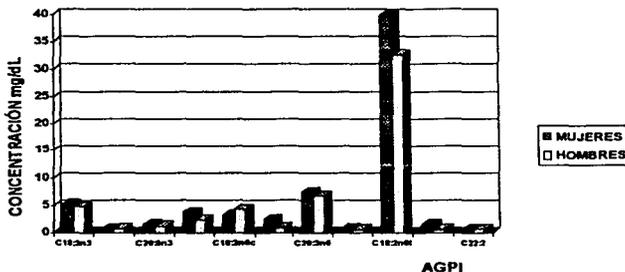
En el cuadro N° 13 se muestran los resultados de la concentración de los AGPI y en la Fig. 15 se muestra la distribución. En ambos grupos el AGPI que presento mayor concentración fue el ácido linolelaídico un AGt (C18:2n6t), siendo a su vez más alta en mujeres de 39.78 ± 38.03 y para hombres 32.64 ± 35.22 , en ambos grupos fue similar la concentración del ácido cis-8,11,14-eicosatrienoico (C20:3n6) para mujeres fue 7.40 ± 6.88 mg/dL y para hombres fue 6.66 ± 6.41 mg/dL, y el ácido linoleico (C18:3n3) para mujeres de 5.13 ± 4.50 mg/dL y para hombres 4.77 ± 4.44 mg/dL los menos concentrados en ambos grupos fueron: el ácido cis-11,14,17-eicosatrienoico (C20:3n3) para mujeres fue 0.65 ± 0.49 mg/dL y siendo más alta para hombres 0.76 ± 0.75 mg/dL, el ácido cis-5,8,11,14,17-EPA (C20:5n3) para mujeres fue 1.58 ± 1.87 mg/dL y para hombres 1.19 ± 1.22 mg/dL, el ácido araquidónico (C20:4n6) para mujeres 0.77 ± 0.63 mg/dL y para hombres 0.58 ± 0.39 , el ácido cis-11,14-eicosadienoico (C20:2) para mujeres fue 1.58 ± 2.57 mg/dL y para hombres 0.64 ± 1.35 mg/dL y por último el ácido cis-13,16-docosadienoico (C22:2) para mujeres 0.67 ± 0.47 mg/dL y para hombres 0.72 ± 0.59 mg/dL.

araquidónico (C20:4n6) para mujeres 0.77 ± 0.63 mg/dL y para hombres 0.58 ± 0.39 , el ⁸⁵ ácido cis-11,14-eicosadienoico (C20:2) para mujeres fue 1.58 ± 2.57 mg/dL y para hombres 0.64 ± 1.35 mg/dL y por último el ácido cis-13,16-docosadienoico (C22:2) para mujeres 0.67 ± 0.47 mg/dL y para hombres 0.72 ± 0.59 mg/dL.

**CUADRO N° 13. CONCENTRACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS POLINSATURADOS
TOTALES EN MUJERES Y EN HOMBRES**

NOMBRE AG	ABREV	X±DE mg/dL MUJERES	MIN-MAX	X±DE mg/dL HOMBRES	MIN-MAX
ÁCIDOS GRASOS n-3					
LINOLENICO	C18:3n3	5.13±4.50	1.02-19.21	4.77±4.44	1.06-20.39
CIS-11,14,17- EICOSATRIENOICO	C20:3n3	0.65±0.49	0.19-2.08	0.76±0.75	0.20-2.53
CIS-5,8,11,14,17-EPA	C20:5n3	1.58±1.87	0.37-12.26	1.19±1.22	0.40-5.53
CIS-4,7,10,13,16,19- DHA	C22:6n3	3.76±5.35	0.19-21.12	2.37±3.62	0.20-22.25
ÁCIDOS GRASOS N-6					
LINOLEICO	C18:2n6c	3.28±4.52	0.17-17.8	4.35±5.11	0.17-15.44
GAMMA LINOLENICO	C18:3n6	2.45±3.35	0.12-17.79	0.91±1.4	0.13-7.81
CIS-8,11,14- EICOSATRIENOICO	C20:3n6	7.40±6.88	0.35-28.42	6.66±6.41	0.35-22.92
ARAQUIDÓNICO	C20:4n6	0.77±0.63	0.18-2.19	0.58±0.39	0.19-1.32
OTROS					
LINOLELAIDICO	C18:2n6t	39.78±38.03	0.34-143.28	32.64±35.22	0.31-116.7
CIS-11,14- EICOSADIENICO	C20:2	1.58±2.57	0.06-11.06	0.64±1.35	0.07-9.04
CIS-13,16- DOCOSADIENOICO	C22:2	0.67±0.47	0.25-3.06	0.72±0.59	0.24-2.96

Fig. 15. DISTRIBUCIÓN DE ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS EN EL SUERO DE HOMBRES Y MUJERES.



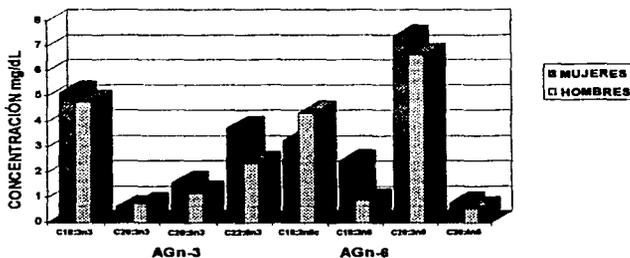
En la grafica se muestra la distribución de los AGPI en mujeres y hombres. El AGPI más concentrado fue el linoleáldico (C18:2n6) en ambos grupos pero fue más alta la concentración en mujeres con 39.78 ± 38.03 mg/dL y para hombres fue de 32.64 ± 35.22 mg/dL, los menos concentrados en ambos grupos fueron: C20:3n3, C20:5n3, C20:4n6, C20:2, C22:2.

En el cuadro N° 14 se muestra la relación n6/n3 y en la Fig. N° 16 muestra la distribución, dicha relación es más alta en hombres que en mujeres, debido a que los hombres se alimentan mejor de AGPI especialmente los n-3, dato que también se demostró por el calculo de la ingestión de ácidos grasos usando el programa de computo Mex Foods. Por lo tanto la relación n6/n3 es un buen indicador del consumo de AGPI n-3

CUADRO N° 14. RELACIÓN n6/n3 EN HOMBRES Y MUJERES

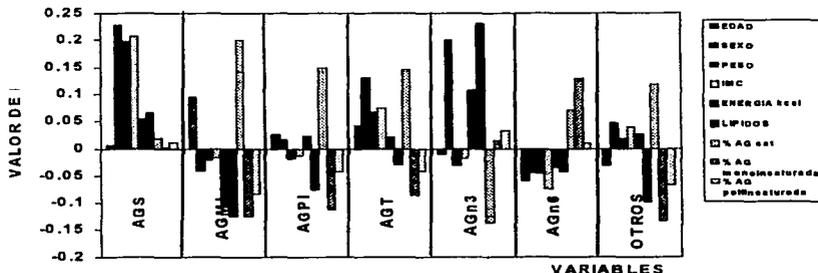
	MUJERES	HOMBRES
n-6	13.9	12.5
n-3	11.2	9.09
n6/n3	1.25	1.3

Fig. 16. DISTRIBUCIÓN DE ÁCIDOS GRASOS n-3 Y n-6 EN EL SUERO DE HOMBRES Y MUJERES



La presente gráfica muestra la distribución de los AGPI n-3 y n-6 en mujeres y hombres, dentro de los n-3, el más concentrado en ambos grupos fue el linoléico (C18:3n3) siendo mayor la concentración en mujeres 5.13 ± 4.50 mg/dL y para hombres fue de 4.77 ± 4.44 mg/dL, en el caso de C20:5n3 y el C22:6n3 fue más alta la concentración en mujeres que en hombres, el que presentó menor concentración en ambos grupos fue el cis-11,14,17-eicosatrienoico (C20:3n3), para mujeres fue de 0.85 ± 0.49 mg/dL y para hombres fue de 0.78 ± 0.75 mg/dL. En el grupo de los AGPI n-6 presentan una distribución más abundante en mujeres que en hombres. El más concentrado en ambos grupos fue el cis-8,11,14-eicosatrienoico (C20:3n6) siendo mayor en mujeres 7.40 ± 6.88 mg/dL y para hombres 6.66 ± 6.41 mg/dL fue menor. En el caso del ácido linoleico (C18:2n6) fue mayor en hombres 3.28 ± 4.52 mg/dL y para mujeres fue de 4.35 ± 5.11 mg/dL. El ácido menos concentrado fue el ácido araquidónico (C20:4n6) con una concentración de 0.77 ± 0.63 para mujeres y para hombres fue de 0.58 ± 0.39 .

Fig. 17. DISTRIBUCIÓN DE ÍNDICES DE CORRELACIÓN ENTRE ÁCIDOS GRASOS SÉRICOS Y PARÁMETROS DE LA POBLACION GENERAL



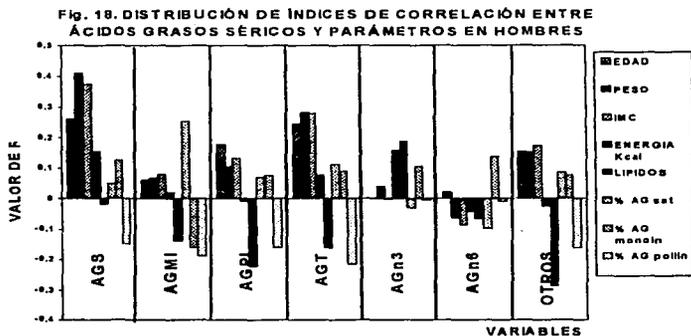
En la fig. 17. Se muestra la correlación de los AG séricos medidos en comparación con los AG consumidos, calculados por el programa Mex Food en la población general. En el eje de las abscisas (X), se indica con barras las variables comparadas y en el eje de las ordenadas (Y) la correlación obtenida.

CUADRO N° 15. ÍNDICES DE CORRELACIÓN ENTRE ÁCIDOS GRASOS SÉRICOS Y PARÁMETROS DE LA POBLACIÓN GENERAL

	EDAD	SEXO	PESO	IMC	ENERGIA calórica kcal	LÍPIDOS dietéticos	ÁCIDOS GRASOS DIETÉTICOS		
							SAT	MONOIN	POLIN
AGS	0.006	0.228	0.198	0.207	0.055	0.065	0.019	0.002	0.011
AGMI	0.095	-0.040	-0.021	-0.016	-0.104	-0.125	0.201	-0.125	-0.033
AGPI	0.027	0.017	-0.018	-0.013	0.023	-0.075	0.149	-0.111	-0.042
AGT	0.043	0.129	0.067	0.074	0.021	-0.030	0.146	-0.086	-0.041
AGN3	-0.010	0.200	-0.031	-0.018	0.107	0.231	-0.139	0.015	0.033
AGN6	-0.060	-0.044	-0.046	-0.074	-0.034	-0.042	0.071	0.128	0.010
OTROS	-0.031	0.047	0.018	0.040	0.026	-0.098	0.117	-0.134	-0.067

Se realizó la correlación de los AG cuantificados en las muestras de suero con relación: al cálculo de energía, macronutrientes y micronutrientes obtenidos de la aplicación del recordatorio de ingestión de alimentos de 24 hrs (Anexo 2) Fig. 17.

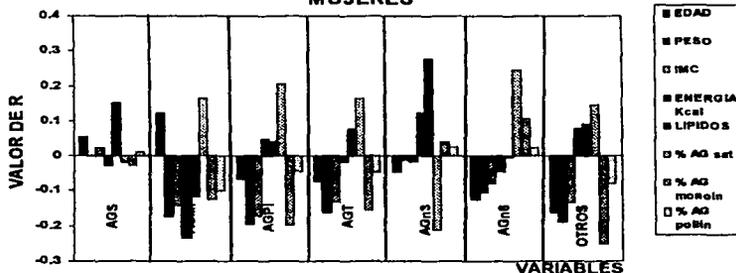
En el cuadro N° 15, se muestra que los valores de r fueron inferiores a 0.5,⁸⁹ observándose correlaciones positivas y negativas. Las correlaciones más altas fueron AGS y sexo (0.228), AGn-3 y lípidos totales (0.231) y AGn-3 y AGS (-0.139)



En la Fig. 18 se muestra la correlación separando los resultados por grupos de hombres. Se observa una correlación positiva de la edad, en el peso y el IMC fueron los valores más altos en comparación con el resto de las correlaciones, energía, AG sat, AG monoins, con respecto a los AGS y fue negativa en el caso de los lípidos y los AG poliins. Esta misma tendencia la presentaron los AGT. Para los AGMI, la correlación positiva más alta fue para AG sat y menores para edad, peso, IMC, Energía, las correlaciones negativas fueron para: los lípidos, AG monoins, AG poliins. En el caso de los AGPI presentaron la misma tendencia que los AGS. Para los AGT las correlaciones positivas fueron con: edad, peso, IMC, energía, AG saturados y AG monoinsaturados y negativas para los lípidos y los AG poliinsaturados. Dentro de los AGn-3 fueron positivas: la edad,

peso, energía, lípidos y los AG monoinsaturados y negativas el IMC, AG saturados y los AG poliinsaturados. En los AGn-6 solo fueron positivos la edad y los AG monoinsaturados y presentaron una correlación negativa: el peso, IMC, energía, lípidos, AG saturados y los AG poliinsaturados. Por último en otros ácidos grasos poliinsaturados las correlaciones positivas fueron para: la edad, sexo, IMC AG saturados y los AG monoinsaturados y negativas para la energía, lípidos y los AG poliinsaturados

Fig. 19. DISTRIBUCIÓN DE ÍNDICES DE CORRELACIÓN ENTRE ÁCIDOS GRASOS SÉRICOS Y PARÁMETROS EN MUJERES



En la Fig. N° 19 se muestra la correlación en mujeres, donde se observa una correlación positiva para la edad, IMC, lípidos y los AG poliinsaturados y negativa para peso, energía AG saturados y AG monoinsaturados. En los AGMI solo fueron positivas la edad y los AG saturados, el resto fueron negativos. En los AGPI correlacionaron positivamente la energía, lípidos y los AG saturados y negativos la edad, peso, IMC, AG monoinsaturados y los AG poliinsaturados. En el caso de los AGn-3 fueron positivas la energía, lípidos, AG monoinsaturados y los AG poliinsaturados y negativas para la edad,

peso, IMC y AG saturados. En los AGn-6 correlacionaron positivamente los tres grupos de⁹¹ AG calculados por la encuesta y negativamente: la edad, peso, IMC, energía y lípidos. Por último dentro de otros ácidos grasos poliinsaturados fueron positivos la energía, los lípidos y los AG saturados y negativamente la edad, peso IMC AG monoinsaturados y los AG poliinsaturados.

En el caso de los hombres siempre correlacionaron negativamente los AG poliinsaturados y los lípidos, en el caso de las mujeres siempre correlacionaron negativamente el peso y los AG monoinsaturados.

CUADRO N° 16. ÍNDICES DE CORRELACIÓN ÁCIDOS GRASOS SÉRICOS Y PARÁMETROS POR SEXO.

		EDAD	PESO	IMC	ENERGIA calórica kcal	LÍPIDOS dietéticos	ÁCIDOS GRASOS DIETÉTICOS		
							SAT	MONOIN	POLIIN
MUJERES	AGS	0.055	-0.001	0.022	-0.030	0.151	-0.019	-0.030	0.012
	AGMI	0.122	-0.173	-0.141	-0.235	-0.116	0.166	-0.126	-0.101
	AGPI	-0.067	-0.197	-0.171	0.047	0.042	0.205	-0.198	-0.045
	AGT	-0.075	-0.163	-0.132	-0.018	0.078	0.166	0.156	-0.047
	AGn3	-0.046	-0.011	-0.017	0.122	0.278	-0.213	0.040	0.025
	AGn6	-0.126	-0.106	-0.081	-0.044	-0.004	0.247	0.107	0.023
	OTROS	-0.162	-0.190	-0.135	0.078	0.091	0.146	-0.251	-0.081
HOMBRES	AGS	0.262	0.410	0.374	0.155	-0.019	0.050	0.127	-0.148
	AGMI	0.061	0.066	0.078	0.020	-0.138	0.253	-0.159	-0.187
	AGPI	0.179	0.104	0.132	-0.009	-0.221	0.070	0.076	-0.160
	AGT	0.246	0.283	0.280	0.077	-0.159	0.113	0.091	-0.215
	AGn3	0.001	0.040	-0.003	0.159	0.188	-0.030	0.106	-0.005
	AGn6	0.022	-0.063	-0.087	-0.042	-0.067	-0.098	0.139	-0.011
	OTROS	0.156	0.152	0.175	-0.026	-0.287	0.087	0.077	-0.162

Los resultados aquí presentes, muestran que es posible cuantificar ácidos grasos en el suero por cromatografía de gases y conocer su concentración, está fue muy variable dentro de los tres grupos de ácidos grasos (saturados monoinsaturados y polinsaturados). En total se identificaron 34 ácidos grasos en un total de 172 muestras séricas ^{18,46}.

La mayoría de los estudios mide el efecto de los ácidos grasos y la dosificación de los ácidos grasos dietarios en diferentes padecimientos como: la diabetes, la obesidad ^{3,37,40}, la hipertensión ^{24,25}, la nefrosis, el infarto al miocardio e infecciones ^{2,5,10,18,51,54,55,58}. En la mayoría de los estudios el efecto se mide por la evaluación de la concentración sobre los TAG y colesterol sérico o por minimizar el riesgo relativo de presentar dichas enfermedades.

Carvajal en 1997, mostró un estudio sobre el efecto de los AGPI n-3, específicamente EPA y DHA, sobre el perfil de lípidos en la población mexicana, sin embargo el estudio en ningún momento muestra cuales fueron las concentraciones relativas de los AG antes o después del tratamiento.

El estudio epidemiológico de Caggiula en 1985, muestra que los AGS totales, correlacionan con las concentraciones de colesterol tanto en mujeres como en hombres, por lo que una de las conclusiones más importantes es que existe una correlación de los lípidos de la dieta con otras fracciones lipídicas del plasma y explora los problemas encontrados entre las ingestiones de grasa dietaria y los errores de la medición de las fracciones lipídicas en la sangre.

De la revisión bibliográfica, solo el estudio de Umemura en 1993, muestra la relación entre los hábitos alimentarios de grasa y la composición de AG en el suero de mujeres de 40-69 años de edad de 4 poblaciones de Japón. Entre los japoneses, la

ingestión de AGS y AGMI, y en particular los AGPI n-6 es alta en la población urbana, que en las otras poblaciones, la ingestión de AG n-3, no varía entre las poblaciones de japoneses, pero el consumo de EPA y DHA son más altas en la población de pescadoras y en las granjeras de la costa comparadas con las otras dos poblaciones. La concentración y la composición de AGPI n-6 en suero, (en su mayor parte el ácido linoleico) son altas en la población urbana y en las granjeras del interior, comparándolas con las otras dos poblaciones, se observó que los AG n-3 (en particular el EPA), muestra un comportamiento inverso. Esto muestra evidencias entre la asociación de la frecuencia del consumo de pescado, carne y aceites y la composición de AG en el suero. El cuestionario de la frecuencia de consumo de estos alimentos pueden ser utilizado como instrumento dietario en la prevención de enfermedades coronarias.

Wenxun en 1990, demostró que existía una elevada asociación del ácido araquidónico con la disminución potencial de enfermedades.

De la revisión bibliográfica realizada existen pocos estudios que tratan de la concentración de AG medidos en el plasma. Debido a la inconsistencia de los resultados obtenidos en muchas de estas investigaciones, es necesario que se contemplen mejor la concentración de todos y cada uno de los AG presentes en el suero.

De los resultados mostrados en el presente estudio, resulta sorprendente la existencia de la elevada ingestión de los AGPI, lo que no se ha demostrado en ninguno de estos artículos y que aún con esta elevada ingestión, la mortalidad por enfermedades cardiovasculares sea una de las primeras causas de muerte en nuestro país.

Esto se explica ya que dentro de la composición de AGPI presentes en el suero de estos sujetos, predominan en más del 50 % la concentración de AGt.

Este dato no ha sido informado por ningún autor hasta el momento.

La importancia de este hallazgo radica en la hipótesis de sus efectos a nivel de función membranal. La inclusión de AGt en la membrana celular, causa un desequilibrio en la función y un cambio en la estructura, lo que promueve la generación de enfermedades de lenta evolución como se ha descrito anteriormente.

Los AG con una concentración alta en mujeres y hombres fueron el palmítico, nervónico y el linoleáidico. Desde el punto de vista clínico los AGPI más importantes que se evaluaron dentro de los n-3 fue el ácido linolénico y en los AGPI n-6 fue del ácido linoleico ambos con una concentración alta. Los ácidos con una concentración menor en ambos grupos fueron: cis-11,14,17-eicosatrienoico, araquidónico, cis-11,14-eicosadienoico. cis-13,16-docosadienoico.

Pocos estudios correlacionan los resultados obtenidos en sangre, con lo calculado de la ingestión dietética, en el presente trabajo, se utilizó un recordatorio de ingestión de alimentos, que evaluó el registro de alimentos de 24 hrs en una población sana. Los datos obtenidos en este cuestionario se procesaron en un programa de computo también validado para el cálculo; sin embargo los resultados obtenidos del recordatorio, comparados con los obtenidos en las muestras séricas difieren considerablemente.

La encuesta subestima la concentración de los AGPI y sobrestima la concentración de los AGS y de los AGMI, esto considerando que los resultados obtenidos experimentalmente son los adecuados.

Por otro lado existe poca información del contenido de lípidos de los alimentos mexicanos utilizados en el programa de computo, lo que hace menos precisa la cuantificación de algunas fracciones lipídicas, como lo demuestra el presente trabajo, de cualquier forma los programas de computo actuales no diferencian (por la falta de información en sus bases de datos), los diferentes tipos de AG presentes en los alimentos.

informan la concentración de los AGt en dichos alimentos. Esto es muy importante ya que en México existe una elevada ingestión de lípidos de baja calidad y se promueve la cultura del "reuso", es decir en los lugares donde se cocina, los aceites para cocinar se utilizan varias veces y estos procesos de calentamiento y recalentamiento conducen a la generación de AGt y otros AG dañinos para la salud. Tal vez este resultado correlacione positivamente con la existencia de enfermedades crónico-degenerativas, pero esta información, se deberá confirmar con otros estudios, el cálculo computarizado no diferencia la proporción de AG consumidos entre mujeres y hombres, lo que si se observa con la medición directa en el suero en ambos grupos de la población estudiada; sin embargo existe una alta variabilidad de los resultados obtenidos debido muy probablemente a la elevada variabilidad en el consumo de diferentes alimentos y a las técnicas de preparación de los mismos.

El presente trabajo no controló la dieta de ninguno de los sujetos voluntarios, por lo que los resultados mostrados aquí, muestran la composición de los AG séricos tal y como están en ese momento en el suero. Ya que la composición lipídica del suero refleja la ingestión reciente, estos resultados son muy prometedores en relación a su correlación con cierto tipo de enfermedades.

10. CONCLUSIONES.

- 1) En el presente trabajo se logró cuantificar la presencia de ácidos grasos en el suero de sujetos clínicamente sanos, por el método de cromatografía de gases. De los cuales se identificaron: 14 ácidos grasos saturados, 9 ácidos grasos monoinsaturados y 11 ácidos grasos poliinsaturados; dentro de estos últimos se identificaron 4 ácidos grasos de la familia n-3, 4 ácidos grasos de la familia n-6 y 3 ácidos grasos de la familia n-9; en esta misma se cuantificó la presencia de dos ácidos grasos trans, el ácido eláidico y el ácido linolelaídico; siendo así un total de 34 ácidos grasos cuantificados.
- 2) Por este método no se identificaron los ácidos grasos: butírico, caproico, caprílico. Por lo que será necesario modificar el gradiente de temperatura para identificarlos en el cromatografo.
- 3) Dentro de los ácidos grasos cuantificados los más concentrados fueron los ácidos grasos poliinsaturados y los menos concentrados fueron los ácidos grasos monoinsaturados.
- 4) Los ácidos grasos estimados por el recordatorio de ingestión de alimentos de 24 hrs., subestima la concentración de los ácidos grasos poliinsaturados y sobrestima la concentración de los ácidos grasos saturados y de los ácidos grasos monoinsaturados, esto considerando que los resultados obtenidos experimentalmente son los adecuados. Debido a que la base de datos del programa Mex Food, existe poca información del contenido de lípidos en todos los alimentos.
- 5) Debido a la metodología tan larga que se lleva a cabo para la cuantificación de ácidos grasos, no se puede aplicar para estudios de rutina, ya que los datos se tienen que dar en un plazo no mayor de 24 hrs, en cambio cada análisis tarda más de una semana.
- 6) En los hombres fue mayor la relación n6/n3 en comparación con las mujeres, por lo tanto la relación n6/n3 es un buen indicador del consumo de AGPI n-3.

11. BIBLIOGRAFIA.

1. Chow Ck. Fatty acid in foods and their health implications Marcel Deeker Inc. 1992, USA.
2. Grundy SM. Monounsaturated fatty acids, plasma cholesterol, and coronary heart disease. Am J Clin Nutr 1987; 45: 1168-1175.
3. Grundy Sm, Florentin L, Nix D, Whelan Mf. Comparison of monounsaturated fatty acids and carbohydrates for reducing raised levels of plasma cholesterol in man. Am J Clin Nutr 1988; 965-969.
4. Grundy SM, Lena Vega G. Plasma cholesterol responsiveness to saturated fatty acids. Am J Clin Nutr 1988; 47: 822-824.
5. Lees RS, Karel M. Omega-3 fatty acids in health and disease Food Sci Technology Marcel Deeker Inc, 1990; New York, USA.
6. Lehninger N. 1993. Principles of biochemistry. Worth Publishers. New York. Pág. 285-309.
7. Murray R.K., Granner D. K., Mayes P.A., y Victor W. Rodwell. 1988. Bioquímica de Harper. Manual Moderno. México. 713 pp.
8. Mahan L.K. y Arlin R.D. 1992. Krause Nutrición y Dietoterapia. Interamericana. McGraw Hill. México. Pág 45-55.
9. Voet Donald y Judith G Voet. 1992. Bioquímica. Omega. España. 1270 pp.
10. Shiels M, y J Olson. 1994. Modern Nutrition in health and disease. Lea & Febiger. Pág. 663-680.
11. Mensink R.P. and M.B Katan. Effect of dietary trans fatty acids on high density and low density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects. New England Journal of Medicine. 1990: Vol. 323. 439 pp.
12. Cuademillo Lípidos importancia en la clínica. División de Nutrición.

13. Birch E.E., Birch D., Hoffman D.R and R Vavy. 1992 Dietary essential fatty acid supply and visual activity development. Investigative. Ophthalmology and visual Science. 33(11): 3242-3253.
14. Sarah Benyon. 1998. Lo esencial en metabolismo y Nutrición. Harcourt Brace. Barcelona. 51-76 pag.
15. Chisholm A., Mann J., and M Skeaff. Trans fatty acid: a cause of concern? Int J Food Scien Clin Nutr. 1995; 46: 171-176.
16. Kafatos A., Chrysafidis D., and E Peraki. Fatty acids composition of greek margarines. Int J Food Scien Clin Nutr. 1995; 46: 107-114.
17. Jones D. Trans fatty acids and dieting. Lancet. 1993: 341-1093.
18. Lawn R M. Lipoproteína (a) en la enfermedad cardíaca. Investigación y Ciencia. 1992, agosto: 14-21.
19. Lynch, D.V. and G. A Thompson. 1984. Re-tailores lipid molecular species; a tactical mechanism for modulating membrane properties. Trends in Biochemical Sciences: 9: 442-445.
20. Hansen, H.S. and Jensen, B. 1985. Essential function of linoleic acid esterified in acylglucosylceramide and acylceramide in maintaining the epidermal water permeability barrier. Biochimica et Biophysica Acta. 834: 357
21. Kinsella, J.E. 1990. Possible mechanisms underlying the effects of n-3 polyunsaturated fatty acids. Omega-3 News, V, 1-5.
22. Shutler MS, Bircher GM, Tredger JA, Morgan LM, Walker AF, Low AG. The effect of daily baked beans (*Phaseolus vulgaris*) consumption on the plasma lipids level of young normo-cholesterolaemic men. Brit J Nutr 1989, 61: 257-265
23. Folch J, Lees M, Sloan GH. J Biol Chem 1957; 226:497
24. Topping D. Dietary fatty acids and protection against experimental cardiac arrhythmias in rats. Nutr Rev 1993; 51:271-273.

25. Editor. Fish oil supplementation reduces intestinal hyperproliferation in persons at risk for colon cancer. *Nutr Rev* 1993; 51: 241-243
26. Van Aswegen CH, Du Plessis DJ. Can linoleic acid and gammalinolenic acid be important in cancer treatment. *Med Hypotheses* 1994; 43: 415-417
27. Sargent JR, Coupland K, Wilson R. Nervonic acid and demyelinating disease. *Med Hypotheses* 1994; 42:237-242
28. Spierer Z, Koren L, Finkelstein A, Jurgenson U. Prevention of febrile seizures by dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids. *Med Hypotheses* 1994; 43:43-45
29. Razzini E, Baronzio QF. Omega-3 fatty acids as coadjuvant treatment in AIDS. *Med Hypotheses* 1993; 41: 300-305.
30. Lerner R, Lindström P, Berg A, Johansson E, rosendahl K, Palmblad J. Development and characterization of essential fatty acid deficiency in human endothelial cells culture. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995; 92:1147-1151
31. Ross E. The role of marine fish oils in the treatment of ulcerative colitis. *Nutr Rev* 1993; 51:47-49
32. Fritsche KL. Fish oils and immune function. *Nutr Rev* 1993; 51:24-27
33. Hinds A, Sanders TAB. The effect of increasing of dietary fish oil in eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on lymphocyte phospholipid fatty acid composition and cell-mediated immunity in the mouse. *Brit J Nutr* 1993; 69: 423-429.
34. Tso, P. 1985. Gastrointestinal digestion and absorption of lipid. *Advances in Lipid Research*. 21: 143-186.
35. Borgstrom, B. 1974. In Smyth, D.H. (ed.) *Biomembranes*. Vol. 4b. p. 555-60. Plenum Press, New York.

36. McDonald, G.B., Saunders, D.R., Weidman, M. and Fisher, L. 1980. Portal venous transport of long chain fatty acids absorbed from rat intestine. *American Journal of Physiology*. 239: G141-G150.
37. Anderson Gregory and William E Connor. On the demonstration of ω -3 essential-fatty-acid deficiency in humans. *Am J Clin Nutr*. 1989; 49: 505-507.
38. Malcolm T Gray, Bhattacharyya K A, Velez Duran Marcos, Guzman A Miguel, C Oalman Margaret and Jack P Strong. Fatty acids composition of adipose tissue in humans: differences between subcutaneous sites. *Am J Clin Nutr*. 1989; 50: 288-291.
39. J London Stephanie, Sacks Frank M, Caesar John, Stampfer Meir J, Siguel Eduardo and Walter C Willett. Fatty acid composition of subcutaneous adipose tissue and diet in postmenopausal US women. *Am J Clin Nutr*. 1991; 54: 340-345.
40. Tjonneland Anne, Overvad Kim, Thorling Eivind and Marianne Ewertz. Adipose tissue fatty acids as biomarkers of dietary exposure in Danish men and women. *Am J Clin Nutr*. 1993; 57: 629-633.
41. Mc Lennan Peter L, Abeywardena Mahinda Y and John S Charnock. Reversal of the arrhythmogenic effects of long-term saturated fatty acid intake by dietary n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids. *Am J Clin Nutr*. 1990; 51: 53-58.
42. Lin S Don, William E Connor and Charles W Spenler. Are dietary saturated, monounsaturated and polyunsaturated fatty acids deposited to the same extent in adipose tissue of rabbits?. *Am J Clin Nutr*. 1993; 58: 174-179.
43. Glatz Jan FC, Soffers Ans EMF and Martijn B Katan. Fatty acid composition of serum cholesteryl esters and erythrocyte membranes as indicators of linolenic acid intake in man. *Am J Clin Nutr*. 1989; 49: 269-276.
44. Radack K, Collen D and Gertrude A Huster. n-3 Fatty acids effects on lipids, lipoproteins and apolipoproteins at very low doses: results of a randomized controlled trial in hypertriglyceridemic subjects. *Am J Clin Nutr*. 1990; 51: 599-605.

45. Kestin Mark, Clifton Peter, Belling G Bryan and Paul J Nestel. n-3 Fatty acids of marine origin lower systolic blood pressure and triglycerides but raise LDL cholesterol compared with n-3 and n-6 fatty acids from plants. *Am J Clin Nutr.* 1990; 51:1028-1034.
46. Wenxum Fan, Parker Robert, Parpia Banoo, Yinsheng Qu, Cassano Patricia, Crawford Michael, Leyton Julius, Tian-Jean, Junyao Li, Junshi Chen and T Colin Campbell. Erythrocyte fatty acids, plasma lipids, and cardiovascular disease in rural China. *Am J Clin Nutr.* 1990; 52: 1027-103
47. Umemura U, Kolk KA, Iso H, Sankai T, Sinamoto T, Sato S, Iida M, Handa K, Komachi Y. Population based comparative study on dietary habits and serum fatty acid compositions. *Nippon Eiseigaku Zasshi* 1993 Dec; 48(5): 939-954.
48. Nordby A, Hatcher LF, Ullman DL. and William E Connor. Individual effects of dietary saturated fatty acids and fish oil on plasma lipids and lipoproteins in normal men. *Am J Clin Nutr.* 1993; 57: 634-639.
49. Bjerve K, Brubakk A, Fougner K, Johnsen H, Midthjell K and Torstein Vik. Omega-3 fatty acids: essential fatty acids with important biological effects and serum phospholipid fatty acids as markers of dietary n-3 fatty acid intake. *Am J. Clin Nutr.* 1993; 57(suppl): 801S-806S.
50. Hoffman R Dennis, Birch E Eileen, David G Birch and Ricardo D Uauy. Effects of supplementation with n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids on retinal and cortical development in premature infants. *Am J Clin Nutr.* 1993; 57(suppl): 807S-812S.
51. Eritsland Jan, Arnesen Harald, Seljeflot Ingerbjfg and Anne T Hfstmark. Long-term metabolic effects of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with coronary artery disease. *Am J Clin Nutr.* 1995;61:831-836.

52. Jing Ma, Folsom A, Shahar E. and John H. Eckfeldt. Plasma fatty acid composition as an indicator of habitual dietary fat intake in middle-aged adults. *Am J Clin Nutr.* 1995; 62: 564-571.
53. Jing Ma, Folsom A, Eckfeldt J, Lewis L, Lloyd E. Chambless and The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. Short-and long-term repeatability of fatty acid composition of human plasma phospholipids and cholesterol esters. *Am J Clin Nutr.* 1995;62: 572-578.
54. Mollanen T, Nikkari T, Rasanen L et al. Plasma cholesterol ester fatty acids in 3- and 12- year old finnish children. *Atherosclerosis* 1983; 48: 49-56.
55. Mollanen T Rasanen L, Viikari J, et al. Fatty acid composition of serum cholesterol esters in 3- to 12 year-old finnish children and its relation to diet. *Am J Clin Nutr.* 1985, 42; 708-713
56. Carvajal Octavio and Ofelia Angulo. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids on the lipidic profile of healthy mexican volunteers. *Salud Pública de México.* 1997; 39: 221-224.
57. Freese Riitta and Marja Mutanen. α -linolenic acid and marine long-chain n-3 fatty acids differ only slightly in their effects on hemostatic factors in healthy subjects. *Am J Clin Nutr.* 1997; 66: 591-598.
58. Arlene W. Caggiula and Vikkie A Mustad. Effects of dietary fat and fatty acids on coronary artery disease risk and total lipoprotein cholesterol concentrations: epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr.* 1997; 65 (suppl): 159S-1610S.
59. Harris William S. n-3 Fatty acids and serum lipoproteins: human studies. *Am J Clin Nutr.* 1997; 65(suppl): 1645S-1654S.
60. Vogel A. I. 1960. *Química analítica cualitativa.* Kapelusz: Argentina. 779 pp.
61. Gary P. Christian. 1993. *Química analítica.* Limusa Noriega. México. 684 pp.

62. Tlascika H. A, Barrand A.T. y P.E. Strurrock. 1981. Química Analítica Cuantitativa. Continental. México. 634 pp.
63. Francis F. J and F M Clydesdale. 1975. Food colorometry: Theory and applications. The AVI Publishing company, INC. USA. 477 pp.
64. González Morán M G. 1996. Técnicas en Biología Celular. AGT. Editor. México. 208 pp.
65. Gunter Zweig and Joseph Sherma. 1978. CRC Handbook series in Chromatography. CRC. Press, Inc. E. V. Volumen II. 343 pp.
66. Bañuls Dabrio. 1979. Cromatografía de gases. Alambra. España. 182 pp.
67. Touchstone J C and Murrel F Dobbins. 1983. Practice of thin layer Chromatography. J Wiley & Sons INC. New York. 405 pp.
68. Rodríguez F, Poo JL, Silencio JL, et al. Zinc dietario, Zinquemia y Zincuria en pacientes cirróticos y en adultos mexicanos normales. Rev Gastroenteral Mex. 1992; 57(3): 281
69. Ansell J y Miriam Muñoz Ribera. 1997. Mex Foods (Base de datos de las tablas de alimentos de mayor consumo en México). Internacional. Tecnología de NutriPack.
70. Casanueva E., Anabertha Pérez et al. 2000. Nutriología médica. Panamericana. México. 286 pp.

ANEXO 1. CARTA DE ACEPTACIÓN AL ESTUDIO

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"SALVADOR ZUBIRÁN".
DEPARTAMENTO DE FISIOLÓGIA DE LA NUTRICIÓN
"CUANTIFICACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS EN EL SUERO DE SUJETOS
CLÍNICAMENTE SANOS"

Yo _____ declaro que he sido informado de los procedimientos y objetivos del estudio "Cuantificación de ácidos grasos en el suero de sujetos clínicamente sanos" y he decidido libremente participar en dicho estudio, donde mi participación es totalmente voluntaria y consistirá en la aplicación de un recordatorio de ingestión de alimentos de 24 horas, el día de la toma de la muestra.

De acuerdo con el estudio se tomarán 5 mL de sangre el día de la aplicación del recordatorio de ingestión de alimentos de 24 horas.

Se me ha explicado la utilidad del procedimiento que se va a realizar, así como las molestias mínimas que puedan ocurrir durante el estudio. Estoy consiente de que en el momento que yo desee podré suspender mi participación en el estudio. Cualquier duda o pregunta que tenga acerca de mi participación o de los efectos que note durante el mismo será consultada con el QFB. José Luis Silencio Barría o Areli Columba Hernández Vázquez al teléfono 573-12-00 Ext. 2810.

México, D.F. a _____ de _____ de 1999.

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del investigador

Nombre y firma del testigo I

Nombre y firma del testigo II

ANEXO 2. "RECORDATORIO DE INGESTIÓN DE ALIMENTOS DE 24 hrs. EN LA POBLACIÓN MEXICANA".

105

Nombre _____ Edad _____ Peso _____ Sexo _____ Estatura _____
Actividad _____ I.M.C. _____ Teléfono _____

- Practica algún deporte: si _____ no _____ ¿Cuál? _____
- 1.- Toma algún medicamento: si _____ no _____ ¿Cuál? _____
- 2.- ¿Desde cuándo toma el medicamento? _____
- 3.- ¿Ha donado sangre en el último año? si _____ no _____ nunca _____ ¿Cuántas veces? _____
- 4.- ¿Sabía usted que hoy iba a donar sangre? si _____ no _____
- 5.- ¿Aumentó el consumo de alimentos el día de ayer, por está razón? si _____ no _____
- 6.- ¿Como suele ser su alimentación? Carnívora _____ Vegetariana _____
Ovovegetariana _____ Lactovegetariana _____ Ovolactovegetariana _____ Macrobiótica _____
Cetógenica _____ Mixta _____
- 7.- ¿Suele consumir bebidas alcohólicas frecuentemente? si _____ no _____
¿Cuáles? _____
- 8.- ¿Cuántas veces come al día? 1 _____ 2 _____ 3 _____ 4 _____
- 9.- ¿Consume alimentos entre comidas? si _____ no _____ ¿Cuántas veces? _____
- 10.- ¿Normalmente cuando consume sus alimentos lo hace acompañado? Desayuno
S _____ A _____ Come S _____ A _____ Cena S _____ A _____ Entre comidas S _____ A _____
- 11.- Por lo general come en : Casa _____ Calle _____ Trabajo _____
- 12.- ¿Con que bebidas acompaña sus comidas? Jugos _____ Refrescos _____ Agua
natural _____ Agua mineral _____ Agua de sobre _____ Agua de fruta _____ Otro _____
- 13.- ¿Acostumbra ver la televisión cuando ingiere sus alimentos? si _____ no _____
- 14.- Durante que comidas: Desayuno _____ Comida _____ Cena _____ Entre comidas _____
- 15.- ¿Consume café muy seguido? si _____ no _____ ¿Cuántas veces al día? _____
- 16.- ¿Con que acostumbra endulzar? Azúcar blanca _____ Azúcar morena _____
Piloncillo _____ Leche Nestlé _____ Cajeta _____ Maple _____ Miel de abeja _____
Azúcar dietética _____ Miel de caña _____ Melaza _____ Miel de maíz _____
- 17.- ¿Cuántas cucharadas de azúcar le pone al café? 1/2 _____ 1 _____ 1 1/2 _____ 2 _____
2 1/2 _____ 3 _____ 3 1/2 _____ 4 _____ o más _____
- 18.- ¿Fuma usted? si _____ no _____
- 19.- ¿Cuántos cigarrillos al día? 1 _____ 2 _____ 3 _____ 4 _____ 5 _____ 6 _____ 7 _____ 8 _____ 9 _____ 10 _____ 11 _____ 12 _____ 13 _____ 14 _____
más _____
- 20.- ¿Qué tipo de leche consume? Cabra _____ Bronca _____ Burra _____ Light _____
Pasteurizada _____ Descremada _____ Ultrapasteurizada _____ Semidescremada _____
Condensada _____ Evaporada _____ Polvo _____ Otros _____
- 21.- ¿Con qué guisa sus alimentos? Aceites: Ajonjolí _____ de algodón _____ cartamo _____
girasol _____ de maíz _____ de oliva _____ de soya _____ de cacahuete _____ Manteca
vegetal _____ Manteca animal _____
- Margarina con sal _____ Mantequilla _____ Minarina _____ Lardo _____ No sabe _____
- 22.- FUM // //
- 23.- ¿A qué hora cenó ayer?
- 24.- ¿Ayuno el día de hoy? si _____ no _____ ¿Cuántas horas? _____
- 25.- ¿A qué hora se levantó hoy?

RECORDATORIO DE 24 HORAS.

26.- ¿Qué desayuno ayer?

27.- ¿Qué alimentos consumió entre comidas?

106

28.- ¿Qué comió?

29.- ¿Qué alimentos consumió entre comidas?

30.- ¿Qué cenó?

31.- ¿Consumió algún alimento fuera de casa?

32.- De la siguiente lista. Indique los alimentos que consumió ayer. (Indicar con una D si lo consumió en el desayuno, con una C en la comida, con una Z en la cena y con una E entre comidas).

OLEAGINOSAS					
Ajonjolí	Almendras	Avellanas	Castaña	Cacahuete	Girasol
Nuez	Pistache	Piñón	Pepitas	Cacao	
POLLO, GALLINA, PATO, GANSO, PAVO, PICHÓN					
Pierna	Muslo	Pechuga	Patás	Huacal	Pescuezo
Hígado	Retazos	Rostizado			
CERDO					
Lomo	Pierna	Chuleta	Cabeza	Hígado	Panza
Magra	Espaldilla	Costillas	Cecina	Morongá	Patás
Chicharrón	Carnitas	Molida	Visceras		
RES					
Carne Magra	Costillas	Pecho	Aguayón	Cuete	Chambarete
Falda	Filete	Molida	Cecina	Corazón	Hígado
Lengua	Menudo	Pata	Barbacoa	Sesos	Temera
CARNERO					
Carne Magra	Cabeza	Hígado	Patás	Riñones	Barbacoa
CARNES PROCESADAS					
Tocino	Chorizo	Longaniza	Mortadela	Patás de cerdo	de Paté
Peperoni	Salami	Jamón de pavo	Jamón de cerdo	Pastel de pollo	de Queso de puerco
Salchicha de pavo	Salchicha de cerdo				
PESCADOS Y MARISCOS					
Bagre	Carpa	Cazón	Charales	Lisa	Mojarra
Robalo	Huachinango	Sierra	Trucha	Almejas	Camaronés
Calamar	Atún en aceite	Atún en agua	Jaiba	Ostiones	Langosta
Langostinos	Bacalao	Sardinás en agua	Sardinás en aceite	Salmón	Surimi
Pulpo					

LECHE					
Bronca	Cabra	Burra	Pasteurizada	Ultrapasteurizada	Descremada
Semidescremada	Poivo	Light	Evaporada	Condensada	Yogurt
QUESOS					
Añejo	Cotija	Cabra	Vaca	Oaxaca	Holandés
Roqueford	Cheddar	Chihuahua	Cottage	Parmesano	Suizo
Panela	Canasto	Amarillo	Manchego	Requesón	Crema
HUEVO					
Entero	Yema	Clara			
VARIOS					
Torta de:	Pollo	Pierna	Jamón	Milanesa	Salchicha
Queso de puerco	Cubana	Combinada	Gringa	Hawaiana	Chorizo
Tacos de:	Pastor	Suadero	Carnitas	Tripas	Bistec
Barbacoa	Mixiote	Lengua	Panza	Guisado	Flautas
Tamales	Panqué	Pan dulce	Hot cakes	Tortilla de harina	Pay
Donas	Pastel	Refresco	Chocolates	Helado	Nieve
Fruita almíbar	Papas a la francesa	Frituras	Quesadillas	Gorditas	Pastas
Atole	Vinos	Natas	Tlacoysos	Pambazos	Sopes
Aceitunas	Coco	Mayonesa	Hamburguesa	Hot dog	Banderillas

Otros _____

33.- ¿Toma suplementos? ¿Cuál? _____

34.- ¿Practica algún deporte? ¿Cuál? _____

35.- Categoría y especialidad _____

36.- Alto impacto _____ Bajo impacto _____

37.- Desde cuando lo practica _____

38.- ¿Cuántos días a la semana lo practica? 1_ 2_ 3_ 4_ 5_ 6_ 7_

39.- ¿Cuántas horas al día lo practica? _____

40.- Es constante _____

41.- ¿Ha estado en alguna competencia? si _____ no _____

42.- ¿Realiza alguna dieta especial durante la competencia? si _____ no _____

ANEXO 3. VALORES DE REFERENCIA DEL INDICE DE MASA CORPORAL EN ADULTOS ⁷⁰

IMC	CLASIFICACION	RIESGO DE SALUD
Menor de 18.5	Bajo	Moderado o suficiente
18.5-24.9	Margen normal	Normal o Promedio
25.0-29.9	Sobrepeso	Incrementado
Mayor de 30	Obesidad	
30-30.9	Obesidad grado I	Moderado
35-39.9	Obesidad grado II	Severo
Mayor de 40	Obesidad grado III	Grave

En el anexo N° 3 nos indica los valores de referencia del I.M.C, los cuales están clasificados dentro de un parámetro y a su vez presentan el riesgo de salud, donde el primer intervalo abarca hasta los 18.45 clasificado como bajo y con un riesgo de salud moderado o suficiente; el segundo parámetro abarca de 18.5-24.9 clasificado como margen normal y de riesgo de salud normal o promedio, el tercer parámetro va de 25.0-29.9 clasificado como sobrepeso, se define como un aumento mayor de lo normal del peso corporal en relación con la estatura, esto manifiesta un estado de alerta en su salud. Cuando el I.M.C es mayor de 30 se clasifican con obesidad, se define como el porcentaje anormalmente elevado de la grasa corporal, dentro de esta los intervalos son de 30-30.9 como obesidad grado I y un riesgo de salud moderado, 35-39.9 como obesidad grado II y un riesgo de salud severo y por último mayor de 40 se clasifica como obesidad grado III y con un riesgo de salud grave.