



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN**

“HIPERTRIACILGLICERIDEMIA Y OMEGA 3”

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

PRESENTAN:
GABY OCAMPO BAUTISTA
ALEJANDRO PATLAN CADENA

ASESOR: DRA. MARIA ESTHER REVUELTA MIRANDA



Universidad Nacional
Autónoma de México



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

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
SECRETARÍA GENERAL
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN

FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLÁN

ASUNTO: VOTO APROBATORIO

DR. DAVID QUINTANAR GUERRERO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

ATN: DRA. MARIA DEL CARMEN VALDERRAMA BRAVO
Jefa del Departamento de Titulación
de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: **Trabajo de tesis y examen profesional**

HIPERTRICLIGLICERIDEMIA Y OMEGA-3

Que presenta la pasante: **Gaby Ocampo Bautista**

Con número de cuenta: **094039612** para obtener el título de: **Química Farmacéutica Bióloga.**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO.**

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
Cuautitlán Izcalli, Méx. a 14 de Junio de 2022.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	Dra. María Esther Revuelta Miranda	
VOCAL	Q.F.B. Gabriela Escalante Reynoso	
SECRETARIO	M. en C. Beatriz Lucía González Maldonado	
1er. SUPLENTE	M. en D. María Verónica Vázquez Cianca	
2do. SUPLENTE	Dra. Betsabé Rodríguez Pérez	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional

MCVB/cga*



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
SECRETARÍA GENERAL
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN

U.N.A.M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES
ASUNTO: VOTO APROBATORIO

DR. DAVID QUINTANAR GUERRERO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

ATN: DRA. MARIA DEL CARMEN VALDEERRAMA BRAVO
Jefa del Departamento de Titulación
de la FES Cuautitlán.
EXÁMENES PROFESIONALES

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la: Tesis y Examen Profesional.

HIPERTRICLIGLICERIDEMIA Y OMEGA-3

Que presenta el pasante: Alejandro Patlan Cadena
Con número de cuenta: 098552489 para obtener el título de: Químico Farmacéutico Biólogo

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
Cuautitlán Izcalli, Méx. a 14 de Junio de 2022.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	Dra. María Esther Revuelta Miranda	
VOCAL	Q.F.B. Gabriela Escalante Reynoso	
SECRETARIO	M. en C. Beatriz Lucía González Maldonado	
1er. SUPLENTE	M. en D. María Verónica Vázquez Cianca	
2do. SUPLENTE	Dra. Betsabé Rodríguez Pérez	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

MCVB/cga*

AGRADECIMIENTOS

Gaby:

“Doy gracias a Dios y a la vida por cada lección que me da y me permite seguir aprendiendo”

Esta tesis esta dedicada a mi Familia, a mis hijos con amor Alan David y Ana Karen que son el motor de mi vida por quienes hago siempre mi mayor esfuerzo y quienes supieron esperar pacientemente este gran esfuerzo, a mi Esposo y compañero de Tesis Alex a quien le agradezco todo el apoyo, comprensión y dedicación. A mi mama Paty por apoyarme y estar conmigo y en especial a mi mamá Josefina por haber sido mi ejemplo en la vida.

Alex:

Agradezco y dedico esta tesis primeramente a mis hijos Alan y Karen, ya que ellos son los responsables de este logro, también a Gaby mi esposa y compañera de tesis.

A mis padres Susana y Ausencio que me impulsaron a cerrar un ciclo lleno de éxitos.

“Gracias dra. Maria Esther por todo en verdad todo su apoyo porque usted fue pieza clave para lograr esta tesis, nos sentimos afortunados de haberla tenido como profesora en la carrera y asesora en esta tesis, bendiciones.”

“POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU”

INDICE

	Pag.
Resumen.....	1
Introducción.....	8
Objetivos.....	10
Hipótesis.....	11
1. Generalidades de lípidos.....	13
1.1. Definición.....	13
1.2. Clasificación de los Lípidos.....	16
1.2.1 Lípidos saponificables.....	17
1.2.1.1 Ácidos grasos y sus derivados.....	18
1.2.1.1.1 Glicéridos.....	21
1.2.2. Ácidos Grasos Insaturado.....	28
1.2.2.1. Lípidos insaponificables.....	34
1.3. Funciones de los Lípidos.....	40
2. Triacilglicéridos.....	41
2.1 Definición y nomenclatura correcta.....	41
3. Ácidos Grasos y su influencia Metabólica -Fisiológica en el Cuerpo Humano.....	52
3.1. Omega 3.....	53
3.2. Efecto benéfico del EPA y DHA en el Cuerpo Humano.....	58
3.3. Metabolismo del Omega 3.....	66
3.4. Omega 3 y Alteraciones de la Salud.....	66
3.4.1 Omega 3 inflamación.....	68

3.4.2	Omega 3 y Enfermedades Cardiovasculares.....	70
3.5.	Características y funciones de los PPAR.....	72
4.	Patología: Hipertriacilgliceridemia.....	75
4.1.	Definición.....	75
4.2.	Signos y Síntomas.....	80
4.3.	Diagnóstico de la Hipertrigliceridemia.....	81
4.4.	Tratamiento.....	83
5.	Discusión.....	87
6.	Conclusiones.....	94
7.	Referencias.....	97

ABREVIATURAS

AG: Ácidos Grasos
AA: Ácido araquidónico
ALA: Ácido Alfa Linoleico
AGPI: Ácidos Grasos Poliinsaturados
AGPICL: Ácidos Grasos Poliinsaturados de Cadena Larga
COX: Ciclooxygenasa
LA: Ácido Linoleico
LCAT (Iecitina-colesterol-acil-transferasa). Lecitina Colesterol Acil Transferasa
LT: Leucotrienos
LTB4: Leucotrienos serie 4
DHA: Ácido Docosahexaenoico
TAG: Triacilglicéridos
TNF: Factor de Necrosis Tumoral
TX: Tromboxanos
VLDL:(Very Low- Density Lipoprotein) Proteína de muy baja Densidad
LDLR:(Low-Density Lipoprotein Receptor). Receptor de lipoproteína de Baja Densidad
LDL: (Low Density Lipoprotein). lipoproteína de Baja Densidad
MTP:(Microsomal Tranference Proteínico). Proteína de Transferencia Microsomal
PC: Prostaciclina
PGE2: Prostaglandinas E2
PPARs: (Peroxisomal proliferator activated receptors). Receptores activados por proliferadores peroxisómicos
ECV: Enfermedad Cardíovascular
EPA: Ácido Eicosapentanoico
FLA2: Fosfolipasa A2
HDL: (High Density Lipoprotein). lipoproteína de Alta Densidad
HTAG: Hipertriacilgliceridemia
HTF: Hipertriacilgliceridemia Familiar
DPA: Ácido Docosa Pentanoico
LC-PUFA: (Long-chain polyunsaturated fatty acid). Cadena Larga de Ácidos Grasos Poliinsaturados

RESUMEN

Los lípidos son un conjunto de moléculas orgánicas, compuestas principalmente por carbono e hidrógeno y en menor medida oxígeno, que tienen como característica principal el ser mayormente hidrofóbicas o insolubles en agua, pero solubles en disolventes orgánicos como cloroformo, hexano, etanol, metanol o éter. El nombre de lípido se ha usado tradicionalmente para describir una amplia variedad de sustancias naturales entre las que se incluyen los ácidos grasos (FA) y sus derivados, los esteroides, los terpenos, los carotenoides y las sales biliares, todos ellos solubles en los solventes mencionados (Segura, 2015)

Clasificación:

- 1) Ácidos grasos
 - 2) Triacilgliceroles
 - 3) Lípidos de membrana o lípidos complejos
 - 4) Otros lípidos
- Se describe cada grupo de estos compuestos.

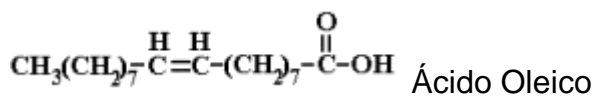
1.-TRIACILGLICERIDOS

1.1.-Definición y Nomenclatura

También llamados triglicéridos o triacilglicéridos cuando la palabra correcta para nombrarlos es la segunda al tomar en cuenta que a un glicerol se esterifican tres

ácidos grasos como grupo acilo los triacilgliceroles son glicéridos en los que cada uno de los tres grupos hidroxilo del glicerol están unidos por enlace éster a un ácido graso. Las grasas y los aceites de la dieta son mezclas más o menos complejas de diferentes triacilgliceroles, que se forman a partir de un glicerol mediante un enlace éster y tres grupos acilo. Estas mezclas pueden ser sólidas o líquidas a temperatura ambiente, en función de su composición particular en ácidos grasos. Las mezclas ricas en ácidos grasos saturados (sin dobles enlaces) funden a mayor temperatura, y por ello suelen ser sólidas a temperatura ambiente (como es el caso de las grasas animales), mientras que las ricas en ácidos grasos insaturados (con uno o más dobles enlaces) funden a menor temperatura y, por ello, son líquidas a temperatura ambiente (como es el caso de los aceites vegetales). (Palau O. et al, 2014)

El triacilglicérido es un compuesto químico que consiste de una molécula de glicerol y tres ácidos grasos (Segura, 2015). En las figuras siguientes se muestran un ácido graso insaturado y el glicerol:



Glicerol

1,2,3-propanotriol, glicerol o glicerina ($C_3H_8O_3$) (del griego *glykos*, dulce) es un alcohol con tres grupos hidroxilos ($-OH$). Se trata de uno de los principales productos de la degradación digestiva de los lípidos.

Ácido Graso

Es una biomolécula de naturaleza lipídica formada por una larga cadena hidrocarbonada lineal, de diferente longitud o número de átomos de carbono, en cuyo extremo hay un grupo carboxilo (son ácidos orgánicos de cadena larga). Cada átomo de carbono se une al siguiente y al precedente por medio de un enlace covalente sencillo o doble. Al átomo de su extremo le quedan libres tres enlaces que son ocupados por átomos de hidrógeno (H_3C-). Los demás átomos tienen libres los dos enlaces, que son ocupados igualmente por átomos de hidrógeno ($-CH_2-CH_2-CH_2-$). En el otro extremo de la molécula se encuentra el grupo carboxilo ($-COOH$) que es el que se combina con uno de los grupos hidroxilos ($-OH$) de la glicerina o propanotriol, reaccionando con él. El grupo carboxilo tiene carácter ácido y el grupo hidroxilo tiene carácter básico o alcalino. (Rodríguez et al., 2005)

Los **ácidos grasos saturados** son ácidos grasos no enoicos, que se encuentran presentes en los lípidos, raramente libres, y casi siempre esterificando al glicerol (eventualmente a otros alcoholes). Son generalmente de cadena lineal y tienen un número par de átomos de carbono. La razón de esto es que en el metabolismo de los eucariotas, las cadenas de ácido graso se sintetizan y se degradan mediante la adición o eliminación de unidades de acetato.

Ácidos grasos (AG) insaturados

Los AG insaturados pueden ser clasificados de varias maneras. La de mayor utilidad por su significación patogénica en la aterosclerosis es aquella que los agrupa por el número del carbono donde se ubica el primer doble enlace, antecedido por la letra griega omega (ω). Así se identifican los AG omega-9 (ω 9) como el oleico presente en grasas vegetales y animales, los omega-6 (ω 6), cuyo principal representante es el linoleico presente en los aceites vegetales, y los omega-3 (ω 3) cuyo AG principal es el α -linolénico presente en los aceites marinos y en algunos aceites vegetales.

Ácidos grasos omega-3

El ácido α -linolénico (ω 3) no puede obtenerse de la dieta, pero de él derivan los ácidos eicosapentaenoicos (EPA) y docosahexaenoico (DHA) que se encuentran en los pescados de aguas profundas llamados pescados de carne azul. Las especies más ricas en AG ω -3 (EPA/DHA) por cada 100 g de pescado crudo son: sardina - 3,3 g; macarela -2,5; arenque- 1,7; anchoa- 1,4; salmón- 1,4 y sable - 1,4.(Nassif-Meriño, 2003).

OMEGA 3

La longitud de la cadena de carbonos y el número y localización de enlaces dobles confieren a los ácidos grasos propiedades fisiológicas diferentes y permite agruparlos en saturados, aquellos que no permiten ningún enlace doble, monoinsaturados, los que tienen un solo enlace doble y poliinsaturados, con dos o más enlaces dobles. A su vez, los ácidos grasos poliinsaturados se agrupan según

el carbono en el que se sitúa el primer doble enlace: si el primer enlace doble se encuentra en el carbono 3 (C-3), no referimos a estos ácidos grasos como poliinsaturados Omega 3 (Piñeiro et al., 2013).

METABOLISMO DE LOS ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS (OMEGA 3)

El ácido araquidónico da lugar a la llamada serie 2 de prostaglandinas (PGE₂), prostaciclina (PGI₂), tromboxanos (TXA₂) y la serie 4 de leucotrienos (LTB₄). Por otra parte, los eicosapentaenoicos (EPA) omega-3, dan lugar a la serie 3 de los prostanoides (prostaglandina I₃ (PGI₃) y la serie 5 de leucotrienos (LTB₅), estos últimos productos son benéficos para la salud. A partir del proceso enzimático los tromboxanos y las prostaglandinas se asocian con la regulación homeostática y la vasomotilidad, por lo que una dieta alta en ácidos grasos omega-3 tiene efectos antihemostáticos y trombóticos porque alteran el equilibrio entre los diversos eicosanoides. (Coronado et al., 2006)

PATOLOGIA: HIPERTRICILGLICERIDEMIA

La Hipertriacilgliceridemia aislada fue definida como un incremento de la concentración de TAG mayor o igual a 150 mg/dl con un nivel normal de colesterol de LDL. Cuatro diferentes puntos de corte se utilizaron para analizar el comportamiento de los triacilglicéridos plasmáticos basados en las recomendaciones del Tercer Reporte del Panel de Tratamiento de Adultos del Panel

Nacional de Educación sobre el colesterol de los EUA (NCEP ATP III): <150 mg/dl como valor normal para los triacilglicéridos de 150 a 199 mg/dl para niveles limítrofes-altos, 200 a 499 mg/dl para niveles altos y > 500 mg/dl para niveles muy elevados. (Y. Luty et al., 2008)

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

La terapia medicamentosa son los fibratos y el ácido nicotínico; ambos con efectos adversos que hacen controvertido su uso en niños, limitándose su indicación a aquellos con alto riesgo de pancreatitis (en general asociadas a TG > 1.500 mg/dL). Los fibratos reducen la producción hepática de TG y aumentan la oxidación de ácidos grasos en hígado y músculo; reducen los tg hasta 50%, aumentan C-HDL en 20% y son poco efectivos sobre C-LDL. No hay consenso en cuanto a la indicación de los fibratos en niños, habiéndose recomendado diferentes puntos de corte para su indicación. como Rama de Nutrición consideramos prudente iniciar fibratos en niños > 10 años que persistan con TG > 900 mg/dL después de al menos 6 meses de adecuado manejo no farmacológico. La dosis de fenofibrato es de 5 mg/kg/día, aunque no está aprobado por la FDA en niños. (Salesa Barja et al. ,2014)

EFFECTOS DEL OMEGA 3 EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTRIACILGLICERIDEMIA

Los ácidos grasos n-3 (AGn-3) de origen marino son tan eficaces como los fibratos en la reducción de TG y carecen de efectos secundarios. Los AGn-3 también son ligandos de PPAR- α , pero reducen la síntesis de ácidos grasos por mecanismos independientes, lo cual justifica que su efecto de reducción de los TG sea

complementario del de los fibratos. La eficacia de los AGn-3 en la reducción de TG se ha demostrado en monoterapia y en tratamiento combinado con estatinas. En la HTG grave del síndrome de quilomicronemia, los AGn-3 añaden su efecto al de los fibratos, con lo que se consiguen reducciones adicionales de los TG de hasta un 50% y se minimiza el riesgo de pancreatitis. Por tanto, los fibratos y los AGn-3 no están enfrentados, sino que son complementarios. (E. Ross-Laguna, 2006).

INTRODUCCION

Este trabajo de tesis está centrado en el estudio de los ácidos grasos Omega-3, el principal motivo de interés de los ácidos grasos Omega-3 son las numerosas evidencias clínicas de sus efectos benéficos de diversas patologías.

La manera más habitual de incorporar a nuestro organismo estos ácidos grasos no esenciales es a través de la dieta, la cual principalmente es el pescado. Se distinguen dos clases de pescado: el pescado magro, que engloba a los pescados que acumulan la grasa en su hígado en forma de Triacilglicéridos (TAG), como el bacalao, y el pescado graso, que engloba a los que acumulan TAG en su carne, el atún, salmón y sardina. El aceite obtenido de estas dos clases de pescado se denomina “aceite de pescado”, y su principal propiedad es su altísimo contenido en ácidos grasos Omega-3 (EPA y DHA).

Los omega-3 de cadena larga altamente insaturados, EPA y DHA, son esenciales para una extensa variedad de funciones biológicas. Están presentes en cada célula del cuerpo humano donde afectan directamente a la salud, al crecimiento y al bienestar humano. El EPA y el DHA son importantes en el sistema cardiovascular. El EPA en particular contribuye a la respuesta antiinflamatoria y es el componente esencial de un grupo de mensajeros celulares llamado eicosanoides. El DHA también es el ácido graso preferido para la construcción y el funcionamiento correcto de las membranas particularmente aquellas en tejidos muy activos como los nervios y músculo activo (Dueñas & Ramos, 2019).

La guía norteamericana de consenso en lípidos, el NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program (Adult Treatment Panel III)) define la

Hipertriacilgliceridemia (HTAG) como niveles de TAG en adultos superiores a 150 mg/dl y establece cuatro categorías según los valores de TAG (capítulo 4). Los niveles elevados de TAG se consideran un factor de riesgo cardiovascular importante e independiente (Pavía & Aguilar, 2020).

La HTAG, recibe el nombre de severa cuando los niveles de TAG son muy altos (>500 mg/dl); en estas situaciones urge tratar agresivamente a los pacientes ya que se puede originar episodios de pancreatitis aguda, a veces muy graves.

De ahí la importancia de revisar la función esencial del Omega-3 en la Hipertriacilgliceridemia y el interés nuestro de realizar esta tesis.

OBJETIVOS

1.-OBJETIVO GENERAL

Realizar una compilación de información teórica referente a los triacilgliceroles, su importancia y beneficios que aportan a los seres humanos, para enfatizar el papel de sus ácidos grasos siendo el OMEGA 3 el de mayor importancia desde el punto de vista personal, biológico y médico, al estar relacionados con enfermedades o padecimientos cardiovasculares, esto con la finalidad de establecer la acción bioquímica del OMEGA 3 como alternativa de control en la Hipertriacilgliceridemia.

2.-OBJETIVOS ESPECÍFICOS

2.1.-Definir que es un triacilglicérido, explicar cuál su estructura y establecer lo incorrecto de decir triglicéridos, enfatizando en que son un glicerol esterificado a tres ácidos grasos.

2.2.-Indicar ejemplos de triacilglicéridos, con ácidos grasos saturados e insaturados.

2.3.-Describir que son los ácidos grasos insaturados, enfatizando la importancia de las dobles ligaduras en ellos, proporcionando ejemplos y por ende a los Omegas.

2.4.-Describir que son los ácidos grasos Omegas, sus tipos y variedades y especificar el estudio en los números 3, su estructura, tipos y funciones celulares-corporales.

2.5.-Establecer cuál es la función fisiológica y bioquímica de los Omegas 3 y su función metabólica en las células de corazón, estableciendo el papel que ellos poseen en el metabolismo de estas células, su uso y aplicaciones.

HIPOTESIS

Los OMEGA 3 se han utilizado en los últimos años para el control de la **Hipertriacilgliceridemia** y otros padecimientos, tomando como referencia a nativos de regiones árticas (Groenlandia) que tenían una incidencia baja de enfermedades cardiovasculares a pesar de tener una alimentación rica en carnes y grasas, o grasa de ballena; por tal motivo esperamos que al realizar esta tesis se establezcan los fundamentos teóricos de los lípidos, triacilgliceroles, ácidos grasos y los Omegas, particularmente el papel y mecanismo de acción bioquímico que tiene el OMEGA 3 en la especie humana, estableciendo los efectos que estos tienen en la población mexicana.

1.-GENERALIDADES

1.1.-DEFINICION

Los lípidos son biomoléculas orgánicas insolubles en el agua, que pueden extraerse de las células y de los tejidos mediante disolventes no polares (Ver figura No.1), por ejemplo, el cloroformo, el éter o el benceno (Lehninger Albert L, 2006).



FIGURA No.1
Estructura de un lípido

Los lípidos se pueden clasificar de acuerdo con su estructura molecular en: simples cuya estructura molecular es unitaria. Lípidos compuestos que presentan 2 o más componentes claramente diferenciados y que al separarlos al menos uno de ellos manifiesta propiedades de lípido.
(Figura de elaboración propia).

El nombre de lípido se ha usado tradicionalmente para describir una amplia variedad de sustancias naturales entre las que se incluyen los ácidos grasos, y sus derivados, los esteroides, los terpenos, los carotenoides y las sales biliares, todos ellos solubles en los solventes mencionados. (Segura, 2015).

Según la antigua definición de lípidos, los postula como los mismos, como un conjunto bastante amplio y variado de compuestos orgánicos de origen biológico, formados en su mayoría por átomos de carbono, hidrógeno y oxígeno, y con la

característica en común de ser solubles en disolventes orgánicos. No obstante, debido a la imprecisión de esta definición, en 2005 (Hortensia Parra Delgado, 2015) se propuso definir químicamente a los lípidos como moléculas hidrófobas que pueden originarse completamente o en parte a través de condensaciones de tioésteres o unidades de isopreno (ver figura No.2).

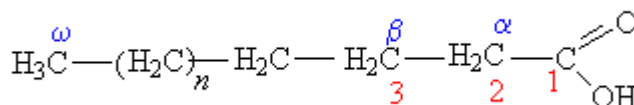


Figura No. 2

NOMBRE COMÚN	Nomenclatura según la IUPAC
Acido Palmítico	Ac. Hexadecanoico
(Figura de elaboración propia)	

Debido a la mala interpretación de la publicidad sobre estereotipos de belleza, se tiene la idea errónea de que los lípidos (sinónimo de grasas) son malas para la salud, sin embargo es menester recalcar la gran importancia que tienen los lípidos a nivel nutricional pues no pueden ser reemplazados por ninguna sustancia en el organismo, tal es el caso de los ácidos grasos esenciales, **ácido linoleico** (Ver figura No. 3), **ácido linolénico** (Ver figura No. 4) y **ácido oleico** (Ver figura No. 5), ya que su ausencia puede producir alteraciones en la piel, retención de agua, fertilidad y crecimiento. (Hoyos & Rosales, 2014). Además lo importante que son como ácidos grasos para ser metabolizados por beta oxidación en el hepatocito y generar acetil coenzima A que sea utilizada en la mitocondria para realizar ciclo de ácido cítrico y producir coenzimas reducidas NADH-H⁺ y FADH-H⁺ para usarse en

la cadena respiratoria y ocurra la fosforilación oxidativa para producir energía química como ATP. Sin descartar el papel estructural a formar parte de la bicapa con funciones importantes estructurales por ejemplo en la bicapa fosfolipídica de las membranas celulares.



Figura No. 3
Acido Linoleico

Es un ácido graso esencial de la serie Omega 6 poliinsaturado con dos dobles enlaces, que responde a la fórmula química $C_{18}H_{32}O_2$

(Figura de elaboración propia).



Figura No. 4
Acido Linolénico

Es un ácido graso, poliinsaturado Omega 3, formado por una cadena de 18 carbonos con 3 dobles enlaces. Su fórmula química es $C_{18}H_{30}O_2$.

(Figura de elaboración propia).



Figura No. 5
Ácido Oleico

Es un ácido graso monoinsaturado de la serie Omega 9 típico de los aceites vegetales, su fórmula química es $C_{18}H_{34}O_2$.
(Figura de elaboración propia).

1.2.-CLASIFICACIÓN DE LOS LIPIDOS.

Se ha clasificado a los lípidos de diferentes maneras. La clasificación más satisfactoria es la que se basa en las estructuras molecular. (Ver tabla No.1). los *lípidos complejos*, que se caracterizan porque contienen ácidos grasos como componentes, comprenden a los **acilglicéridos**, los **fosfoglicéridos**, los **esfingolípidos** y las **ceras**, que difieren en las estructuras de los esqueletos a los que se hallan unidos, por covalencia, los ácidos grasos. Reciben, también, el nombre de *lípidos saponificables* porque producen jabones (sales de 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 saponificables. (Cox Lehninger, 1995).

Tabla No. 1. Clasificación de los lípidos de acuerdo a su estructura molecular. (Tabla de elaboración propia)

Lípidos saponificables	Lípidos Insaponificables.
Ácidos grasos	Isoprenoideos: vitaminas y otros compuestos
Lípidos simples: glicéridos y céridos	Esteroides: esteroles, hormonas esteroideas
Lípidos complejos: gliceridolípidos, esfingolípidos	Eicosanoides: prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos

1.2.1. LIPIDOS SAPONIFICABLES.

Los lípidos agrupan a un conjunto heterogéneo de moléculas orgánicas cuya particularidad es que son insolubles o muy poco solubles en agua y muy solubles en compuestos orgánicos no polares. Dependiendo de la presencia o no de ácidos grasos (unidos por enlaces éster) en su estructura, los lípidos se pueden clasificar en: (Moreno, 2021).

Los **lípidos saponificables** contienen ácidos grasos en su molécula y producen reacciones químicas de saponificación. La reacción de saponificación es una reacción química entre un ácido graso o un lípido saponificable, y una base, en la

que se obtiene como principal producto la sal correspondiente. (ver figura No. 6)
 Así, los jabones son sales de ácidos grasos y metales alcalinos que se obtienen mediante este proceso (Arango, 2017).

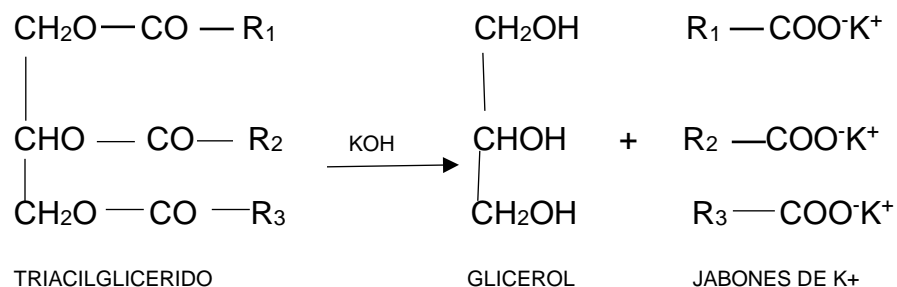


Figura No. 6
 Reacción de saponificación
 (Figura de elaboración propia)

1.2.1.1 Ácidos grasos y sus derivados.

Los ácidos grasos son ácidos monocarboxílicos de cadena larga. Por lo general, contienen un número par de átomos de carbono, normalmente entre 12 y 24. Ello se debe a que su síntesis biológica tiene lugar mediante la aposición sucesiva de unidades de dos átomos de carbono. Sin embargo, también existen ácidos grasos con un número impar de átomos de carbono, que probablemente derivan de la metilación de un ácido graso de cadena par (Sanhueza, 2015)

Las propiedades químicas de los ácidos grasos derivan por una parte, de la presencia de un grupo carboxilo, y por otra parte de la existencia de una cadena hidrocarbonada (es decir metilos unidos covalentemente, varias unidades y generalmente larga, de numero variable y par). (Ver figura No 7).

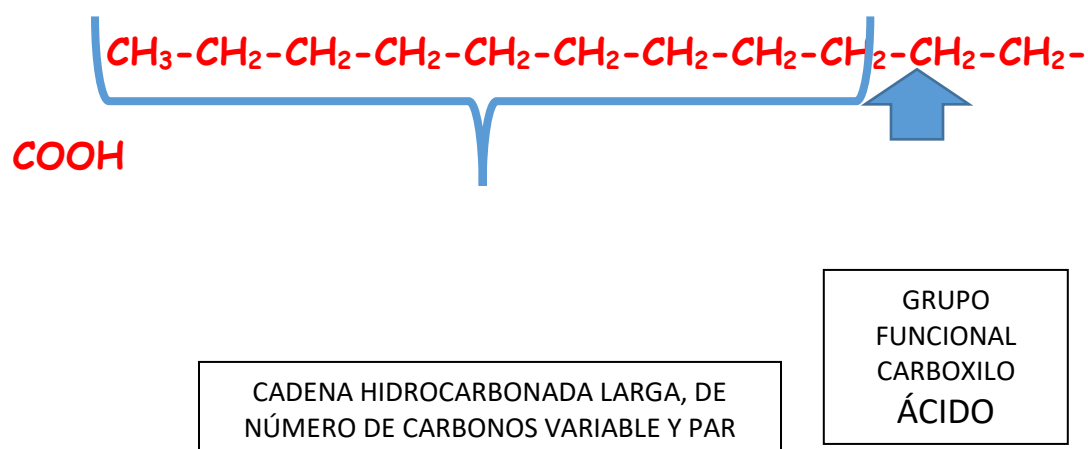


FIGURA No. 7

Estructura de un ácido graso (Láurico).

Estructura hidrocarbonada de un ácido graso, específicamente el Láurico con 12 carbonos. Se muestra el grupo funcional carboxilo (ÁCIDO ORGÁNICO) y la cadena hidrocarbonada larga con enlaces covalentes sencillos, por tanto, saturado.

(Figura de elaboración propia)

La coexistencia de ambos componentes en la misma molécula convierte a los ácidos grasos en moléculas débilmente anfipáticas (el grupo COOH es hidrofílico y la cadena hidrocarbonada es hidrofóbica). El carácter anfipático es tanto mayor cuanto menor es la longitud de la cadena hidrocarbonada. La solubilidad en agua decrece a medida que aumenta la longitud de la cadena.

El grupo carboxílico de la molécula convierte al ácido graso en un ácido débil (con un pKa en torno a 4,8). También presenta las reacciones químicas propias del grupo COOH: esterificación con grupos OH alcohólicos, formación de enlaces amida con grupos NH₂, formación de sales (jabones), etc. El grupo COOH es capaz de formar puentes de hidrógeno, de forma que los puntos de fusión de los ácidos grasos son mayores que los de los hidrocarburos correspondientes (Gómez & de la Fuente, 2019).

La forma más común de clasificar a los ácidos grasos (AG) es:

- Por su grado de saturación se dividen en saturados e insaturados (monoinsaturados y poliinsaturados).
- Por la longitud de su cadena pueden ser clasificados como de cadena corta (4-6 carbonos), media (8-12 carbonos), larga (14-18 carbonos) o muy larga (20 o más carbonos).

De acuerdo con la posición del primer doble enlace de la cadena, denominado omega, contando a partir del extremo metilo, existen tres familias de AG poliinsaturados Omega-3, Omega-6 y Omega-9. Algunos AG grasos se clasifican como "ácidos grasos esenciales" (Ver tablas No.2 y No.3) porque no pueden ser sintetizados por el cuerpo humano y además son necesarios para funciones vitales, éstos son los de las familias Omega-6 y Omega-3, conocidos comúnmente como omega 6 y omega 3 (FAO/OMS, 1997; Chow, 1992).

Tabla No. 2. Ácidos Grasos Saturados. (Tabla de elaboración propia).

ACIDOS GRASOS SATURADOS						
Nombre comun	Nombre sistemático	No. de Atomos	Estructura	Abreviatura	Formula	Fuente Natural
Ácido láurico	Dodecanoico	12	CH ₃ -(CH ₂) ₁₀ -COOH	(12:0)	C ₁₂ H ₂₄ O ₂	Aceite semilla de palma o coco.
Ácido Mirístico	Ácido tetradecanoico	14	CH ₃ -(CH ₂) ₁₂ -COOH	(14:0)	C ₁₄ H ₂₈ O ₂	Nuez moscada y manteca
Ácido palmítico	Ácido hexadecanoico	16	CH ₃ -(CH ₂) ₁₄ -COOH	(16:0)	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	Áceite de palma
Ácido esteárico	ácido octadecanoico	18	CH ₃ -(CH ₂) ₁₆ -COOH	(18:0)	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	Carne, pescado lacteos, cacao y cereales.
Ácido araquídico	Ácido eicosanoico	20	CH ₃ -(CH ₂) ₁₈ -COOH	(20:0)	C ₂₀ H ₄₀ O ₂	Aceite de mani

Tabla No. 3. Ácidos Grasos Insaturados. (Tabla de elaboración Propia).

ACIDOS GRASOS INSATURADOS						
Nombre comun	Nombre sistemático	No. de Atomos	Estructura	Abreviatura	Formula	Fuente Natural
Ácido palmitoleico	9-hexadecenoico	16	CH ₃ -(CH ₂) ₅ -CH=CH-(CH ₂) ₇ -COOH	(16:1)	C ₁₆ H ₃₀ O ₂	Aceite del espino amarillo
Ácido oleico	9-octadecenoico	18	CH ₃ -(CH ₂) ₇ -CH=CH-(CH ₂) ₇ -COOH	(18:1)	C ₁₈ H ₃₄ O ₂	Aceite de oliva, aceite de canola, grasa de cerdo, aguacate.
Ácido linoleico	9,12-octadecadienoico	18	CH ₃ -(CH ₂) ₄ -CH=CH-CH ₂ -CH=CH-(CH ₂) ₇ -COOH	(18:2)	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	Áceite de soja, aceite de maiz y frutos secos
Ácido linolénico	9,12,15-octadecatrienoico	18	CH ₃ -CH ₂ -CH=CH-CH ₂ -CH=CH-CH ₂ -CH=CH-(CH ₂) ₇ -COOH	(18:3)	C ₁₈ H ₃₀ O ₂	Linaza, nueces
Ácido araquidónico	5,8,11,14-eicosatetraenoico	20	CH ₃ -(CH ₂) ₄ -CH=CH-CH ₂ -CH=CH-CH ₂ -CH=CH-CH ₂ -CH=CH-(CH ₂) ₃ -COOH	(20:4)	C ₂₀ H ₃₂ O ₂	Fosfolipidos

1.2.1.1.1. Glicéridos.

Acilglicéridos: Los acilglicerolos o glicéridos son ésteres de ácidos grasos con glicerol (propanotriol). Constituyen el componente mayoritario de los lípidos de reserva energética,

y son muy abundantes en el tejido adiposo animal y en las semillas y frutos de las plantas oleaginosas.

El glicerol o 1,2,3 propanotriol (Figura No. 8) presenta tres grupos alcoholicos, y por tanto puede aparecer esterificado en una, dos o tres posiciones, dando lugar respectivamente, a monoacilgliceroles (Ver Figura No. 9), diacilgliceroles (Ver figura No. 10) y triacilgliceroles (Ver figura No. 11). En su inmensa mayoría se presentan como triésteres, aunque los mono y diacilgliceroles aparecen esporádicamente como intermediarios en la biosíntesis o degradación de triglicéridos, o como segundos mensajeros hormonales.

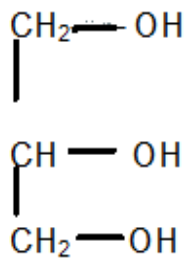


Figura No. 8.
Glicerol (Figura de elaboración propia)

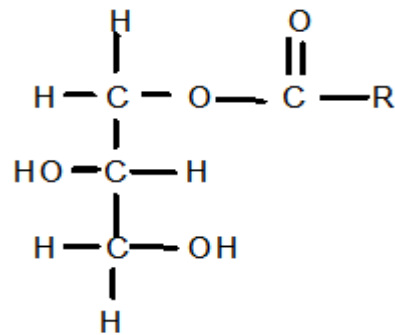


Figura No. 9.
Monoacilglicerol

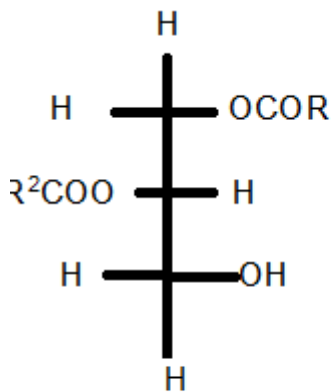


Figura No. 10.
Diacilglicerol (Figura de elaboración propia).

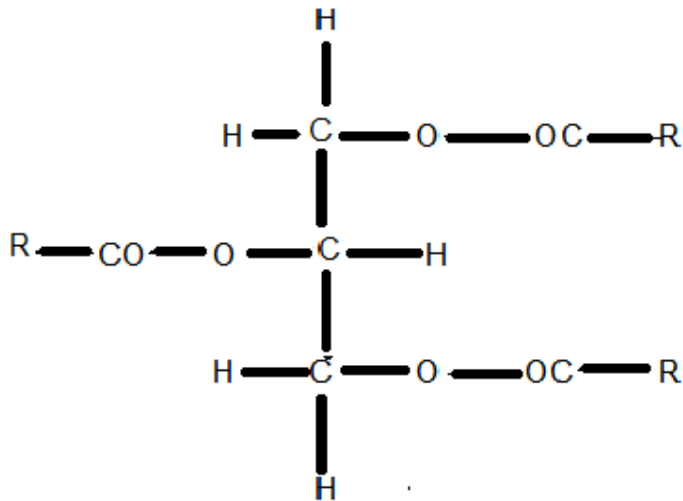


Figura No. 11.
Triacilglicérido (Figura de elaboración propia).

La palabra glicerol, procede del griego *Glykos*, que significa dulce. Posee un aspecto de líquido viscoso, no tiene color, pero sí un característico olor, además de un sabor dulzón. Además, el glicerol es un compuesto higroscópico, lo que quiere decir que tiene la capacidad de ceder o absorber la humedad presente en el medio ambiente que lo rodea. Además, es fácilmente soluble en agua, y se descompone en ebullición, en la cual entra a una temperatura de 290°C. Es un compuesto líquido si se encuentra a temperatura ambiente, (a 25°C). El glicerol se encuentra en todos los tipos de **aceites**, así como en las grasas animales o vegetales, siempre que éstas vayan asociadas a otros **ácidos grasos** como puede ser, por ejemplo, el oleico, o esteárico. Aceites como la de palma, o el aceite de coco, poseen una gran cantidad de glicerol, en torno a un 70-80% de ácidos grasos. El glicerol está presente de manera combinada en todas las células de tipo animal y vegetal, formando parte de las membranas de las células a modo de fosfolípidos.

El glicerol utilizado a nivel mundial, hasta el año 1949, procedía de las industrias jaboneras. Hoy en día, alrededor del 70% de su producción, se lleva a cabo en Estados Unidos,

procedente de los glicéridos, es decir, procedentes de las grasas y aceites, siendo de tipo sintético el resto de la producción, como subproducto del propileno.

El glicerol tiene numerosas aplicaciones. Entre sus usos más frecuentes se encuentran:

- La fabricación de productos **cosméticos**, sobre todo en la industria jabonera.
- Dentro del área médica, se usa en las composiciones de **medicamentos**
- En temperaturas más altas de los 250°C, en los baños calefactores.
- En ciertas maquinarias se utiliza como **lubricante**. **Anticongelante**
- Fabricación de distintos productos, sobre todo en la preparación de tés, cafés, y otros extractos vegetales, así como la elaboración de bebidas refrescantes, donde se añade como aditivo para aumentar la calidad.
- Fabricación de resinas utilizadas como aislantes.
- Es un componente importante en **barnices**, así como en la industria de pinturas.
- Es un componente en la industria tabaquera, por su propiedad higroscópica, se consigue regular la humedad con la finalidad de eliminar malos sabores, así como disminuir la irritación provocada por el humo de los cigarrillos.
- Dentro de la industria textil, donde se utiliza con la finalidad de provocar mayor elasticidad en los tejidos, así como proporcionar mayor suavidad en las telas.
- También se encuentra presente en la industria del cuero, donde se adiciona a disoluciones de tipo acuosa con la finalidad de conseguir preservar las pieles, así como se encuentra presente también en ceras que son usadas para curtir las pieles.

El glicerol es seguro para el consumo. Se encuentra en una gran diversidad de productos dentro de la industria alimentaria con distintos fines. Para realizar la DL50 (dosis letal), en ratas, se necesitan unos 470 mg/kg. Sin embargo, existen numerosos estudios que demuestran que cantidades altas de glicerol, independientemente de su origen (sintético o natural), pueden ser consumidos sin llegar a ser perjudicial para la salud.

Además, el glicerol es un subproducto del biodisel. Éste se genera en cantidades considerables en los procesos que dan lugar a la fabricación del biodiesel, Hoy en día, quizás la mayor preocupación se encuentra en intentar dar salida y utilidad a dicho subproducto, pues está creando un cierto impacto medio ambiental, así como afectando económicamente.

En este caso, el glicerol como subproducto, sigue sin ser tóxico, ni siquiera irritante, además de ser biodegradable y se puede reciclar pues gracias a sus propiedades físicas y químicas, puede ser convertido en un tipo de disolvente, el cual puede usarse como alternativa a los disolventes de tipo orgánico utilizados normalmente. Una de sus principales características es el alto punto de ebullición que posee, así como la estabilidad cuando se encuentra en condiciones normales (presión y temperatura). Este tipo de glicerol no se mezcla mucho con el agua, así como con éteres o hidrocarburos (Méndez, 2010).

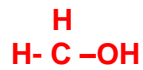
La glicerina (también glicerol, 1, 2,3-Propanotriol, 1, 2,3-Trihidroxipropano, N° CAS 56-81-5, de fórmula molecular $C_3H_8O_3$ y masa molecular 92,09) es un líquido incoloro, viscoso e higroscópico, muy soluble en agua, pero no en diversos solventes orgánicos. Su densidad se encuentra alrededor de 1,26 g/ml, su punto de fusión es de 18-20 °C, y el de ebullición (se descompone) de 290 °C. Esta sustancia se descompone al arder, en contacto con superficies calientes u oxidantes fuertes, bajo la influencia de sustancias higroscópicas, produciendo acroleína. Además, puede irritar los ojos, la piel y el tracto respiratorio por exposición de corta duración (IPCS, 1994). La glicerina es un producto utilizado enormemente en la actualidad, con variadas aplicaciones como en la producción de explosivos (dinamita, nitroglicerina), cosméticos, medicamentos, tintas, papel, plásticos, etc., además de presentar propiedades edulcorantes y de no ser tóxica, lo que permite también aplicaciones en alimentación, donde puede actuar, en comidas y bebidas, como solvente para saborizantes y colorantes en bebidas y confituras y como humectante y suavizante en caramelos y pastelería, además de otras aplicaciones en productos cárnicos

y lácteos. También es utilizada en alimentos “secos” para mascotas, ayudando a retener la humedad y a incrementar la palatabilidad. La glicerina es metabolizada como carbohidrato, aunque también puede ser considerada como alcohol dulce de acuerdo con la legislación alimentaria vigente (Hoadley, 1999) debido a que es un derivado hidrogenado del gliceraldehído y la dihidroxiacetona. Su aporte energético en alimentación es de 4,32 Kcal/gr. Las incorporaciones de glicerina realizadas hasta el momento en alimentos para animales rondan el 10% y no han mostrado efectos adversos en la salud del animal o en sus aptitudes relacionadas con la producción de carne o leche, por ejemplo. (Ferrero, 2010).

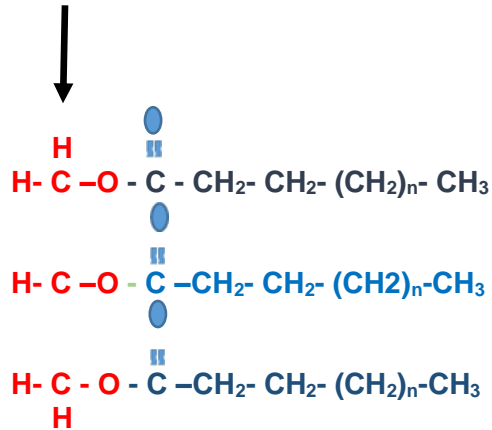
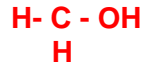
Los ácidos grasos más frecuentes en los acilgliceroles son palmítico y esteárico (entre los saturados); y oleico y linoleico (entre los insaturados). Con bastante frecuencia, la posición sn-2 de los triacilgliceroles está ocupada por un ácido graso insaturado. Los triacilglicéridos animales poseen mayor porcentaje de ácidos grasos saturados, por lo que suelen ser sólidos a temperatura ambiente (grasas). Los triacilglicéridos vegetales y de los animales marinos tienen un alto contenido de ácidos grasos insaturados, y son líquidos a temperatura ambiente (aceites) (Tapia, 2019).

Al realizar esta investigación, encontramos que los diversos autores e investigadores escriben triglicéridos. Debemos aportar como Químicos que este concepto es incorrecto. Debido a que estructuralmente un glicerol (con tres grupos funcionales –OH), reaccione y forma 3 enlaces ésteres con el grupo funcional carboxilo de ácidos grasos; es decir:

GLICEROL



3 ÁCIDOS GRASOS



TRIACILGLICEROL

TRI = TRES ACIL (TRES ÁCIDOS GRASOS)

GLICEROL = UNA MOLECULA DE GLICEROL

- **Ceras.** Son ésteres de ácidos grasos con alcoholes primarios de cadena larga (entre 14 y 32 átomos de carbono, y completamente saturados), también llamados alcoholes grasos. Desde el punto de vista químico son bastante inertes. Su función principal es estructural, cubriendo y protegiendo diversas estructuras, contribuyendo al carácter hidrofóbico de los tegumentos de animales y plantas. (Villaroel & Zambrano, 2017).

1.2.2. ACIDOS GRASOS INSATURADOS

Los ácidos grasos insaturados pueden presentar uno o más dobles enlaces. Al numerar los carbonos que participan en el doble enlace sólo se hace referencia al que posee la numeración menor; a este número se le suele anteponer la letra griega delta mayúscula (D), que indica la presencia de una insaturación. Los dobles enlaces también se especifican por su localización a partir del número del carbono donde se ubica el primer doble enlace, pero contando a partir del extremo CH_3 de la cadena hidrocarbonada (carbono w), la cual es empleada para establecer las series de los ácidos grasos poliinsaturados. (Aguilar & Mota, 2014).

Los ácidos grasos insaturados encontrados en los tejidos animales terrestres se caracterizan por poseer, mayoritariamente, los dobles enlaces a partir del carbono 9. De existir varios dobles enlaces estos se disponen con un grupo CH_2 entre las insaturaciones. Otra peculiaridad estructural de estos ácidos grasos es que de los dos isómeros geométricos posibles, predomina la configuración cis. Los ácidos grasos poliinsaturados se han clasificado en tres series o familias, teniendo en cuenta que los dobles enlaces adicionales se añaden solo entre el átomo de carbono donde se localiza el primer doble enlace (a partir del carbono w) y el carbono vecino hacia el lado del grupo COOH . Por ello las tres series son w9, w6 y w3 (Cardella, 2007).

Los AG insaturados pueden ser clasificados de varias maneras. La de mayor utilidad por su significación patogénica en la aterosclerosis es aquella que los agrupa por el número del carbono donde se ubica el primer doble enlace, antecedido por la letra griega omega (ω). Así se identifican los AG omega-9 ($\omega 9$) como el oleico presente en grasas vegetales y animales, los omega-6 ($\omega 6$), cuyo

principal representante es el linoleico presente en los aceites vegetales, y los omega-3 (ω 3) cuyo AG principal es el α -linolénico presente en los aceites marinos y en algunos aceites vegetales. (Gomez &, Martínez. 2014).

Los AG insaturados pueden ser cis o trans, en dependencia de la configuración espacial que adopten. La forma cis se produce cuando los 2 carbonos del doble enlace se sitúan espacialmente del mismo lado y los trans cuando los carbonos están situados en dirección opuesta.

Los AG trans se conforman como consecuencia del calentamiento o la hidrogenación de los AG y ostentan el mismo poder aterogénico que los AG saturados. Las margarinas obtenidas por hidrogenación de aceites vegetales o marinos pueden contener AG trans, condición que debe aparecer en las etiquetas de los envases de estos productos. Los AG cis no son aterogénicos. (Nassif & Hadad, 2013).

Los ácidos grasos insaturados son ácidos carboxílicos de cadena larga con uno o varios dobles enlaces entre sus átomos de carbono. Los ácidos grasos son componentes de lípidos de reserva y lípidos de membrana. Generalmente los ácidos grasos naturales son de cadena lineal y poseen un número par de átomos de carbono (C16, C18, etc.). Si son saturados no llevan ningún doble enlace en su cadena carbonada. En cambio, los ácidos grasos insaturados poseen dobles enlaces C=C y pueden tener una o más insaturaciones. Los dobles enlaces están generalmente separados por un grupo metileno (-CH₂-), por lo que no son conjugados. Se encuentran en general en la configuración cis, o sea, los átomos de C contiguos están orientados hacia el mismo lado y generan con ello una doblez en la cadena del hidrocarburo.

La posición de la instauración (doble enlace) se indica a veces con la letra griega omega y un número: omega-3, omega-5, omega-6. El número designa en qué enlace se encuentra la instauración, contando desde el final de la cadena (omega es la última letra del alfabeto griego y por lo tanto indica que hay que empezar a contar desde el final).

Los ácidos grasos insaturados se forman en la cara citosólica de la membrana del retículo endoplasmático mediante una deshidratación selectiva de un acil-CoA saturado. Un complejo de citocromo b5 reductasa, citocromo b5 y desaturada retira del resto acilo dos átomos de hidrógeno y los transfiere al oxígeno molecular. Al mismo tiempo se transfieren dos electrones y dos protones desde el NADH, que reducen el O₂ a dos H₂O. La combinación del alargamiento de la cadena y la desaturación genera, a partir del ácido palmítico, un grupo entero de derivados de ácidos grasos. (Coronado & Vega y León, 2006).

**TABLA No. 4 Ácidos grasos insaturados de mayor significación biológica.
(Martínez Marin, Pérez Hernández, 2013)**

Número de átomos de carbono y posición de los dobles enlaces	Nombre sistémico y trivial	Ubicación del primer doble enlace a partir del extremo CH ₃ , carbono ω
16:1 (9)	Palmitoleico (9-hexadecenoico)	ω7
18:1 (9)	Oleico (9-octadecamonoenoico)	ω9
18:2 (9 y12)	Linoleico (9-12-octadecadienoico)	ω6
18:3 (9; 12 y15)	Linolénico (9-12-15-octadecatrienoico)	ω3
18:4 (6; 9; 12; ?)	α-linolénico (6-9-12-octadecatrienoico)	ω6
20:3 (8; 11 y 14)	Dihomo-α-linoleico (8-11-14-eicosatrienoico)	ω6
20:4 (5; 8; 11 y 14)	Araquidónico (5-8-11-14-eicosatetraenoico)	ω6
20:5 (5; 8; 11; 14 y 17)	5-8-11-14-17-eicosapentaenoico (EPA)	ω3

- **Glicolípidos** Están formados por glicerol esterificado en posiciones sn-1 y sn-2 con ácidos grasos. El OH del carbono sn-3 del glicerol puede estar esterificado: con un azúcar, dando lugar a los glicoglicerolípidos (Ver figura 12).

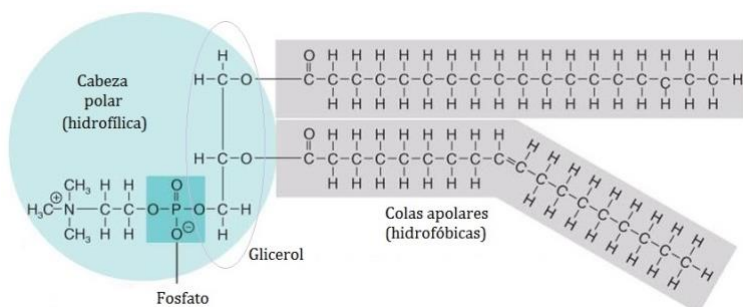


FIGURA No. 12
Estructura de un Glicerolípido
(Enrique Cataños, 2015)

Con ácido orto fosfórico, dando lugar a los fosfoglicerolípidos, que a su vez puede presentar otros sustituyentes.

Las enzimas capaces de hidrolizar este tipo de lípidos son las fosfolipasas. Se distinguen varios tipos de fosfolipasas: (Quiroga, 2017).

La fosfolipasa A1 (PLA1): Rompe el enlace en la posición con el sn-1 que conecta al ácido graso en posición sn-1 con el glicerol. Generando un lisoglicerolípido y un ácido graso.

La fosfolipasa A2 (PLA2): Rompe el enlace que conecta al ácido graso en posición sn-2 con el glicerol. Genera un lisoglicerolípido y un ácido graso.

La fosfolipasa C (PLC): Genera diacilglicerol por un lado y la cabeza polar (con el fosfato) por otro.

La fosfolipasa D (PLD): Genera ácido fosfatídico por un lado y la cabeza polar (sin el fosfato) por otro. (Ver Figura No. 13).

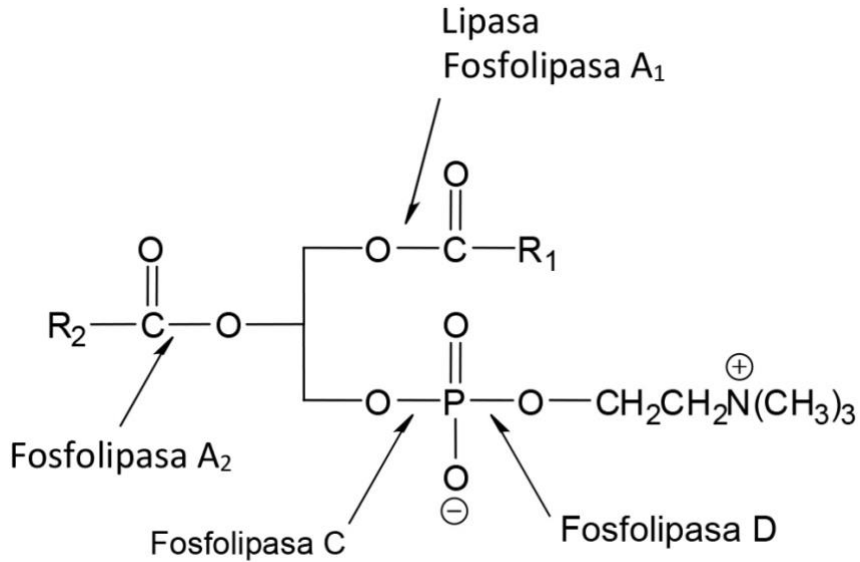


FIGURA No. 13
Reacciones enzimáticas de los fosfolípidos
(Rodríguez, 2020)

- **Esfingolípidos** Están compuestos por un alcohol nitrogenado llamado **esfingosina**. La esfingosina aparece normalmente N-sustituida, formando un enlace amina con un ácido graso (que generalmente está insaturado). Esta N-acil esfingosina recibe el nombre de **ceramida** o ceramida. La esfingosina tiene una gran analogía estructural con un monoacilglicerol, ya que una larga cadena hidrofóbica de 15 carbonos está unida a un extremo polar con tres carbonos, con dos funciones hidroxilo y una función amina. El cerámico, asimismo, es análogo a un diacilglicerol, con dos largas cadenas hidrofóbicas y un residuo polar tricarbonado, que recuerda al glicerol. (Peñaloza, 2020).

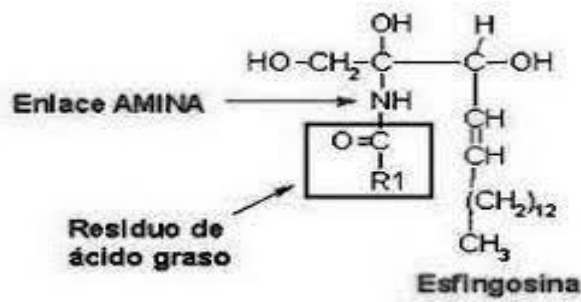


FIGURA No. 14
Estructura de un Esfingolípido
(Peñaloza, 2020).

1.2.2.1. LIPIDOS INSAPONIFICABLES

Los **lípidos insaponificables** son una clase de lípidos que no se hidrolizan en presencia de hidróxidos. En este se encuentran: los esteroides, el terpeno. (Rincón, 2021). Ver figura No. 15

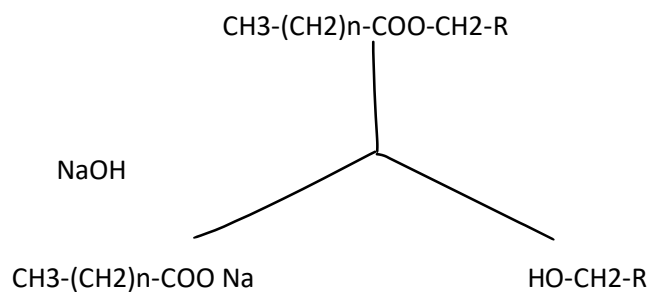


FIGURA No. 15
Estructura de Lipidos Insaponificables
(Figura de elaboracion propia)

- **Terpenos** están contruidos por unidades múltiples del hidrocarburo de 5 átomos de carbono isopreno, (2-metil-1,3-butadieno.) los terpenos que contienen 2 unidades de isopreno se llaman *monoterpenos*, los que contienen 3 unidades de isopreno se llaman *sesquiterpenos* y los que contienen 4, 6 y 8 unidades reciben el nombre de *diterpenos*, *triterpenos* y *tetraterpenos*, respectivamente. Los terpenos pueden ser moléculas lineales o cíclicas, y algunos de ellos contienen estructuras de ambos tipos. (Ver figura No. 16).

Entre los terpenos más importantes se incluyen estos tres miembros del grupo de las vitaminas liposolubles A, E y K y los esteroides (colesterol, esteroides vegetales y fitoesteroides) que cumplen con una función reguladora y que derivan de ácidos grasos esenciales. (Lorena, 2017).

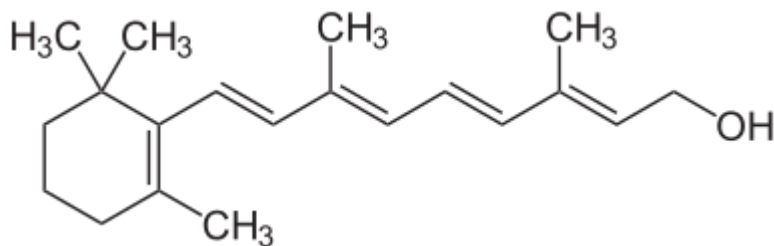


FIGURA No. 16
Estructura de lo Terpenoides
(García, 2020)

- **Esteroides** : Son lípidos de la más alta importancia en la fisiología humana y su estructura química deriva del núcleo del ciclopentano perhidrofenantreno. Un grupo formado por los tres anillos del fenantreno, pero con sus dobles enlaces saturados, unido al ciclopentano. Este grupo

químico que es característico de todos los esteroides se modifica son varios sustituyentes alcohol o cetona en diversas posiciones de los anillos y también por una cadena de carbonos unida al carbono 17 del ciclopentano (C-17). (Felpeto, 2017)

El colesterol, molécula de 27 carbonos cuyo nombre significa “alcohol sólido de la bilis” pues se encuentra con alguna frecuencia formando cálculos biliares radiolúcidos de apariencia opalina es el compuesto original que da lugar a la formación de los diferentes esteroides, los cuales en número de varias decenas intervienen en las funciones del organismo humano, la mayoría de ellos como hormonas; pero también en función de vitaminas y de agentes tensoactivos. (López,2018). Ver figura No. 17.

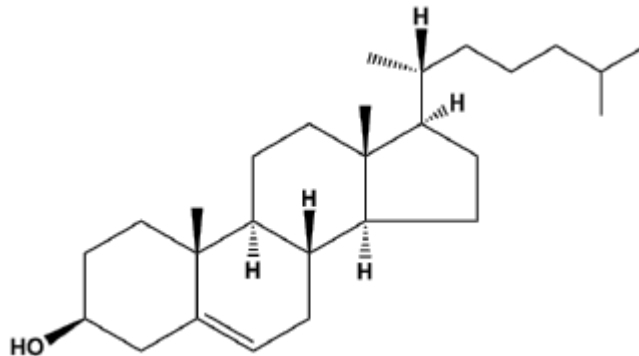


FIGURA No. 17
Estructura del Colesterol
(Carrero, 2021)

Además de ser el precursor de todos los esteroides, el colesterol tiene funciones importantes en el organismo, entre ellas la de formar parte de las membranas y participar en la cubierta monocapa de las lipoproteínas. Su acarreo en la circulación por las lipoproteínas LDL es motivo del interés clínico pues se le asigna el papel principal en la génesis de la aterosclerosis, alteración patológica que -en mayor o

menor grado- ocurre de manera universal en todos los seres humanos y que consiste en la formación de “placas de ateroma” constituidas principalmente por el depósito de colesterol en la íntima de las medianas y las grandes arterias (Sisti, 2020).

Eicosanoides Los eicosanoides son ácidos carboxílicos, virtud del cual obtienen sus propiedades metabólicas. Aquellos derivados del omega-3 por lo general tienen peculiaridades antiinflamatorias, no tanto así los derivados del omega-6. De los eicosanoides, las prostaglandinas y los tromboxanos incluyen anillos saturados y heterocíclicos, mientras que los leucotrienos y los hidroxiácidos son lineales (abiertos de principio a fin de su cadena). Todos ellos derivan del ácido araquidónico (AA), y son ácidos grasos esenciales. Además del ácido araquidónico, otros ácidos grasos esenciales también pueden servir como precursores en la formación de estas moléculas, por ejemplo, el ácido linoleico. (Ver figura No. 18).

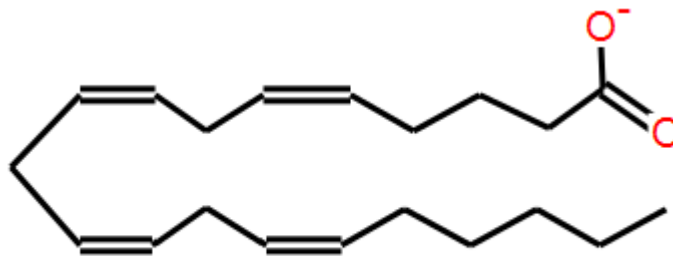


Figura No. 18
Eicosanoide.
(Balsinde, 2015).

- **Las prostaglandinas** tienen 20 átomos de carbono, un grupo de ácido carboxílico y un anillo de cinco carbonos como parte de su estructura. Todas las prostaglandinas tienen un ciclopentano (un anillo de cinco (*penta*) carbonos), excepto la prostaglandina I₂, que tiene un anillo adicional. (ver figura No. 19). (Ávila, García & Molina, 2019).

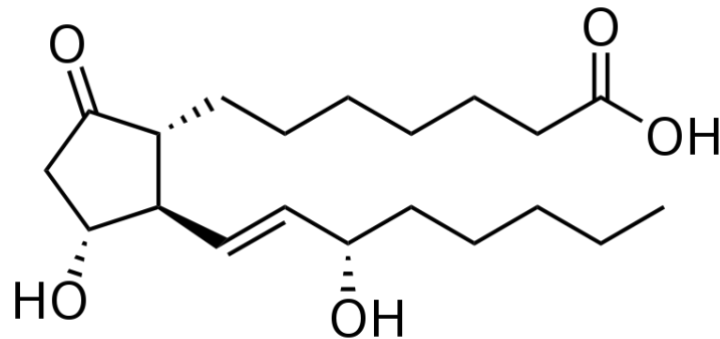


FIGURA No. 19
Estructura de las prostaglandinas
(Gelambi, 2021)

- **Los tromboxanos** son moléculas cíclicas (heterociclo) bien sea de 6 carbonos o de 5 carbonos con 1 oxígeno, que forma este último un pequeño anillo de oxano, un anillo que contiene 5 átomos de carbono y un átomo de oxígeno. Tienen estructuras parecidas a las prostaglandinas y siguen la misma nomenclatura. Constan de un anillo y dos colas. Se encontraron primeramente en los trombocitos (plaquetas), de allí su nombre *tromboxano*. (Ver Figura No. 20). (Pérez, Delfín & Cairo, 2015).

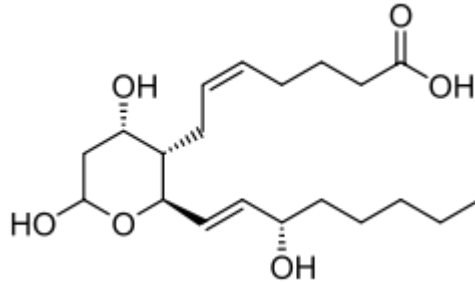


FIGURA No. 20
Estructura del Tromboxano
(Rodríguez, 2021)

- **Los leucotrienos** son moléculas lineales. Se identificaron en leucocitos y por ello se les conoce como *leucotrieno*. Aunque tienen cuatro enlaces dobles, inicialmente se pensaba que tenían 3 dobles enlaces conjugados (de allí *tri*eno). Su producción en el cuerpo forma parte de una compleja secuencia metabólica que incluye la producción de histamina. (Ver figura No. 21). (Valdez & Muñoz, 2019).

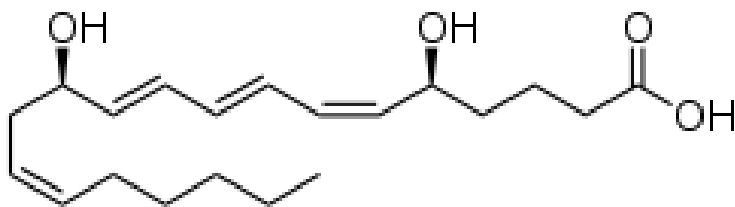


Figura No. 21
Estructura del Leucotrieno
(Baños & Somonte, 2015).

1.3. FUNCIONES DE LOS LIPIDOS

Algunas de las principales funciones biológicas de los lípidos son: el almacenamiento de energía, la composición estructural de membranas, así como ser moléculas de señalización celular. La clasificación general de los lípidos los concentra en dos grandes grupos, tomando en cuenta su comportamiento frente a la reacción de hidrólisis en medio alcalino. Así, los lípidos complejos (saponificables) son los que se hidrolizan liberando ácidos grasos, por ejemplo, los Triacilglicéridos, los fosfolípidos, los glicolípidos y las ceras. Por otro lado, los lípidos simples (no saponificables -no hidrolizables-) son aquellos que no liberan ácidos grasos, por ejemplo, los terpenos, los esteroides y prostaglandinas. (Pagano, 2017).

La ausencia de lípidos puede producir diversas alteraciones, debido a que muchos de ellos realizan funciones estructurales y reguladoras, las cuales son:

- Mediante la betaoxidación, las grasas pueden ser fuente de energía inmediata para las células, excepto las del sistema nervioso central y los eritrocitos, o servir como un reservorio de energía para cubrir las necesidades a largo plazo (Cruz, 2018).
- Existen ácidos grasos esenciales que no pueden ser sintetizados por el organismo, por lo que deben ser ingeridos en la dieta diaria, tales son ácido araquidónico, linoleico y linolénico. Los fosfolípidos, colesterol y proteínas establecen las características fisicoquímicas de la membrana, las cuales son: reconocimiento celular, transmisión de mensajes, transporte de nutrientes, metabolitos y diversas actividades enzimáticas. Protegen los órganos y el cuerpo de traumas y ayuda en la regulación de temperatura. (Lucas, 2017).

2.-TRIACILGLICÉRIDOS

Los **TRIACILGLICÉRIDOS** son moléculas muy hidrofóbicas, mientras que los mono y diacilglicerol presentan carácter anfipático debido a los grupos OH no esterificados. Las tres posiciones de esterificación pueden aparecer con 3 ácidos grasos iguales, dos iguales y uno distinto, o los tres diferentes. Por este motivo, el carbono del alcohol secundario del glicerol puede resultar asimétrico. En algunos casos (cuando los sustituyentes en C1 y C3 son iguales), es imposible distinguir entre el C1 y el C3 del glicerol, y por lo tanto se recurre a la numeración estereoquímica de los carbonos del glicerol, que se denota anteponiendo el prefijo sn- al número del carbono (figura de la derecha). Según esta numeración, si se sitúa el OH del alcohol secundario a la izquierda, se considera como carbono 1 al que queda arriba utilizando la proyección de Fischer. Para nombrarlos se indican los radicales de ácidos grasos, seguido de glicerol. Así, el nombre sn-1 palmitol sn-2 oleil sn-3 estearoil glicerol representa un triacilglicerol con ácido palmítico en posición sn-1, ácido oleico en posición sn-2 y ácido esteárico en posición sn-3. (Garces, Stekman & Guarín, 2014).

2.1.-DEFINICION Y NOMENCLATURA

Los ésteres de los ácidos grasos y del alcohol glicerina se llaman *acilglicéridos* o glicéridos; se les designa a veces, como “grasas neutras”. Cuando los tres grupos hidroxilo de la glicerina se hayan esterificados con ácidos grasos, la estructura se llama *triacilglicérido* (Ver Figura No. 22). Los Triacilglicéridos constituyen la familia más abundante de lípidos y los principales componentes de los lípidos de depósito o

de reserva de las células animales y vegetales. Los Triacilglicéridos que son sólidos a temperatura ambiente, se les conoce generalmente por “grasas”, y los que son líquidos por “aceites”. Los *diacilglicéridos* (también llamados Diglicéridos) y los *monoacilglicéridos* (o Monoglicéridos) se encuentran también en la naturaleza, pero en cantidades mucho menores. (Nelson & Cox, 2014).

Hay muchos tipos diferentes de Triacilglicéridos, según la identidad y la posición de los ácidos grasos componentes que esterifican a la glicerina. Los que contienen una sola clase de ácido graso en las tres posiciones, llamados Triacilglicéridos simples, reciben el nombre según los ácidos grasos que contienen. Son ejemplos característicos el *triestearilglicérido*, el *tripalmitilglicérido* y el *trioeilglicérido*; sus nombres vulgares, y más genérico utilizados, son de *triesterina*, *tripalmitina* y *trioleina*, respectivamente. Si contienen dos o más ácidos grasos diferentes reciben el nombre de Triacilglicéridos mixtos; cuando contienen dos ácidos grasos diferentes, A y B, pueden existir en seis formas isómeras diferentes, BBA, AAB; ABA, ABB, BAA y BAB, cuatro de las cuales (AAB, BAA, ABB, BBA) son estereoisómeros. La designación de los Triacilglicéridos puede ser ilustrada por el ejemplo de 1-palmitoil-diestearilglicérido (su nombre vulgar es 1-palmito-diestearina). La mayor parte de las grasas naturales son mezclas muy complejas de Triacilglicéridos simples y mixtos, Estos lípidos consisten en una molécula de glicerol que está triesterificada; su principal función es la reserva energética. (Nelson & Cox, 2014).

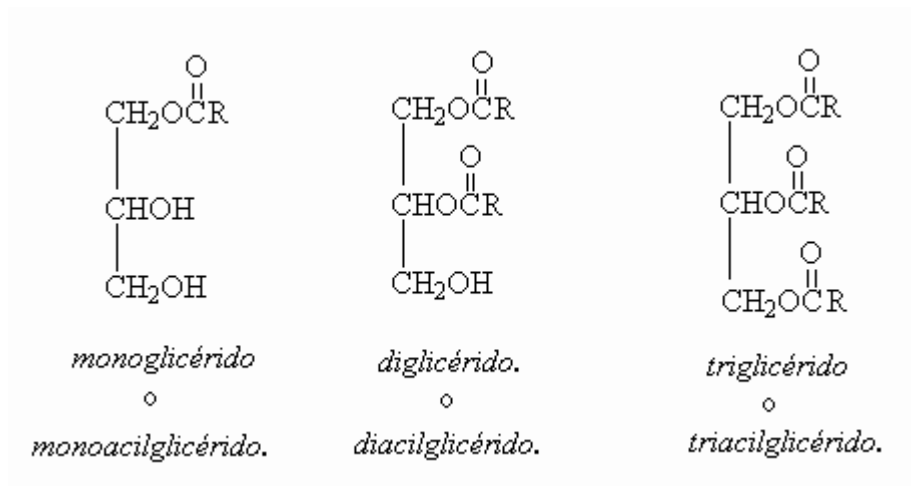


FIGURA No.22
 Ácidos grasos
 Estructuras de monoacilglicérido, diacilglicérido y triacilglicérido.
 (Nelson & Cox. 2014)

Los Triacilglicéridos (TAG) (triacilgliceroles o grasas), son la reserva principal de energía metabólica en animales y el 90 % de la ingesta de lípidos. Al igual que la glucosa, son metabólicamente oxidados a CO₂ y agua, muchos de sus átomos tienen estados de oxidación más bajos que los de la glucosa, su metabolismo oxidativo rinde el doble de la energía que una cantidad igual de carbohidratos o proteínas en peso seco. Las grasas se almacenan en ambientes anhidros. El glucógeno se almacena en forma hidratada, la cual contiene aproximadamente el doble de su peso seco, por lo tanto las grasas proveen más de seis veces la energía metabólica que el mismo peso de glucógeno hidratado. (Illesca &, Lavandera, 2015).

Cuando el cuerpo humano utiliza estas grasas almacenadas en el hígado y el tejido adiposo, como fuente de energía, las lipasas hidrolizan los triacilglicéridos, liberándose glicerol y

ácidos grasos al torrente sanguíneo. El glicerol es captado por el hígado convertido en gliceraldehido-3-fosfato y en función de las necesidades del organismo (Ver figura No.23), utilizando para proporcionar energía para el metabolismo celular (glucólisis) o ser transformado en glucosa (gluconeogénesis). (Lafuente, 2017).

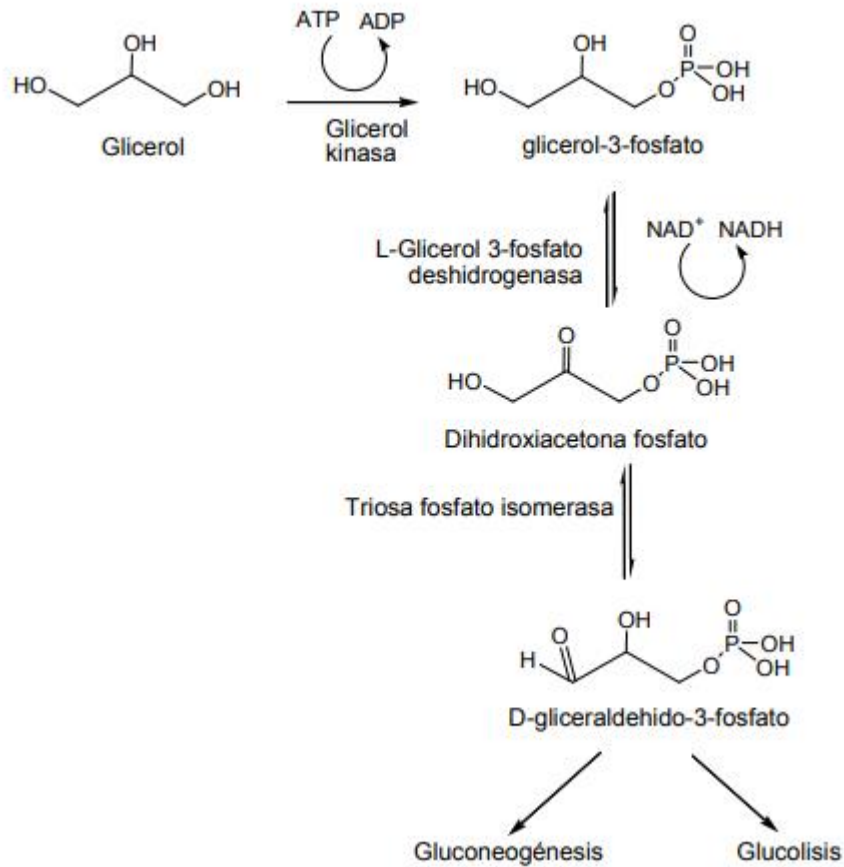


Figura No. 23
Metabolismo del glicerol
(Lafuente, 2017)

Las enzimas digestivas de los TAGs son hidrosolubles, su digestión se lleva a cabo en interfaces lípido-agua. La velocidad de este proceso depende entonces del área superficial de la interface, la cual se incrementa por los movimientos peristálticos del intestino

combinados con la emulsificación de los ácidos biliares (detergentes digestivos sintetizados en el hígado y llevadas al intestino delgado en donde la digestión y absorción lipídica se lleva a cabo). (Scalerandi & González, 2014).

Los fosfolípidos son degradados por la fosfolipasa pancreática A_2 (estructura tridimensional resuelta en veneno de cobra y de abeja), la cual por hidrólisis corta en la posición 2 del glicerol para dar el lisofosfolípido correspondiente, el cual es también un detergente. De hecho, la lecitina (fosfatidilcolina) es secretada en la bilis presumiblemente para ayudar a la digestión de lípidos. La reacción se lleva preferencialmente en interfases al igual que la TAG lipasa, pero ésta no lleva a cabo un cambio conformacional en la catálisis, contiene un poro o canal, por medio del cual el substrato llega al sitio catalítico. En vez de triada catalítica, contiene una diada (His y Asp) junto con una molécula de agua.

Los productos de la digestión de los lípidos, son absorbidos por las células de la mucosa intestinal (en el intestino delgado) el proceso es facilitado por los ácidos biliares que ayudan a formar micelas. Organismos con los conductos biliares obstruidos absorben muy poca cantidad del total de la dieta lipídica, pero eliminan formas hidrolizadas de éstos en las heces (Ver Figura No. 24). Los ácidos biliares son esenciales para el transporte de los productos de la digestión de los lípidos, no sólo para su degradación, así mismo son necesarios para el transporte de vitaminas liposolubles (A, D, E y K). (Valenzuela, 2002)

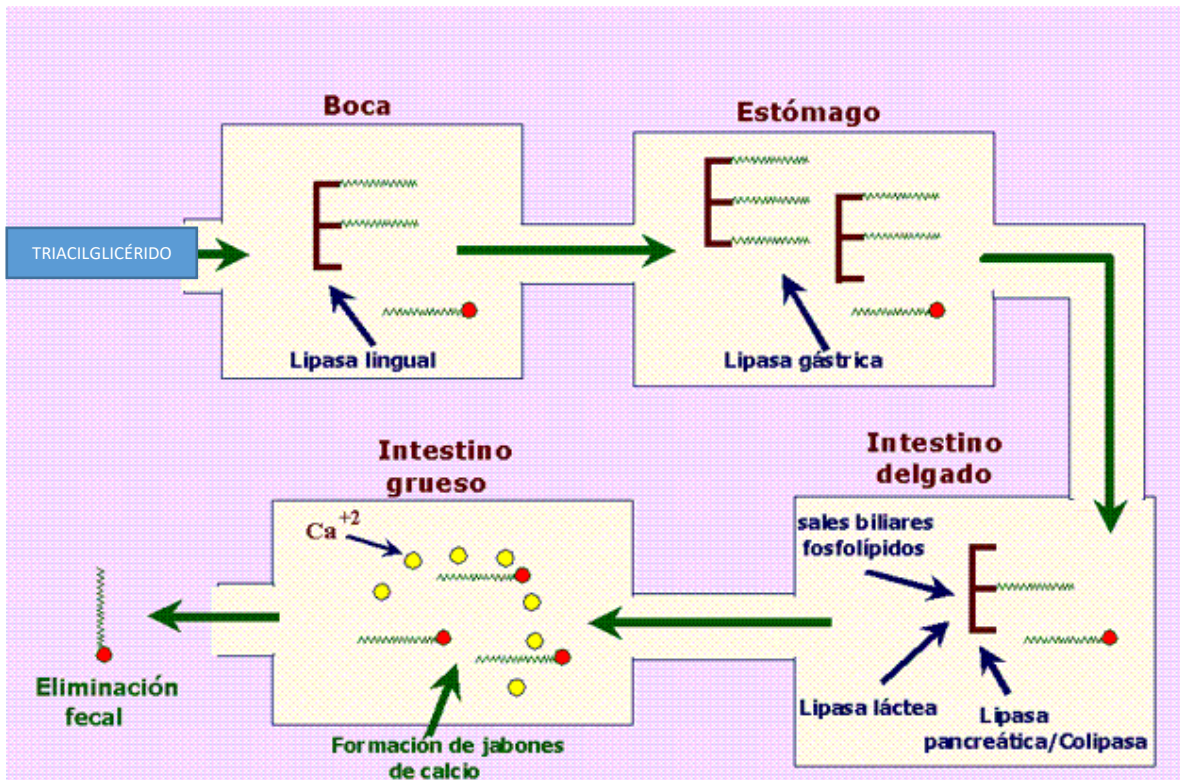


Figura No. 24
 Destino metabólico de los productos de la hidrólisis de los triacilglicéridos en el tracto digestivo.
 (Modificado de Valenzuela, 2002)

Los productos de la digestión de los lípidos que son absorbidos por la mucosa intestinal, son transformados en triacilglicéridos y empaquetados en partículas de lipoproteínas llamadas quilomicrones o bien en lipoproteínas de muy baja densidad (Very Low Density Lipoprotein, VLDL) en el hígado, estas partículas se liberan al torrente sanguíneo vía el sistema linfático para llegar a todos los tejidos.

Los quilomicrones son partículas de gran diámetro (100-1200 nm), ricas en triacilglicéridos (más del 90% de su contenido total) y su principal apolipoproteína es la Apo B-48, aunque también poseen otras proteínas (Apo A-I, Apo A-II, Apo C-II, Apo-E y otras menores). (Ver figura No. 25).

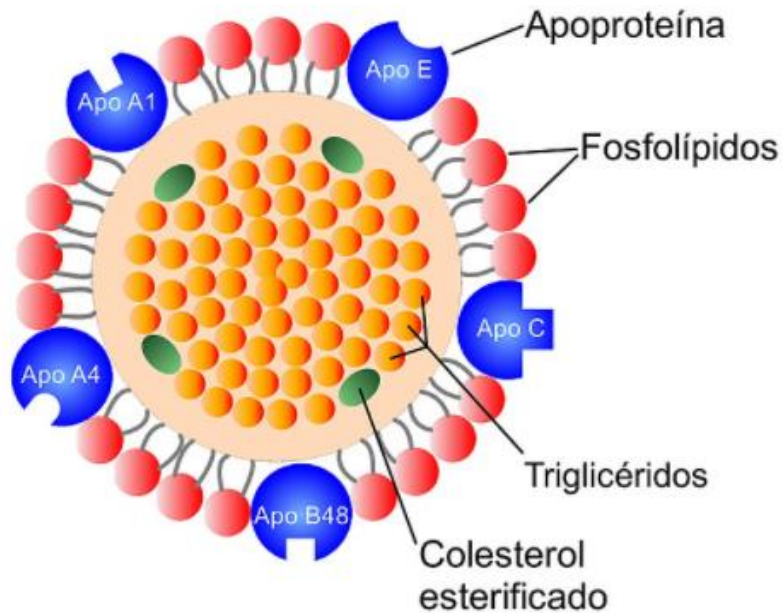


Figura No. 25
 Estructura de un Quilomicron
 (Brites , Meroño & Boero, 2013)

Los Quilomicrones se producen en el intestino y transportan los lípidos absorbidos, principalmente Triacilglicéridos, al resto de órganos y especialmente al músculo esquelético y al tejido adiposo (Carvajal, 2014).

La formación de quilomicrones es un proceso complejo semejante a la formación hepática de VLDL (del inglés Very Low Density Lipoprotein; lipoproteínas de muy baja densidad), pero a diferencia de éste, en el intestino delgado se sintetiza la apolipoproteína B-48 (Apo B-48), isoforma truncada de la apolipoproteína B-100 (Apo B-100) que contiene sólo el 48% de la secuencia de Apo B-100, excluyendo el extremo amino terminal correspondiente a la región de unión al LDLR (del inglés Low-Density Lipoproteins Receptor; receptor de lipoproteínas de baja densidad). A medida que es sintetizada, la Apo B-48 va penetrando en la luz del retículo endoplasmático rugoso y acepta lípidos complejos, sobre todo

triacilglicéridos, pero también fosfolípidos y colesterol esterificado que le son transferidos por la acción de la MTP (del inglés Microsomal Transference Protein; proteína de transferencia microsomal) (Ver figura No. 26). La partícula lipoproteica así creada toma forma final una vez se fusiona con otra partícula esférica de mayor tamaño y mayor cantidad de triacilglicéridos pero carente de Apo B-48. El quilomicrón madura finalmente en el aparato de Golgi y es transferido por exocitosis a la linfa mesentérica. (Argueso & Díaz , 2011).

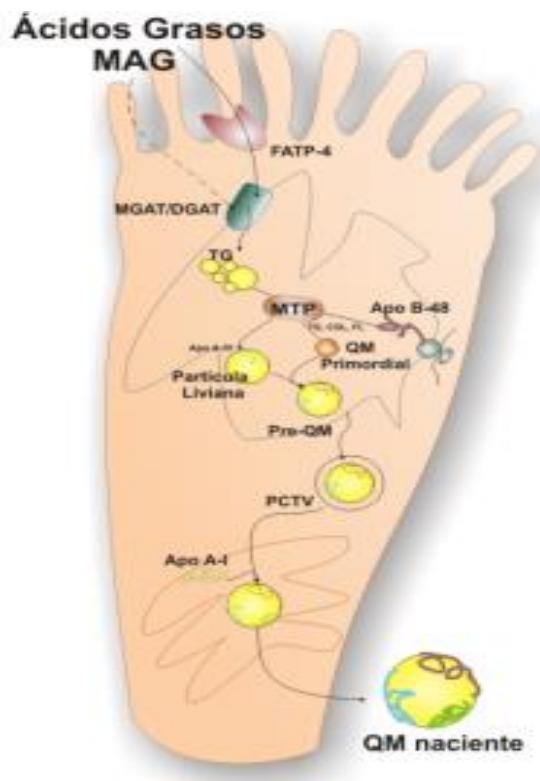


Figura No. 26
Ensamblaje y secreción de los Quilomicrones
(Brites, Meroño & Boero, 2013)

Por lo tanto, los ácidos grasos libres y monoglicéridos son absorbidos por los enterocitos de la pared intestinal. En general los ácidos grasos 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 ácidos grasos con 14 o más átomos de carbono se vuelven a esterificar dentro del enterocito y entran en circulación a través de la ruta linfática de 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.

Las vitaminas liposolubles (Vitaminas A, D, E y K) y el colesterol son liberados directamente en el hígado como una parte de los restos de los quilomicrones. (Brites, Meroño & Boero, 2013).

¿Cómo se lleva a cabo el metabolismo de los triacilglicéridos?

Para conocer un poco mejor el papel de los triacilglicéridos en la aterogénesis, tenemos que saber cómo se lleva a cabo la eliminación de los mismo normalmente.

El transporte normal de los lípidos es el producto de un proceso dinámico y altamente eficiente. El promedio de ingesta de grasas en un individuo normal oscila entre 100-140 gramos por día. De esto, casi su totalidad es absorbida, y solo escasa cantidad aparece en las heces. Una vez absorbida, es distribuida en diferentes compartimentos celulares, vía sanguínea. En circunstancias normales, el proceso de transporte de los lípidos mantiene un “pool” de lipoproteínas en ayunas de menos de 3 gramos.

Seguida a una comida con grasa (100-140 gramos al día), los ácidos grasos son absorbidos a través de la pared intestinal, donde son reesterificados a triacilglicéridos y “empacados” en grandes partículas llamadas quilomicrones. Estos quilomicrones, contienen sobre su superficie apolipoproteínas, entre ellas: A1, A4 y B48. Viajan por vía linfática y alcanzan el plasma, donde son hidrolizados por la lipoproteína-lipasa (LPL), la enzima más importante en el catabolismo de los triacilglicéridos. Para que esta hidrólisis sea del todo adecuada, la

lipoproteína C II debe actuar como cofactor. La enzima lipoproteína lipasa (LPL) está ubicada en la superficie endotelial de los capilares en los músculos, tejidos grasos, etc.

Esta hidrólisis de los triacilglicéridos en los quilomicrones, mediada por la LPL, da origen a los remanentes quilomicrones (QR) circulantes, que junto con la LPL son captados por el hígado a través de los receptores LDL específicos y receptores relacionados a las proteínas LDL. En esta interacción, de los receptores hepáticos, es muy importante la presencia de la apolipoproteína "E". Una vez en el hígado estos remanentes quilomicrones siguen tres vías:

- 1) Se almacenan en el hígado, 2) Se excretan en las sales biliares y 3) Se resecretan como partículas lipoproteicas de muy baja densidad (VLDL) ricas en triacilglicéridos, conteniendo Apo B-100. Hasta aquí podemos decir que hemos descrito la vía exógena del metabolismo de las lipoproteínas ricas en triacilglicéridos. (Ver Figura No. 27).

Las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) producidas por el hígado, cuya materia prima proviene de los lípidos exógenos, que son llevadas a él por los remanentes quilomicrones, son muy ricas en triacilglicéridos. Una vez liberados de la glándula hepática, conteniendo Apo B-100, y bajo la acción nuevamente de la LPL en el plasma se forma otro remanente, una lipoproteína de densidad intermedia (IDL) que por medio de la Apo E es captada por el hígado a través de los receptores LDL y proteínas relacionadas a los receptores LDL. Una vez en el hígado, esta IDL, puede ser eliminada directamente por el hígado a través de endocitosis o ser hidrolizada a lipoproteína de baja densidad (LDL) por acción de la lipasa hepática. Esta LDL tiene la mayor capacidad de transporte para el colesterol. En estos pasos también es importante la participación de la Apo E. En el plasma la LPL también puede convertir, bajo la presencia de Apo B-100. La IDL en LDL que será

captado por el hígado, vía receptores relacionados a las proteínas LDL y receptores LDL. Todos estos pasos, constituyeron la vía endógena del metabolismo de los triacilglicéridos (figura 27).

Como se puede apreciar, la interacción de ambos, lipoproteína lipasa (LPL) y la lipasa hepática (LH), manifiestamente juegan un papel muy importante en modular el transporte de los triacilglicéridos a través del plasma e hígado, e influir en las concentraciones en el de lipoproteínas mas densas ricas en colesterol (LDL suero-HDL), (Xavier Pinto, 2008).

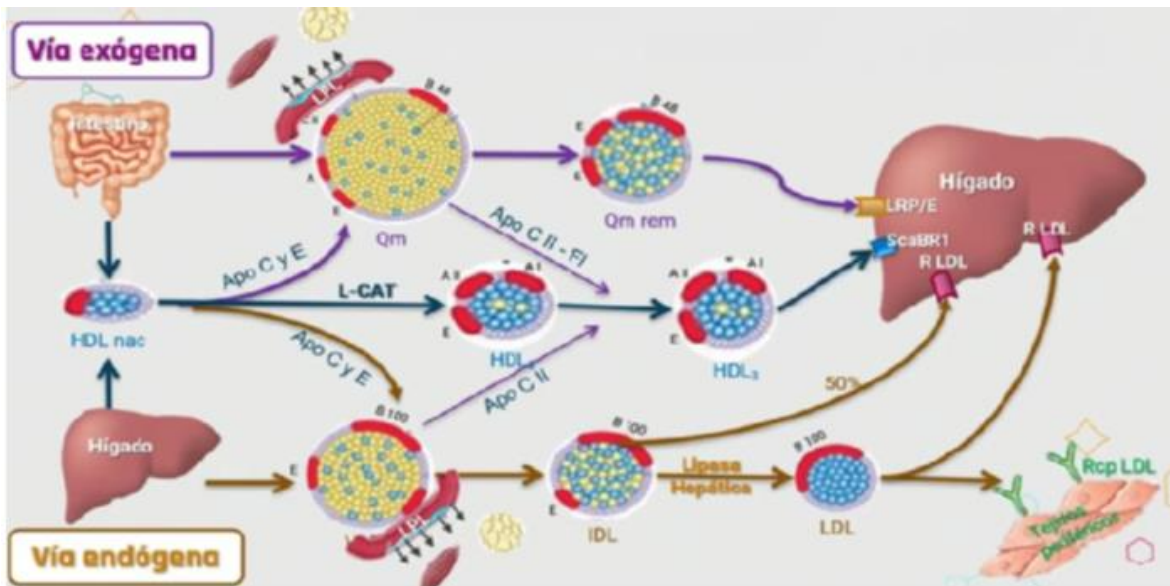


Figura No. 27
Metabolismo de los triacilglicéridos
Protocolos de hipertriacilglicéridemias
(Xavier Pintó Sala, 2008)

3.-ÁCIDOS GRASOS Y SU INFLUENCIA METABÓLICA-FISIOLÓGICA EN EL CUERPO HUMANO.

Los AG por lo general representan el 30-40% de la grasa total del tejido animal. El ácido palmítico y esteárico se encuentra universalmente en las grasas naturales. Mientras que el ácido láurico es especialmente abundante en el aceite de coco y en el aceite de palma. Aparte de las fuentes de alimentación, se sabe que el cuerpo es capaz de sintetizar AGS. Debido a sus múltiples orígenes, ha sido difícil cuantificar la importancia real de los AGS de la dieta en comparación de los AG de producción endógena. (Manrique & González, 2017).

Estudios observacionales, como el estudio de los Siete Países desarrollado por Keys hace más de 50 años, mostraron que altas ingestas de AG (más de 15% de la ingesta energética diaria) se asocia directamente con un aumento de los niveles de colesterol plasmático y mortalidad por ECV (Enfermedad Cardiovascular). En un análisis posterior de este estudio, encontraron una correlación altamente positiva entre ECV con la ingesta de los 4 AGS de cadena larga ($r = 0,8$) y AGT ($r = 0,78$). Una asociación similar fue observada por. Ellos estimaron que el reemplazo de 5% de la energía proveniente de AG por grasa insaturada podría reducir el riesgo ECV en 42%. De esta manera estos estudios dieron a conocer que más que el porcentaje de grasa ingerida es el tipo de grasa el que se asocia a un mayor riesgo de ECV. (Flores, Salgado & Villegas, 2015).

Sin embargo, con posterioridad sólo algunos estudios han comunicado la asociación entre AGS y riesgo de ECV, en un metaanálisis de 21 estudios prospectivos que reúnen aproximadamente 350.000 personas seguidas por 5 a 23 años, de las cuales 11.000 desarrollaron ECV, la ingesta de AGS no se asoció a un aumento de las ECV. Esta discordancia entre estudios se debería en parte al nivel de AGS en la dieta, ya que ingestas

moderadas de estos AG no han demostrado mayor riesgo de hipercolesterolemia ni ECV y por otro lado, al hecho que no todos los AGS tendrían el mismo efecto sobre el perfil lipídico y el riesgo de ECV. Se ha observado por ejemplo que los AGS con 12-16 carbonos tienden a aumentar los niveles plasmáticos de colesterol total, LDL y HDL, sin embargo, el ácido esteárico (18:0) no tiene estos efectos. Dentro de los ácidos grasos saturados que aumentan el colesterol, el ácido mirístico (14:0) aparece como el más potente luego le seguirían el ácido laúrico (12:0) y palmítico (16:0) (Rincón, Valenzuela &, Valenzuela, 2015).

Los lípidos de la leche se encuentran físicamente en forma de glóbulos formando una emulsión con la fase acuosa. En el interior de estos glóbulos se encuentran los triacilglicéridos, que consisten en moléculas de glicerol esterificadas cada una con tres ácidos grasos. Los triacilglicéridos, al ser los más abundantes (más del 95% de los lípidos totales), son los principales responsables de las propiedades de los lípidos de la leche, y sus características varían en función de la composición de AG. (Gómez & De la Fuente, 2020).

3.1. Omega-3

En términos químicos, los Omega 3 son ácidos grasos poliinsaturados, que tienen su primer doble enlace en la posición tres de la molécula. Desde un punto de vista más práctico, son un grupo de ácidos grasos esenciales para el cuerpo humano y fundamental para la vida. Lamentablemente, nuestro cuerpo no es capaz de producir ácidos grasos Omega 3 por su cuenta. En consecuencia, dependemos de nuestra dieta para obtener los ácidos grasos Omega 3 necesarios para nuestros organismos. Los ácidos grasos más importantes son el EPA (ácido eicosapentaenoico) y el DHA (ácido docosahexaenoico), así como el DPA (ácido docosapentaenoico).

Estos ácidos grasos Omega 3 se encuentran principalmente y en abundancia en pescados grasos como la sardina, la anchoa, el salmón y la caballa. Respecto al pescado, encontramos que los más grasos incorporan 10 gramos de grasa por cada 100 de pescado: la caballa, el atún, el salmón y los arenques son algunas de ellos. Los pescados semigrasos son los boquerones, las sardinas, las anchoas y el bonito, con grasas entre 6 y 10 gramos por 100 de pescado. (Ver Tabla No. 4). (Carrasco, Valls & Erazo, 2015).

Tabla No. 4. Principales fuentes de Omega-3. (Castro, 2003)

	<i>ALA</i>	<i>EPA</i>	<i>DHA</i>		<i>ALA</i>	<i>EPA</i>	<i>DHA</i>
Abadejo	-	0,1	0,4	Lucio walleye	Tr	0,1	0,2
Alosa	-	Tr	Tr	Mantarraya Atlántico	-	0,007	0,06
Alosa muroaji	0,1	0,5	1,5	Mantarraya del Sur	Tr	0,01	0,08
Anchoas europeas	-	0,5	0,9	Merluza	Tr	0,1	0,1
Anguila europea	0,7	0,1	0,1	Mero o cherna	Tr	Tr	0,3
Arenque Atlántico	0,1	0,7	0,9	Mero rojo	-	Tr	0,2
Arenque Pacífico	0,1	1,0	0,7	Mujol o lisa	Tr	0,5	0,6
Arenque redondo	0,1	0,4	0,8	Mujol rayado	0,1	0,3	0,2
Atún Albacora	0,2	0,3	1,0	Mustela	-	0,1	0,1
Atún de aleta azul	-	0,4	1,2	Pampano de Florida	-	0,2	0,4
Atún	-	0,1	0,4	Papagayo canario	Tr	0,2	0,3
Atún skipjack	-	0,1	0,3	Papagayo	Tr	0,2	0,3
Bacalao Atlántico	Tr	0,1	0,2	Papagayo pardo	Tr	0,3	0,4
Bacalao Pacífico	Tr	0,1	0,1	Perca amarilla	Tr	0,1	0,2
Bagre café	0,1	0,2	0,2	Perca blanca	0,1	0,2	0,1
Bagre de canal	Tr	0,1	0,2	Perca de océano	Tr	0,1	0,1
Macarela Atlántico	0,1	0,9	1,6	Tambor negro	Tr	0,1	0,1
Macarela equina	Tr	0,3	0,3	Tiburón picudo	Tr	,01	0,07
Macarela japonesa	0,1	0,5	1,3	Tiburón de aleta negra	Tr	,02	0,06
Macarela gorda	0,3	0,9	1,0	Tiburón	-	Tr	0,5
Macarela rey	-	1,0	1,2	Trucha arcoiris	0,1	0,1	0,4
Capelina	0,1	0,6	0,5	Trucha Artica	Tr	0,1	0,5
Carpa	0,3	0,2	0,1	Trucha de arena	Tr	0,1	0,2
Cazón	0,1	0,7	1,2	Trucha de arroyo	0,2	0,2	0,2
Cisco	0,1	0,1	0,3	Trucha de lago	0,4	0,5	1,1
Eperlano arcoiris	0,1	0,3	0,4	Trucha manchada	Tr	0,1	0,1
Eperlano estanque	-	0,1	0,2				
Eperlano dulce	0,3	0,2	0,1	CRUSTÁCEOS			
Esturión común	0,1	0,2	0,1	Camarón bco. Atlántico	Tr	0,2	0,2
Esturión Atlántico	Tr	1,0	0,5	Camarón del norte	Tr	0,3	0,2
Fice Europeo	Tr	Tr	0,1	Camarón	Tr	0,2	0,1
Huachinango	Tr	Tr	0,2	Camarón kuruma	Tr	0,3	0,2
Hipogloso Groenlandia	Tr	0,5	0,4	Camarón pardo Atlántico	Tr	0,2	0,1
Hipogloso Pacífico	0,1	0,1	0,3	Cangrejo azul (Jaiba)	Tr	0,2	0,2
Lenguado cola amarilla	Tr	0,1	0,1	Cangrejo Dúngenes	Tr	0,2	0,1
Lenguado europeo	Tr	Tr	0,1	Cangrejo reina	Tr	0,2	0,1
Lenguado	Tr	0,1	0,1	Cangrejo de Alaska	Tr	0,2	0,1
Lobina de agua dulce	Tr	0,1	0,2	Langosta sureña	Tr	0,2	0,1
Lobina japonesa	Tr	0,1	0,3	Langosta del Caribe	Tr	0,2	0,1
Lobina rayada	Tr	0,2	0,6	Langosta Europea	Tr	0,1	0,1
Lucio septentrional	Tr	Tr	0,1	Langosta septentrional	Tr	0,1	0,1

Si se suministran en lugar de grasas saturadas, hacen que disminuyan los niveles de colesterol total y LDL. El ácido linoleico (omega 6) produce un efecto más potente en la reducción de colesterol LDL. La función cardioprotectora de los omega 3 se debe a que son agentes antiarrítmicos, mejoran la función endotelial vascular y descienden la presión sanguínea.

Los estudios científicos muestran una baja incidencia de enfermedades cardiovasculares en poblaciones que consumen grandes cantidades de ácidos grasos omega 3 y animales marinos. (Villanueva & Marrugo, 2015).

Además de la modificación del perfil lipídico, el consumo de ácidos grasos omega 3 da lugar a una inhibición de la agregación plaquetaria, esto supone un impedimento para la formación de placas en el interior de los vasos sanguíneos y su adherencia al endotelio, lo cual es un importante factor protector frente a las enfermedades cardiovasculares. Debido a la carencia en nuestro metabolismo de enzimas para formar omega 3 y 6 se hace esencial su consumo. Por tanto, se recomienda una ingesta del 2,5% del aporte calórico. Se recomienda una ingesta de pescado azul que oscile entre 2 y 3 gramos semanales de ácidos grasos omega 3, lo que equivale a ingerir de una a tres raciones semanales de pescado azul. La composición de ácidos grasos en el plasma puede modular el desarrollo de síndrome metabólico; numerosas investigaciones han mostrado que una mayor ingesta en ácidos grasos Omega-3, baja la concentración de triacilglicéridos, disminuye el colesterol, previene la formación de coágulos en las arterias al impedir la agregación plaquetaria y disminuye levemente la presión arterial, por tanto, disminuyendo el riesgo cardiovascular (Ballesteros, Herbas & Carpentier, 2007).

Los ácidos grasos de cada familia no pueden convertirse entre sí. Por lo tanto, la síntesis de los diferentes ácidos grasos poliinsaturados de cadena muy larga depende directamente de la concentración de los respectivos precursores y es de esencial importancia un aporte correctamente balanceado. La relación ideal entre el ácido linoleico y a-linolénico es de 5:1 a 15:1. El aumento de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena muy larga Omega 6 y Omega 3 se produce durante el desarrollo fetal. Este puede ser el resultado de la síntesis materna y del transporte placentario o de la capacidad del feto para producir LCPs (Long

chain PUFA: poli unsaturated fatty acids. Ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga) por elongación y desaturación de la cadena de los ácidos grasos parentales o precursores (En la figura No. 27 se muestran los ácidos grasos poliinsaturados) (Pérez, Reyes & Rodríguez, 2013).

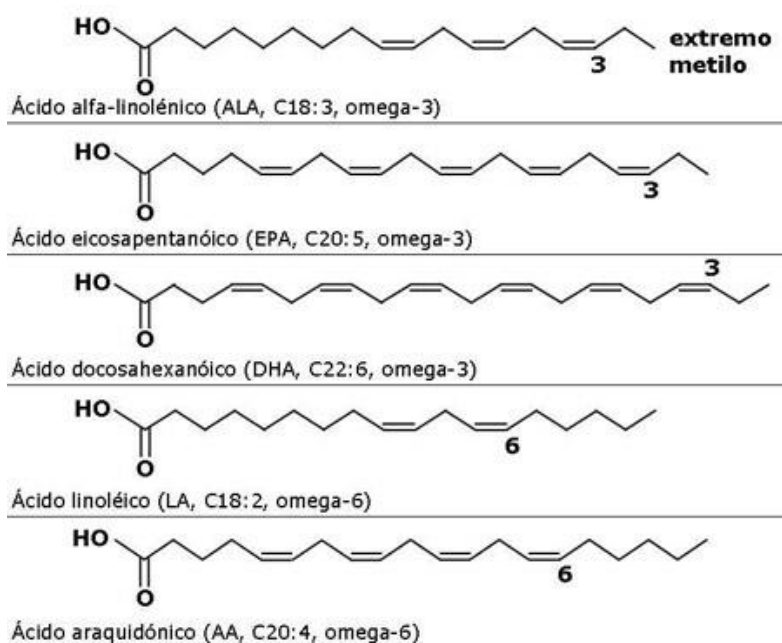


Figura No. 28
Ácidos Grasos Poliinsaturados.
(Rodríguez, Tovas, Del Prado &, Torres, 2005)

3.2 EFECTO BENÉFICO DEL EPA Y DHA EN EL CUERPO HUMANO.

La inflamación es una función vital durante el proceso en que el cuerpo humano responde ante una lesión o una infección, y la fase aguda normalmente lleva a la recuperación, retornando el paciente a su estado normal en pocos días. Sin embargo, si la respuesta no se desarrolla de forma correcta, el proceso puede convertirse en un estado inflamatorio crónico, de escasa magnitud (subclínico) y permanente -aunque reversible-, inducido por algún estímulo constante, como sería el caso de un estilo de vida poco saludable. Los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) omega-3 tienen propiedades antiinflamatorias que podrían ser de utilidad en el tratamiento de algunas enfermedades crónicas, en las que la inflamación es inherente a la patología. (Prados & Bach-Faig, 2015).

El efecto hipocolesterolémico del EPA (ácido eicosapentaenoico) se relaciona principalmente con su acción estimuladora del "transporte reverso del colesterol" que produce el ácido graso. El colesterol que se libera como producto del metabolismo lipoproteico a nivel vascular, principalmente por el efecto de la enzima lipoproteína lipasa sobre los quilomicrones postprandiales y sobre la VLDL de origen hepático, y también como producto del recambio celular, debe retornar al hígado para su reutilización o su excreción. (Kullak-Ublick, 2003).

Cabe recordar que el colesterol es la única molécula que no se metaboliza (destruye), de esta forma, o se le reutiliza para que nuevamente cumpla sus funciones como tal (síntesis de hormonas y/o vitaminas), o se le excreta al lumen intestinal a través de la bilis (Tall AL 1996). El colesterol plasmático es previamente esterificado a través de la actividad de la enzima lecitina colesterol-acil-transferasa (LCAT), con lo cual aumenta su carácter hidrofóbico, y "recogido" por las HDL que son un tipo de lipoproteínas producidas por el

hígado y las células intestinales, y que tienen como misión facilitar el retorno del colesterol al hígado. A este proceso se le llama transporte reverso del colesterol, el colesterol que no retorna al hígado es potencialmente aterogénico, sumándose a la aterogenicidad del colesterol contenido en las LDL. Hay que considerar que el 50% en peso de estas lipoproteínas es colesterol. Pues bien, las HDL "recogen" el colesterol y lo transportan hacia el hígado. En la superficie de las células hepáticas este colesterol es captado por una proteína que se conoce como "receptor scavenger tipo B1, RSB1", que toma las moléculas de colesterol y las lleva al interior del hígado, permitiendo que la HDL "descargada del colesterol" retorne nuevamente a cumplir su función (Kozarsky, 1997). Parte del colesterol transportado por la HDL es traspasado a las LDL, proceso que lo realiza una proteína de transferencia de colesterol. Sin embargo, actualmente se considera a este traspaso como un destino secundario del colesterol, aunque nada positivo ya que incrementa la aterogenicidad de las LDL. En el hígado, como ya se comentó, el colesterol es reutilizado y/o excretado a través de la bilis. Mediante modelos experimentales, se ha propuesto que el EPA ejercería su acción hipocolesterolemica a dos niveles: estimularía el reciclaje y la síntesis de los RSB1, acelerando la "descarga" de las HDL, y estimularía el eflujo del colesterol hacia la bilis. Como resultado de estas acciones, se produciría una disminución neta del colesterol circulante y como resultado un menor efecto aterogénico. (Ver figura No. 28) (Backes, 2014).

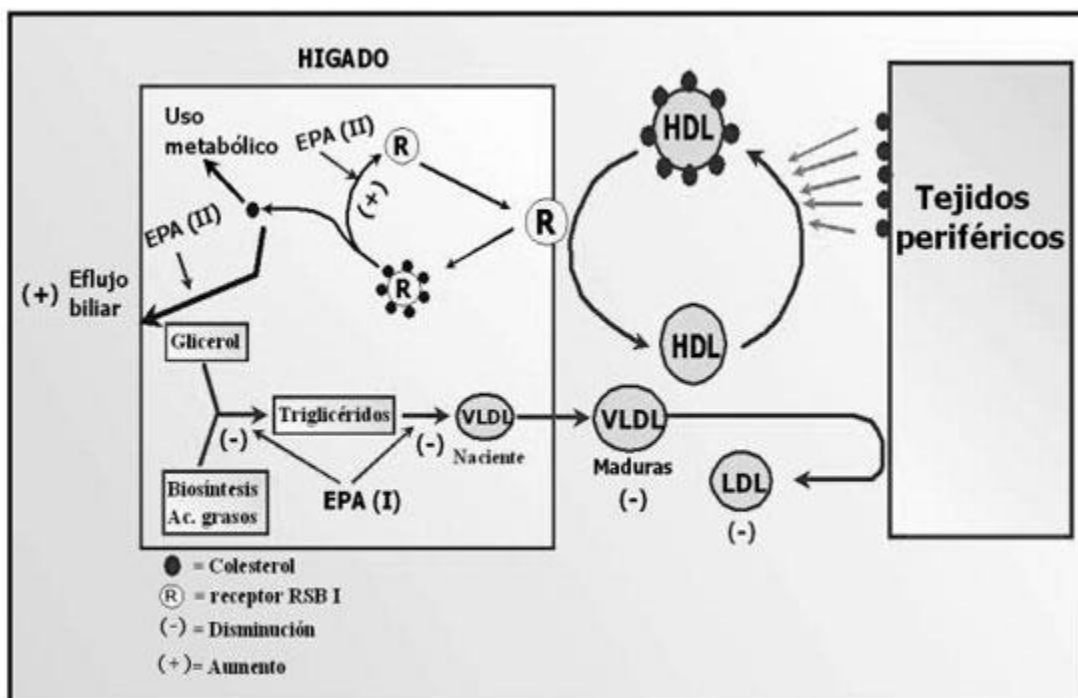


Figura No.29
 Efecto hipotrigliceridémico (I) e hipocolesterolémico (II) del EPA.
 (Backes, 2014)

Los efectos antiinflamatorios y antitrombóticos del EPA, derivan en términos generales, de un mismo mecanismo. Para comprender este efecto es necesario discutir sobre las acciones a nivel vascular de otro AGPICL, pero que pertenece a la serie omega-6. Se trata del ácido araquidónico (C20:4, AA). El AA es un AGPICL omega-6 que se encuentra ampliamente distribuido en prácticamente todas las membranas del organismo, formando parte de los fosfolípidos que constituyen la matriz estructural de estas membranas. En las células del sistema vascular el AA es liberado de las membranas por fosfolipasas específicas y transformado por las enzimas ciclooxigenasa y lipooxigenasa en productos de potente actividad biológica conocidos como "eicosanoides" (Calder, 2001). Los eicosanoides derivados del AA más importantes son los tromboxanos (TX) y las

prostaciclina (PC) identificadas como de la serie A2 e I2, respectivamente, y los leucotrienos (LT) identificados como pertenecientes a la serie B4 (Benatti, 2004). Los TX A2 estimulan la agregación de las plaquetas, o sea son trombogénicos. En las células del endotelio vascular las PCI2 producen vasoconstricción a nivel de los vasos sanguíneos al estimular la contracción de la musculatura lisa de esos conductos, esto es, son hipertensoras. Los LTB4 estimulan a que los leucocitos liberen sustancias químicas que a su vez estimulan los procesos inflamatorios y que aumentan la adhesión celular. El conjunto de estas acciones resulta en efectos proinflamatorios y trombóticos originados por la liberación de AA desde los fosfolípidos de las membranas. (Dyall, 2016).

Estructuralmente el EPA se parece al AA, ambos tienen 20 carbonos, aunque el primero posee cinco dobles enlaces y es un omega-3 y el segundo posee cuatro dobles enlaces, siendo un omega 6. El EPA, al igual que el AA también puede formar parte de los fosfolípidos de las membranas celulares, pero solo estará presente cuando es aportado por la dieta, ya que fisiológicamente es un intermediario en la formación del ácido graso terminal de la serie omega-3, el DHA. Normalmente hay pequeñas cantidades de EPA en los fosfolípidos celulares lo que determina un contenido mucho más pequeño que el de AA. Si consumimos productos que contienen EPA, como vegetales de origen marino o más específicamente pescados, como el salmón, estaremos incrementando la disponibilidad vascular y tisular de EPA, el cual se va a depositar principalmente en los fosfolípidos de las membranas celulares de todos los tejidos, y particularmente en el sistema vascular. El EPA también forma eicosanoides por la acción de la ciclooxigenasa y de la lipooxigenasa. En las plaquetas forma el TX A3, en las células endoteliales forma las PC I3, y en los leucocitos los LT B5 (Bistrain, 2003). Sin embargo, los efectos de estos eicosanoides son antagónicos a los eicosanoides derivados del AA o si no lo son, presentan muy poca efectividad biológica (Simopoulos, 2002). Por ejemplo, el TX A3 es inactivo por lo cual contrarresta el efecto

estimulante de la agregación plaquetaria del TX A₂ derivado del AA, el resultado es una acción anti agregatoria de las plaquetas. La PC I₃ es vaso dilatadora, por consiguiente hipotensora, y el LT B₅ es antiinflamatorio. Como resultado de la formación de los eicosanoides derivados del EPA en la homeostasis vascular y de su competencia y antagonismo con los eicosanoides derivados del AA, se producen a nivel vascular efectos antitrombóticos, vasodilatadores y antiinflamatorios, todos procesos que son importantes en la protección de la salud cardiovascular (Ver figura No. 29) (Tian-Tian, 2019).

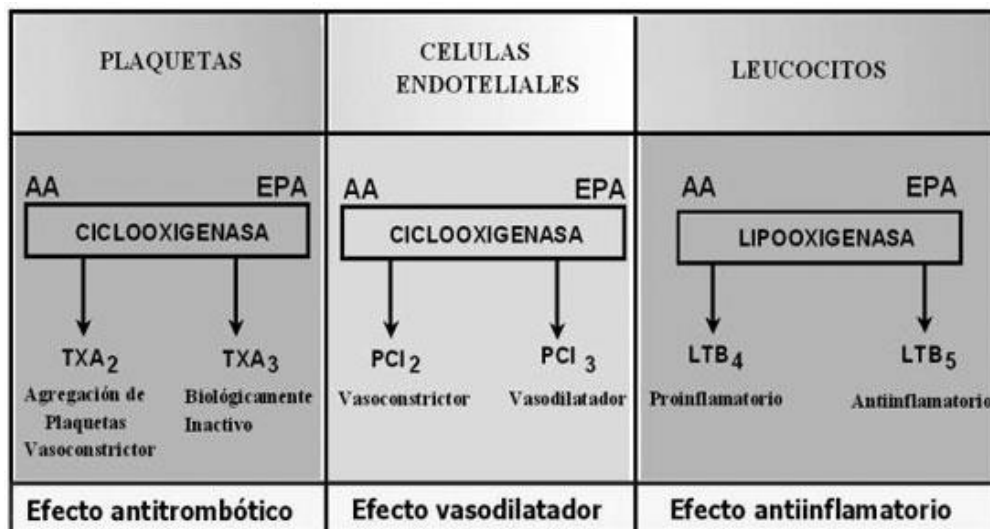


Figura No. 30
Acciones antitrombóticas, hipotensoras y antiinflamatorias del EPA y su acción de competencia con los eicosanoides derivados del AA.
(Tian-Tian, 2019)

El EPA es beneficioso desde una perspectiva fisiológica al funcionar como un agente antiinflamatorio para nuestro cuerpo. En conjunto brindan una serie de beneficios importantes para la salud a lo largo de nuestra vida, otro aceite marino, el DPA (ácido docosapentaenoico) ha sido objeto de frecuentes debates en la comunidad científica, como un ácido graso Omega 3 nuevo y muy potente. Esto se debe a sus fuertes propiedades

antiinflamatorias, incluso más potentes que el EPA y DHA. Estas tres grasas poliinsaturadas desempeñan un papel importante en el funcionamiento de nuestro cuerpo. Dentro de los mediadores químicos de la inflamación destacan los eicosanoides, que son productos derivados fundamentalmente de los ácidos grasos poliinsaturados Omega-3 y Omega-6 y más concretamente el ácido araquidónico (AA) y del ácido eicosapentaenoico (EPA, y cuya formación depende de la composición de los fosfolípidos de las membranas leucocitarias, que a su vez está determinada por el perfil de ácidos grasos de la dieta ingerida. (Carrero, 2018).

Los AG Omega-3 son componentes estructurales del cerebro y de la retina durante el desarrollo del feto. Se ha estimado que aproximadamente 600mg de los AGE son transferidos de la madre al feto durante una gestación a término, en una madre sana. La dieta de la madre antes de la concepción es de gran importancia, ya que determina en parte el tipo de grasas que se acumularán en los tejidos del feto. La placenta transporta selectivamente ácidos araquidónico (AA) y docosahexaenoico (DHA) de la madre al feto. Esto produce un enriquecimiento de estos AG en los lípidos circulantes del feto, lo cual es vital durante el tercer trimestre de gestación, que es cuando el desarrollo del sistema nervioso es mayor. Se ha observado un incremento notable en el contenido de DHA en el tejido cerebral durante el tercer trimestre y después del nacimiento. El DHA es el ácido graso preferido para la construcción y el funcionamiento correcto de las membranas particularmente aquellas en tejidos muy activos como los nervios y musculo activo, el EPA y el DHA son importantes en el sistema cardiovascular, el primero en particular contribuye a la respuesta antiinflamatoria y es el componente esencial de un grupo de mensajeros celulares llamado eicosanoides; estos afectan la presión sanguínea, coagulación sanguínea, la respuesta alérgica, función inmunológica, secreciones reproductivas y gástricas (Ortiz & Dorantes, 2020).

Los AG Omega-3 tienen efectos antitrombóticos y antiarrítmicos, aumentan el tiempo de sangrado evitando la adherencia de plaquetas en las arterias, previenen la aterosclerosis al reducir las concentraciones de colesterol en plasma, son útiles en pacientes hipertensos, ya que contribuyen a bajar la presión sanguínea y reducen la concentración de TAG en plasma, disminuyen el colesterol total y el VLDL-C. Los AGPI Omega-3 actúan sobre el aparato cardiovascular a través de multitud de vías ejerciendo un efecto beneficioso sobre el riesgo cardiovascular. Ejercen una acción estabilizadora de la membrana celular produciendo un efecto antiarrítmico. Asimismo, los AGPI Omega-3 inhiben la agregación plaquetaria, particularmente la inducida por el colágeno, y la producción de tromboxano A2 (TXA2), prolongando discretamente el tiempo de hemorragia cuando se administran en dosis > 3 g/día. También se les atribuyen efectos globalmente favorables sobre el perfil lipídico (disminución de triacilglicéridos y colesterol VLDL, posible aumento del colesterol HDL) y propiedades hipotensoras. (Piñeiro, 2013).

Los ácidos omega-3 de aceites de pescado, tienen alta acción antitrombótica ya que el EPA inhibe la síntesis de tromboxanos A2 a partir del ácido araquidónico en la placa; los tromboxanos A2 causan agregación plaquetaria y vasoconstricción, por tanto la ingestión de omega-3 mejora la antiagregación plaquetaria y disminuye el riesgo de trombosis, además el TXA3, posee menor actividad biológica, formada desde EPA celular en plaquetas humanas (Ver figura No. 30). (Manzur, Suarez & Moneriz, 2006).

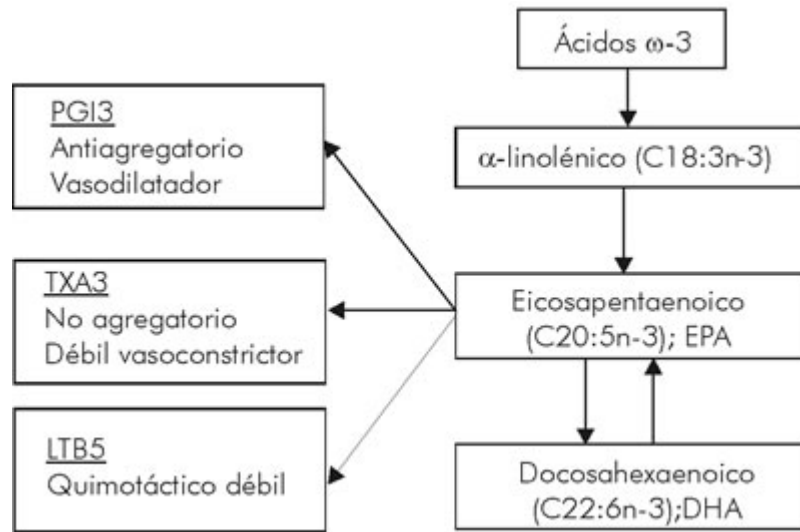


Figura No. 31
Metabolismo de los ácidos grasos omega-3
(Manzur &, Suarez, 2006)

Mucho se ha estudiado en los últimos años acerca del beneficio que tiene el ácido Docosahexaenoico (DHA) y en general de los ácidos grasos de cadena larga omega-3 en el funcionamiento cerebral con énfasis especial en la memoria y desarrollo del neonato. Por lo que el DHA es fundamental en la concepción, crecimiento y desarrollo del embrión y en el niño. En el neonato, los niveles de DHA dependen de las concentraciones plasmáticas en la madre con relación a la nutrición durante el embarazo, y del tamaño de la placenta y las proteínas transportadoras.

Los ácidos grasos funcionan tanto como sustrato de energía como componentes integrales de la membrana celular. Se propone que la incorporación de ácidos grasos poliinsaturados disminuye la fracción de colesterol total lo que lleva a un incremento en la fluidez de membrana, componente esencial para mantener la función sinápticas través del incremento en la afinidad de receptores y la mejoría de los procesos de las distintas funciones cerebrales superiores. (Leyva, 2011).

3.3 METABOLISMO DEL OMEGA-3

Tras ser adquiridos a través de la dieta, LA y ALA son metabolizados a través de vías enzimáticas de desaturación que tiene lugar principalmente en el hígado (Ver Figura No. 31). La enzima $\Delta 6$ -desaturasa convierte el LA en ácido γ -linoleico (GLA 18:3n-6) que es elongado a ácido dihomo- γ -linoleico (DGLA 20:3n-6), el cual a su vez es el sustrato de la enzima $\Delta 5$ -desaturasa dando lugar al ácido araquidónico (AA 20:4n-6). La misma combinación de enzimas que intervienen en el metabolismo de los ácidos grasos omega-6 puede metabolizar el ALA dando lugar a toda la familia de ácidos grasos omega-3. Por esta ruta enzimática, ALA se convierte en ácido eicosapentaenoico (EPA 20:5n-3) y este a su vez, en ácido docosahexaenoico (DHA 22:5n-3) a través de tres etapas. Primero EPA gana dos átomos de carbono, dando lugar al ácido 24:5n-3, que es desaturado y se convierte en el ácido 24:6n-3. Finalmente, este ácido pierde dos átomos de carbono mediante β -oxidación originando DHA. El AA puede ser metabolizado de forma paralela por las mismas enzimas, produciendo por los ácidos 22:4n-6, 24:4n-6, 24:5n-6 y 22:5n-6, lo que significa que LA y ALA compiten constantemente por las mismas enzimas. (González, 2006).

La postura científica más reciente refiere los efectos fisiológicos de los ácidos grasos omega-3 a derivados metabólicos del DHA, posicionando al EPA sólo como un intermediario en la formación de DHA. De hecho, nuestro organismo no acumula EPA, salvo que lo consumamos en cantidades relativamente importantes. Independientemente que sea el EPA o el DHA, o ambos ácidos grasos, o sus derivados metabólicos los que aportan los beneficios de salud atribuidos a estos ácidos grasos, la recomendación es consumirlos con frecuencia (entre 250mg a 2 g/día), ya que sus efectos biológicos representan un beneficio para nuestra salud y nutrición. (Valenzuela & Valenzuela, 2014).

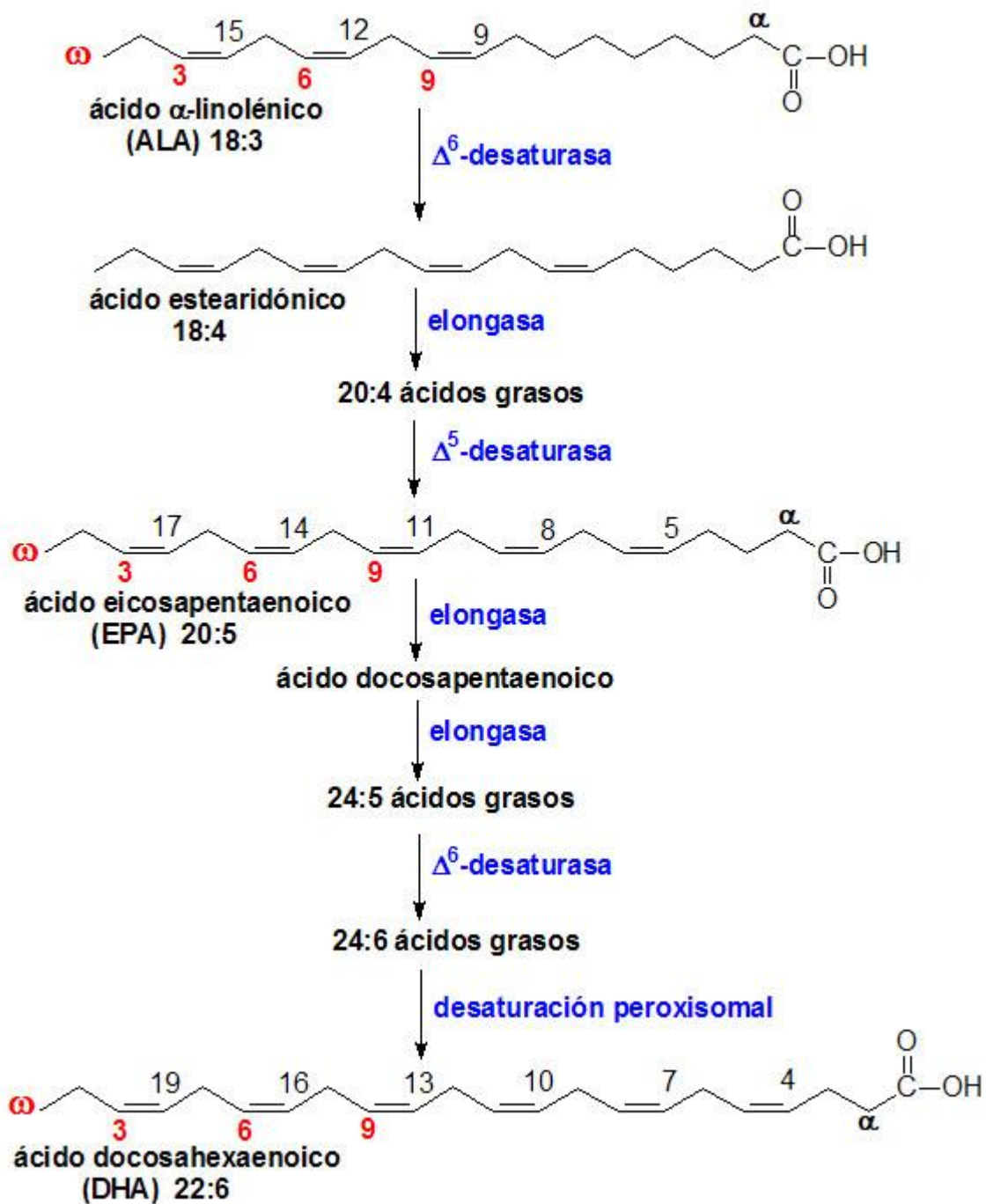


Figura No. 32
Rutas biosintéticas de los ácidos grasos omega-6 y omega-3
(González, 2006)

3.4 OMEGAS 3 Y ALTERACIONES DE LA SALUD

3.4.1.-OMEGA 3 E INFLAMACIÓN

Los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (AGPICL) son componentes dietarios que participan en múltiples procesos fisiológicos, donde cumplen un rol estructural en los fosfolípidos de las membranas celulares y son sustratos para la síntesis de diversos mediadores fisiológicos. El AA (Ácido Araquidónico) al ser un componente de la estructura de las membranas celulares, es liberado desde los fosfolípidos por la activación de la enzima fosfolipasa A2 (FLA2) durante las primeras etapas de un proceso inflamatorio. Posteriormente, un grupo de enzimas conocidas como lipooxigenasas y ciclooxigenasas metabolizan al AA generando eicosanoides bioactivos, entre los que se encuentran las prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos. El AA tiene dos vías distintas de acción, la primera vía involucra a las ciclooxigenasas, las que convierten al AA en el tromboxano A2 (TXA2) y en varias prostaglandinas. Es importante destacar que existen dos isoenzimas distintas de la ciclooxigenasas: 1a ciclooxigenasa-1 (COX-1) y la ciclooxigenasa-2 (COX-2). La COX-1 se expresa como componente constitutivo en la mayoría de las células; la COX-2 es inducible en diferentes tipos de células y su expresión se incrementa por diversos estímulos. Entre las prostaglandinas derivadas del AA, la prostaglandina E2 (PGE2), es un potente mediador de la inflamación, el dolor, la fiebre y del aumento de la permeabilidad vascular. La segunda vía del AA involucra la enzima 5-lipoxigenasa y la formación de distintos leucotrienos, entre los que destacan el leucotrieno B4 (LTB4), el leucotrieno C4 y el leucotrieno D4, los cuales son potentes agentes pro-inflamatorios que aumentan la permeabilidad vascular, la actividad de las células inmunes, y estimulan la liberación de citoquinas inflamatorias. (D'Angelo, 2020).

En los humanos y en animales las dietas ricas en EPA y DHA aumentan la proporción de estos ácidos grasos en las membranas celulares, particularmente en los linfocitos lo cual, además de reducir el contenido de AA en las membranas de estas células por un efecto de competencia, disminuye la generación de los productos proinflamatorios derivados del AGPICL ω -6. El EPA también es un sustrato de la COX y de la lipooxigenasa-5 cuando se ubica en la membrana plasmática, por lo cual compite con el AA en la generación de eicosanoides, pero en el caso del EPA estos presentan propiedades antiinflamatorias. El EPA inhibe in vitro la transformación del AA por la COX en sus derivados eicosanoides con lo cual la suplementación dietaria con EPA puede reducir la formación de PGE₂, TXA₂ y LTB₄ y mantener los niveles de la prostaglandina I₂ (una prostaciclina) la cual es un inhibidor de la agregación plaquetaria. Si bien los productos del metabolismo del AA (PGE₂, TXA₂ y LTB₄) tienen propiedades proinflamatorias, los productos de la conversión del EPA (TXA₃, prostaglandinas I₃ y E₃ y LTB₅) son significativamente menos potentes en estimular la inflamación, la vasoconstricción y la agregación plaquetaria, e incluso pueden antagonizar los efectos típicamente proinflamatorios de los eicosanoides derivados del AA. (Hutchinson, 2020).

La suplementación dietaria con EPA y DHA también es capaz de reducir la producción de citocinas proinflamatorias, tales como la interleucina-1, la interleucina-6, la interleucina-8 y el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), que se liberan cuando los macrófagos y monocitos son activados. Recordar que las citoquinas son pequeñas proteínas que son cruciales para controlar el crecimiento y la actividad de otras células del sistema inmunitario y las células sanguíneas. Si bien estas citoquinas son potentes activadores de la función inmune, el exceso de actividad de estas sustancias contribuye a la inflamación patológica, situación observada en la inflamación intestinal crónica, en la artritis reumatoidea, entre otras patologías inflamatorias. El TNF- α tiene un rol importante en el desarrollo de caquexia en

pacientes con cáncer. En este sentido la suplementación dietaria con EPA y DHA puede reducir la producción de citoquinas inflamatorias y los efectos del TNF- α . La producción de citocinas inflamatorias está regulada por la disponibilidad de eicosanoides derivados del AA, lo cual puede ser modulado por la ingesta de AGPICL ω -3, los que incluso actúan a nivel génico, ya que la expresión de los genes para citoquinas y moléculas de adhesión celular se reduce en respuesta a la exposición a AGPICL ω -3. Además, los AGPICL ω -3 afectan directamente las vías de señalización intracelular asociadas con la activación de factores de transcripción, como el factor nuclear κ B (NF- κ B) y los factores de proliferación peroxisomal (PPARs) que regulan la expresión de una serie de genes cuyos productos son pro inflamatorios (Guereño, 2002).

La inflamación es una característica clave en una serie de condiciones clínicas, como las enfermedades cardiovasculares, neurodegenerativas, cáncer, inflamación intestinal crónica, artritis reumatoidea, asma entre muchas otras patologías, por lo cual los AGPICL ω -3 son candidatos terapéuticos ideales para la prevención y/o el tratamiento de patologías donde la inflamación juega un rol central.

3.4.2 AGPICL ω -3 Y ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Los primeros datos que evidenciaron los efectos cardioprotectores de los AGPICL ω -3 surgieron a partir de los estudios realizados en los esquimales (inuits), quienes a pesar de tener una elevada ingesta de grasas (superior al 30% de los requerimientos energéticos), presentaban una muy baja incidencia de enfermedades cardiovasculares, identificándose como la fuente dietaria de estas grasas los animales de origen marino (mamíferos y peces ricos en estos lípidos). Estos resultados fueron confirmados en estudios realizados posteriormente en poblaciones con una alimentación similar, las cuales evidenciaron, además de una baja incidencia de enfermedades cardiovasculares, una menor

manifestación de enfermedades inflamatorias dentro de las enfermedades cardiovasculares. La aterosclerosis es un proceso fisiopatológico de origen multifactorial de desarrollo a largo plazo. En este proceso destacan dos componentes principales; la dislipidemia (triglicéridos y colesterol elevados) y la inflamación. La reducción de los lípidos plasmáticos, especialmente los triacilglicéridos generada por el consumo de AGPICL ω -3, es uno de los efectos con mayor evidencia tanto en humanos como en animales. Los aceites de pescado han demostrado que disminuyen el colesterol plasmático y los niveles de TAG a través de la inhibición de la biosíntesis de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y de TG en el hígado, sin alterar la biosíntesis de lipoproteínas de alta densidad (HDL). El efecto sobre los niveles plasmáticos de TG, HDL y LDL sería inverso cuando se ingieren aceites ricos en AGPICL ω -6, indicando que la relación ácidos grasos ω -3/ ω -6 dietaria operaría como un sensor hepático para la regulación del metabolismo lipídico. Los efectos benéficos de los AGPICL ω -3 sobre las enfermedades cardiovasculares han sido abundantemente documentados en estudios realizados en humanos y animales. Todos estos efectos se atribuyen al EPA y sus derivados metabólicos.

Los AGPICL ω -3 también parecen ejercer una serie de efectos potencialmente beneficiosos sobre la musculatura vascular lisa, mediante la reducción de la pérdida de calcio intracelular y en la disminución de la proliferación de células musculares lisas (a través de la inhibición de factores de crecimiento) y el aumento de la producción de óxido nítrico. Además de sus efectos sobre la dislipidemia y la arteriosclerosis, los AGPICL ω -3 podrían tener efectos antiarrítmicos (Lázaro, 2020).

Los efectos beneficiosos en la salud cardiovascular atribuidos a los AGPICL ω -3, serían el resultado de los siguientes mecanismos:

- (i) disminución de los niveles plasmáticos de TAG y del colesterol LDL,
- (ii) aumento del colesterol HDL,
- (iii) disminución de la presión arterial,
- (iv) reducción de la agregación plaquetaria y
- (v) disminución de incidencia de arritmias.

Un estudio que consideró pacientes de diferentes países pudo establecer con mayor detalle los efectos beneficiosos de los AG-PICL ω -3, concluyendo que pacientes que consumían pescado, o algún suplemento nutricional con AGPICL ω -3, presentaban una reducción en la tasa de mortalidad total, por problemas cardíacos y una disminución de infartos al miocardio. Considerando que los AGPICL ω -3 no son solo el EPA y DHA, es necesario citar que con la administración de ALA (precursor del EPA y DHA) no se logran los mismos efectos benéficos que con sus derivados de mayor tamaño de cadena e insaturación. (Watanabe, 2020).

3.5 CARACTERÍSTICAS Y FUNCIONES DE LOS PPAR

Los Receptores Activados por Proliferadores Peroxisomales (Peroxisome Proliferator Activated Receptors) PPARs son reguladores de la transcripción pertenecientes a la superfamilia de los receptores hormonales nucleares (RHN). Se expresan en numerosas estirpes celulares como los queratinocitos, adipocitos o células del sistema inmune. Su nombre deriva de la observación de que ciertos agentes inductores de la proliferación de los peroxisomas podían activar estos receptores en roedores. Posteriormente, se ha

demostrado que existen muchos otros ligandos afines, tanto endógenos como exógenos: ácidos grasos libres, eicosanoides, hipolipemiantes sintéticos, hipoglucemiantes, etc. Los PPARs forman heterodímeros nucleares con los receptores de los retinoides y tras su activación se unen a áreas promotoras específicas del DNA. De esta forma, al ensamblarse con sus ligandos, promueven la expresión de determinados genes implicados en procesos como la homeostasis energética, el metabolismo lipídico, la diferenciación epidérmica o el control de la inflamación. Existen 3 isotipos diferentes en vertebrados: PPAR α , PPAR β/δ y PPAR γ , Cada uno de los isotipos posee unas características funcionales específicas. Así, tras la activación del PPAR α mediante agonistas endógenos o exógenos, se favorece el aumento del catabolismo lipídico en el hígado, el desarrollo epidérmico fetal o la homeostasis de la función barrera epidérmica. La activación del PPAR γ es la opuesta desde el punto de vista metabólico (promueve la lipogénesis y almacenamiento lipídico), influyendo también en la diferenciación de las glándulas sebáceas y el control de la inflamación. El PPAR β/δ promueve la lipogénesis, regula la diferenciación final de los adipocitos y el crecimiento del folículo piloso. (Rodríguez, 2008)

Las funciones de los PPARs son:

- Expresado en: tejido adiposo, hígado, riñones, corazón, músculo estriado, epidermis.
- Catabolismo lipídico.
- Regulación actividad adipocito.
- Diferenciación de queratinocitos.
- Homeostasis función barrera epidérmica.
- Control de la inflamación.
- Inhibición de la urea génesis.
- Inhibición del metabolismo de los aminoácidos.
- Inhibición proliferación queratinocito.
- Aumento de la apoptosis queratinocito.

- Agonistas sintéticos más comunes: fibratos (fenofibrato, gemfibrozilo).

Los receptores PPARs regulan principalmente el metabolismo de la glucosa, lípidos y de lipoproteínas, son activados por ligandos naturales derivados de los lípidos de la dieta, como los ácidos grasos poliinsaturados y sus derivados. Sin embargo, también son activados por ligandos sintéticos como los fibratos, las glitazonas. El papel clave de los receptores PPARs en el metabolismo lipídico y de la glucosa ha dado lugar a la utilización clínica de agentes farmacológicos que actúan como ligandos de los PPARs. Así, los fibratos que son ligandos de los receptores PPAR α , son utilizados como hipolipemiantes, y las glitazonas que son ligandos de los receptores PPAR γ como antidiabéticos. (Carvajal & Sánchez, 2007).

4.-PATOLOGIA: HIPERTRIACILGLICERIDEMIA

4.1. DEFINICION

Está clínicamente y epidemiológicamente demostrado que el consumo de EPA produce efectos hipotriacilglicéricos, hipocolesterolémicos, antitrombóticos y antiinflamatorios, procesos que en su conjunto disminuyen en forma sustancial el riesgo de enfermedad cardiovascular y de sus secuelas (Harris, 1989).

La Hipertriacilgliceridemia es actualmente considerada como un parámetro clínico de tanta o más relevancia que los niveles plasmáticos de colesterol como un predictor de riesgo de enfermedad cardiovascular. El nivel de triacilglicéridos plasmáticos está principalmente determinado por la cantidad de VLDL circulante, particularmente en el período entre las comidas, ya que inmediatamente después del consumo de un alimento, son los quilomicrones los que determinan en forma mayoritaria y por un corto tiempo (algunos minutos solamente) el nivel de triacilglicéridos plasmáticos. Las VLDL son secretadas en forma constante por el hígado y transportan hacia los tejidos periféricos, también denominados tejidos extrahepáticos (músculo y tejido adiposo, principalmente), el producto de la lipogénesis hepática. De esta forma los triacilglicéridos producto de la biosíntesis hepática de ácidos grasos y de la disponibilidad de glicerol proveniente del metabolismo de los carbohidratos, son incorporados al retículo endoplásmico de las células hepáticas y a través de un transporte unidireccional: retículo endoplásmico_ cisternas del Golgi_ vesículas de secreción, forman parte de las VLDL nacientes, las que posteriormente son secretadas al plasma sanguíneo como VLDL maduras, constituyendo el principal elemento de transporte de triacilglicéridos en el plasma sanguíneo (Khatib & Banegas, 2018).

El EPA ejerce efectos controladores a dos niveles principales en la formación y liberación de lípidos por parte del hígado: inhibe la lipogénesis hepática a nivel del sistema sintetasa de ácidos grasos, e inhibe el ensamblaje de las VLDL en el retículo endoplasmático/sistema de Golgi de esta forma, su efecto se traduce en una menor cantidad de VLDL liberadas a la circulación y en una menor cantidad de triglicéridos por partícula de VLDL. Como resultado, se producirá una menor conversión de VLDL en LDL (potencialmente aterogénicas) y en una disminución significativa de los triacilglicéridos sanguíneos. (González, Feri &, Valdés 2020).

El concepto Hipertriacilgliceridemia significa que los triacilglicéridos en sangre se encuentran aumentados considerando el rango normal de 150 mg/dl a 199 mg/dl, equivalentes a 1.8 a 2.2 mMol/L (Clínica mayo, 2021).

Hipertriacilgliceridemia Primarias. los factores genéticos parecen no contribuir significativamente, sin embargo, se han caracterizado algunas alteraciones genéticas involucradas en Hipertriacilgliceridemia mayores de 400 mg/dl50.

Hiperlipidemia familiar combinada. Cursa con incremento simultáneo de los niveles de colesterol y triglicilglicéridos. El origen de esta dislipidemia es desconocido, pero se han implicado como factores etiológicos la elevada sobreproducción de VLDL-Col y la hiper-apo- beta-lipoproteinemia. (Viñals, 2021).

Hipertriacilgliceridemia familiar (HTF). Es una dislipidemia rara causada por un trastorno autosómico dominante caracterizado por elevaciones marcadas de triglicéridos (> 500mg/dl) producto bien de la mutación del gen de la lipoprotein lipasa o del gen de la Apo C-II. La mayoría de los estudios no han encontrado asociación entre esta dislipidemia y la cardiopatía isquémica, sin embargo, los cuadros de pancreatitis son su complicación

principal. Se caracteriza por tener niveles normales de la Apoproteína B. La deficiencia parcial de la lipasa lipoproteica se observa en el 5% de la población y se manifiesta por hipertriacilgliceridemia moderada. Sin embargo, cuando coexiste otra causa secundaria de hipertriacilgliceridemia la concentración de triglicéridos puede ser mayor de 300 mg/dL. Su relación colesterol/triacilglicéridos generalmente es mayor de 1:5 cuando la concentración de triacilglicéridos es cercana a 1.000 mg/dL con disminución de los niveles de HDLc. Tal como se comentó, la HTF es causa frecuente de pancreatitis y xantomas eruptivos (afección de la piel con pápulas o protuberancias firmes de apariencia cerúlea de color rosa, amarillo y que aparecen en el tronco corporal, brazos y piernas) (Medline Plus Enciclopedia, 2020). El diagnóstico se establece cuando el sujeto y uno más de sus familiares tienen el patrón antes descrito (Viñals, 2021).

Hipertriacilgliceridemia secundaria. es causada principalmente por obesidad, diabetes mellitus, consumo de alcohol, y dietas ricas en carbohidratos y grasas, esto es la causa más común de exceso de partículas ricas en triacilglicéridos en plasma. Ante una hipertriacilgliceridemia (HTAG) lo primero que hay que hacer es descartar si existe una causa secundaria ya que puede interactuar con la susceptibilidad genética y agravar aún más la HTAG. Las causas más comunes son la dieta con alto contenido de grasas y alto índice glucémico, la obesidad, la diabetes mellitus, el consumo de alcohol, enfermedades renales como el síndrome nefrótico, trastornos hepáticos y medicamentos (Viñals, 2021).

Hiperlipidemia e Hipertriacilgliceridemia combinadas: el ATP II clasifica el nivel de triacilglicéridos en: deseable (por debajo de 200 mg/dl), en el límite alto (entre 200 y 400 mg/dl), alto (400--1.000 mg/dl) y muy alto (por encima de 1.000 mg/dl).

Los triacilglicéridos de valores en el límite alto se asocian frecuentemente a dislipidemia secundaria y suelen acompañarse de colesterol HDL (lipoproteínas de alta densidad) bajo. Es necesaria una evaluación clínica minuciosa para identificar trastornos fundamentales tales como hipertensión, obesidad troncal, ingesta excesiva de alcohol, intolerancia a la glucosa u otros procesos que pueden alterar la producción o el catabolismo de VLDL. Los triacilglicéridos en el límite alto de la normalidad pueden necesitar el tratamiento farmacológico si se deben a un trastorno genético asociado a aumento de riesgo de arteriopatía coronaria.

En prevención primaria, la presencia de antecedentes familiares de coronariopatía prematura es sumamente valiosa para identificar los individuos propensos a padecer aterosclerosis. Los triacilglicéridos en el límite alto de lo normal en pacientes de enfermedad coronaria manifiestan deben considerarse como un factor coadyuvante que se debe tratar.

El tratamiento farmacológico también puede ser una opción si hay múltiples factores de riesgo, sobre todo colesterol total o VLDL alto y colesterol HDL (lipoproteínas de alta densidad) bajo. En el Estudio de Corazón de Helsinki los sujetos del grupo placebo con una razón cLDL/cHDL superior a 5 y triacilglicéridos por encima de 200 mg/dl presentaban un riesgo relativo de AC de 3.8 en comparación con los que tenían una razón cLDL/cHDL de 5 y triacilglicéridos por debajo de 200mg/dl. En el grupo intervención este riesgo aumentado se redujo casi completamente por medio de tratamiento con gemfibrozil, que es un fibrato que se utiliza para reducir los niveles de triacilglicéridos en sangre y activa el factor de transcripción PPAR alfa. (Medline Plus, 2021).

En el Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) Study los sujetos con colesterol LDL (lipoproteínas de baja densidad) elevado moderadamente (160-189 mg/dl) o intensamente

(por encima de 190 mg/dl) y triacilglicéridos con valores superiores a 200mg/dl corrían un riesgo de coronariopatía 2.5 veces mayor que los que tenían triacilglicéridos por debajo de 200 mg/dl. Si está indicada la terapéutica farmacológica en los niveles elevados de triacilglicéridos, el medicamento de primera elección es un fibrato o ácido nicotínico que, además de su acción hipotriacilgliceridémica, elevan el colesterol HDL (lipoproteínas de alta densidad). (Medline Plus, 2021).

Los Triacilglicéridos elevados se deben habitualmente a una combinación de factores primarios y secundarios, sobre todo la obesidad. El tratamiento debe ser análogo al de los Triacilglicéridos en el límite alto de lo normal, prestando atención a controlar las causas de Hipertriacilgliceridemia secundaria. Los pacientes con niveles moderadamente altos de Triacilglicéridos pueden desarrollar rápidamente niveles de Triacilglicéridos muy elevados, lo que aumenta el riesgo de pancreatitis inducida por quilomicrones. Por este motivo es aconsejable iniciar el tratamiento farmacológico en estos pacientes si son insuficientes las medidas higiénicas, sobre todo si hay antecedentes de pancreatitis aguda.

De igual modo, deben tomarse medidas de inmediato para reducir el nivel de triacilglicéridos en los pacientes que ya los tienen muy altos. Niveles de triacilglicéridos por encima de 1.000 mg/dl son frecuentes en los fenotipos tipo I y tipo V. (Jiménez, Jeanneth & Saavedra , 2008).

➤ **Cifras de triacilglicéridos:**

- 200-400mg/dl: tratar con medidas higiénicas; si persiste la elevación, pueden ser convenientes los fármacos si el paciente presenta arteriopatía coronaria o múltiples factores de riesgo graves; el colesterol HDL suele estar bajo cuando están elevados los triacilglicéridos
- 400-1000mg/dl: generalmente indica hipertriacilgliceridemia primaria concomitante e hipertriacilgliceridemia secundaria; tratar con medidas

higiénicas después de corregir trastornos básicos; pueden necesitarse medicamentos para reducir el riesgo de pancreatitis si persisten los niveles

- Por encima de 1000mg/dl: es necesaria atención inmediata. Suelen necesitarse medicamentos junto con medidas higiénicas para reducir el riesgo de pancreatitis. (Villa, 2007).

4.2.-SIGNOS Y SINTOMAS

Generalmente los triacilglicéridos elevados no manifiestan síntomas, siendo los más evidentes cuando han permanecido altos por tiempo prolongado y el daño ya es considerable, apareciendo enfermedades cardíacas o accidentes cerebrovasculares. La única forma de detectar niveles altos de triacilglicéridos en sangre es mediante un análisis cuantitativo.

Entre los problemas de salud que pueden presentar personas que han tenido por mucho tiempo elevados niveles de triacilglicéridos están:

- Pancreatitis (fuertes dolores abdominales, vómitos y fiebre)
- Agrandamiento del hígado y del bazo
- Xantomas (depósitos grasos en el tejido subcutáneo)

Otros síntomas frecuentes que pueden manifestar las personas con triacilglicéridos elevados son:

- En las mujeres
 - Aumento de la grasa abdominal
 - Fibromialgia (cansancio y dolor muscular crónico)
 - Aparición de vellosidad y acné
 - Ansiedad por comer dulces

- Mayor caída del cabello y gritud del cuero cabelludo
- En los hombres
 - Aumento de la grasa abdominal
 - Apnea del sueño
 - Verrugas en la zona axilar y del cuello
 - Colesterol alto
 - Dolores de cabeza, problemas de insomnio e irritación
 - Retención de líquidos (Molina Dora, Villar Raúl, Villar Matías, 2021).

4.3 DIAGNÓSTICO DE LA HIPERTRICILGLICERIDEMIA

La Hipertriacilgliceridemia familiar es un trastorno familiar hereditario del metabolismo lipídico caracterizada por un aumento de los triacilglicéridos en plasma debido a una acumulación de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Conviene recordar que los triacilglicéridos de la dieta son transportados en plasma por los quilomicrones, mientras que los TAG sintetizados en el hígado lo son por las VLDL. Las consecuencias clínicas de la elevación de un tipo u otro de lipoproteína son distintas por lo que es importante el diagnóstico correcto para el adecuado tratamiento dietético y farmacológico del paciente. (Aguilar & Salan, 2007)

Importancia clínica. Cuando su nivel es muy alto se depositan en el tejido graso. La determinación de TAG hace parte del perfil lipídico junto con el colesterol y las lipoproteínas, y por tanto es útil para evaluar el riesgo de enfermedad coronaria y vascular periférica. Sus niveles séricos están influenciados por la dieta, el consumo de alcohol, el embarazo, uso de anticonceptivos y algunos fármacos. Se encuentra aumentado en las

hiperlipidemias, hipotiroidismo, diabetes descontroladas, riesgo de enfermedad vascular o coronaria, síndrome nefrótico, hipertensión, cirrosis, entre otras. (Klaus & Ulrich, 2019).

La determinación de las TAG se lleva a cabo en el laboratorio clínico moderno, porque es tan importante y necesario para la clasificación y el fenotipificación, de hiperlipoproteinemia. También es importante la estrecha correlación que existe entre la HTAG, y aumento del riesgo coronario. La Hipertriacilgliceridemia se relaciona con mayor prevalencia de diabetes, obesidad e hipertensión arterial. Los niveles sugeridos por las guías es 150 mg/dL, el cual se basa en las siguientes condiciones:

- La prevalencia del patrón B (causado por la acumulación de subclases pequeñas y densas) de las lipoproteínas de baja densidad, anormalidad reconocida como un factor de riesgo cardiovascular. Las dislipidemias aterogénicas como la hiperlipidemia familiar combinada o la causada por el síndrome metabólico se relacionan con valores de triacilglicéridos entre 150 y 200 mg/dL. En México, 17.9% de los adultos tiene una concentración de triacilglicéridos de ayuno entre 150 y 200 mg/dL. Las categorías de las cifras anormales de los triacilglicéridos son los mostrados en la tabla (Ver Figura No.32). (Canalizo, Salas & Torres, 2013).

Clasificación	Nivel de Triglicéridos
Normal	Menor 150
Límite Alto	150 – 199
Alto	200 – 499
Muy Alto	Más de 500

Figura No. 33
Clasificación y niveles de los Triacilgliceridos dados en mg/dL
(Canalizo, Salas & Torres, 2013).

4.4 TRATAMIENTO

Las estatinas y la ezetimiba no son los fármacos de elección en el tratamiento de las HTG muy severas, y deben reservarse cuando se requiere tratamiento de coadministración, especialmente en presencia de elevación del colesterol no HDL.

El patrón alimentario aporta datos de interés y muestra un claro distanciamiento con modelo consumo de la dieta baja en grasas. Casi la mitad de los pacientes con HTG muy severa presentan un patrón aterógeno, con poca ingesta de lácteos desnatados, verdura, legumbres, fruta y pescado, y abundante consumo de huevos y alcohol además de bollería, carne roja y carnes procesadas. Asimismo, los pacientes con HTG muy severa y consumo de alcohol referían un consumo significativamente mayor de azúcar y carnes procesadas, factores todos ellos relacionados con la severidad de la HTG. Asimismo, los pacientes con HTG muy severa son más sedentarios que el resto de hipertriacilgliceridémicos. Estos resultados sugieren un bajo cumplimiento de las recomendaciones de las guías clínicas referentes a la alimentación y al ejercicio físico, piedra angular del tratamiento de las HTAG (Ros & Laguna, 2006).

➤ **Cambios en el estilo de vida**

Controlar el peso es clave para la normalización de los triacilglicéridos, por lo que garantizar la actividad física y recomendar una dieta adecuada es fundamental, buscando un equilibrio energético para mantener el peso en el nivel óptimo. La dieta debe contemplar reducir su contenido en hidratos de carbono, en especial azúcares simples, aumentando el de hidratos de carbono complejos y alimentos ricos en grasa monoinsaturada, con un aporte limitado de grasa saturada. (Arias, 2012).

➤ **Estatinas**

Aun siendo fármacos fundamentalmente destinados para reducir el LDL también tienen una influencia destacada sobre los niveles de triacilglicéridos. Este efecto suele ser paralelo a su acción sobre el colesterol por lo que la monoterapia con estatinas puede ayudar a controlar, en pacientes con LDL elevado, los incrementos simultáneos de triacilglicéridos de menor gravedad. El empleo de estos fármacos, en esta población, es fundamental, y no sólo por su posible acción sobre los triglicéridos, sino que una gran mayoría de los pacientes precisarán estatinas, para normalizar su LDL o su colesterol no HDL. Una buena opción es la fluvastatina que, con su buena tolerancia, en dosis de 20 a 80 mg diarios, ayuda además a reducir los triglicéridos plasmáticos entre el 20 y el 40%, suficiente para normalizar la mayoría de los casos. (Mazón, 2015).

➤ **Fibratos**

Los fibratos actúan como ligandos de una familia de receptores nucleares denominados PPAR-alfa (Receptores activados por proliferadores de peroxisomas-alfa) que funcionan como factores de transcripción, de forma que regulan la expresión de ciertos genes, y cuyo efecto final resulta en mayor beta-oxidación de ácidos grasos, disminución en la síntesis y exportación de TG por el hígado, mayor producción hepática de HDL, y aumento de la síntesis y actividad de la LPL-1, conduciendo a una mejor hidrólisis de los TG que viajan en QM y VLDL51 (Chiong, 2016).

Un meta-análisis cuyo objetivo primario fue estimar la eficacia y seguridad de agentes farmacológicos capaces de aumentar el colesterol HDL, incluyó 53 ensayos clínicos controlados aleatorizados evaluando diversos fibratos, demostrando que, en general, los fibratos pueden aumentar los niveles de colesterol HDL en un 10% en promedio. Otros resultados globales sobre el perfil lipídico fueron reducciones promedio en colesterol total,

colesterol LDL y TG de 11%, 8% y 36%, respectivamente. Sin embargo, la eficacia de cada fibrato en particular sobre el perfil lipídico varía (Tabla 3), de forma que se puede observar que una de las mejores opciones es el fenofibrato, no sólo por sus beneficios estadísticamente y clínicamente significativos en todos los parámetros lipídicos, sino por el menor riesgo de rabdomiólisis (ruptura de los tejidos musculares que libera mioglobina que es una proteína dañina en la sangre), que presenta cuando se combina con una estatina, en caso de requerir su uso en dislipidemias mixtas de difícil control. Para evaluar específicamente el papel de los fibratos en términos de prevención de eventos cardiovasculares, se diseñó una meta-análisis que incluyó a 36489 pacientes provenientes de 10 ensayos clínicos controlados aleatorizados, revelando que los fibratos a largo plazo no reducen de forma significativa el riesgo de mortalidad cardiovascular, evento cerebrovascular o infarto de miocardio fatal. Sin embargo, la terapia con fibratos disminuye significativamente el riesgo de infarto miocárdico no fatal en un 22%. De interés resulta el hecho que este meta-análisis también halló un aumento global del colesterol HDL en un 9%. Otro meta-análisis que evaluó el efecto de diversos agentes hipolipemiantes, sobre la mortalidad de causa cardiovascular, tampoco encontró beneficios con el uso de fibratos. (Breal, Millan &, Ascaso, 2018).

Por ser un componente del síndrome metabólico y de la diabetes, entidades que en la actualidad son epidémicas, la hipertriacilgliceridemia (HTAG) asociada con valores bajos de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) es la dislipidemia de presentación clínica más frecuente. Además, es la alteración lipídica característica de pacientes con enfermedad cardíaca coronaria. La HTG se debe a un aumento de la síntesis hepática de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), en general por un exceso de grasa visceral, o a un defecto en el aclaramiento de VLDL por hipoactividad de la lipoproteinlipasa (LPL) de causa genética o adquirida, y con frecuencia hay un defecto doble. Además del cHDL bajo, la HTG se asocia con la formación de partículas LDL densas

y pequeñas, que son muy aterogénicas. Esto justifica que la HTAG sea un factor de riesgo cardiovascular independiente y deba tratarse con la misma intensidad que la hipercolesterolemia. Actualmente, se recomiendan como deseables unas cifras de triacilglicéridos (TAG) <150 mg/dl. El tratamiento farmacológico convencional de la HTAG son los fibratos, agentes que activan el factor de transcripción PPAR- α esto promueve la oxidación de ácidos grasos y estimula la actividad LPL, lo que reduce los TAG, y aumenta la síntesis de apoproteínas de las HDL, lo que incrementa las cifras de c-HDL. En promedio, los fibratos reducen los triacilglicéridos un 36% y aumentan el c-HDL un 8%. En dosis de 2-4 g/día, los ácidos grasos omega-3 (AGn-3) de origen marino son tan eficaces como los fibratos en la reducción de TAG y carecen de efectos secundarios. Los AGn-3 también son ligandos de PPAR- α , pero reducen la síntesis de ácidos grasos por mecanismos independientes, lo cual justifica que su efecto de reducción de los TAG sea complementario del de los fibratos. La eficacia de los AGn-3 en la reducción de TAG se ha demostrado en monoterapia y en tratamiento combinado con estatinas. En la HTAG grave del síndrome de quilomicronemia los AGn-3 añaden su efecto al de los fibratos con lo que se consiguen reducciones adicionales de los TAG de hasta un 50% y se minimiza el riesgo de pancreatitis. Por tanto, los fibratos y los AGn-3 no están enfrentados, sino que son complementarios. (Ros & Laguna, 2006).

➤ **Ácido nicotínico**

Este fármaco induce una gama de efectos lipídicos muy interesantes, con descenso de triacilglicéridos (30 a 50%), incremento de cHDL (20 a 30%) y descenso de cLDL (5 a 25%). Ello supone que, aunque su efecto sobre los primeros es inferior a los fibratos, los supera en su acción sobre el cHDL. Existen pocos estudios que evalúen su eficacia clínica, siendo el principal el Coronary Drug Project. Este trabajo, realizado hace más de 30 años, demostró en una gran población que reducía modestamente el riesgo de infarto de miocardio no

mortal (8,9 frente a 12,2%) sin diferencias en mortalidad total a los 5 años. En un grupo que se evaluó a los 15 años, se observó una reducción significativa de la mortalidad en el grupo del ácido nicotínico, con un índice de NNT (número necesario a tratar) de 17 en 15 años. El empleo de este fármaco conlleva una serie de efectos secundarios que limita su uso e incluye incrementos de glucemia y de enzimas hepáticas, junto a síntomas vasomotores, como rubor facial. El primero plantea dudas sobre su indicación en pacientes diabéticos, aunque un documento europeo de consenso considera que el riesgo es pequeño y que el hecho de ser diabético no es razón para prescindir de su empleo en pacientes con aumento de triglicéridos y descenso de cHDL. Los otros efectos, tanto la afectación hepática como el rubor facial, se pueden minimizar comenzando con dosis bajas que se aumentarán gradualmente. También se ha intentado evitar el efecto vasomotor, con resultados parciales, con la toma previa de aspirina o con presentaciones de liberación retardada. (Martínez & Páez, 2002).

➤ **Ácidos grasos omega-3 de larga cadena**

Los AG Omega-3 de larga cadena, en dosis entre 2 y 4 g diarios pueden descender sus niveles entre el 30 y el 50%. Pero además, estudios aleatorizados han demostrado que estos agentes son, junto a las estatinas, los únicos que reducen los lípidos plasmáticos y disminuyen la mortalidad por todas las causas, en pacientes con enfermedad coronaria. No obstante, dado el amplio espectro de sus efectos biológicos, el potencial beneficio cardiovascular derivaría de unas acciones que van mucho más allá de la reducción de los triacilglicéridos. Un hecho interesante es la seguridad de su administración, dado que las manifestaciones secundarias más frecuentes son una ocasional intolerancia digestiva, con el empleo de dosis altas, y el regusto a pescado, efectos que se pueden minimizar si las cápsulas se ingieren en el momento de irse a la cama o mezcladas con las comidas. Y es

que en su eficacia no influye el momento del día en que se administren, lo que le da gran flexibilidad a su empleo (Pinto, 2008).

Los Omega-3 actúan sobre los lípidos plasmáticos reduciendo el nivel de los triacilglicéridos dando como resultado el descenso del colesterol VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad) y también actúa sobre la homeostasia sanguínea y la presión arterial. Omegas-3 reducen la síntesis hepática de triacilglicéridos puesto que el EPA y el DHA son malos sustratos para las enzimas responsables de la síntesis de triacilglicéridos e inhiben la esterificación de otros ácidos grasos. El aumento de la β -oxidación de ácidos grasos en los peroxisomas del hepatocito también contribuye al descenso de los triacilglicéridos, reduciendo la cantidad de ácidos grasos libres disponibles para su síntesis. La inhibición de esta síntesis disminuye el VLDL: los Omega-3 aumentan el LDL-colesterol en algunos pacientes con hipertriacilgliceridemia, si bien se ha demostrado que el aumento se produce en aquellos pacientes con los niveles de LDLc más bajos. El aumento en HDLc es menor que el que se observa después de la administración de fibratos, y no es constante. (Rodríguez de Roa, González & Ruiz, 2014).

El consumo de ácidos grasos omega-3, como el ácido eicosapentanoico (EPA) y el ácido docosahexanoico (DHA) derivado de alimentos marinos y de plantas ha demostrado, en estudios epidemiológicos y clínicos, que reduce la incidencia de mortalidad coronaria y la muerte por arritmias. Recientemente un suplemento que contiene una concentración del 90% de ácidos omega-3 (EPA y DHA) en forma de etilesteres, ha sido autorizado como tratamiento adjunto a la dieta para reducir la Hipertriacilgliceridemia en pacientes adultos y también como tratamiento adjunto a la dieta y a otros tratamientos en la prevención secundaria del infarto de miocardio. (Caballero, Gómez & Núñez, 2006).

5.-DISCUSIÓN

Los omega-3 se han utilizado en los últimos años para el control de la hipertriacilgliceridemia y otros padecimientos, tomando como referencia a nativos de Alaska que tienen una incidencia baja de enfermedades cardiovasculares a pesar de tener un alto consumo de carnes y grasas.

Con base en todo lo recopilado en esta tesis podemos aseverar que en México no se cuenta con una dieta adecuada de consumo de ácidos grasos Omega-3, lo cual conlleva a tener una ingesta calórica excesiva que ocasiona en la población síndrome metabólico y riesgo cardiovascular.

Sabemos que los triacilglicéridos son ésteres derivados del glicerol y tres ácidos grasos ya que son los principales constituyentes de la grasa corporal, los triacilglicéridos almacenados en el tejido adiposo son los que constituyen en gran parte el depósito de combustible metabólico. La biosíntesis de los triacilglicéridos es vía anabólica que consiste en una serie de reacciones enzimáticas que conducen a la esterificación de tres ácidos grasos activados a un esqueleto de glicerol fosfato.

Los aceites de origen vegetal están formados en su mayoría por n-6 y n-9; los aceites marinos tienen más contenido de n-3, especialmente el Ácido Eicosapentaenoico (EPA) y Docosahexaenoico (DHA) derivados de los animales y de alta importancia por sus efectos benéficos a la salud. Para llevar a cabo el metabolismo de los ácidos grasos se requieren a grandes rasgos procesos de ingestión, digestión y absorción para culminar con la formación de partículas ricas en triacilglicéridos. El primer paso se lleva a cabo cuando se ingiere el alimento que contenga ácidos grasos, para la digestión se secretan hormonas como la lipasa lingual provocando hidrólisis de los ácidos grasos de cadena corta y media de los triacilglicéridos. De ahí pasan hacia el estómago donde actúa la lipasa pancreática

para transformar dichos triacilglicéridos en ácidos grasos libres. Al terminar este proceso, se utilizan o se almacenan en el tejido adiposo para su posterior utilización, por ejemplo en caso de ayuno se movilizan y actúan dando energía principalmente en el hígado, músculo esquelético, corazón y corteza renal. El ácido α -linolénico se puede convertir a EPA y DHA, ya que estos ácidos grasos son los más usados en el cuerpo. (Hidalgo & Astuvilca, 2021).

Para realizar parte de los procesos fisiológicos en el cuerpo humano, se requiere la síntesis o aporte exógeno de ácidos grasos tanto saturados como poliinsaturados, tomando en cuenta las características a cubrir de cada persona. Se recomienda una ingestión de ácidos grasos saturados de 7% del aporte energético total, de monoinsaturados 10% y poliinsaturados 8%. En adultos se recomienda una ingesta de entre 3 y 6 g/día de AL. Es muy importante que exista un equilibrio entre el consumo de n-3 y n-6, ya que si existe mayor aporte de n-6 se puede inhibir la síntesis de EPA a partir de ALA (AG18), además de que el Ácido Araquidónico (AA) comparado con el EPA, produce en mayor potencia eicosanoides inflamatorios y pro-agregatorios. Los mecanismos de los ácidos grasos para disminuir el riesgo cardiovascular son los efectos antiarrítmicos debido a que actúan como estabilizadores eléctricos en los miocitos, antitrombóticos, antiinflamatorios, disminución de la presión arterial, mejora en la función endotelial, disminución de los triacilglicéridos y retardo en el crecimiento de la placa ateromatosa. Se ha demostrado la incidencia de hasta 10 veces menor en los esquimales de cardiopatía isquémica y muerte cardiaca repentina. Efectos saludables de los n-3: mantenimiento de un perfil lipídico favorable (disminución de triacilglicéridos, colesterol total y colesterol LDL, aumento del colesterol HDL), disminución de la presión arterial, aumento de la vasodilatación arterial, disminución de la trombosis, prevención de arritmia y muerte súbita, reducen el dolor en la artritis y lesiones en la piel, posiblemente relacionados con la incorporación de los mismos en los fosfolípidos de la membrana celular. El efecto más llamativo de los n-3 es la disminución de triacilglicéridos

y colesterol VLDL, causado por la inhibición de la síntesis de los mismos, los cuales a su vez afectan la sensibilidad a la insulina. Los efectos antitrombóticos se cree que están relacionados con la reducción de la agregación plaquetaria y que disminuyen hasta 22% el riesgo de infarto al miocardio. Se ha encontrado que tanto el consumo de n-3 como de n-6 suprime la lipogénesis hepática, disminuyendo la salida hepática de triacilglicéridos, aumentando la cetogénesis e induciendo la oxidación de ácidos grasos en hígado y musculo esquelético. En un estudio realizado en Francia se concluyó que el disminuir el consumo de alimentos con n-3 está asociado con alta probabilidad de desarrollar síndrome metabólico y que el consumo de cacahuates o nueces por lo menos 5 veces por semana reduce las concentraciones de colesterol LDL, aumenta las de HDL, y disminuye el riesgo de enfermedad cardiovascular y de DM hasta en un 27%. ***En función del EPA se han encontrado beneficios como: protección cardiovascular, disminución de triacilglicéridos y colesterol total, procesos antiinflamatorios y antitrombóticos, y disminución el riesgo de aterosclerosis.*** (Zavala, 2020).

Los ácidos grasos omega-3, en particular el EPA compiten con el ácido araquidónico en las vías metabólicas de la ciclooxigenasa (COX) y la lipooxigenasa. Por lo tanto, el efecto neto de estos ácidos es, por una parte, la reducción de los eicosanoides inflamatorios y protrombóticos como las prostaglandinas E2 y E3 y el tromboxano A2, y por otra parte, la reducción del leucotrieno LB4.

En los sujetos con un hipercolesterolemia moderado, el ácido eicosapentanoico reduce las concentraciones séricas de triacilglicéridos y aumenta las concentraciones de glucosa y de insulina en ayunas sin afectar las LDLs y el colesterol total. El EPA puede aumentar las HDLs hasta en un 12% (Galiano, 2010).

El ácido eicosapentanóico (EPA) y el ácido docosahexanóico (DHA), ambos pertenecientes a los ácidos grasos poliinsaturados omega-3, son ácidos grasos esenciales EPA/DHA

actúa sobre los lípidos plasmáticos reduciendo el nivel de los triacilglicéridos como resultado del descenso del colesterol VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad) y también actúa sobre la homeostasia y la presión arterial. EPA/DHA reduce la síntesis hepática de triacilglicéridos puesto que el EPA y el DHA son malos substratos para las enzimas responsables de la síntesis de triacilglicéridos e inhiben la esterificación de otros ácidos grasos. El aumento de la β -oxidación de ácidos grasos en los peroxisomas del hígado también contribuye al descenso de los triacilglicéridos, reduciendo la cantidad de ácidos grasos libres disponibles para su síntesis. La inhibición de esta síntesis disminuye el VLDL. La **hipertriacilgliceridemia** es uno de los rasgos más característicos de la dislipemia en la ERC y constituye un factor de riesgo independiente por su capacidad aterogénica. Los ácidos grasos Omega-3 tienen propiedades antiinflamatorias y efectos hipolipemiantes: en concreto disminuyen la concentración plasmática de triacilglicéridos (TAG) hasta un 30% a través de los siguientes mecanismos:

- Actúan como agonistas de los receptores PPAR (Receptor Activador de los Proliferadores de Peroxisomas).
- Activan la función de PPAR/RXR, que aumenta el catabolismo de los triacilglicéridos.
- Inhiben la expresión de las SREBP-1c, que reduce la biosíntesis de los triacilglicéridos y la expresión y actividad de las A5 y A6 de saturadas (García, 2015).

Las concentraciones de triacilglicéridos por los ácidos grasos omega-3, se relaciona con: su capacidad para reducir la síntesis hepática de triacilglicéridos y VLDL, inhibición de la esterificación de otros ácidos grasos necesarios para la síntesis de triacilglicéridos, aumento de la β -oxidación de los ácidos grasos por los peroxisomas hepáticos disminuyendo su disponibilidad para la síntesis de VLDL, inhibición de la actividad de la

enzima acil-CoA:1,2-diaglicerolaciltransferasa que interviene en la síntesis de triacilglicéridos, inhibición de la síntesis y secreción de quilomicrones y aceleración del aclaramiento postprandial de los triacilglicéridos.

Los ácidos grasos omega-3 también inhiben la actividad de la citidilcolina, la glicerofosfato aciltransferasa mitocondrial y microsomal, la acetilcoenzima A carboxilasa, la ATP citrato-liase, la sintasa de ácidos grasos y la glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa. (Fernandez, 2010).

6.-CONCLUSIONES

Uno de nuestros objetivos era definir que es un triacilglicérido, así como la explicación de cuál es su estructura, estableciendo lo incorrecto de decir TRIGLICERIDOS enfatizando la forma correcta de nombrar a un TRIACILGLICERIDO. Esta se debe a la esterificación de un glicerol que reacciona con tres ácidos grasos, dando como resultado la formación de tres enlaces tipo éster más tres moléculas de agua.

Otro de nuestros objetivos ha sido describir que son los ácidos grasos insaturados enfatizando la importancia de las dobles ligaduras en ellos, y concluimos que se pueden presentar en dos formas isoméricas *cis* y *trans*. Los *cis* se encuentran en el mismo lado del doble enlace y la forma *trans* se encuentra en lado opuesto del doble enlace. Con base en lo revisado en la tesis concluimos que un ácido graso saturado son aquellos ácidos de cadenas largas que no cuentan con dobles enlaces, por ejemplo, el ácido palmítico que cuenta con 16 carbonos.

En el caso de los ácidos grasos insaturados, también son de cadena larga, pero cuentan con dobles enlaces, por ejemplo, el ácido palmitoleico que tiene 16 carbonos y el doble enlace se encuentra en el carbono 9.

El cuerpo humano obtiene energía a través de los ácidos grasos por medio de la beta-oxidación, en lo cual los ácidos grasos se convierten en Acetil Coa, para que esta se pueda ir hacia la vía del ciclo de Krebs y generar ATP. Con esto se provee más de la mitad de las necesidades energéticas para algunos órganos (corazón, cerebro, hígado, etc.), almacenándose en forma de triacilglicéridos.

Otro de nuestros objetivos fue de establecer cuál es la función fisiológica y bioquímica de los Omega-3 así como su función metabólica en las células del corazón, estableciendo el papel que ellos poseen en el metabolismo de estas células. Y concluimos que los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga son componentes dietarios que participan en múltiples procesos fisiológicos donde cumplen un rol estructural en los fosfolípidos de las membranas celulares y son sustratos para la síntesis de diversos mediadores fisiológicos. Por lo que los ácidos grasos omega-3 son ácidos grasos esenciales para el ser humano ya que carecemos de la maquinaria enzimática necesaria para sintetizarlos.

Los omega-3 de origen marino, como el EPA y el DHA, han demostrado ser eficaces en el tratamiento y prevención de variadas enfermedades, tales como **cardiovasculares**, neurodegenerativas, cáncer, enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reumatoidea e injuria por isquemia/reperfusión. Estos ácidos grasos participarían directamente en la modulación de la respuesta inmune, disminuyendo la inflamación y el daño anatómico - funcional generado por esta, demostrándose el efecto antiinflamatorio y citoprotector de los Omega-3. La acción reguladora del trabajo cardíaco de estos ácidos grasos estaría relacionada con su capacidad para inhibir los canales de calcio tipo-L en las células cardíacas, lo que a su vez prolongaría el período refractario haciendo al miocardio menos susceptible a las arritmias potencialmente peligrosas.

Los efectos ateroprotectores derivados de la ingesta de los omega-3 provienen principalmente de su incorporación a los fosfolípidos de las membranas de las células, sustituyendo parcialmente el ácido araquidónico como sustrato inicial para la producción de eicosanoides. Cuando las células vasculares sufren algún tipo de daño, se desencadena el proceso de agregación plaquetaria. Los intermediarios derivados del metabolismo de los OMEGA-3 son menos protrombóticos y vasoconstrictores que los derivados procedentes del araquidónico (n-6). El contenido en ácidos grasos de las plaquetas origina la producción

de tromboxano A_2 a partir de la familia n-6, o de tromboxano A_3 a partir de la familia n-3. Este último posee un efecto proagregante menor que el tromboxano A_2 , reduciendo, por tanto, la agregación plaquetaria y la trombosis. El efecto más conocido derivado del consumo de ácidos grasos n-3 es el hipolipemiante, en concreto el efecto reductor sobre los triacilglicéridos del plasma. Los triacilglicéridos elevados son un factor de riesgo independiente de las ECV, especialmente en individuos con valores reducidos de colesterol HDL.

7.-REFERENCIAS

1. Aguilar Doreste JA, Salan Esteban (2007). *Recomendaciones para el diagnostico de la hipertrigliceridemia familiar primaria*. (Consulta realizada el día 23 de Enero de 2022). Disponible en: <https://www.seqc.es/download/doc/156/2923/6513136/98833/cms/>
2. Aguilar Guggembuhl Jaromi, Mota Rojas Daniel, Escalona Buendia Hector, Trujillo Ortega Maria Elena (2014). *Efectos de dietas con ácidos grasos poliinsaturados en la propiedades sensoriales de la carne de cerdo*. (Consulta realizada el día 4 de Diciembre de 2021). Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-31952014000800002
3. Arango Winograd Roxana (2017). *Obtención de jabones a partir del aceite vegetal de soya residual proveniente del proceso de fritura*. (Consulta realizada el día 30 de Octubre de 2021). Disponible en https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt0=%2C5&q=Reacci%C3%B3n+sapo#d=gs_qabs&u%23p%3DrltgZ50svHUJ
4. Argüeso Armesto R, Diaz Diaz J.L., Suarez Tempra M. (2011). *Los lípidos: fisiología, patología y dianas terapéuticas. Galicia clínica suplemento 1*. (Consulta realizada el día 4 de Diciembre de 2021). Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4112352>
5. Arias Segura Jorge Omar (2012). *Obesidad infantil*. (Consulta realizada el día 23 de Enero de 2022). Disponible en: <https://editorial.uaa.mx/docs/luxmedica21.pdf#pages=28>
6. Ávila Castillo Blas Rogelio, García Flores Enrique Octavio, Molina Mendoza Pedro, Peralta Ortiz Jesús German (2019). *Sincronización del estro en ovejas de pelo mediante protocolo basado en prostaglandinas + GnRH*. (Consulta realizada el 4 de Diciembre de 2021). Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-78582019000100141
7. Backes James, Howard Patricia (2014). *Aceite de krill para la prevención del riesgo cardiovascular: ¿es real?* (Consulta realizada el día 16 de Enero de 2022). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4252213/>
8. Ballesteros Fatima, Sejas Magali, Herbas Adelina, Carpentier Ivon (2007). *Síndrome metabólico y su relación con ácidos grasos Omega-3*. (Consulta realizada el día 12 de diciembre de 2021). Disponible en: <https://docs.google.com/viewerng/viewer?url=https://www.redalyc.org/pdf/4263/426339669011.pdf>
9. Balsinde Jesús. (2015). *Metabolismo lipídico, eicosanoides y lípidos bioactivos en la salud y en la enfermedad*. (Consulta realizada en día 6 de Noviembre de 2021). Disponible en:

https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=Eicosanoides&btnG=#d=gs_qabs&u=%23p%3DzIzRCFsSXk4J

10. Baños Zamora Milvia, Dariel Edecio Somonte Zamora, Viviana Morales Pérez (2015). *Leucotrienos y antileucotrienos en medicina basada en la evidencia*. (Consulta realizada el día 21 de Noviembre de 2021). Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2015/pt153d.pdf&ved=2ahUKEwiQ5YKTW6r0AhV-RjABHe5SCg4QFnoECDYQAQ&usg=AOvVaw0cVOUBfYgDm6L_0a0jPAuV
11. Brea Ángel, Millán Jesús, Ascaso Juan, Blasco Mariano, Diaz Antonio (2018). *Los fibratos en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular. Comentarios a los resultados de una revisión sistemática de la colaboración Cochrane*. (Consulta realizada el día 23 de Enero de 2022). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0214916818300500>
12. Brites Fernando, Meroño Tomas, Boero Laura (2013). *Lípidos y lipoproteínas, características, fisiología y acciones biológicas*. (Consulta realizada el día 4 de Diciembre de 2021). Disponible en: http://www.fepreva.org/curso/curso_conjunto_abcba/ut_23.pdf
13. Caballero Ricardo, Gómez Ricardo, Nuñez Lucia, Vaquero Miguel, Tamargo Juan y Delpón Eva (2006). *Farmacología de los ácidos grasos omega-3*. (Consulta realizada el día 30 de Enero de 2022). Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/index.php%3Fp%3Drevista%26tipo%3Dpdf-simple%26pii%3DS1131358706748221>
14. Canalizo Miranda Elvia, Salas Anaya Javier Alejandro, Torres Arreola Laura del Pilar (2013). *Diagnostico y tratamiento de las dislipidemias*. (Consulta realizada el día 23 de Enero de 2022). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2013/im136t.pdf&ved=2ahUKEwini57Qm8n1AhUfSjABHU67DBwQFnoECDQQAQ&usg=AOvVaw1hGonaDPfgGuxIrlDLVYrP>
15. Carrasco Rodrigo, Valls Nicolas, Erazo Marcia (2015). *Ácidos grasos Omega 3 en la nutrición ¿como aportarlos?*. (Consulta realizada el día 12 de Diciembre de 2021). Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/469/46942671014.pdf>
16. Carrero Carmen María, Orostegui María Alejandra, Ruiz Escorcía Linda, Aldana Edna (2018). *Papel de las grasas esenciales en los procesos inflamatorios asociados a la artritis reumatoide*. (consulta realizada el día 9 de Enero de 2022). Disponible en: https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=Como+act%3%BAa+el+EPA+en+un+proceso+inflamatorio&oq=Como+act%3%BAa+el+EP A+en+un+proceso+inflamatorio#d=gs_qabs&u=%23p%3D5GIknk2NwJYJ
17. Carrero Isabel, Herráez Ángel, (2021). *Colesterol*. (Consulta realizada el día 21 de Noviembre de 2021). Disponible en: <http://biomodel.uah.es/model2/lip/colesterol.htm>
18. Carvajal Carlos (2014). *Lipoproteinas: metabolismo y lipoproteínas aterogénicas*. (Consulta realizada el día 4 de Diciembre de 2021). Disponible

- en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1409-00152014000200010&script=sci_arttext
19. Castaño Enrique (2015). *Los Glicerolípido*. (Consulta realizada el día 21 de Noviembre de 2021). Disponible en: <https://www.google.com/amp/s/cienciadelux.com/2015/07/03/los-glicerolipidos/amp/>
 20. Castro González María Isabel (2002). *Ácidos grasos Omega-3: beneficios y fuentes*. (Consulta realizada el día 12 de Diciembre de 2021). Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-18442002000300005
 21. Chiong Mario, (2016). *Dilucidando el mecanismo de acción de los fibratos*. (Consulta realizada el día 23 de Enero de 2022). Disponible en: https://www.scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0718-85602016000200007&script=sci_arttext&tlng=p
 22. Coronado Herrera Martha, Vega y León Salvador, Gutiérrez Tolentino Rey, García Fernández Beatriz (2006). *Los ácidos grasos Omega-3 y Omega-6: Nutrición, bioquímica y salud*. (Consulta realizada el día 4 de Diciembre de 2021). Disponible en: https://facmed.unam.mx/publicaciones/ampb/numeros/2006/03/e_Acidosgrasos.pdf
 23. Cruz Gilarte Yanisel, (2018). *Sobre las asociaciones entre los lípidos séricos y el riesgo cardiovascular*. (Consulta realizada el día 21 de Noviembre de 2021). Disponible en: https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&as_ylo=2017&q=l%3C%ADpidos+funciones&oq=lipidos+funcio#d=gs_qabs&u=%23p%3DkAzl-hxZo6kJ
 24. D'Angelo Stefania (2020). *Ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y omega-6, obesidad y cáncer*. (Consulta realizada el día 16 de Enero de 2022). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32927614/>
 25. Dueñas Perez Yeny , Ramos Cedeño Ana María. (2019). *Omega 3 y enfermedad cardiovascular. Una mirada reflexiva*. (consulta realizada el día 18 de Octubre de 2021). Disponible en https://www.scielo.cl/scielo.php?scrip=sci_arttext&pid=S0717-75182009000300007
 26. Dyall Simón (2016). *Ácidos grasos omega-3 de cadena larga y el cerebro: una revisión de los efectos independientes y compartidos de EPA y DPA y DHA*. (Consulta realizada el día 16 de Enero de 2022). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4404917/>
 27. Felipe Lorena O., Bicas Juliano (2017). *Terpenos, aromas y quimica de compuestos naturales*. (Consulta realizada el día 21 de Noviembre de 2021). Disponible en: https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&as_ylo=2017&q=Terpenos&btnG=#d=gs_qabs&u=%23p%3DTJ0kNaYLj3UJ

28. Felpeto Santero Carmen, (2017). *Producción de esteroides mediante ingeniería de citocromos*. (Consulta realizada el día 21 de Noviembre de 2021). Disponible en: https://scholar.google.es/scholar?start=10&q=Esteroides&hl=es&as_sdt=0,5&as_ylo=2017#d=gs_qabs&u=%23p%3DSV8YC6PY99sJ
29. Flores Mancheno Cesar Iván, Roca Argüelles Manuel, Tejedor Arias René, Salgado Tello Iván Patricio, Villegas Soto Nelson Ramiro (2015). *Contenido de ácidos grasos en carne de cuy*. (Consulta realizada en día 12 de Diciembre de 2021). Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=560058661008>
30. Garcés María Fátima, Stekman Hilda, Guarín Yamil Adrian, Carrero Yenny, Hernández Celsi, Vivas Adriana, Núñez María Luisa (2014). *Triacilglicéridos postprandiales: importancia. ¿Cómo medirlos?*. (Consulta realizada el día 4 de diciembre de 2021). Disponible en: https://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_ACSVBE/article/view/18636
31. García Argueta Imelda, (2020). *Terpenos*. (consulta realizada el día 21 de Noviembre de 2021). Disponible en: <https://www.wikiwand.com/es/Terpeno>
32. Gelambi Mariana (2021). *Prostaglandinas: estructura, síntesis, funciones, inhibidores*. (Consulta realizada el día 21 de Noviembre de 2021). Disponible en: <https://www.lifeder.com/prostaglandinas/>
33. Gómez Cortes Pilar, De la Fuente Miguel Ángel (2020). *Origen metabólico y propiedades bioactivas de ácidos grasos ramificados e impares en leche de rumiantes*. (Consulta realizada el día 12 de diciembre de 2021). Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-11242020000401174
34. Gómez Cortés Pilar, Miguel Ángel de la Fuente, Manuela Juárez (2019). *Ácidos grasos trans y ácido linoleico conjugado en alimentos: origen y propiedades biológicas*. *Nutrición hospitalaria* 36, 479-486. (Consulta realizada el día 30 de Octubre de 2021). Disponible en: https://scholar.google.es/scholar?as_ylo=2017&q=%C3%A1cidos+grasos&hl=es&as_sdt=0,5#d=gs_qabs&u=%23p%DdWgq7smecyQJ
35. Gómez Ramírez Briana Davahiva, Martínez Galán Julián Paul, Cardona Zuleta Luz Margarita (2014). *Composición de ácidos grasos en algunos alimentos fritos y aceites de fritura y factores relacionados en un sector universitario de Medellín Colombia*. (Consulta realizada el día 4 de Diciembre de 2021). Disponible en: https://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-41082014000200004
36. González Périz Ana (2006). *Efectos protectores de los ácidos grasos omega-3 en el hígado y en el tejido adiposo*. (Consulta realizada el día 9 de Enero de 2022). Disponible en: https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/2278/AGP_TESIS.pdf?sequence=1&isAllowed=y

37. González Sonia Noemí, Feria Gisela Eduarda, Valdés Regia Cristina. Panchana Stalin Francisco (2020). *Hipertrigliceridemia: clasificación, riesgo cardiovascular y conducta terapéutica*. (Consulta realizada el día 16 de Enero de 2022). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/correo/ccm-2020/ccm202q.pdf>
38. Guereño María Teresa, (2002). *Citoquinas y psiquiatría*. (Consulta realizada el día 16 de Enero de 2022). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12192420/>
39. Hidalgo Tufiño Lizbeth, Astuvilca Carmen, Landeo Guillermo, Cárdenas Quintana Haydee, Villanueva María Elena (2021). *Influencia del aceite de linaza en expresión de genes en musculo esquelético y receptor activado por proliferadores peroxisomícos tipo alfa en hígado de ratas obesas*. (Consulta realizada el día 6 de febrero de 2022). Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182021000200163&lang=es
40. Hoyos Serrano Maddelainne, Rosales Calle Vicenta Valeria. (2014). *Lípidos: características principales y su metabolismo*. Revista de actualización clínica Vol. 41. (Consulta realizada el día 30 de Octubre de 2021). Disponible en <https://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=abstract&pidS2304-37682014000200004&ing=es&nrm=iso&tlng=es>
41. Hutchinson Ashley (2020). *Los efectos potenciales de los probióticos y los ácidos grasos omega-3 en la inflamación crónica de bajo grado*. (Consulta realizada el día 16 de Enero de 2022). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32796608/>
42. Illesca Paola Guadalupe, Lavandera Jimena Verónica, Gerstner Carolina Daniela (2015). *Los ácidos grasos trans modifican parámetros nutricionales y el metabolismo de triacilglicéridos en ratas: efectos diferenciales a niveles recomendados y elevados de grasa*. (Consulta realizada el día 28 de Noviembre de 2021). Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112015000800034&lang=es
43. Jairo Torres García, Samuel Duran Agüero (2015). *Fosfolípidos: propiedades y efectos sobre la salud*. (Consulta realizada el día 21 de Noviembre de 2021). Disponible en: https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=Lipidos+anfipaticos&btnG=#d=gs_qabs&u=%23p%3DOaLyBm1qcHgJ
44. Jiménez Forero Sonia, Roa Saavedra Daisy Ximena, Villalba Claudia (2008). *Pancreatitis aguda secundaria a hipertrigliceridemia: presentación de dos casos clínicos*. (Consulta realizada el día 16 de 2022). Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=337731587010>
45. Karla Carvajal, María de la Luz Hernández Esquivel, Rafael Moreno Sánchez (2007). *PPARs síndrome metabólico y enfermedad cardiaca*. (Consulta realizada el día 6 de Febrero de 2022). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/archi/ac-2007/acs074m.pdf>

46. Khatib Lobo Mharian Hassan, Vanegas Erazo Roció (2018). *Caracterización de hipertriacilgliceridemia y antropometría en pacientes adultos en una comunidad rural*. (consulta realizada el día 16 de Enero de 2022). Disponible en: <https://www.lamjol.info/index.php/RCEUCS/article/view/7633>
47. Klaus G. Parhofer, Ulrich Lauf (2019). *El diagnóstico y tratamiento de la hipertrigliceridemia*. (Consulta realizada el día 23 de Enero de 2022). Disponible en: <https://www.aerzteblatt.de/int/archive/article/211103>
48. Lafuente Aranda Gustavo (2017). *Glicerol: síntesis y aplicaciones*. (Consulta realizada el día 28 de Noviembre de 2021). Disponible en: https://espacio.uned.es/fez/eserv/bibliuned:master-Ciencias-CyTQ-Glafuente/Lafuente_Aranda_Gustavo_TFM.pdf
49. Lázaro Iolanda, (2020). *Ácidos grasos omega 3 circulantes y eventos adversos incidentes en pacientes con infarto agudo de miocardio*. (Consulta realizada el día 16 de Enero de 2022). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33121716/>
50. Leyva Rendon Adolfo, (2011). *DHA y funcionamiento cerebral: ¿Cuáles son sus beneficios?* (Consulta realizada el día 9 de Enero de 2022). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2011/rmn116f.pdf>
51. López Márquez Isaí Flavio, (2018). *Nuevas modificaciones en el anillo B del colesterol*. (Consulta realizada el día 21 de Noviembre de 2021). Disponible en: https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&as_ylo=2018&q=estructura+de+colesterol&oq=Estructura+de+coles#d=gs_qabs&u=%23p%#DZT_XSyBMUaOgJ
52. Lucas Minetti Jacqueline, (2017). *La importancia de los lípidos en el organismo humano*. (Consulta realizada el día 21 de Noviembre de 2021). Disponible en: https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&as_ylo=2017&q=l%C3%ADpidos+funciones&oq=lipidos+funcio#d=gs_qabs&u=%23p%3Dg8Qq6fkmNvEJ
53. Manrique Vergara David, González Sánchez María Eugenia (2017). *Ácidos grasos de cadena corta (ácido butírico y patologías intestinales)*. (Consulta realizada el día 12 de diciembre de 2021). Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=309253480012>
54. Manzur Fernando, Suarez Amileth, Moneriz Carlos (2006). *Efectos y controversias de los ácidos grasos omega-3*. (Consulta realizada el día 9 de Enero de 2022). Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332006000600007
55. Martínez Ortiz JA, Paez L, Saalfeld K Von, (2002). *Tratamiento de dislipidemias con ácido nicotínico*. (Consulta realizada el día 23 de Enero de 2022). Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-41422002000100005

56. Martínez Pérez Raúl Balam (2012). *Lipasas digestiva e intracelular de Penaeus vannamei Especificidad y actividad en presencia de surfactantes*. (Consulta realizada el día 28 de Noviembre de 2021). Disponible en: https://cibnor.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1001/186/1/martinez_r.pdf&ved=2ahUKEwIU_8nzyLz0AhUWRzABHSchBfsQFnoECMDMAQ&usq=AovVaw2w4eNvPB3m4qaReifHYmlk
57. Mazón Ramos Pilar (2015). *Del concepto de estatinas de alta potencia a los efectos extra lipídicos de las estatinas*. (Consulta realizada el día 23 de Enero de 2022). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1131358715701214>
58. Medlineplus (2021). *Fibratos*. (Consulta realizada el día 16 de Enero de 2022). Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/patientinstructions/000789.htm>
59. Molina de Salazar Dora, Villar Moya Raúl, Villar Henríquez Matías, Murillo Aranguren Camila (2021). *Hipertriacilgliceridemia grave y síndrome de quilomicronemia familiar: una revisión de la literatura reciente*. (Consulta realizada el día 16 de Enero de 2022). Disponible en: https://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332021000300274
60. Moreno Salazar Sergio (2021). *Temas selectos de Bioquímica General*. (Consulta realizada el día 30 de octubre de 2021). Disponible en <https://dagus.unison.mx/smoreno/3%2520L%25C3%25ADpidos.pdf&ved=2ahUKEwiT0JDiiVpZAhVJSTABHZ2rDJwQFnoECAQQBg&usq=AovVaw2ANvc-EeqnGvQx9-k9sY2f>
61. Nelson David L., Cox Michael M. *Principios de bioquímica de Lehninger 6ta. Artmed, 2014*. (Consulta realizada el día 27 de Noviembre de 2021).
62. Ortiz Moreno Alicia, Dorantes Álvarez Lidia (2020). *Ácidos grasos omega EPA y DHA*. (Consulta realizada el día 9 de Enero de 2022). Disponible en: https://scholar.google.es/scholar?start=30&q=alicia+ortiz+moreno&hl=es&as_sdt=0,5#d=gs_qabs&u=%23p%3D_6sHtRr6IAoJ
63. Pagano Teresa, (2017). *Los lípidos y sus funciones*. (Consulta realizada el día 21 de Noviembre de 2021). Disponible en: https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&as_ylo=2017&q=l%2C3%ADpidos+funciones&oq=lipidos+funcio#d=gs_qabs&u=%23p%3DHZ-bq57-1bUJ
64. Parra Delgado Hortencia. (2015). *Lípidos: de la estructura a la función en un contexto*. (consulta realizada el día 20 de Octubre de 2021). Disponible en https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=Fahy+lipidos&btnG=#d=gs_qabs&u=%23p%3D05WLCu0A3-4J
65. Pavia L. Abel, Aguilar Carlos. (2020). *Consenso de la Sociedad Mexicana de Cardiología en el Diagnostico y Tratamiento de las Dislipidemias y Aterosclerosis*. Consenso Med Int Mex. 2020 mayo-junio;36(3):390-413. (consulta realizada el día 18 de Octubre de 2021). Disponible en <https://www.medigraphic.com>

66. Peñaloza Domínguez Jaime Carlos (2020). *Determinación de los glicerofosfolípidos y esfingolípidos en muestras de interés biológico mediante de cromatografía de capa fina de alta eficacia*. (consulta realizada el día 21 de noviembre de 2021). Disponible en: <https://zagan.unisar.es/record/98133>
67. Pérez Cruz Elizabeth, Asbun Bojalil Juan, Reyes Marín Arturo, Rodríguez Wong Ulises, Ruiz Pérez Nancy Jannet, Sánchez Navarrete Jaime, Montes Vera María del Rocío, Cruz Rico Jorge (2013). *Efecto de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 en pacientes con cáncer*. (Consulta realizada el día 12 de Diciembre de 2021). Disponible en: <https://medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2013/ju131e.pdf>
68. Pérez Ruiz Andrés, Delfín Soto Olayo, Cairo Iturrioz Martha, (2015). *Interrelación del equilibrio tromboxano A2-prostaciclina y su modificación cuando se ingiere aspirina*. (Consulta realizada el día 4 de Diciembre de 2021). Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=378661469012>
69. Prados-Bo Andreu, Bach-Faig Anna (2015). *El papel de los ácidos grasos omega-3 en la enfermedad*. (consulta realizada el día 9 de Enero de 2022). Disponible en: https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=Omega+3+y+beneficios+en+el+cuerpo+humano&bntG=#d=gs_qabs&u=%23p%3DnPNQVNKEt4wJ
70. Rincón Corredor Brayan Esteban, Vargas Gómez Jessica Natalia (2021). *Evaluación técnico financiera de la producción de biodisel mediante la extracción de lípidos a partir del lodo residual de la empresa CI Sigra SA*. (Consulta realizada el día 21 de Noviembre de 2021). Disponible en: https://scholar.google.es/scholar?as_ylo=2017&q=IC3%ADpidos+insaponificables6hl=es&as_sdt=0,5#d=gs_qabs&u=%23p%#DO09t73O8NPIJ
71. Rincón Miguel Ángel, Valenzuela Rodrigo, Valenzuela Alfonso (2015). *El ácido estearidónico: un ácido graso omega-3 de origen vegetal con gran potencialidad en salud y nutrición*. (Consulta realizada el día 12 de Diciembre de 2021). Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=46942671011>
72. Rodríguez Cruz Maricela, Tovar Armando, Del Prado Martha, Torres Nimbe (2005). *Mecanismos moleculares de acción de los ácidos grasos poliinsaturados y su beneficio en la salud*. (Consulta realizada el día 12 de Diciembre de 2021). Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762005000300010
73. Rodríguez de Roa Ely, María González Yibirín, Jairo Ruiz (2014). *Omacor (una formulación concentrada de ácidos Omega-3), en el tratamiento de los triglicéridos*. (Consulta realizada el día 30 de Enero de 2022). Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-02642014000100003
74. Rodríguez Guillermo, (2020). *El uso de fosfolípidos naturales como excipientes farmacéuticos*. (Consulta realizada el día 21 de Noviembre de

- 2021). Disponible en: <https://farmaindustrial.com/articulos-online/el-uso-de-fosfolipidos-naturales-como-excipientes-farmaceuticos-IK7xl>
75. Rodríguez Llach José Manuel (2021). *Prostaglandinas, tromboxano y leucotrienos. Biosíntesis, metabolismo y , mecanismo de acción*. (Consulta realizada el día 21 de Noviembre de 2021). Disponible en: <https://www.segc.es/cmsPDFProstamglandinas,tromboxanosyleucotrienosBiosintesis...-SEQCgoogle.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url>
 76. Rodríguez Martín (2008). *PPARS: en el punto de mira*. (Consulta realizada el día 6 de Febrero de 2022). Disponible en: <https://medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2008/mc084a.pdf>
 77. Ros Emilio, Laguna Juan Carlos (2006). *Tratamiento de la hipertrigliceridemia: fibratos frente a ácidos grasos omega-3*. (Consulta realizada el día 23 de Enero de 2022). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1131358706748269>
 78. Sanhuesa Catalán Julio, Samuel Duran Agüero, Jairo Torres García (2015). *Los ácidos grasos dietarios y su relación con la salud*. (Consulta realizada el día 30 de octubre de 2021). Disponible en: https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=%C3%A1cidos+grasos&btnG=#d=gs_qabs&u=%23p%3DBwA46-qEUd0J
 79. Scalerandi María Victoria, González Marcela Aida, Sain Juliana, Fariña Ana Clara y Bernal Claudio (2014). *Efectos de mezclas de conjugados del ácido linoleico y diferentes aceites comestibles sobre la composición corporal y regulación de lípidos en ratones*. (Consulta realizada el día 28 de Noviembre de 2021). Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112014000300019&lang=es
 80. Sisti Martín Sebastián, (2020). *Proteínas y fibra de amaranto: Actividad sobre el metabolismo de colesterol*. (Consulta realizada el día 21 de Noviembre de 2021). Disponible en: https://scholar.goolge.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&as_ylo=2017&q=estructura+de+colesterol&oq=Estructura+de+coles#d=gs_qabs&u%23p%3DuD80O43beRAJ
 81. Tapia Ledezma Cecilia (2019). *Diagramas de fase de mezclas de n-hentriacontano y triacilglicéridos monoácidos saturados*. (Consulta realizada el día 5 de Noviembre de 2021). Disponible en: https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=triacilglic%C3%A9ridos&oq=Triacilgli#d=gs_qabs&u=%23p%3DGP0TRs58lz0j
 82. Tian-Tian Zhang (2019). *Beneficios para la salud de los glicerofosfolípidos marinos enriquecidos con DHA/EPA en la dieta*. (Consulta realizada el día 16 de Enero de 2022). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31442526/>
 83. Valdez P. Constanza, Muñoz M. Tamara, Del Lago Sofia, Rubilar F. Hernán, Royer F. Michel (2019). *Leucotrienos urinarios en pacientes pediátricos con trastorno respiratorio del sueño secundario a hiperplasia adenoamigdalina*. (Consulta realizada el día 4 de Diciembre de 2021). Disponible en:

https://www.lareferencia.info/vufind/Record/CL_f0013bdecc37f2b150843ad020b36249

84. Valenzuela Alfonso, Sanhueza Julio , Nieto K. Susana (2002). *El uso de lípidos estructurados en la nutrición: una tecnología que abre nuevas perspectivas en el desarrollo de productos innovadores*. (Consulta realizada el día 28 de Noviembre de 2021). Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182002000200005
85. Valenzuela B. Alfonso, Valenzuela B. Rodrigo (2014). *Ácidos grasos omega-3 en la nutrición ¿Cómo aportarlos?* (Consulta realizada el día 9 de Enero de 2022). Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pidS0717-7518201400020001&script=sci_arttext&tIng=e
86. Villanueva Pájaro Devis Javier, Marrugo Cano Javier (2015). *Influencia de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y omega-6 de la dieta y de sus metabolitos en la respuesta inmune alérgica*. (Consulta realizada el día 12 de Diciembre de 2021). Disponible en: https://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-00112015000200015
87. Villaroel José Vicente, Margot Denisse Zambrano, Fernando Abasolo (2017). *Uso de ceras naturales como medio de conservación de banano*. (Consulta realizada el día 6 de Noviembre de 2021). Disponible en: https://scholar.google.es/scholar?start=20&q=Ceras&hl=es&as_sdt=0,5#d=gs_qabs&u=%23p%3Drmi5CFpxsSgJ
88. Viñals Clara (2021). *Hipertriacilgliceridemia secundaria*. (Consulta realizada el día 16 de 2022). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34006351/>
89. Watanabe Yasuhiro (2020). *Prevención de eventos cardiovasculares con ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y el mecanismo implicado*. (Consulta realizada el día 16 de Enero de 2022). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31582621/>
90. Yoseli Quiroga Ivana (2017). *Síntesis de novo de Glicerolípido en macrófagos*. (Consulta realizada el día 21 de Noviembre de 2021). Disponible en: https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=glicerol%C3%ADpidos&oq=Glicerolípido#d=gs_qabs&u=%23p%3DUhsK1W2628QJ
91. Zavala Naranjo Carlos Iván (2020). *Uso de omega 3 como tratamiento anti envejecimiento*. (Consulta realizada el día 6 de Febrero de 2022). Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727897X2020000601198&lang=es