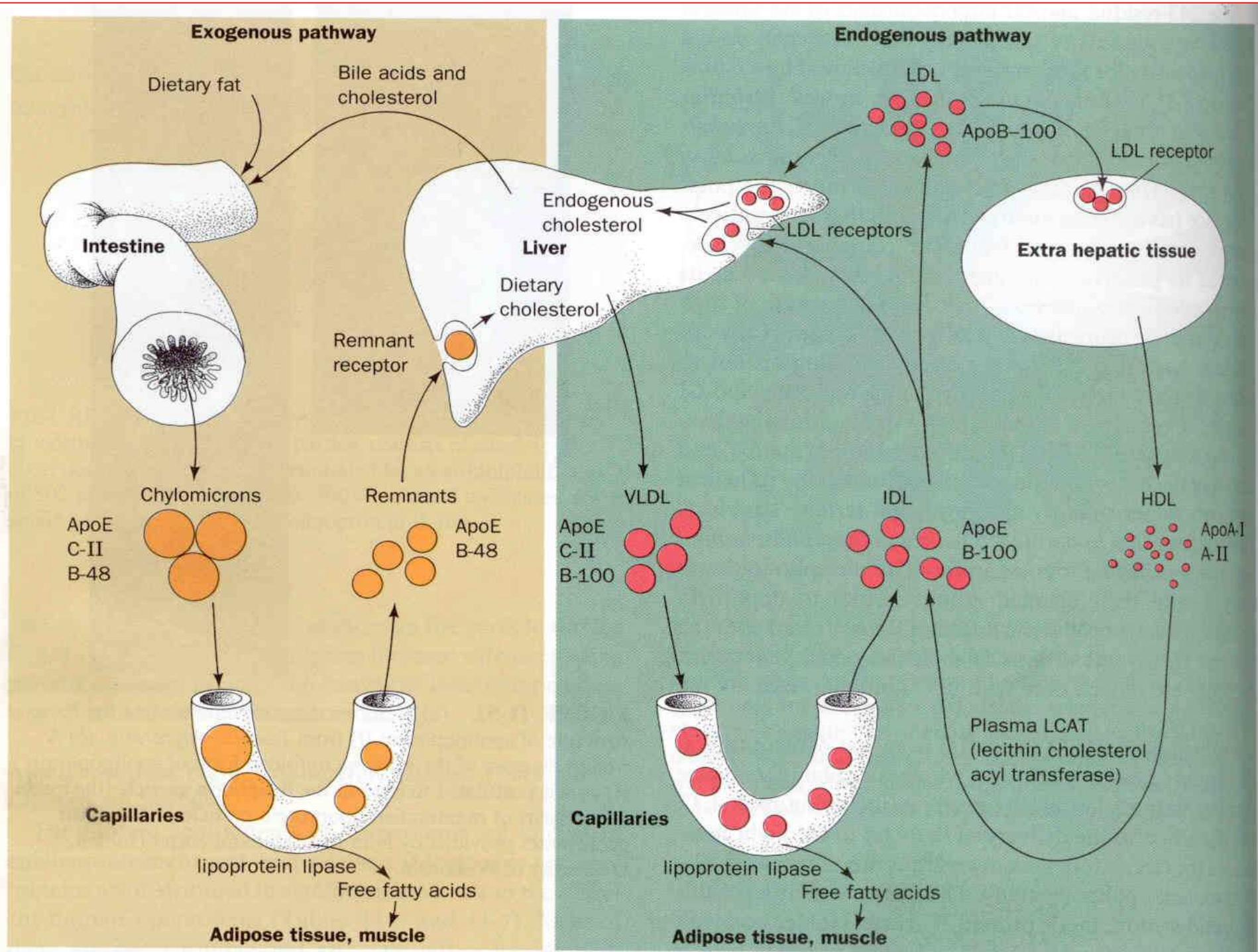
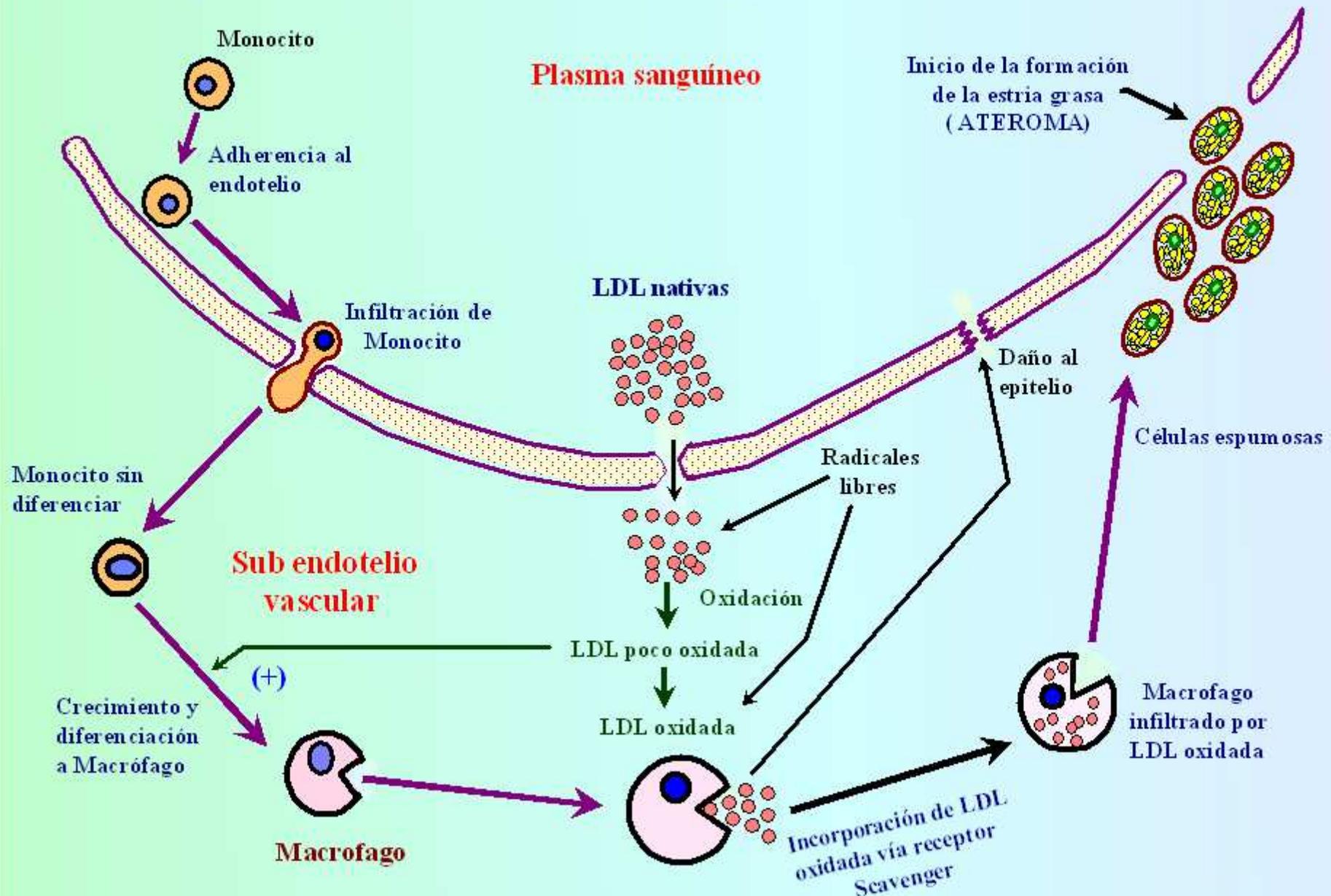


Lipídos

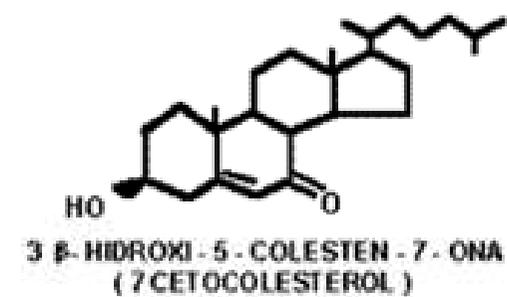
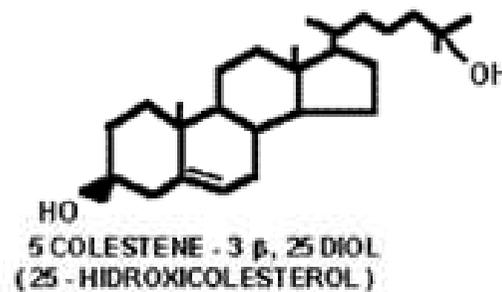
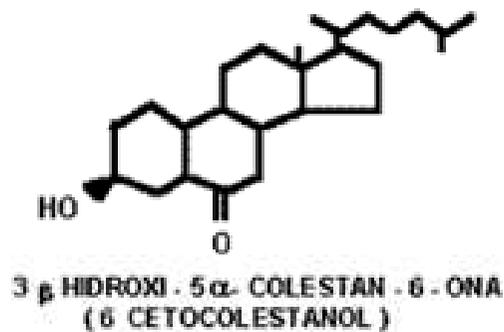
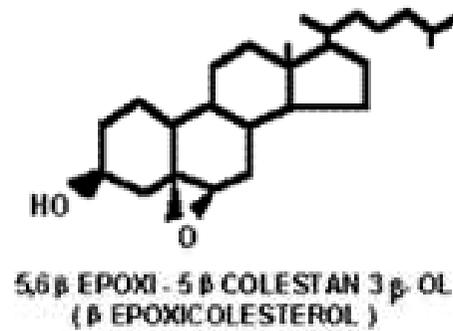
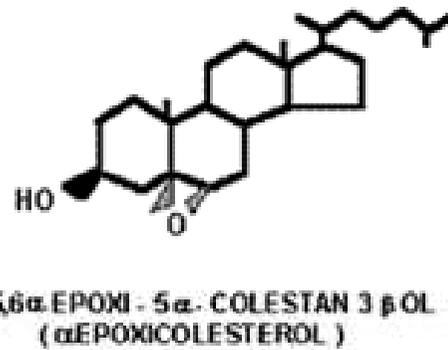
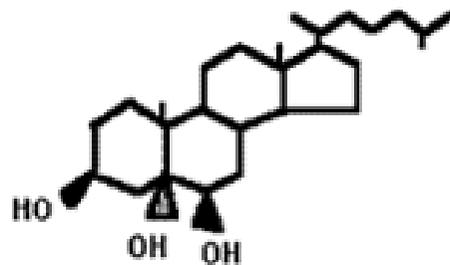
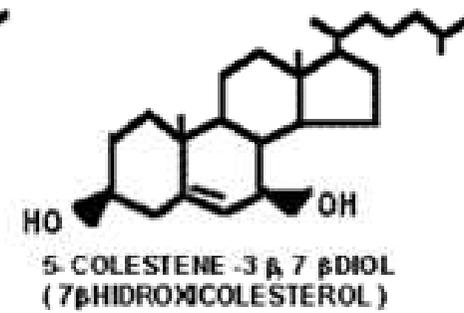
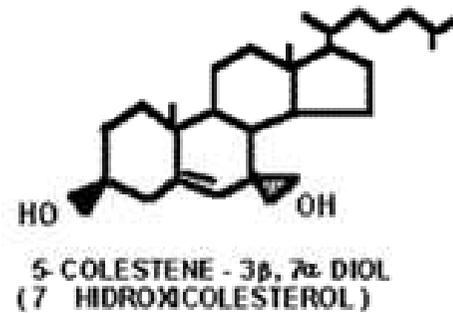
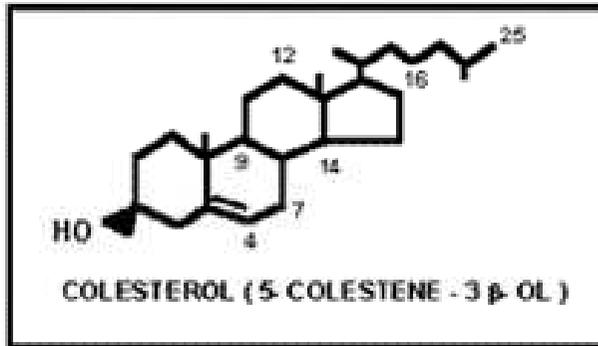




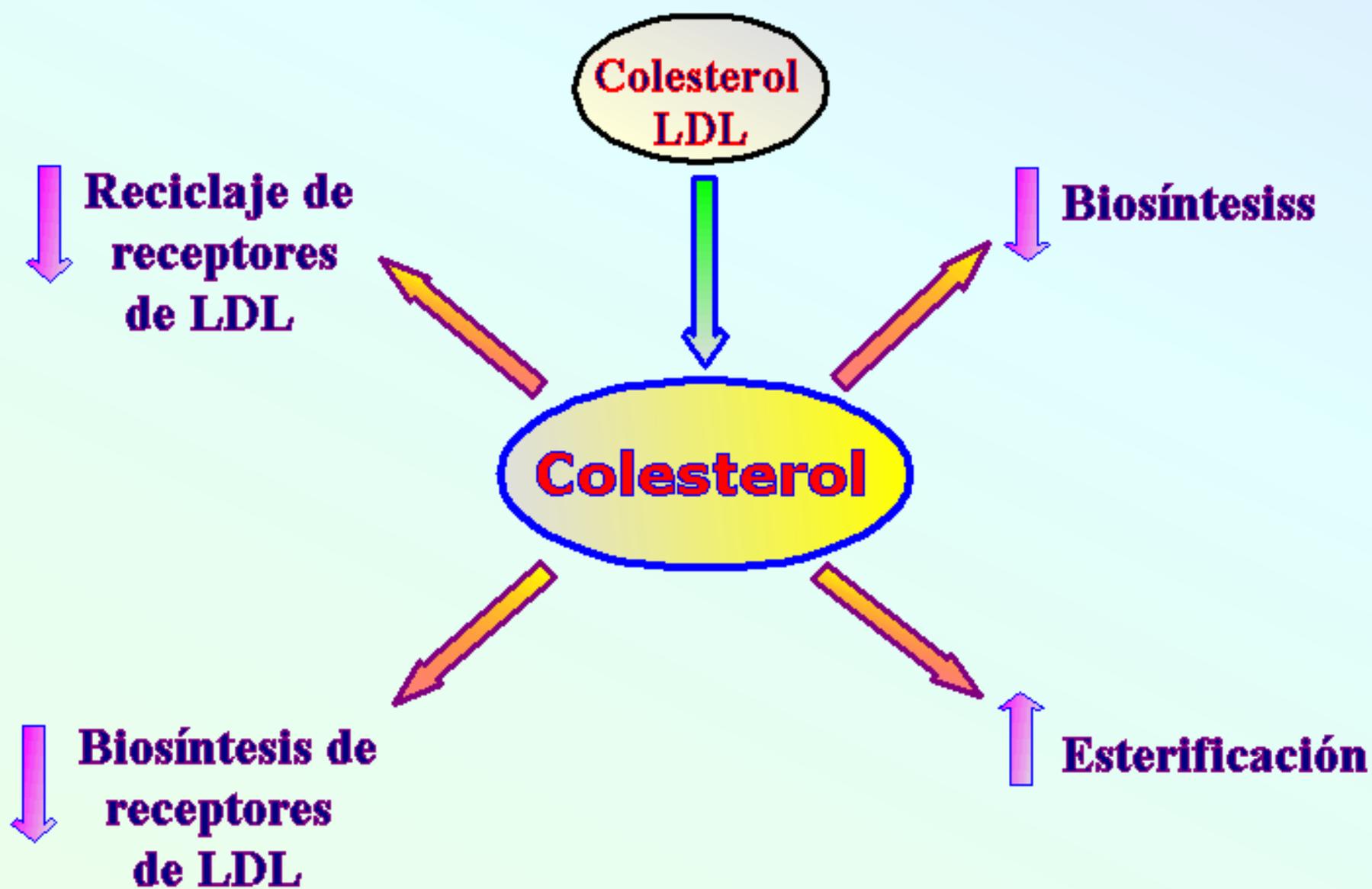
Hipótesis sobre el efecto aterogénico de las LDL oxidadas



Oxidos del Colesterol (Oxisteroles)



Regulación del metabolismo intracelular del colesterol



Características Químicas y Biológicas de los Oxisteroles

- **Son más hidrosolubles que el colesterol**
- **La mayoría son productos inestables**
- **Su absorción a nivel intestinal es similar a la del colesterol**
- **Son esterificados en forma similar al colesterol**
- **Se metabolizan via citocromo P - 450**
- **Se acumulan principalmente en el tejido adiposo, nervioso, gónadas y en ateromas**
- **Se excretan a nivel intestinal como componentes de la bilis**
- **Su rol en la estructura de la membrana es poco conocido**

Figura 3

Efectos Biológicos de los Oxisteroles

- **Inhibición de la síntesis celular de colesterol**
- **Cambio en la fluidez de las membranas**
- **Inducción de apoptosis**
- **Inhibición de la síntesis de DNA**
- **Alteración de la homeostásis de calcio**
- **Inducción de la agregación de la trombina**
- **Posiblemente son mutagénicos**
- **Serían más aterogénicos que el colesterol**

Productos que Contienen Oxisteroles

- Leches en polvo (50 - 150 ppm)
- Leche sometida a UHT (20 - 50 ppm)
- Queso (diferentes tipos) (10 - 70 ppm)
- Carnes cocidas (20 - 100 ppm)
- Carnes asadas (150 - 300 ppm)
- Mantequillas (5 - 20 ppm)
- Aceites animales (20 - 150 ppm)
- Aceites animales post-fritura (300 - 800 ppm)
- Huevo entero en polvo (150 - 300 ppm)
- Yema en polvo (400 - 1200 ppm)
- Papas fritas (140 - 250 ppm)

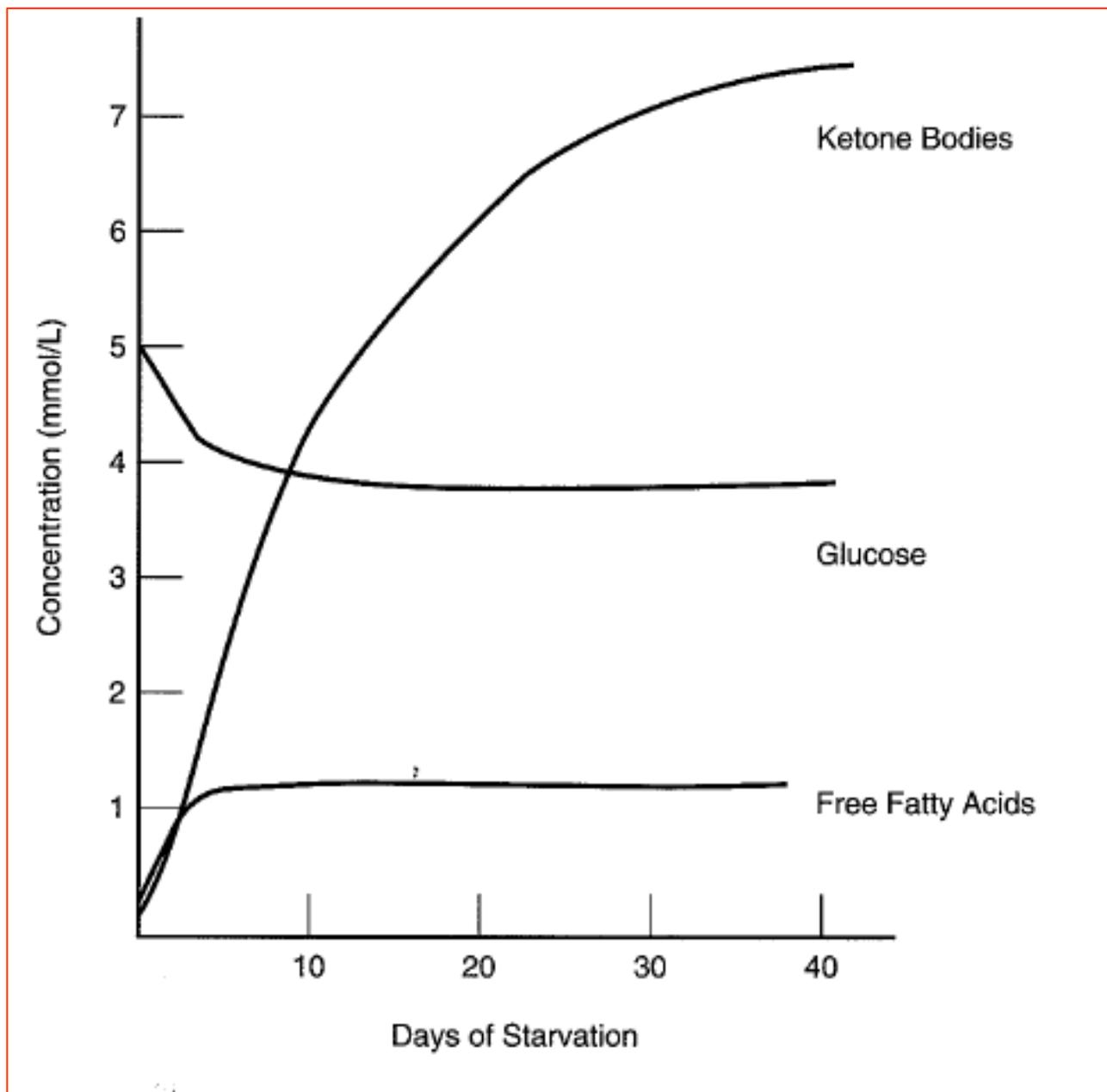
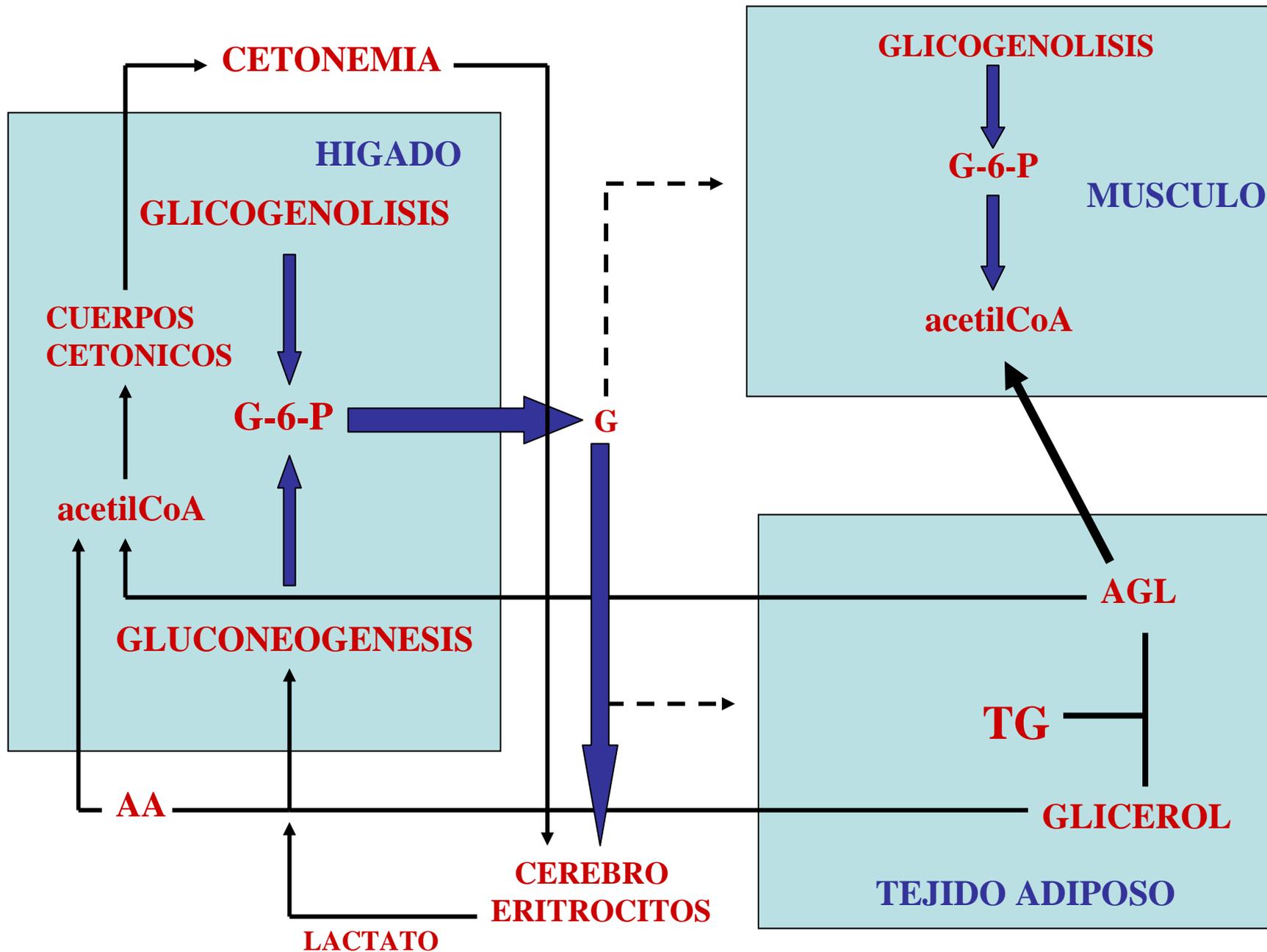
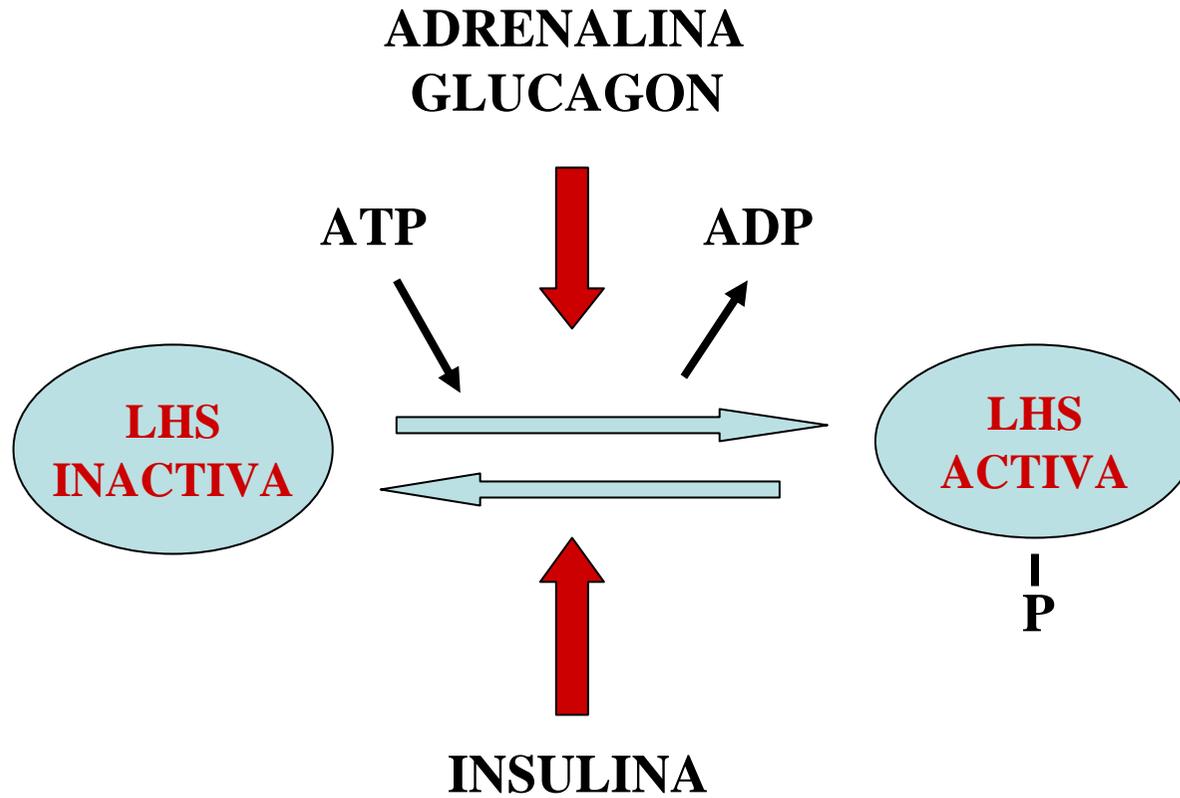


Figure 16-4. Plasma concentrations of fuels during prolonged starvation.

METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS Y LIPIDOS DURANTE EL AYUNO



REGULACION DE LA LIPASA HORMONO SENSIBLE



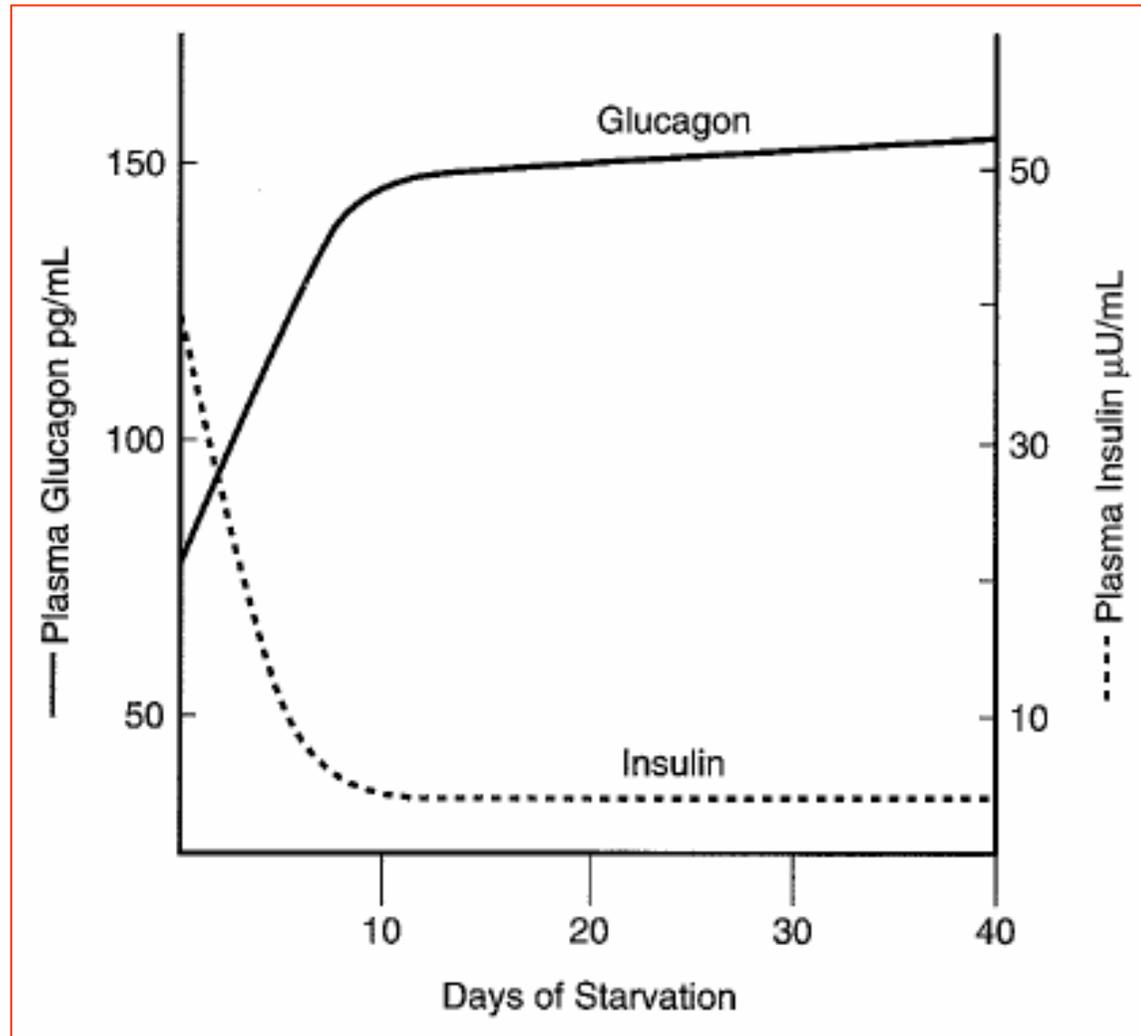


Figure 16-5. Plasma levels of insulin and glucagon during prolonged starvation.

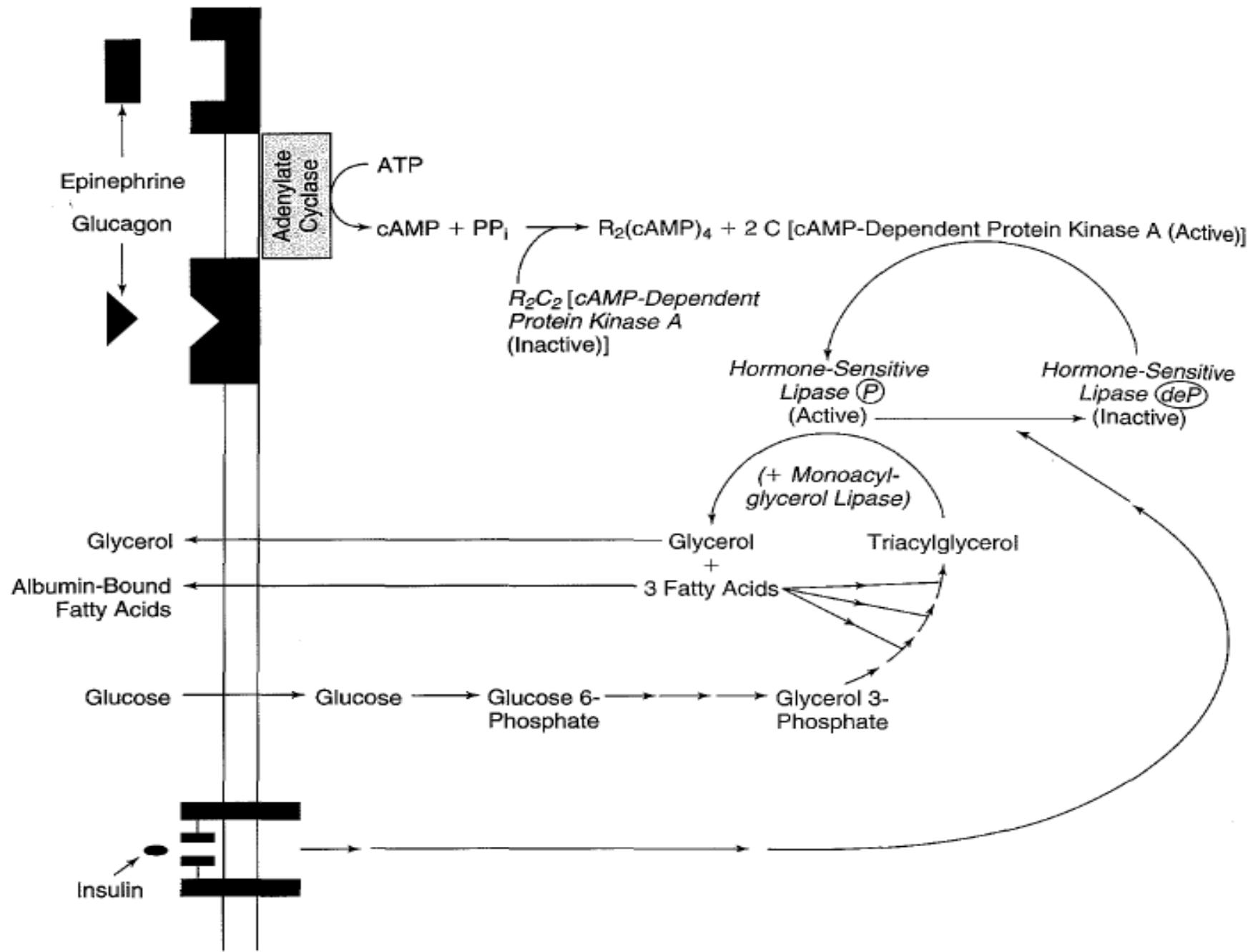
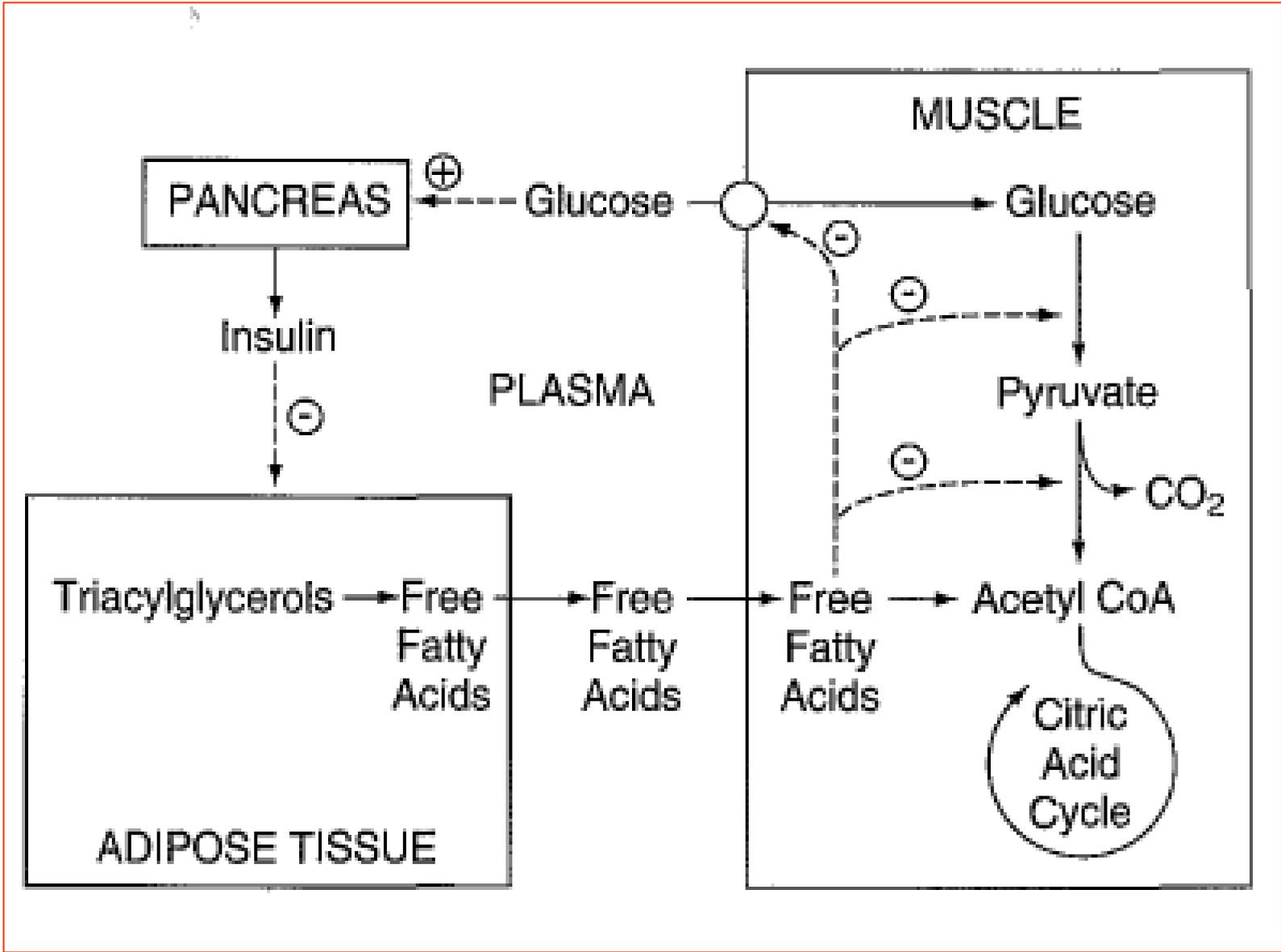
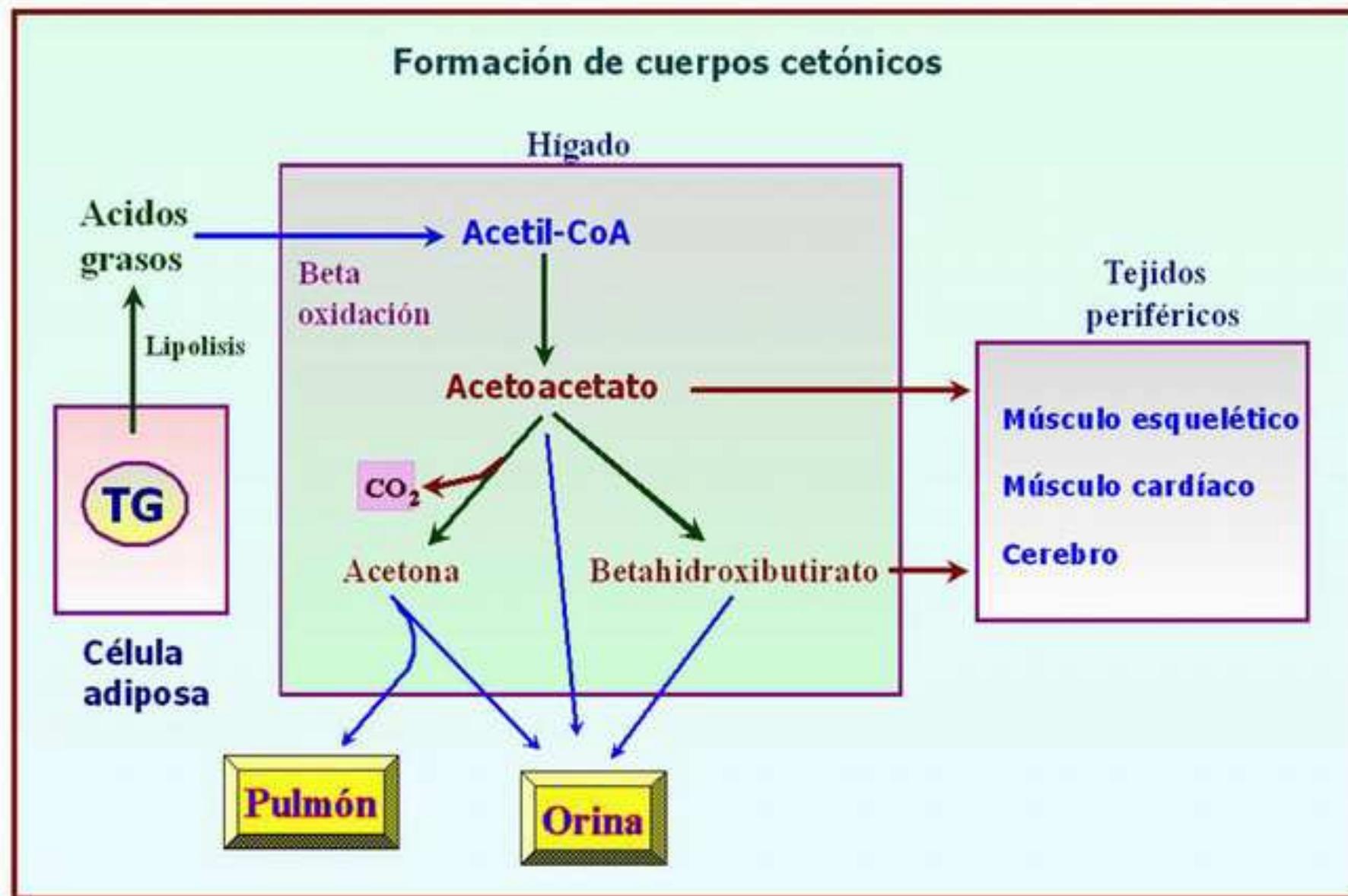


Figure 13-8. Hydrolysis of stored triacylglycerol in adipose tissue by hormone-sensitive lipase. *R* and *C* represent the regulatory and catalytic subunits of cAMP-dependent protein kinase A.



Formación de cuerpos cetónicos



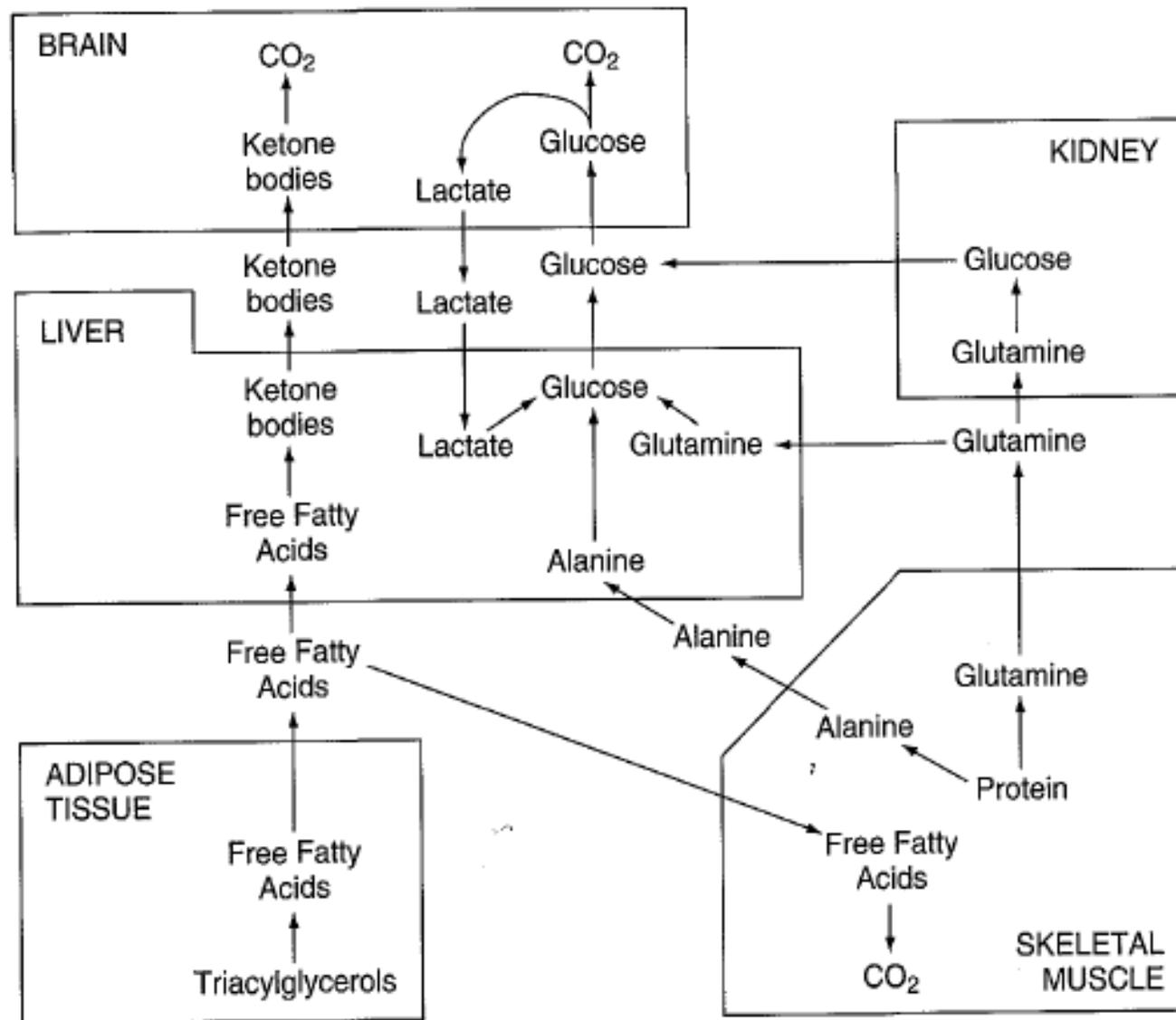


Figure 16-7. Fuel utilization during prolonged starvation. The only tissues utilizing glucose are the brain and the obligatory glycolytic tissues (omitted for clarity). Fatty acids have become the major fuel for tissues such as liver and muscle, and ketone bodies have replaced a considerable amount of the brain's glucose utilization. In addition, the brain has restricted some of its glucose utilization to glycolysis with the release of lactate, thus reducing glucose oxidation to extremely low rates.

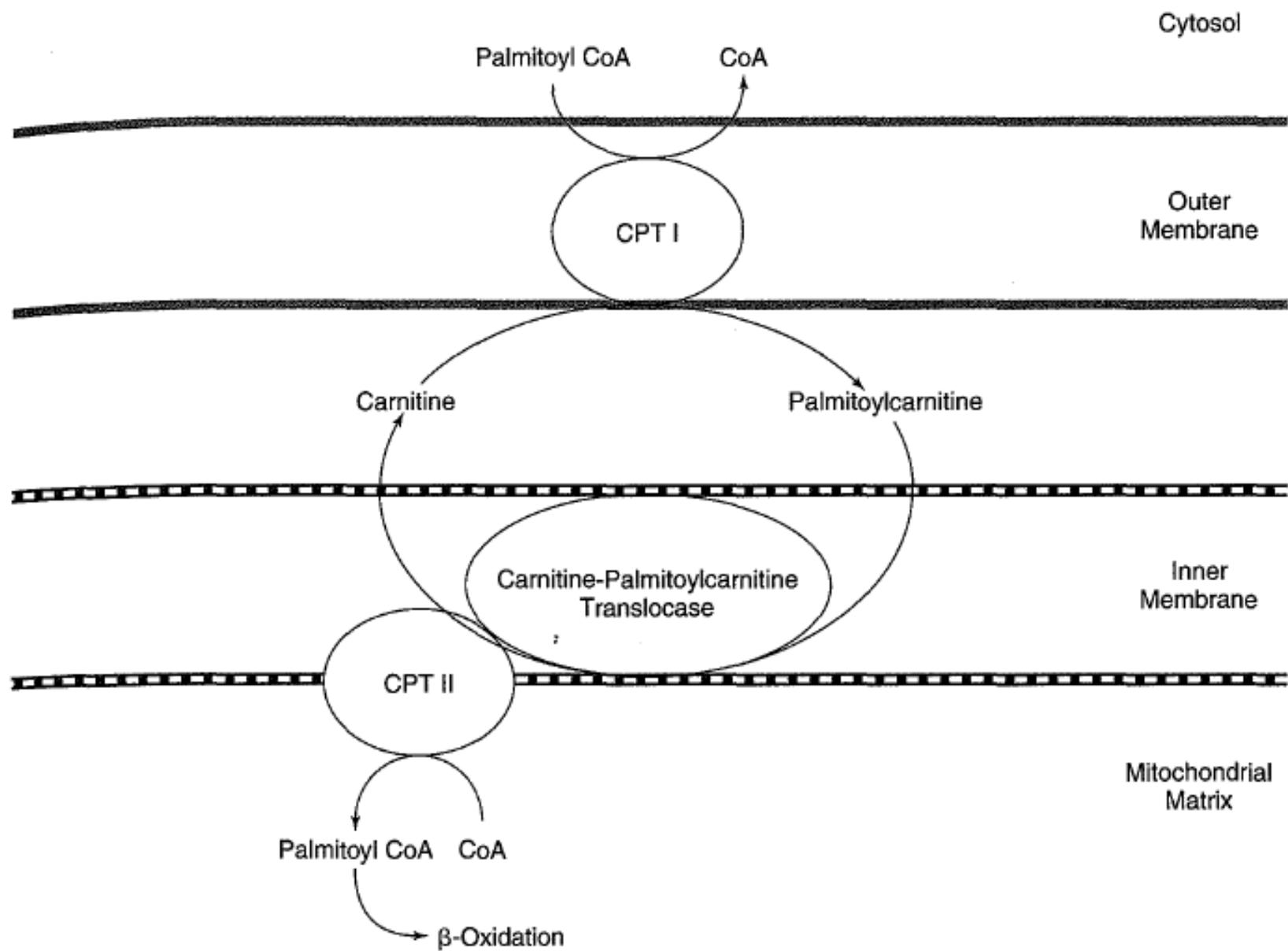
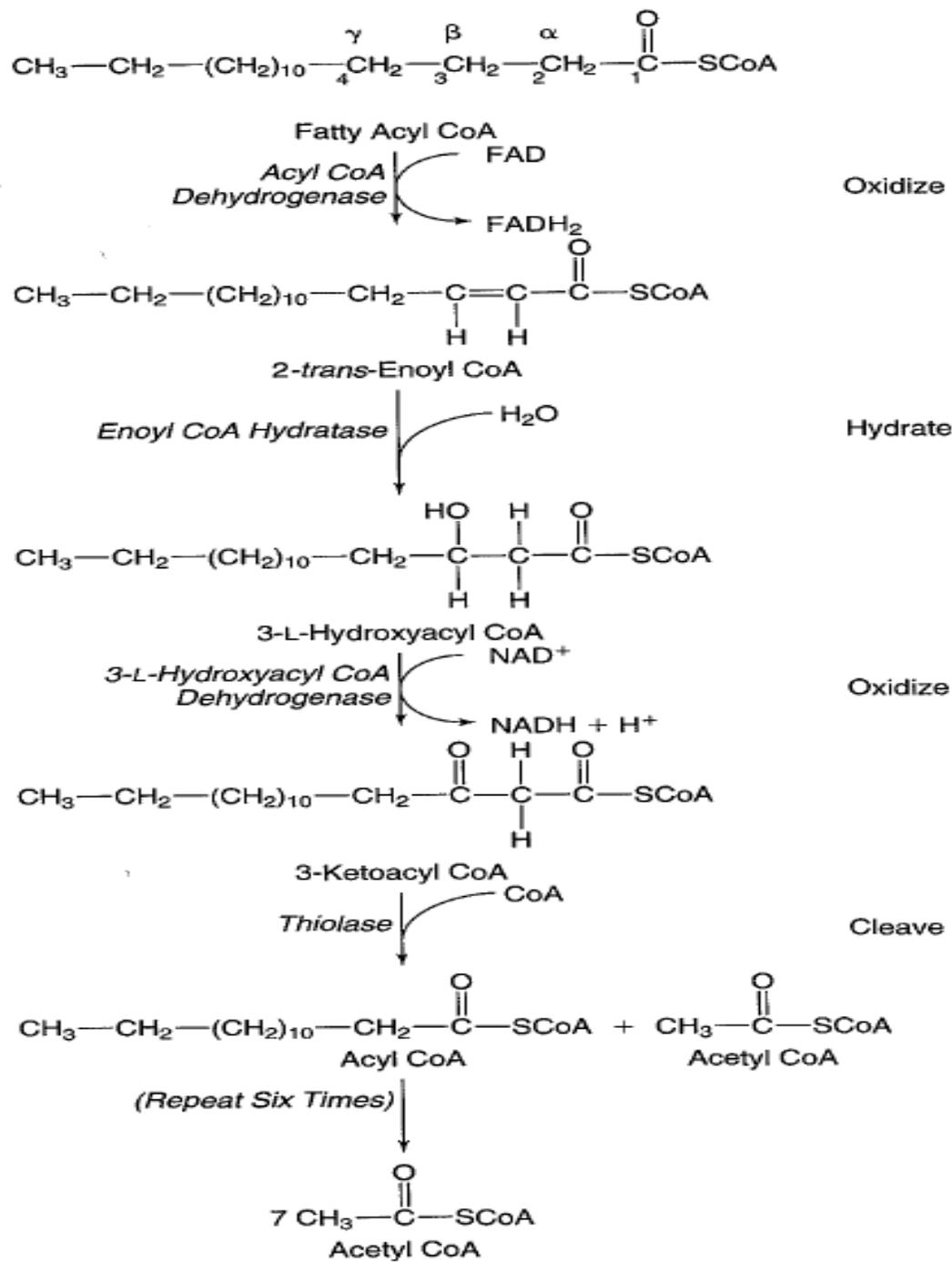


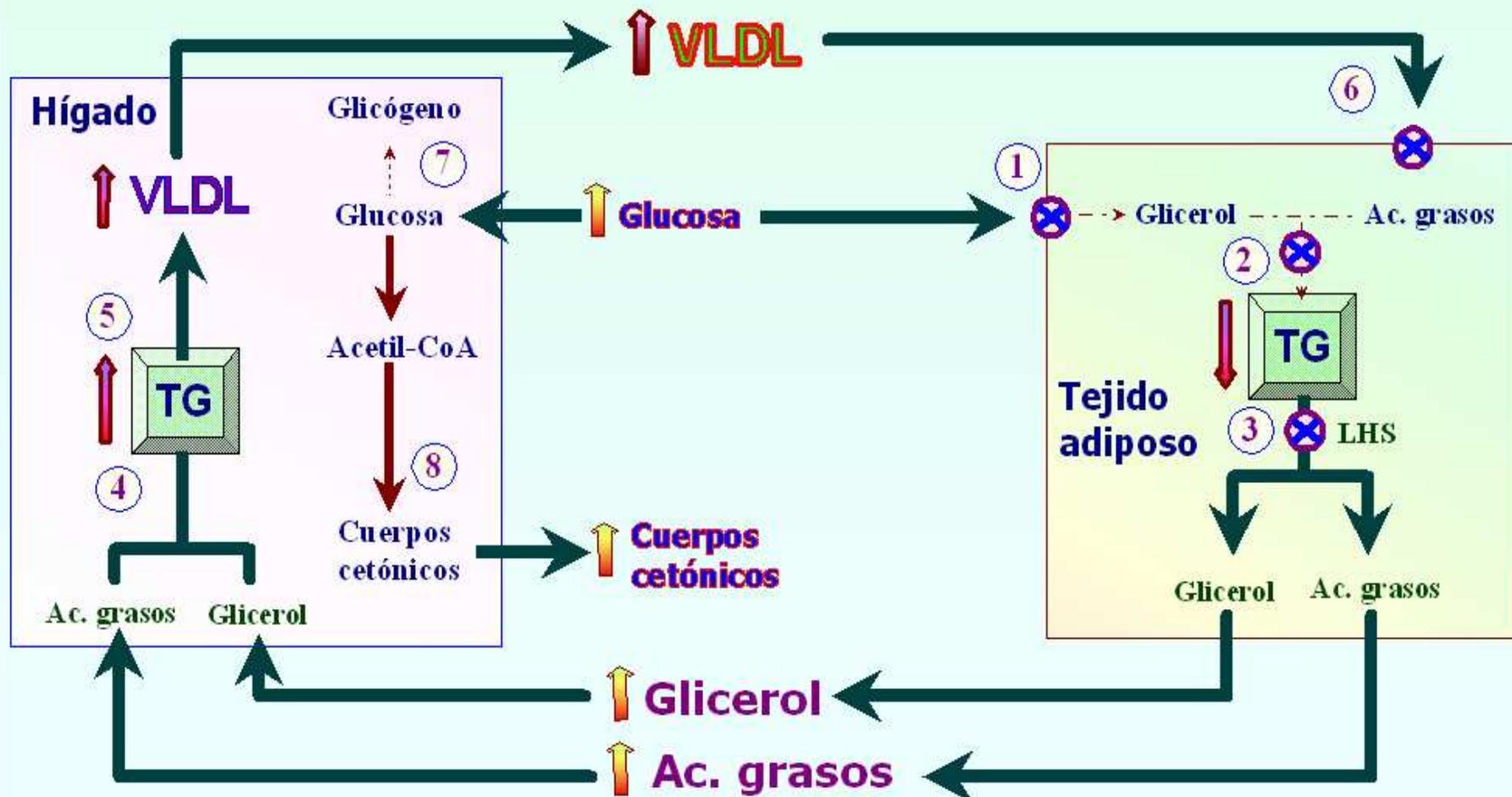
Figure 13-9. Transport of long-chain fatty acyl CoA into mitochondria. CPT, carnitine palmitoyl transferase.



H₂O thus yields a net of 129 mol of ATP per mole of palmitate.

Figure 13-10. β-Oxidation of fatty acids. Example is for oxidation of palmitoyl CoA.

Modificación del metabolismo de los ácidos grasos y de la glucosa en la diabetes tipo 2



⊗ = Ausencia de efecto de insulina

-----> = Ruta metabólica inhibida

→ = Ruta metabólica estimulada

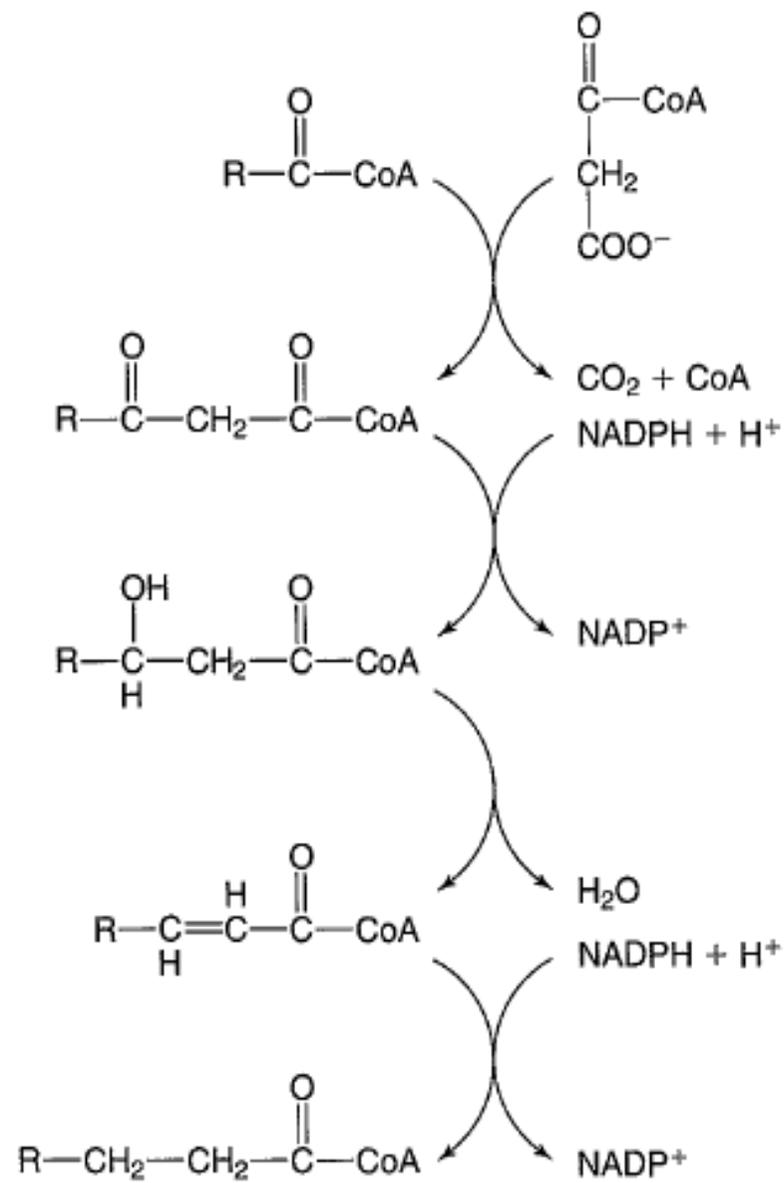


Figure 15-4. Mechanism of fatty acid chain elongation.

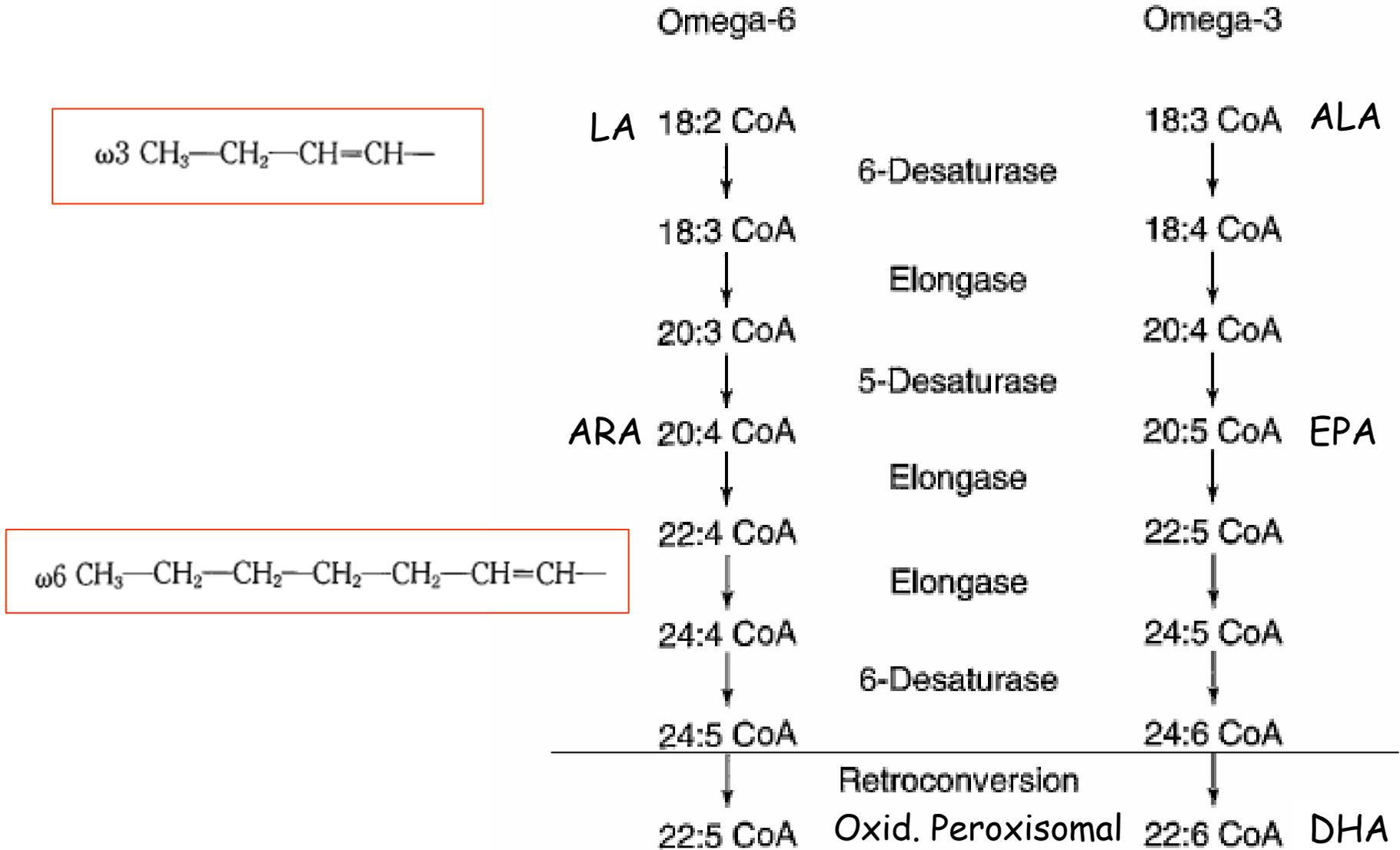


Figure 15–2. Pathway for the synthesis of $\omega 6$ and $\omega 3$ polyunsaturated fatty acids in mammalian tissues.

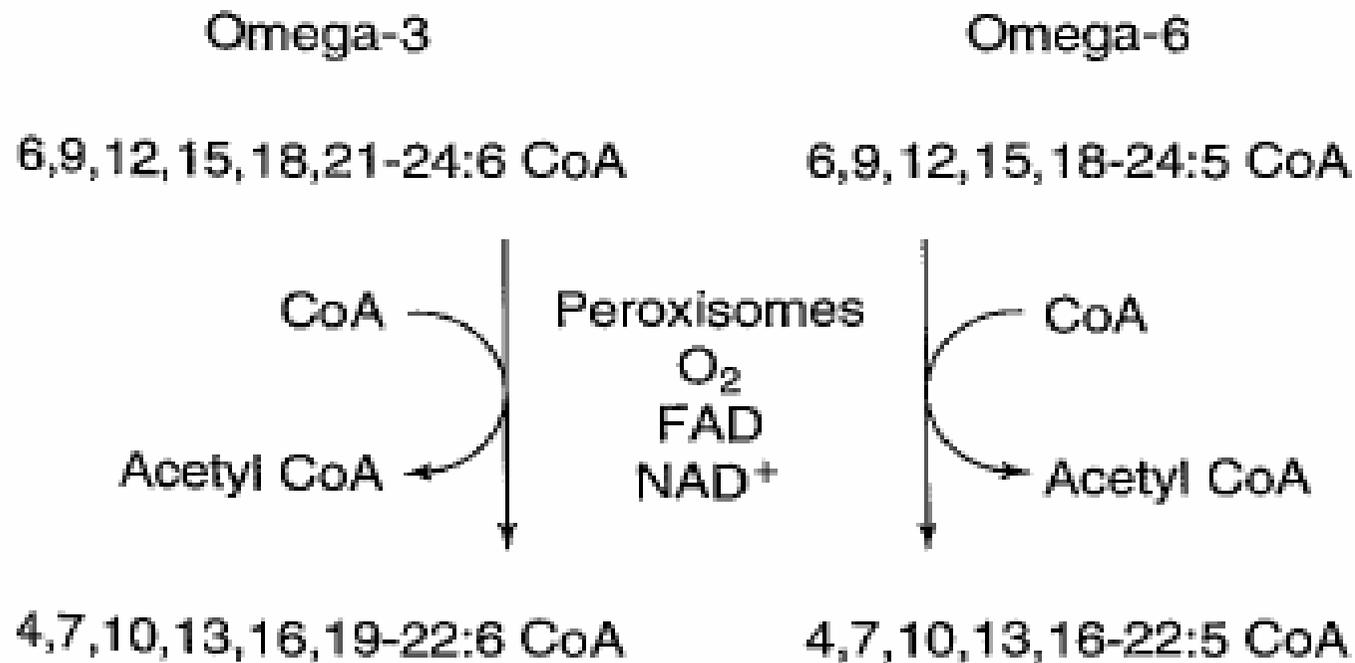


Figure 15–6. *Retroconversion reactions that occur in the ω 3 and ω 6 polyunsaturated fatty acid synthetic pathways.*

Peroxisomal fatty acid oxidation (a β -oxidation system that functions to shorten very long-chain fatty acids) is deficient in Zellweger's syndrome, a severe neurological disease

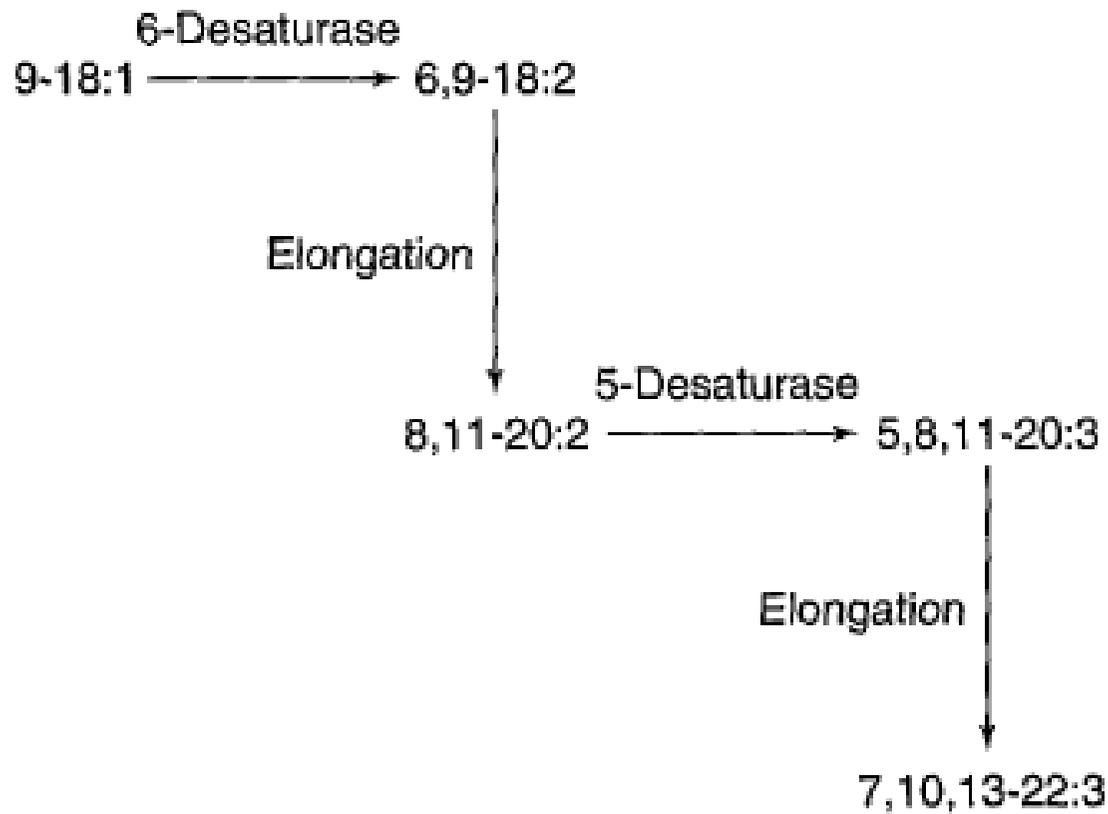
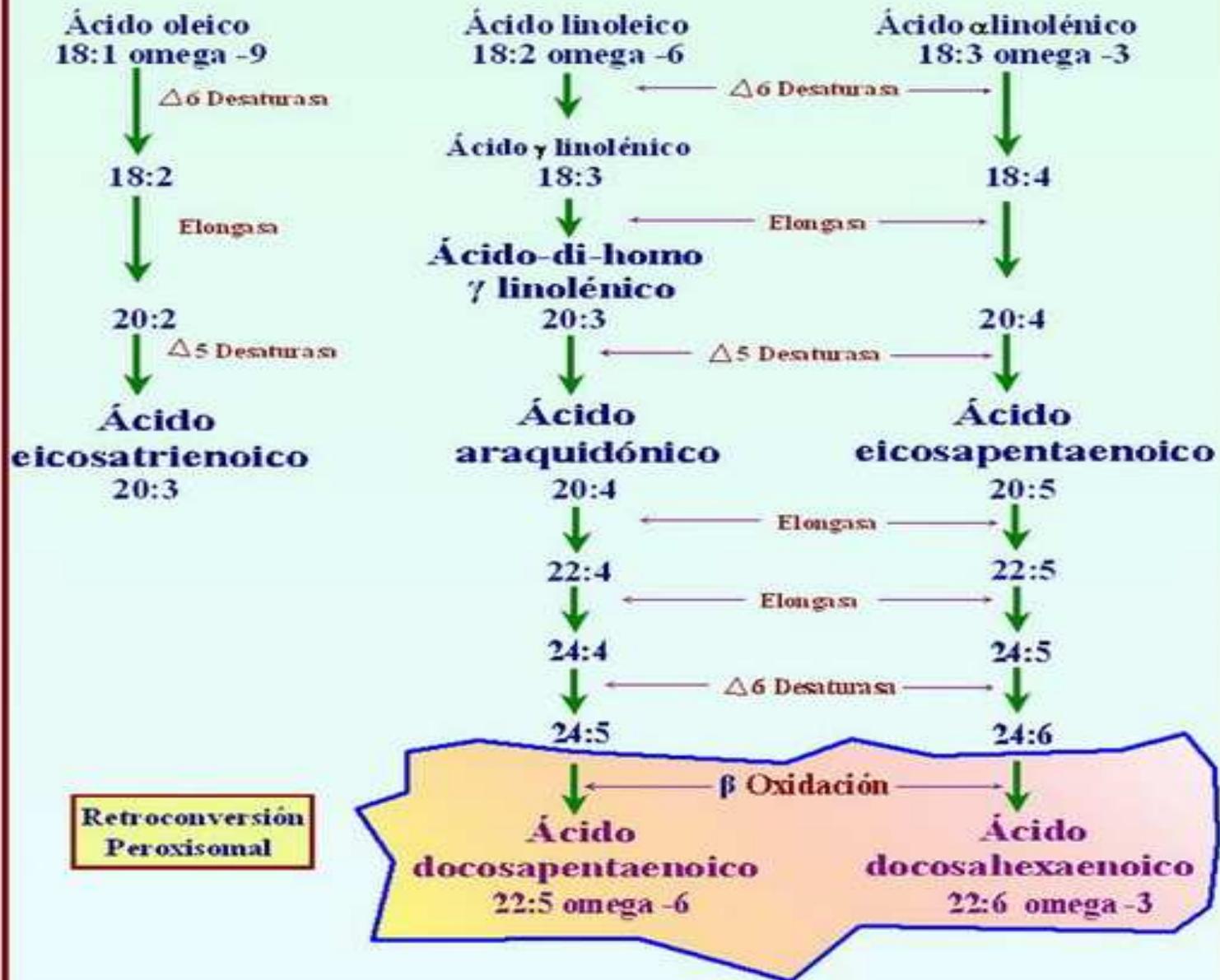


Figure 15-7. Pathway for the formation of ω9 polyunsaturated fatty acids that occurs in essential fatty acid deficiency.

Transformación metabólica de los ácidos grasos omega -9, omega -6 y omega -3



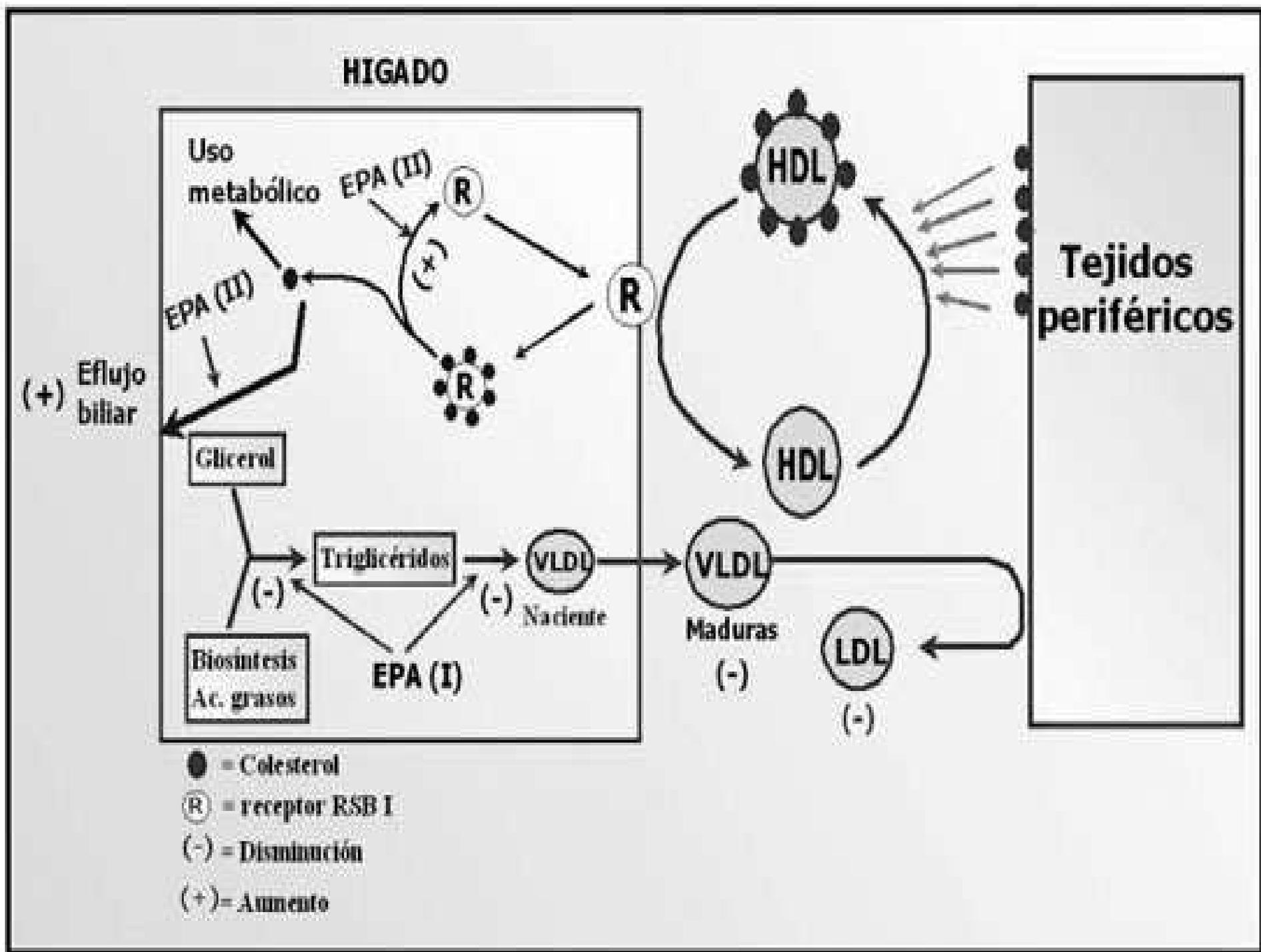
Efectos hipotrigliceridémicos e hipocolesterolémicos del EPA.

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.
- Inhibe el ensamblaje de las VLDL en el retículo endoplasmático/sistema de Golgi.
- Produciendo una menor conversión de VLDL en LDL (potencialmente aterogénicas) y en una disminución significativa de los triglicéridos sanguíneos.

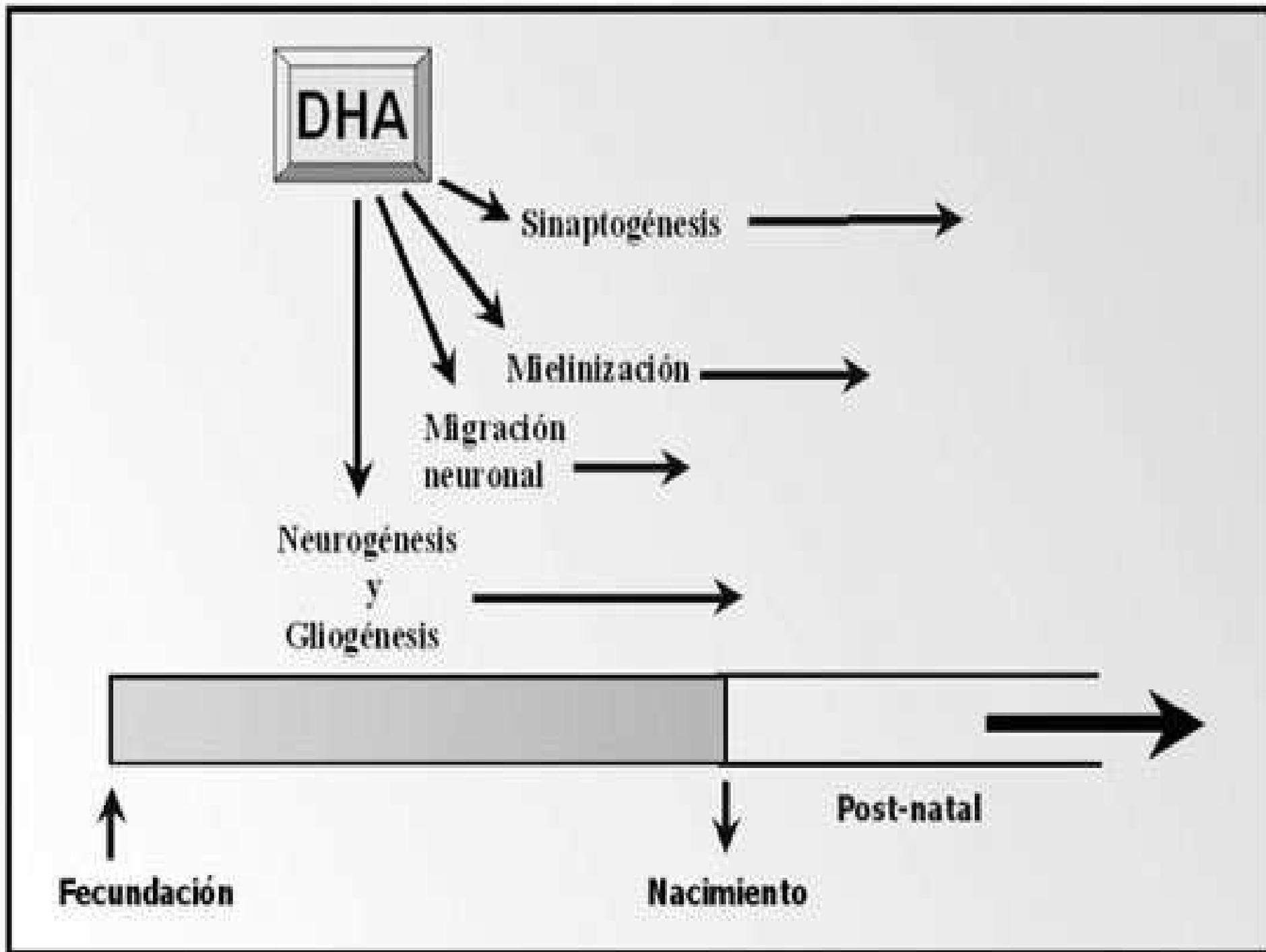
El efecto hipocolesterolémico del EPA se relaciona principalmente con su acción estimuladora del "transporte reverso del colesterol":

- Estimularía el reciclaje y la síntesis de receptor scavenger tipo B1 (RSB1), acelerando la "descarga" de colesterol de las HDL.
- Estimularía el eflujo del colesterol hacia la bilis.
- Disminuyendo el colesterol circulante (un menor efecto aterogénico).



DHA

- Se ha observado que la deficiencia de AGPICL, especialmente de DHA, durante el período perinatal produce alteraciones en la capacidad de aprendizaje, de concentración, y eventualmente en el coeficiente intelectual del niño.
- Del mismo modo, también se ha observado que la falta de DHA afecta la agudeza visual, trastorno que también se haría más evidente en la edad adulta.
- De esta forma, existen antecedentes clínicos y epidemiológicos que indican que la mujer fértil debería recibir DHA, particularmente durante el embarazo y la lactancia.
- El embarazo, como estado fisiológico, agota las reservas de DHA de la madre, las que son transferidas al feto y al lactante, por lo cual los embarazos muy frecuentes o múltiparos, aumentarían el requerimiento nutricional de DHA.
- Investigaciones recientes han demostrado que el DHA no solo es requerido en la primera etapa de la vida. Se ha observado que en ciertas enfermedades neurológicas propias del adulto mayor, como es el caso de la enfermedad de Parkinson y de Alzheimer y de otras neuropatías, se produce una pérdida importante del contenido de DHA de las neuronas cerebrales,



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"

- Los eicosanoides derivados del AA más importantes son los **tromboxanos** (TX) y las **prostaciclina**s (PC) identificadas como de la serie A2 e I2, prostanglandinas (PGI2, PGE2, PGE1 y PGD2), y los **leucotrienos** (LT) identificados como pertenecientes a la serie B4:
- 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.
- La vasodilatación y el enrojecimiento son causados por la liberación de PGI2, PGE2, PGE1 y PGD2, y su efecto es antagonizado por TxA2. También son responsables de la contracción muscular uterina entre otras.
- 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

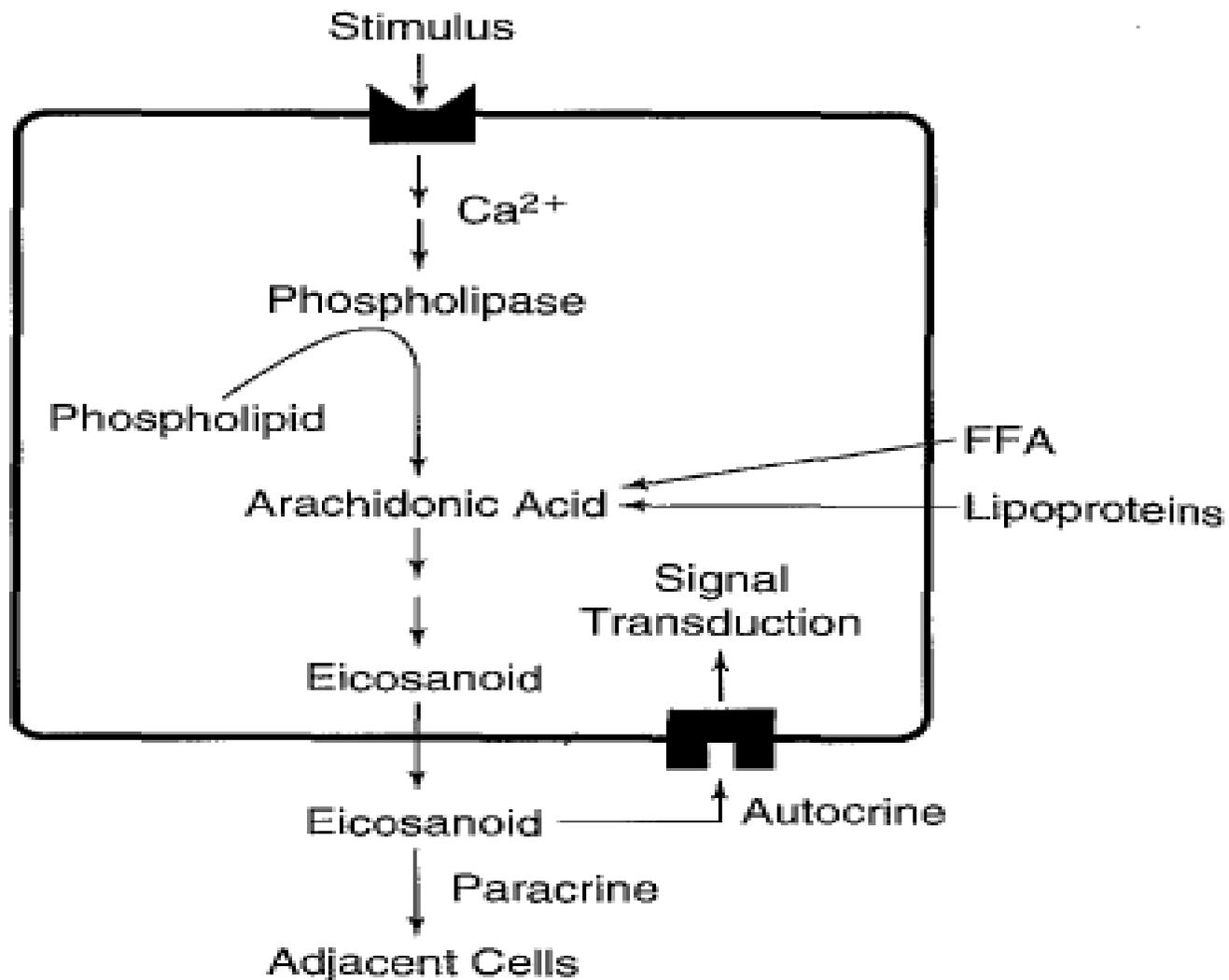
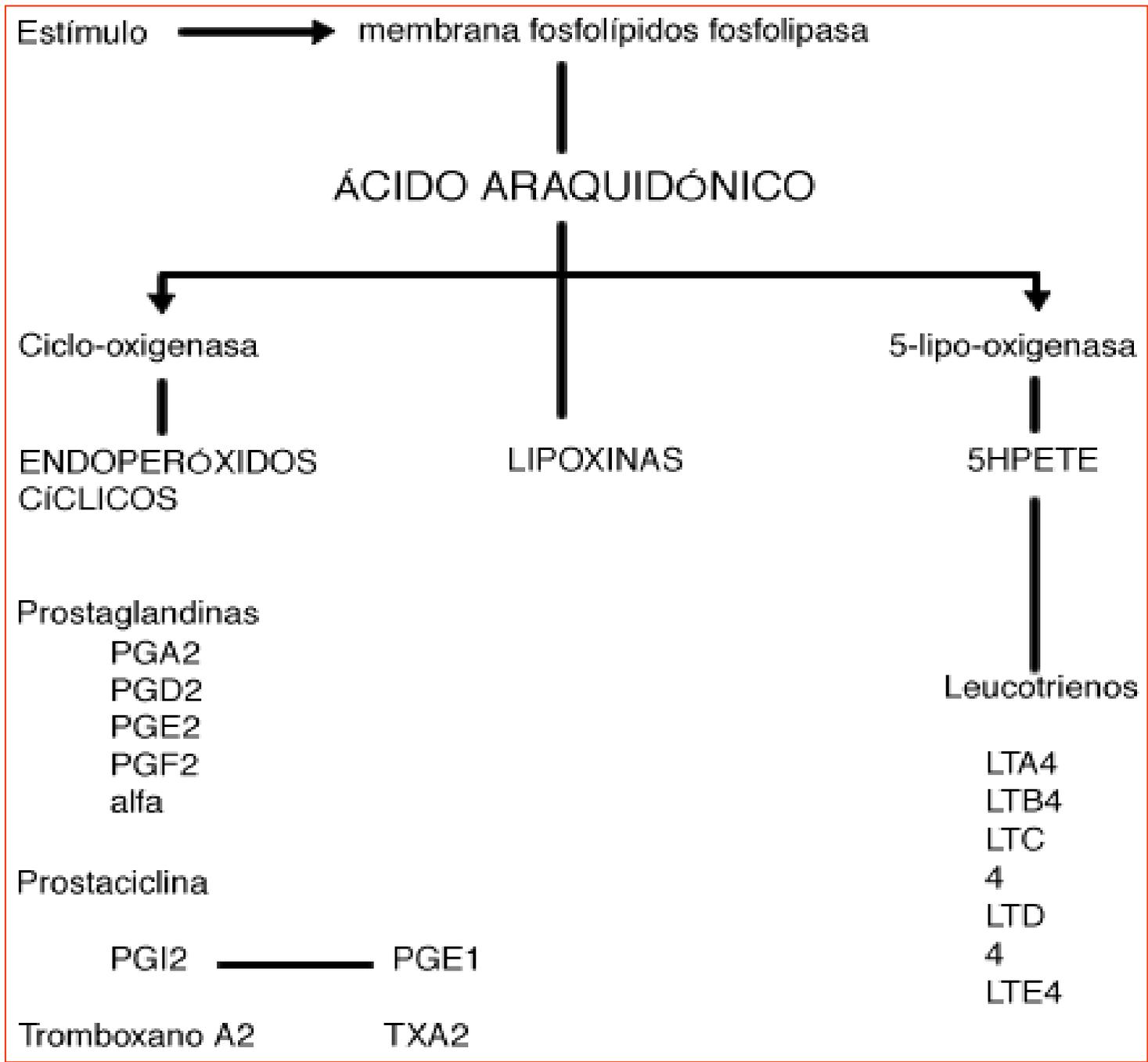


Figure 15–8. Production and mechanism of action of eicosanoids.



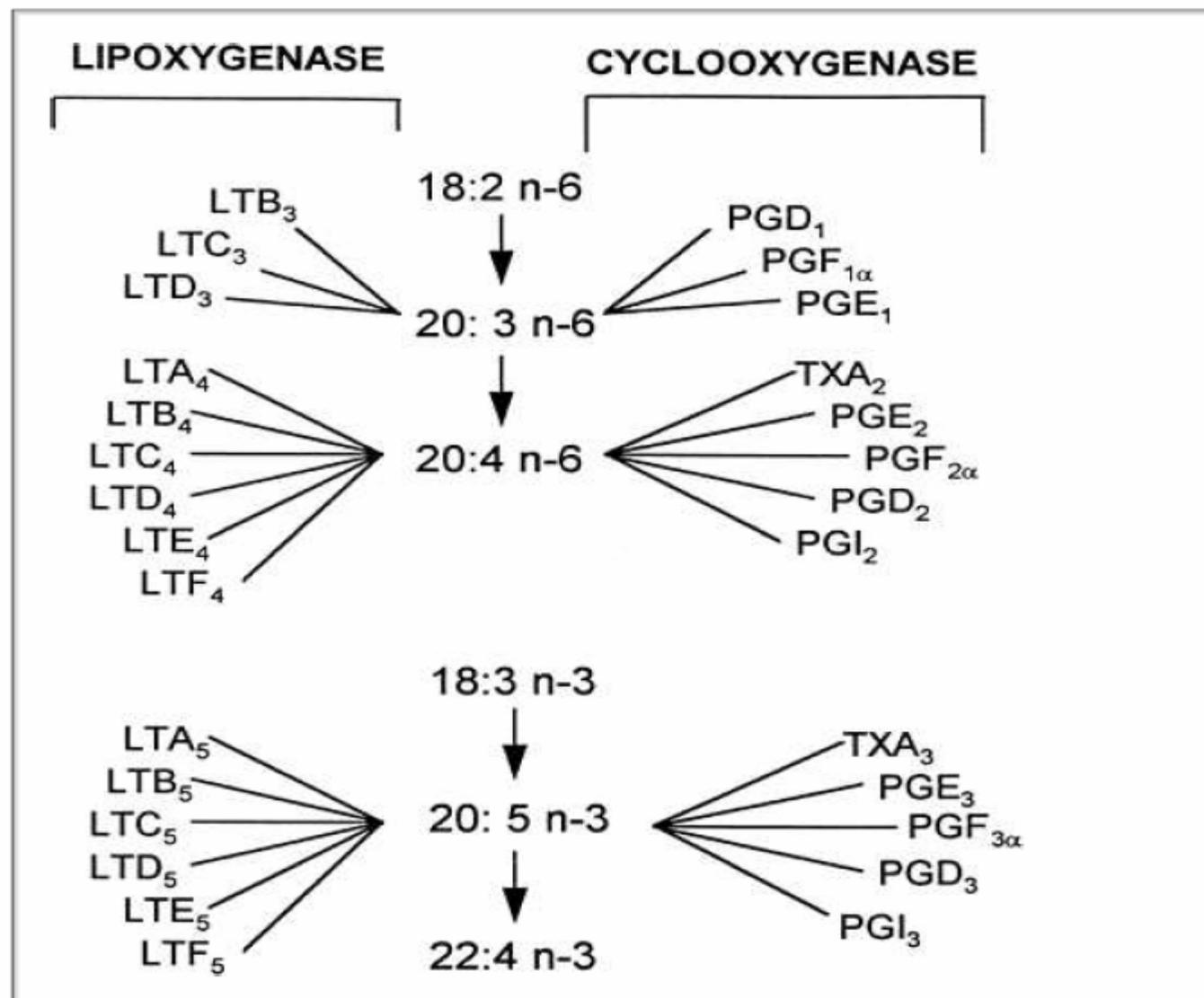
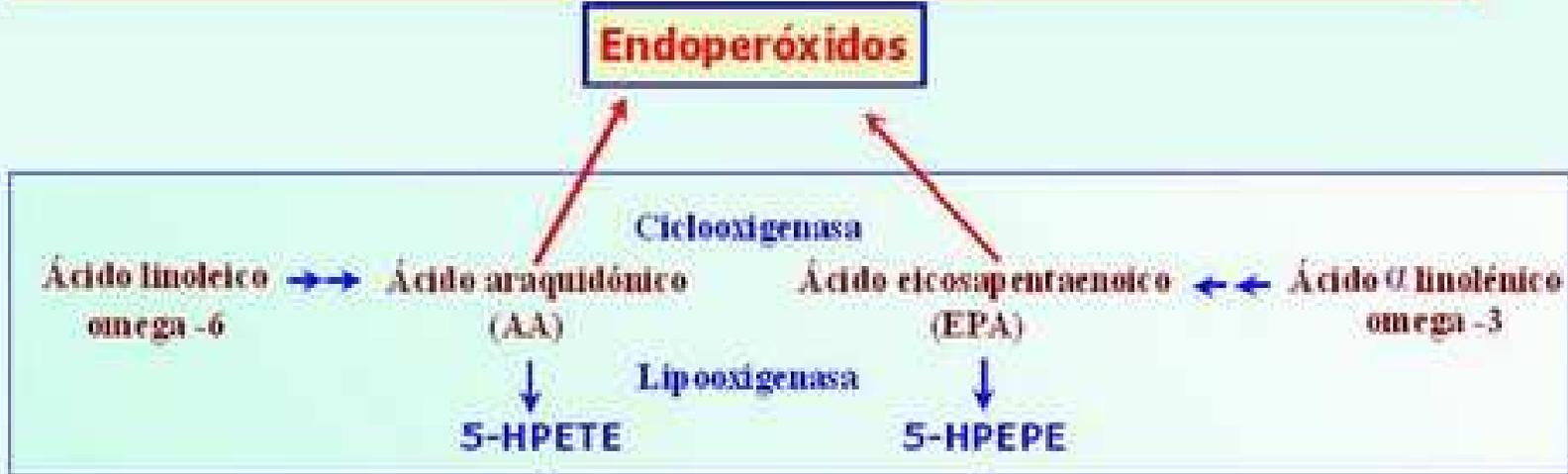
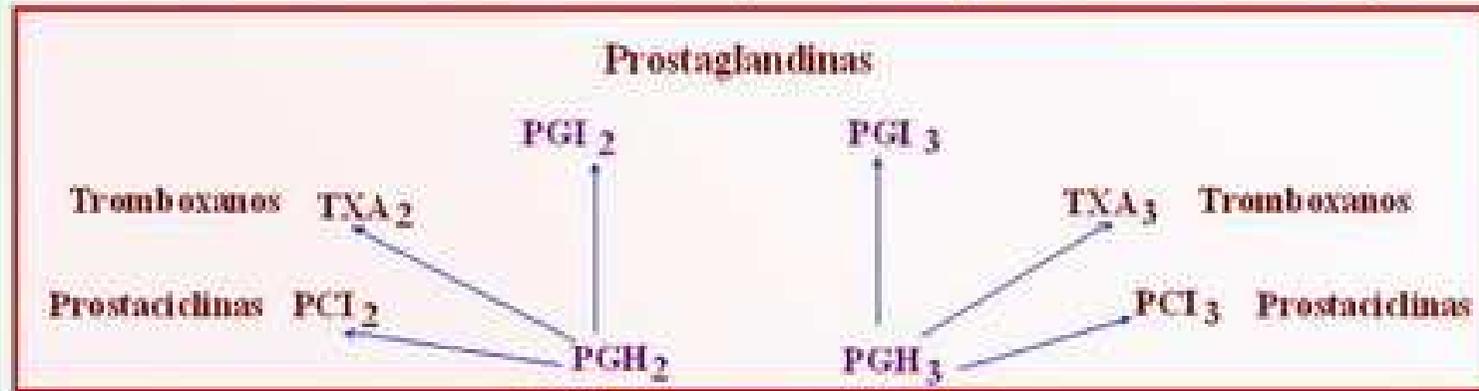
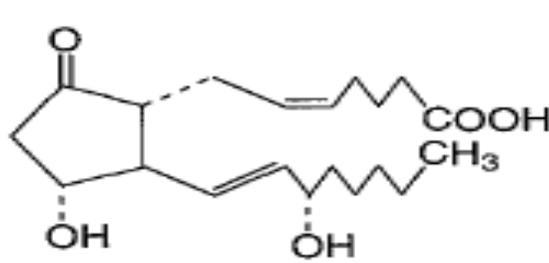
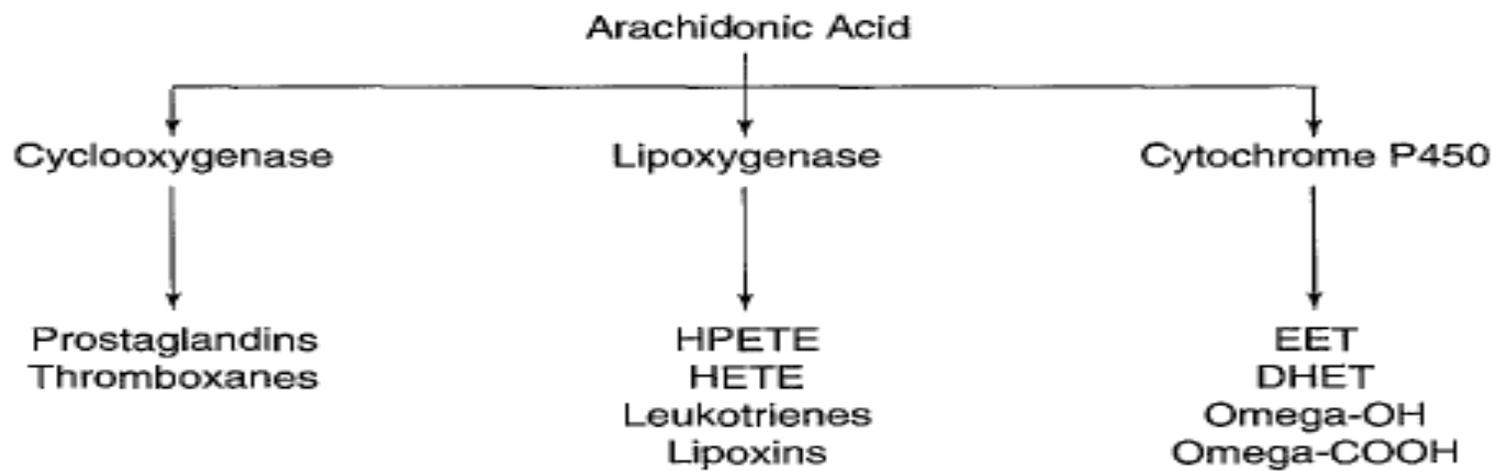


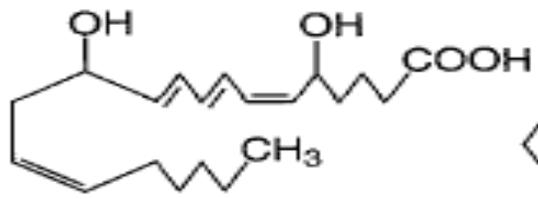
Figure 5.7. Formation of prostaglandin (PG), thromboxane (TXA), and leukotriene (LT) from dihomo- ω -3-linolenic acid (DHGA) (C20:3n-6), arachidonic acid (C20:4n-6), and eicosapentaenoic acid (C20:5n-3) via cyclooxygenase and lipoxygenase pathways.

Productos metabólicos del ácido araquidónico y del ácido eicosapentaenoico

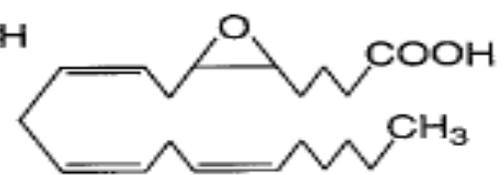




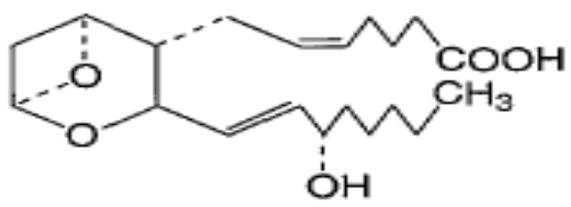
Prostaglandin E₂ (PGE₂)



Leukotriene B₄ (LTB₄)



5,6-Epoxyeicosatrienoic Acid (5,6-EET)



Thromboxane A₂ (TXA₂)

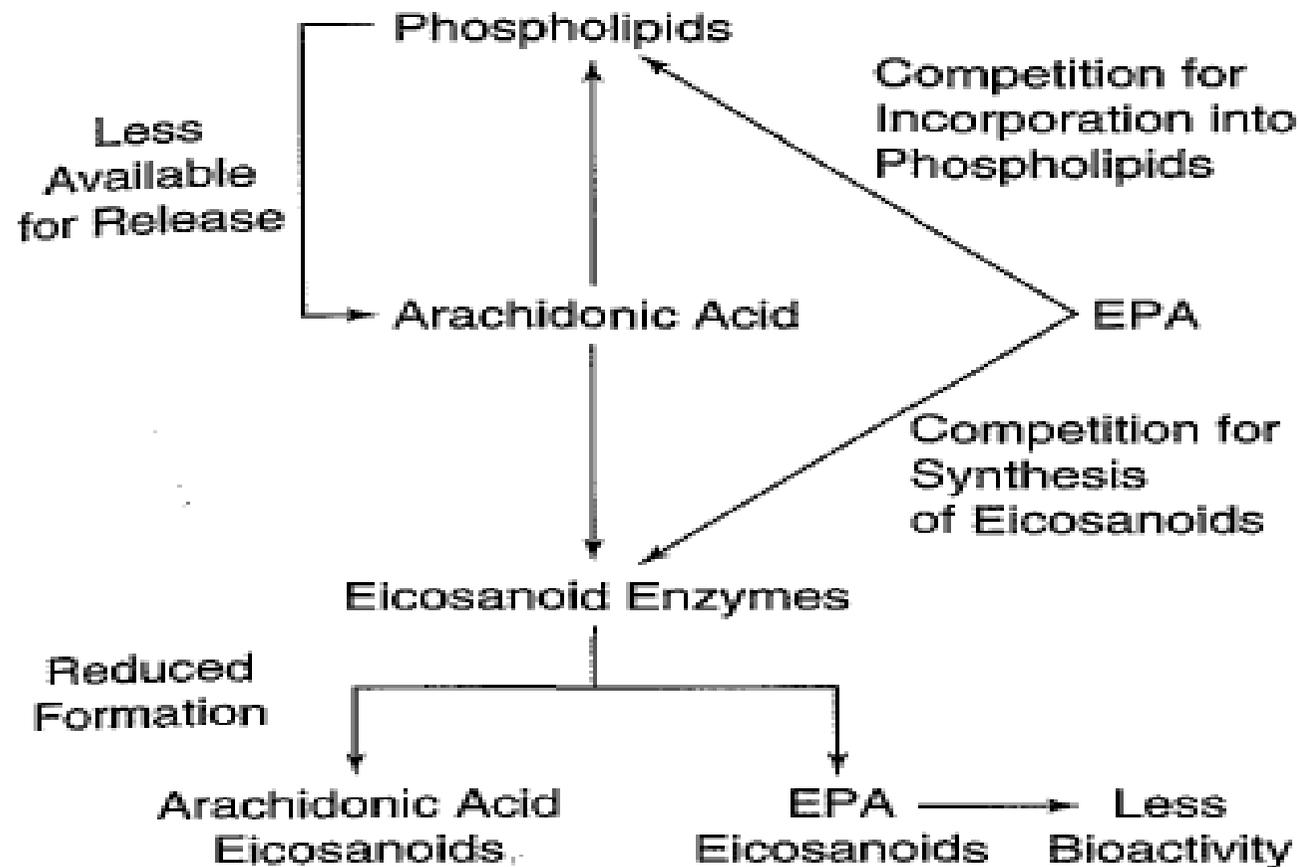


Figure 15–10. Suggested mechanism for the bioactive effects of ω 3 fatty acids on eicosanoid formation and function. These effects are produced primarily by eicosapentaenoic acid (EPA). EPA competes with arachidonate for incorporation into the phospholipids that provide the fatty acid for eicosanoid synthesis, and it also competes with arachidonate for access to the enzymes for eicosanoid synthesis.

Efectos metabólicos de los TXA y PCI de las series 2 y 3, y de los LT de las series 4 y 5 en la homeostásis vascular

PLAQUETAS	CÉLULAS ENDOTELIALES	LEUCOCITOS
<p>AA EPA</p> <p>VÍA CICLOOXIGENASA</p> <p>↓ ↓</p> <p>Tromboxano A₂ Tromboxano A₂ Agregatorio de Biológicamente plaquetas inactivo vasoconstrictor</p>	<p>AA EPA</p> <p>VÍA CICLOOXIGENASA</p> <p>↓ ↓</p> <p>Prostaciclina I₂ Prostaciclina I₂ Vasodilatador Vasodilatador Antiagregatorio Antiagregatorio de plaquetas de plaquetas</p>	<p>AA EPA</p> <p>VÍA LIPOOXIGENASA</p> <p>↓ ↓</p> <p>Leucotrieno₄ Leucotrieno₅ Proinflamatorio Antiinflamatorio Quimiotáxico No quimiotáxico Adhesión celular Inhibe adhesión</p>
Efecto antitrombótico	Efecto vasodilatador	Efecto antiinflamatorio

Ingesta adecuada de ácidos grasos para adultos*

Acido graso	g/día	% de energía
AL	4,40	2,00
AL (Límite superior)	6,70	3,00
ALN	2,20	1,00
EPA + DHA	0,65	0,30
DHA	0,22	0,10
EPA	0,22	0,10
Isómeros <i>Trans</i> (Límite superior)	2,00	1,00
Ácidos grasos saturados	—	< 8,00
Ácidos grasos monoinsaturados	—	**

* Estimado para una dieta de 2000 Kcal/día

** Se obtiene por diferencia del aporte de energía de las grasas

Recomendación de ingesta adecuada de AGE omega -6 y omega -3, y de AGPICL omega -6 y omega -3 para los lactantes que reciben fórmulas

Acidos grasos	% del total de ácidos grasos
AL	10,00
ALN	1,50
AA	0,50
DHA	0,35
EPA (Límite superior)	< 0,10

Consumo promedio de AGPICL omega -3 en diferentes poblaciones





**Organizada por la
Organización de las Naciones Unidas
para la Agricultura y la Alimentación
y la
Organización Mundial de la Salud
Roma, 19-26 de octubre de 1993
ORGANIZACION MUNDIAL DE LA
SALUD
Roma, 1997**

Ingestión mínima recomendada para los adultos:

- Para la mayoría de los adultos, las grasas ingeridas en la alimentación deberían aportar al menos el 15 por ciento de su consumo energético.
- Las mujeres en edad fértil deberían obtener al menos el 20 por ciento de su necesidad energética en forma de grasas.
- Se deben realizar esfuerzos concertados para asegurar un adecuado consumo de grasas entre poblaciones en las que las grasas aportan menos del 15 por ciento de la energía alimentaria.



- El consumo de grasas alimentarias debe ser suficiente como para satisfacer las necesidades de ácidos grasos esenciales y de vitaminas liposolubles.
- El consumo mínimo necesario para mantener un buen estado de salud varía tanto a lo largo de la vida de una persona como entre distintos individuos.
- Un consumo adecuado de grasas es particularmente importante antes y durante el embarazo y la lactancia.
- Es necesario, muchas veces, aumentar la disponibilidad y consumo de grasas para superar los problemas de desnutrición proteica y energética.

Recomendaciones con respecto a la alimentación de lactantes y de niños pequeños:

- Los lactantes deberían alimentarse con la leche materna siempre que sea posible (la leche materna aporta entre el 50 y el 60 por ciento de la energía en forma de grasas) .
- La composición de los ácidos grasos de los preparados para lactantes debería corresponder a la cantidad y proporción de los ácidos grasos contenidos en la leche materna.
- Durante el destete, y al menos hasta la edad de dos años, la alimentación infantil debería contener del 30 al 40 por ciento de la energía en forma de grasas, y aportar unos niveles de ácidos grasos esenciales similares a los que se encuentran en la leche materna.



- El consumo de las cantidades adecuadas de ácidos esenciales también es importante para un crecimiento y desarrollo normal.
- El ácido araquidónico y el ácido docosahexanoico (ADH) son particularmente importantes para el desarrollo del cerebro, y la leche materna constituye una buena fuente de estos ácidos grasos.
- Los lactantes prematuros que han tenido un aporte intrauterino de ácido araquidónico y de ADH insuficiente, y que nacen con escasas reservas de grasa, presentan problemas especiales.

- El consumo excesivo de grasas en la alimentación se ha relacionado con el aumento del riesgo de obesidad, de enfermedades coronarias del corazón, y de ciertos tipos de cáncer.

Recomendaciones sobre límites superiores de ingestión de grasas alimentarias:

- Las **personas activas** que se encuentran en equilibrio energético pueden recabar de las grasas alimentarias **hasta el 35 por ciento de su aporte energético total**, si su aporte de ácidos grasos esenciales y de otros nutrientes es suficiente, y si el nivel de ácidos grasos saturados no supera el 10 por ciento de la energía que consumen.
- Los individuos que llevan a cabo una **vida sedentaria** no deberían consumir más del **30 por ciento** de su energía en forma de grasas, especialmente si éstas son ricas en ácidos grasos saturados que proceden fundamentalmente de fuentes animales.

- Los ácidos grasos saturados - láurico, mirístico y palmítico - elevan los niveles de colesterol y de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) en el suero.
- El ácido esteárico no eleva los niveles séricos de colesterol o de LDL, aunque presenta otros efectos sobre la salud, hasta ahora indefinidos.
- El ácido linoleico, poliinsaturado, reduce moderadamente los niveles de colesterol y de LDL en el suero.
- El ácido oleico, monoinsaturado, presenta un comportamiento neutro respecto a las LDL, pero incrementa moderadamente el nivel de las lipoproteínas de alta densidad (HDL).
- El consumo de colesterol en la alimentación aumenta los niveles séricos de colesterol y de LDL, pero la magnitud de este aumento es muy variable.
- Algunos estudios han mostrado que el consumo de alimentos (como pescados ricos en aceite) que contienen ácidos grasos de cadena larga de n-3, EPA y DHA, se asocia con una disminución del riesgo de enfermedades cardiovasculares.

Recomendaciones sobre el consumo de ácidos grasos saturados e insaturados:

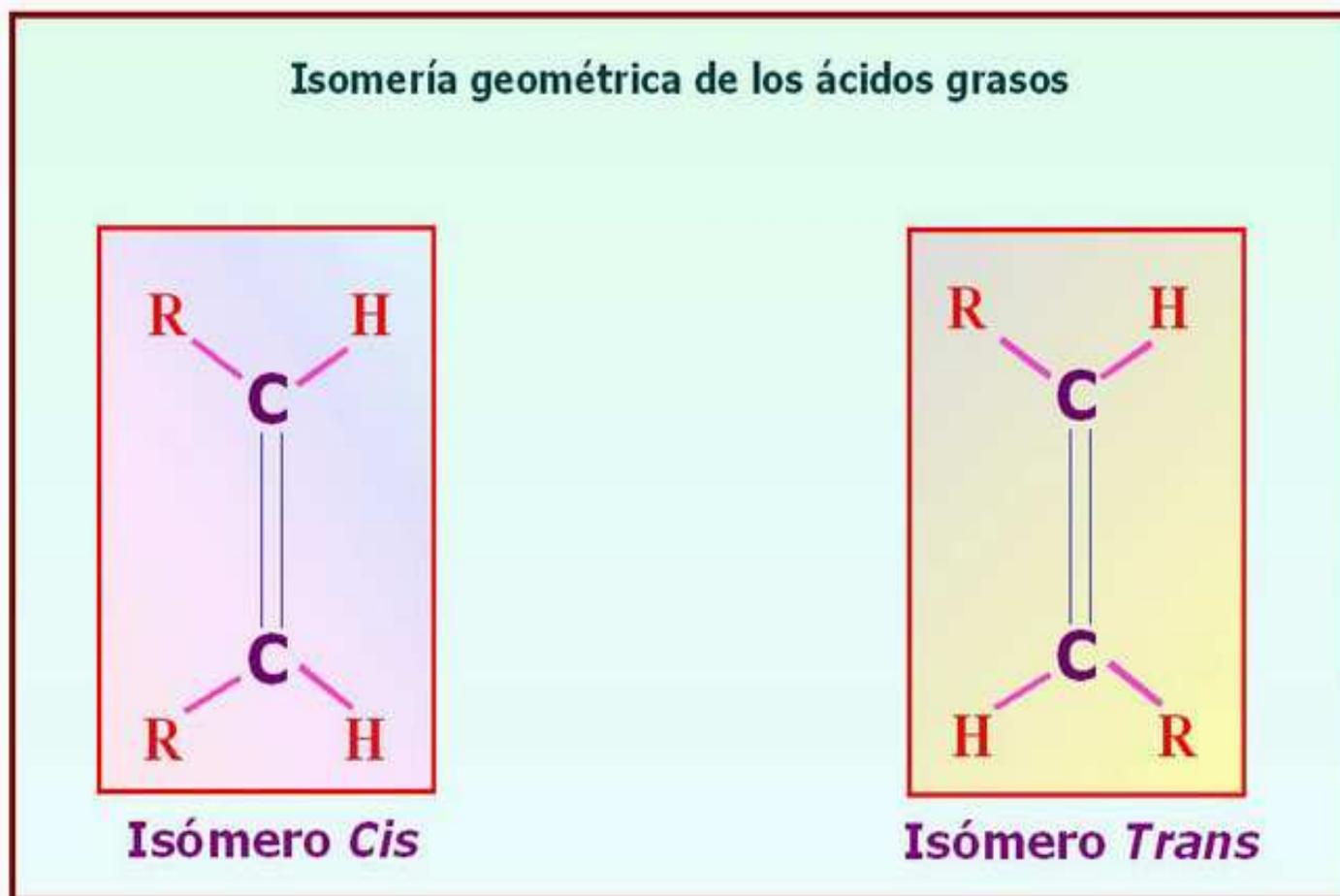
- La ingestión de ácidos grasos saturados no debería aportar **más del 10 por ciento** de la energía.
- La ingestión conveniente de ácido **linoleico** debería representar entre el **4 y el 10 por ciento de la energía**. Se recomiendan consumos próximos al límite superior de esta gama cuando los consumos de ácidos grasos saturados y de colesterol sean relativamente elevados.
- Se aconseja una restricción razonable del consumo de colesterol: **menos de 300 mg/día**.

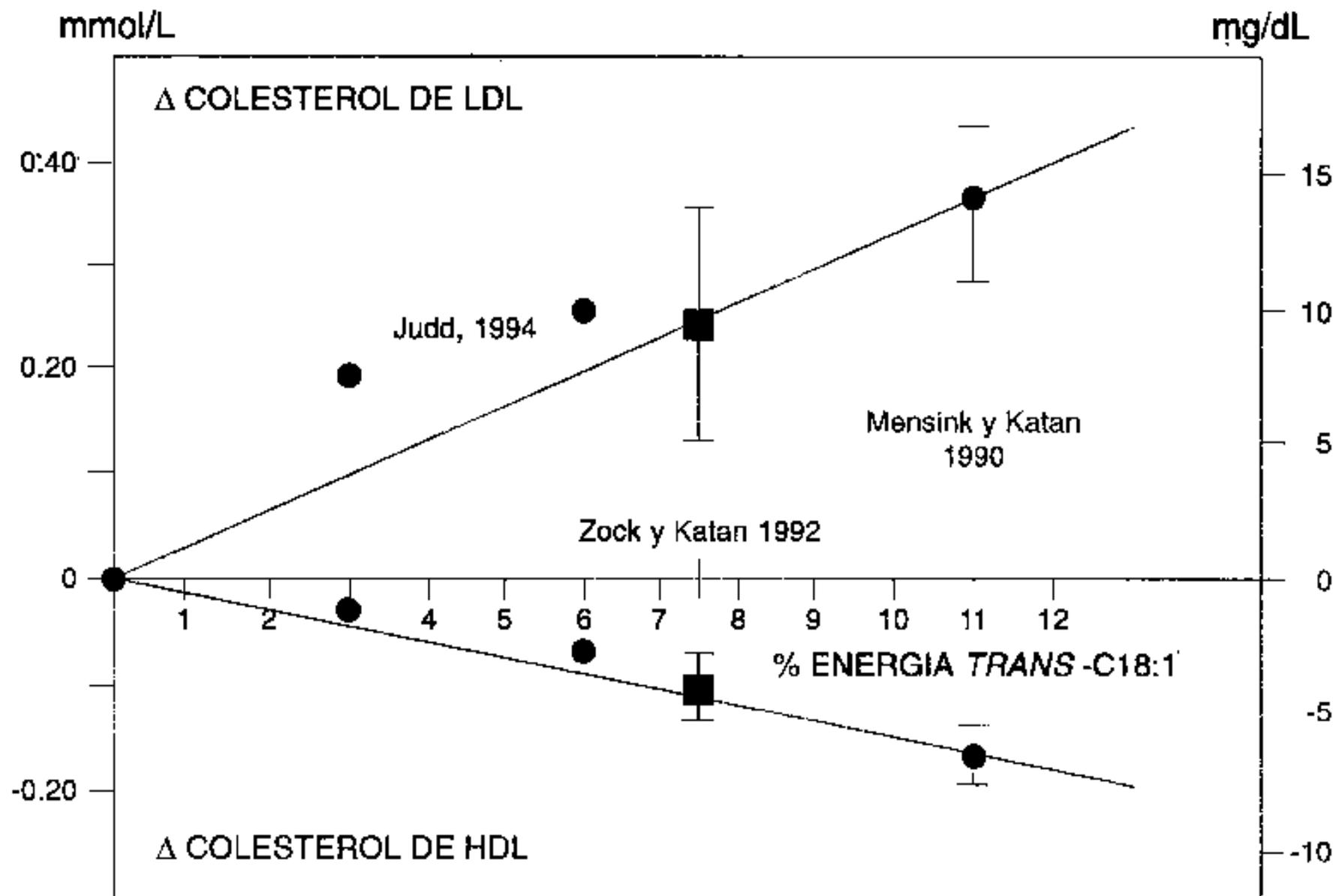
- Los isómeros en *trans* procedentes de aceites vegetales parcialmente hidrogenados tienden a elevar los niveles séricos de LDL y a reducir los de HDL.
- No es conveniente un consumo elevado de ácidos grasos en *trans*, pero hasta el momento no se sabe si es preferible utilizar ácidos grasos en *trans* o ácidos grasos saturados cuando se requiere este tipo de compuestos para la fabricación de productos alimenticios.

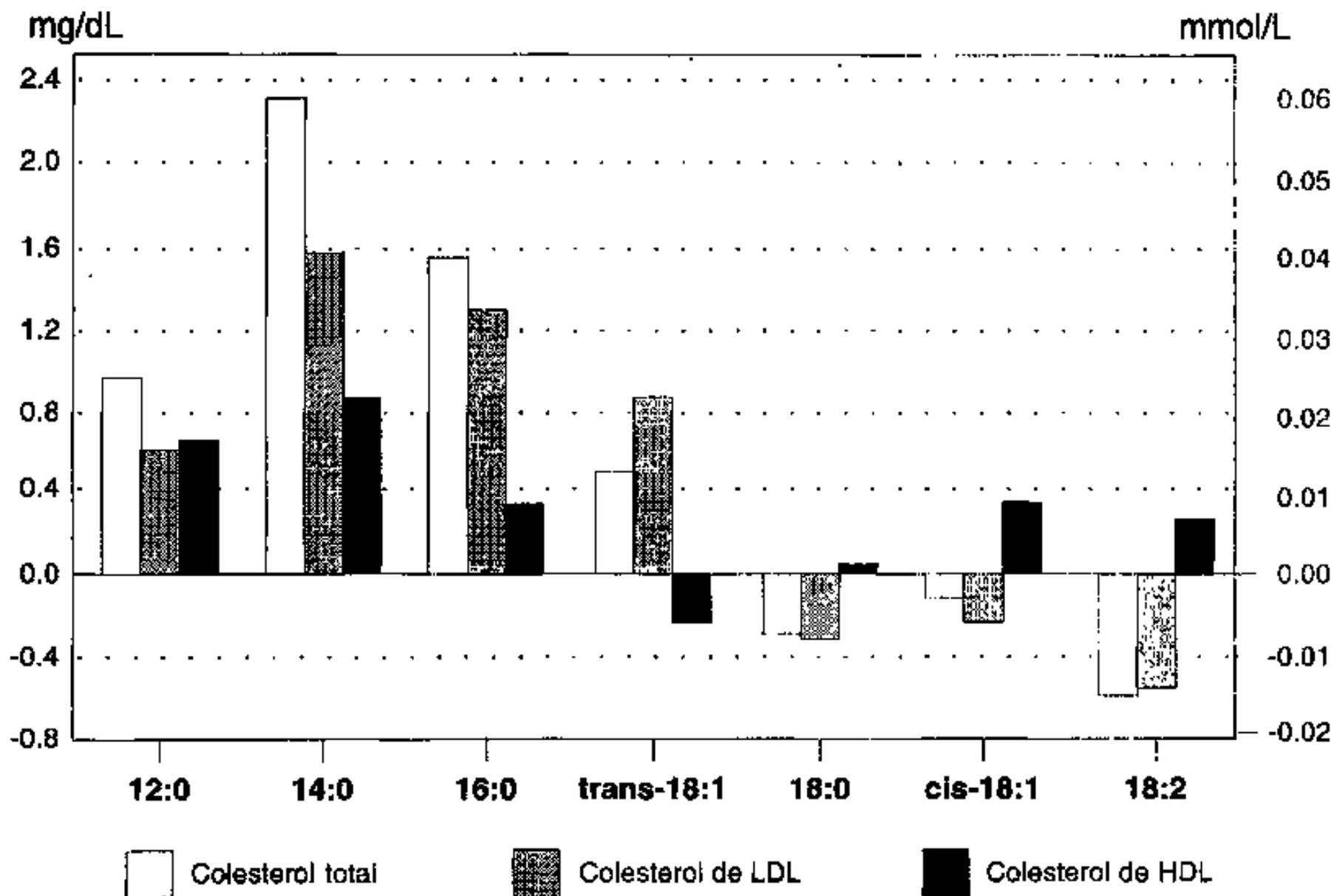
Recomendaciones relativas a los ácidos grasos isoméricos:

- Los consumidores deberían sustituir con aceites líquidos y grasas blandas (esto es, aquellas que se mantienen blandas a temperatura ambiente) las grasas duras (más sólidas a temperatura ambiente), con el fin de reducir tanto los ácidos grasos saturados como los isómeros en *trans* de los ácidos grasos insaturados.
- Los elaboradores de alimentos deberían reducir los niveles de los isómeros en *trans* de los ácidos grasos que se generan en la hidrogenación.
- Los gobiernos deberían vigilar los niveles de ácidos grasos isoméricos en el abastecimiento de los alimentos.

- Los gobiernos deberían limitar declaraciones de propiedades relativas al contenido de ácidos grasos saturados de los alimentos que contienen cantidades apreciables de ácidos grasos en *trans*, y no deberían permitir que los alimentos con un contenido elevado de ácidos grasos en *trans* se etiqueten como productos con bajo contenido en ácidos grasos saturados.

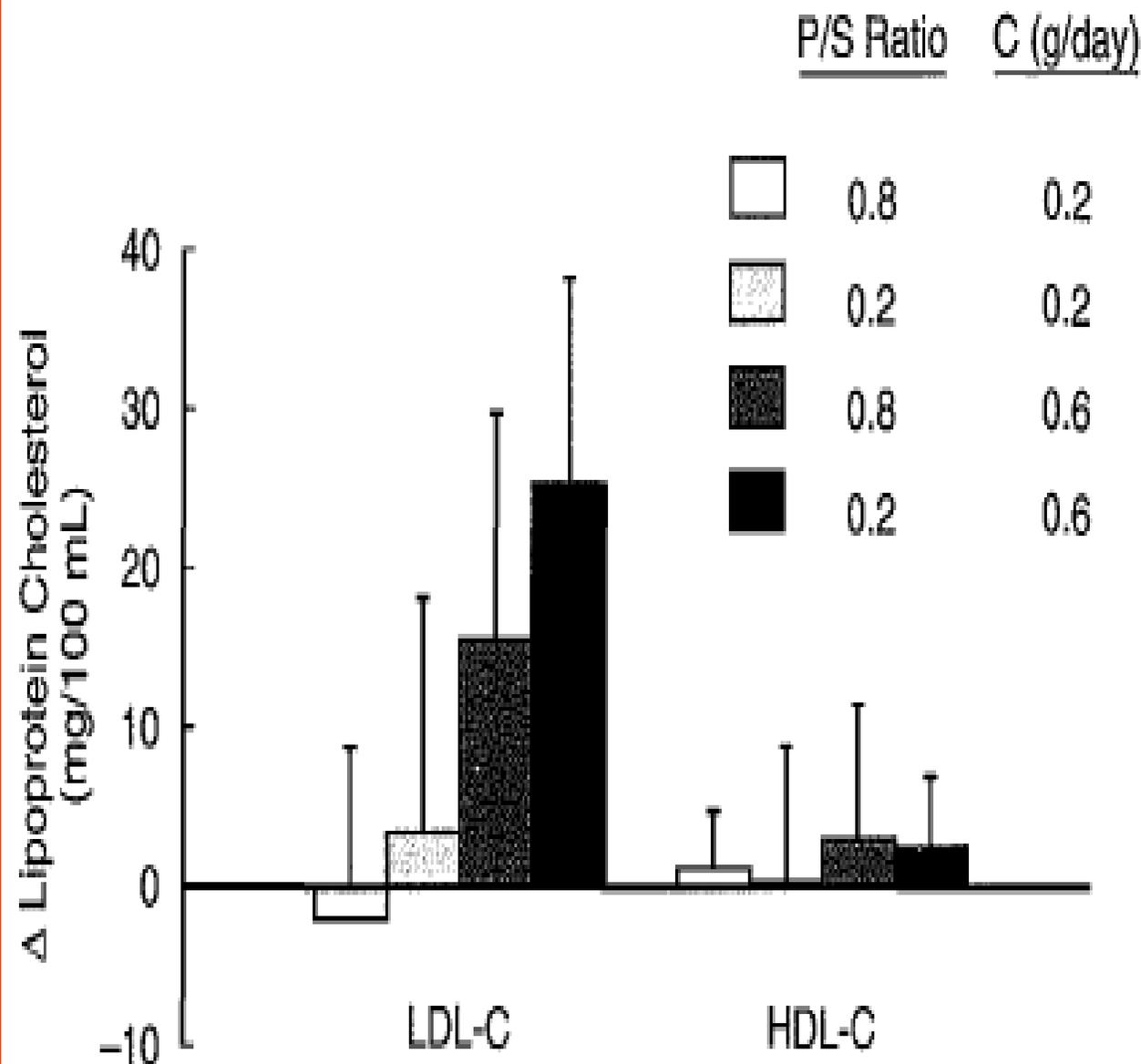






Nota: Calculado a partir de varias fuentes.
Fuente: Katan, Zock y Mensink, 1993.

Figure 14-4. Changes in the concentration of LDL cholesterol (LDL-C) and HDL cholesterol (HDL-C) in response to diets differing in cholesterol (C) and polyunsaturated/saturated fat content (P/S ratio). (Redrawn from Fielding, C. J., Havel, R. J., Todd, K. M., Yeo, K. E., Schloetter, M. C., Weinberg, V. and Frost, P. H. [1995] Effects of dietary cholesterol and fat saturation on plasma lipoproteins in an ethnically diverse population of healthy young men. *J Clin Invest* 95:611-618. Used by copyright permission of The American Society for Clinical Investigation.)

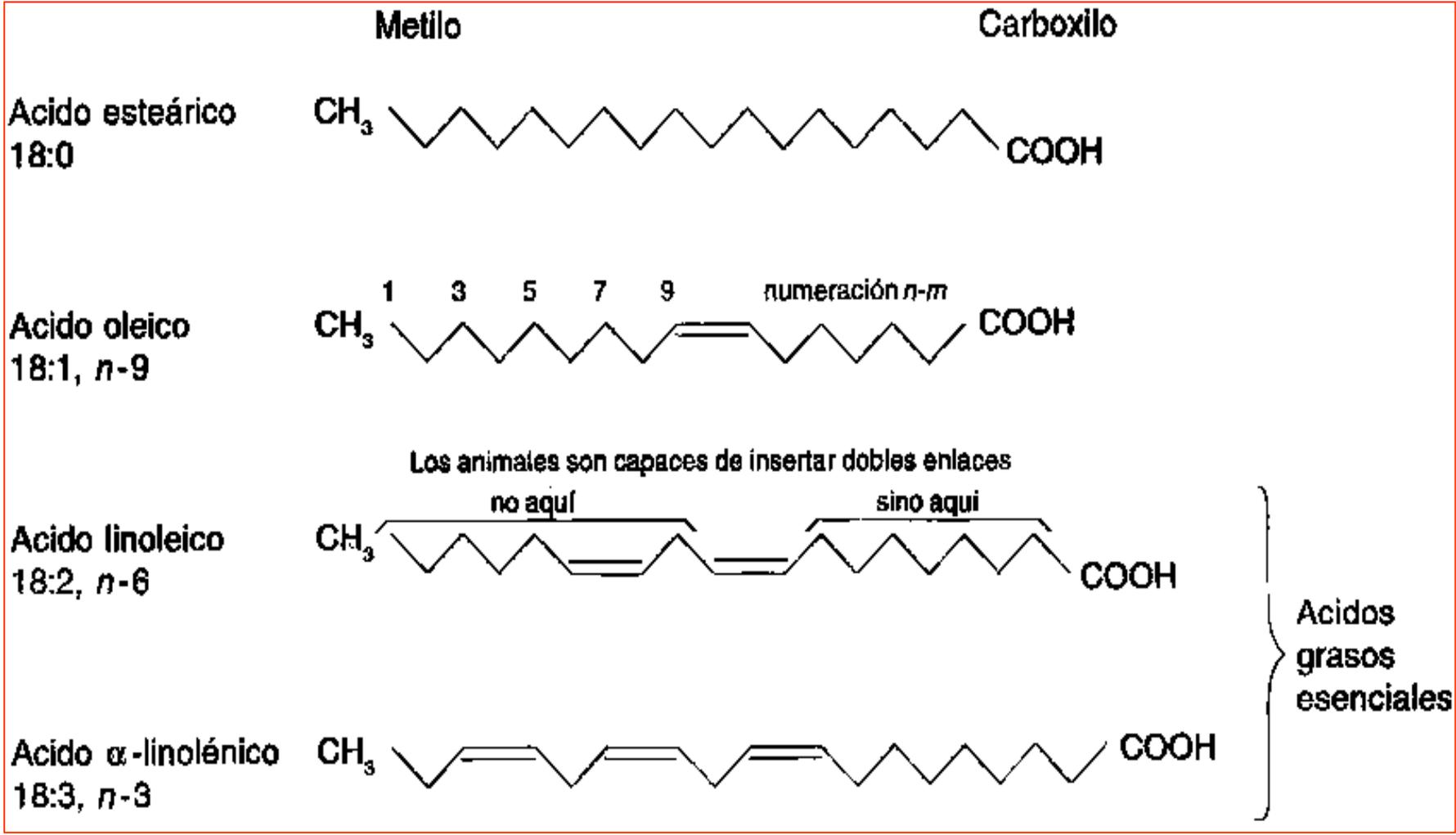


Recomendaciones sobre antioxidantes y carotenoides:

- En los países en que la **carencia de vitamina A** constituye un problema de salud pública, debe fomentarse la utilización de **aceite de palma rojo**, donde ya se disponga o sea posible adquirir. Si el aceite es refinado, se deben utilizar técnicas de elaboración que preserven el contenido de carotenoides y de tocoferol del aceite de palma rojo.
- Los niveles de **tocoferol** en los aceites comestibles deben ser suficientes para **estabilizar los ácidos grasos insaturados** presentes. Por lo tanto, los alimentos con alto contenido de poliinsaturados deben contener al menos 0,6 mg equivalentes de tocoferol por gramo de ácido graso poliinsaturado. En el caso de grasas ricas en ácidos grasos que contengan más de dos dobles enlaces tal vez se requieran niveles superiores.

Ácidos grasos esenciales

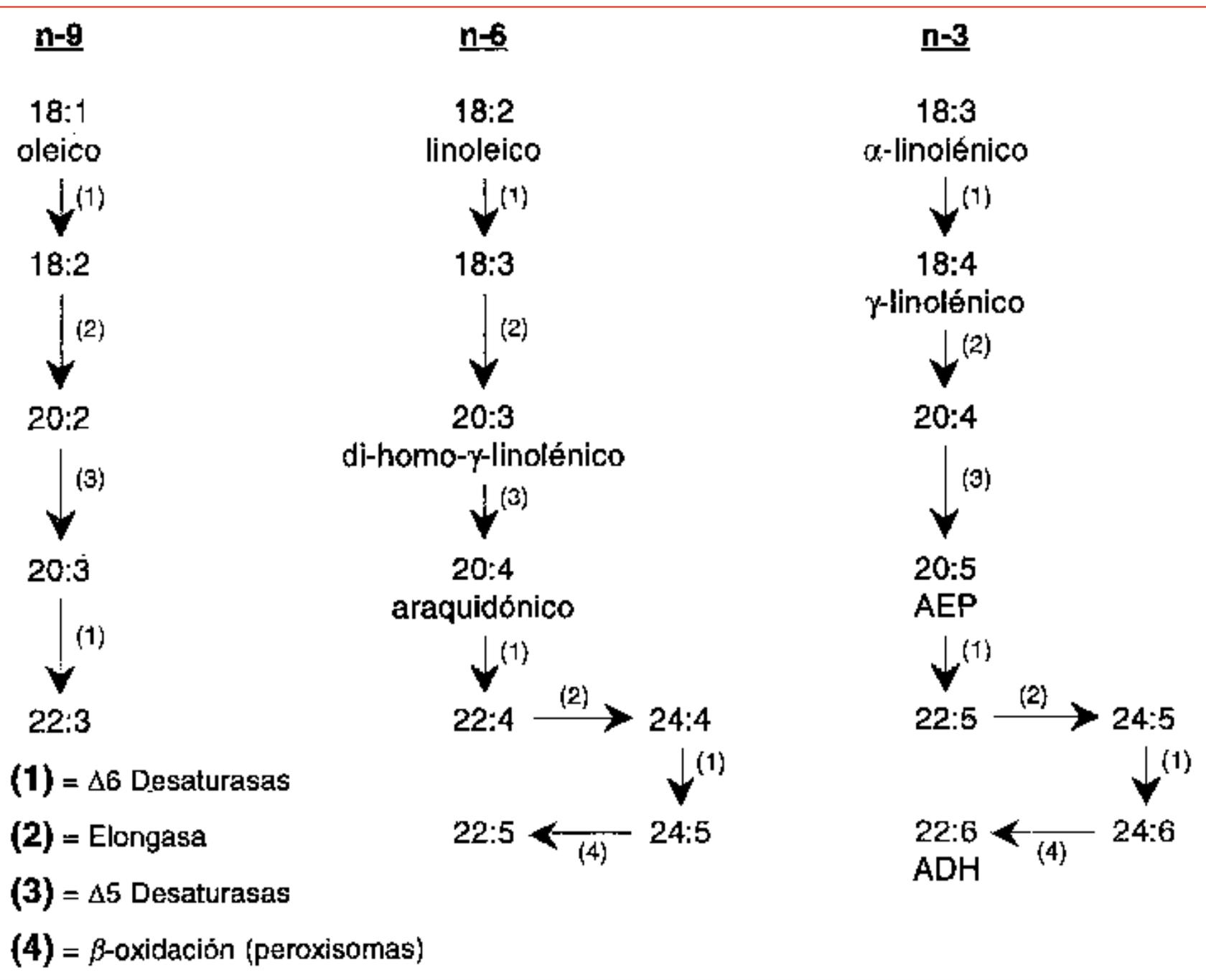
- Los ácidos grasos esenciales son aquellos que deben suministrarse en la alimentación, e incluyen miembros tanto de la serie n-6 como de la serie n-3.
- Cuando en la alimentación hay deficiencia de ácido linoleico, el ácido graso insaturado más abundante en los tejidos, el oleico, es desaturado y elongado para dar ácido eicosatrienoico, n-9, del que normalmente sólo se encuentran trazas. La acumulación de este ácido graso se considera un indicio de deficiencia de ácidos grasos (Holman, 1970).
- Cuando la alimentación tiene un bajo contenido de ácidos grasos n-3, en relación con los n-6, se produce una reducción de 22:6 n-3 junto con una acumulación compensatoria de 22:5 n-6 en los tejidos (Galli, Agradi y Paoletti, 1974).
- El producto más abundante de la ruta n-6 es el ácido araquidónico que se encuentra en los glicerofosfolípidos, donde se esterifica selectivamente en la posición 2. Los alimentos que contienen grasas de origen animal proporcionan cantidades apreciables de ácido araquidónico preformado.

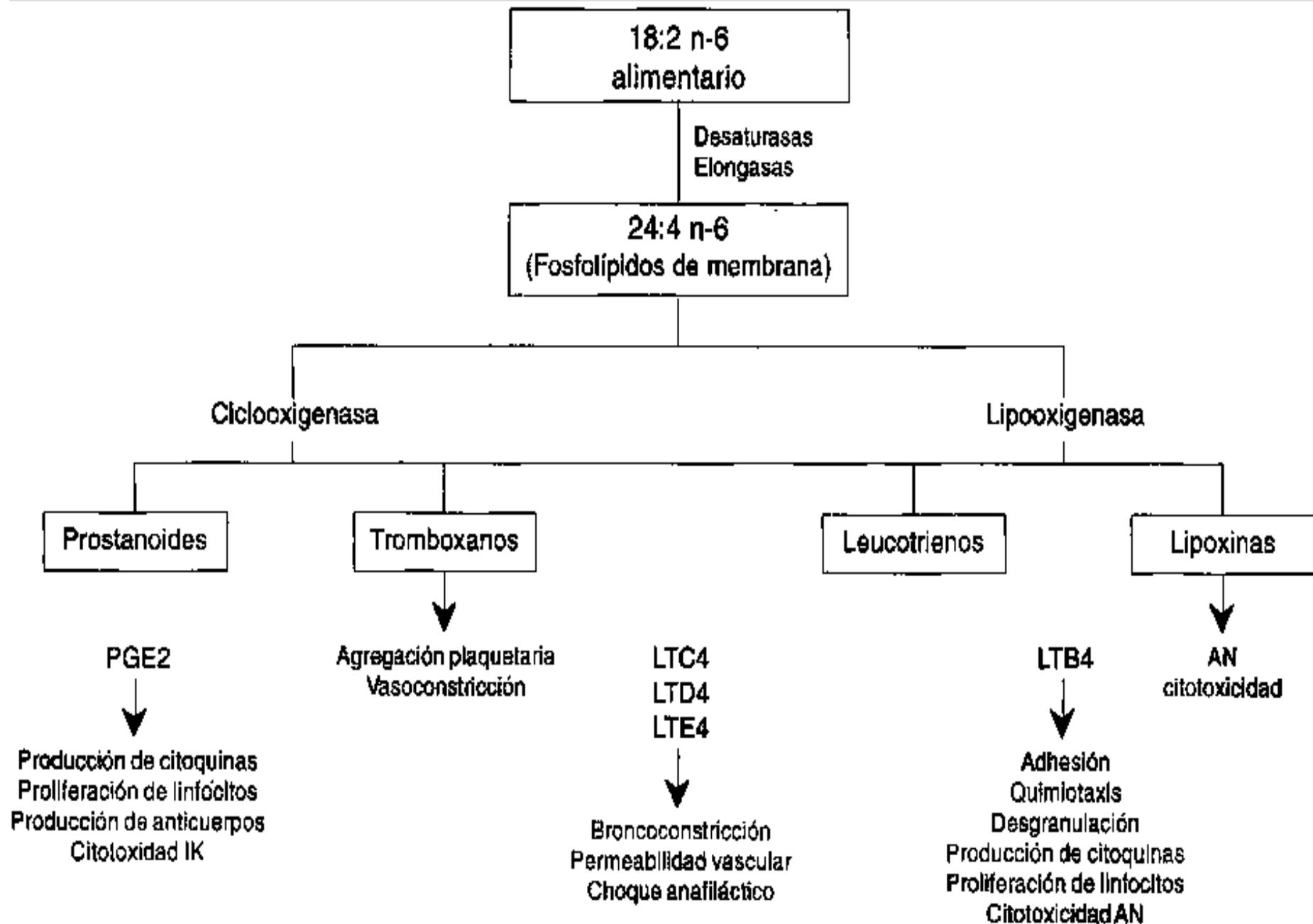


Los ácidos grasos esenciales son especialmente importantes para el crecimiento y desarrollo normales del feto y de los lactantes, y en particular, para el desarrollo del cerebro y de la agudeza visual. En mujeres bien nutridas, durante la gestación se depositan cada día aproximadamente 2,2 gramos de ácidos grasos esenciales en los tejidos materno y fetal.

Recomendaciones relativas al consumo de ácidos grasos esenciales:

- La relación entre ácido linoleico y ácido α -linolénico debería estar comprendida entre 5:1 y 10:1.
- A personas en que dicha relación sea superior a 10:1 debería estimularse a que consuman alimentos ricos en n-3, como hortalizas de hoja verde, legumbres, pescado, y mariscos.
- Se debería prestar especial atención a promover en las madres un consumo suficiente de ácidos grasos esenciales durante la gestación y la lactancia, a fin de recabar las cantidades necesarias para el desarrollo fetal y del lactante.



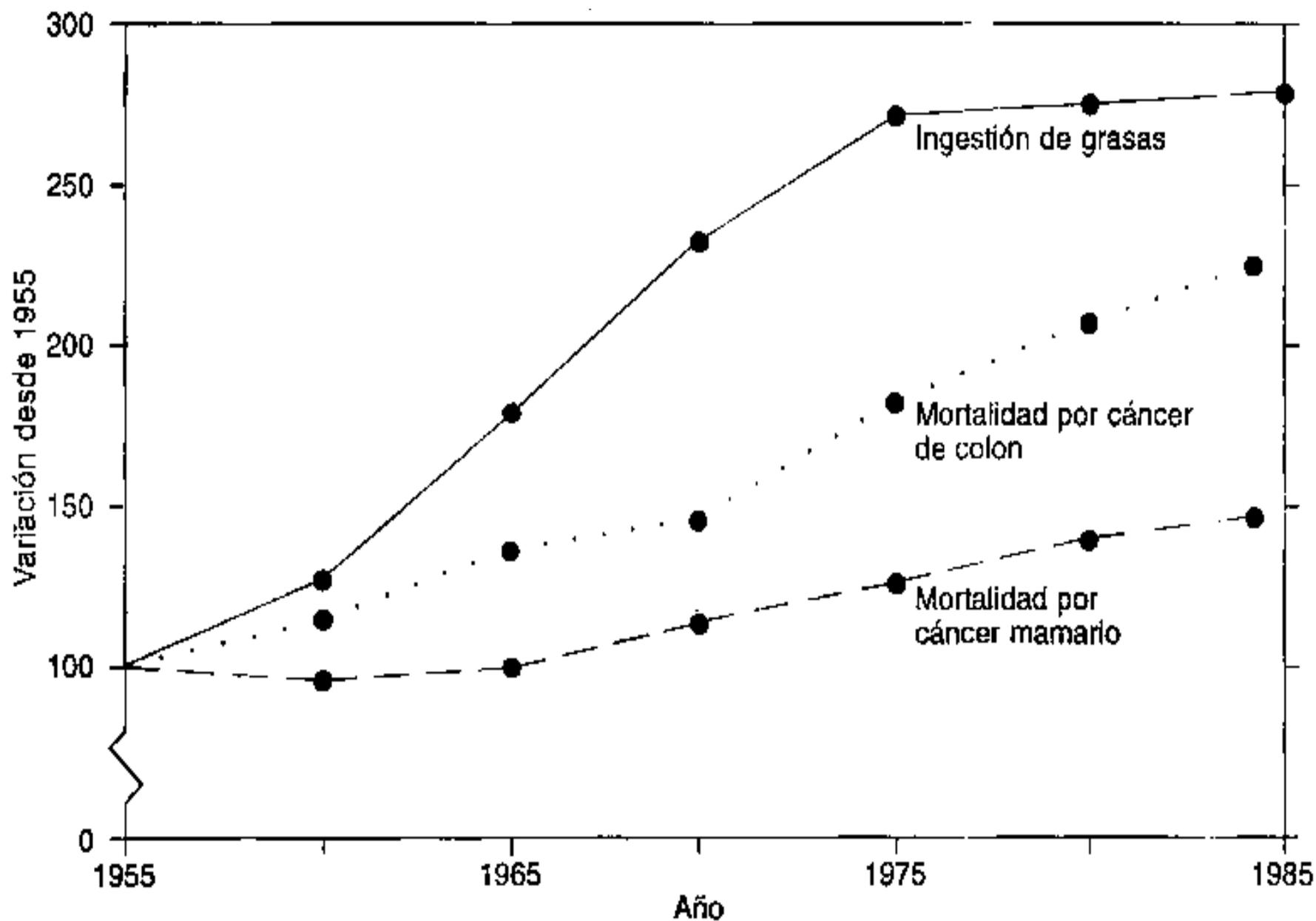


Fuente: Reproducido con la autorización de *Nutrition Reviews* y S.N. Meydani.

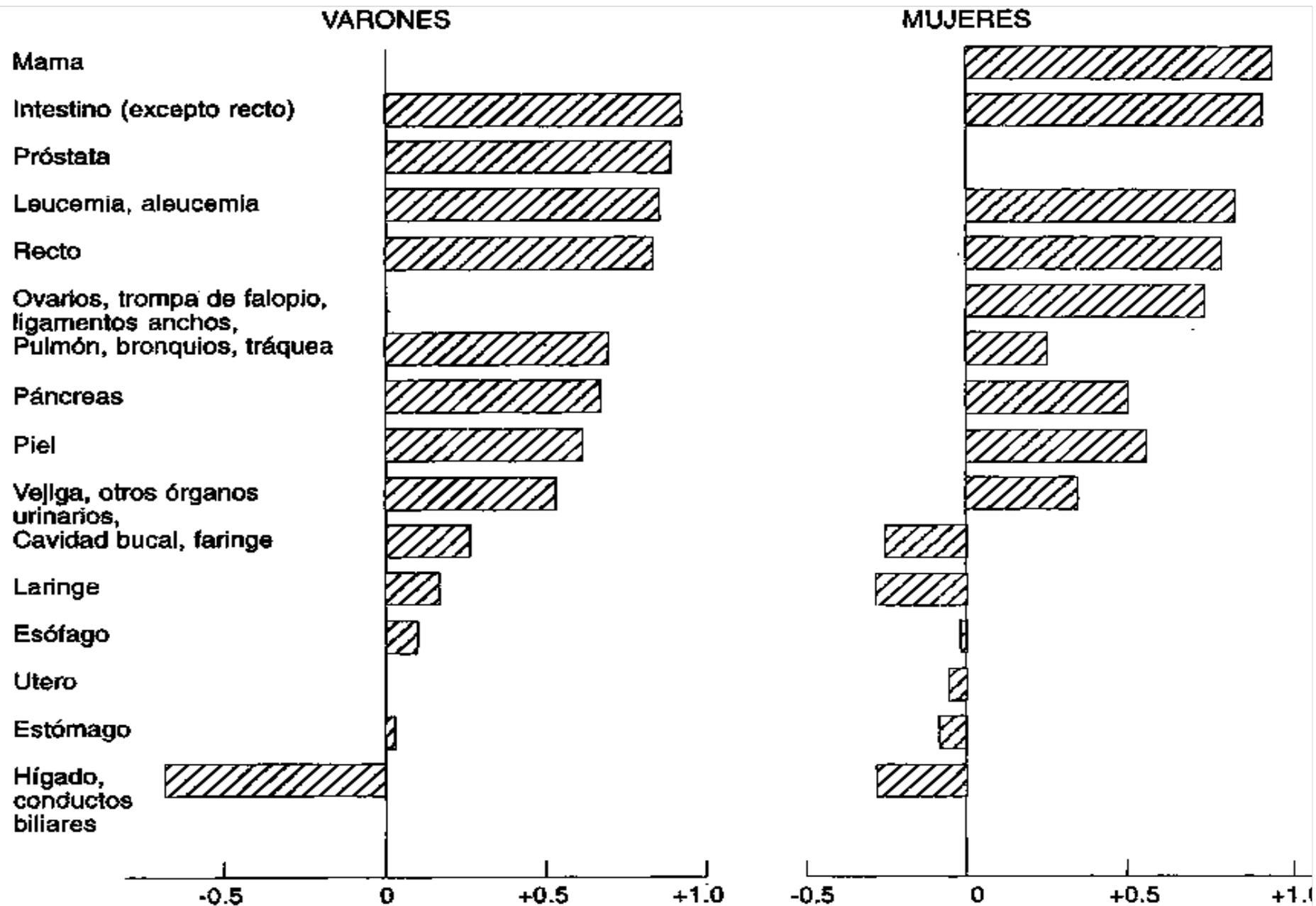
El cáncer y las grasas alimentarias

- Los primeros estudios demostraron claramente que los ratones y las ratas que se habían alimentado con dietas ricas en grasas eran mucho más propensos al cáncer de piel y de mama que los animales alimentados con dietas de bajo contenido de grasas (Tannenbaum y Silverstone, 1953; Tannenbaum, 1959).
- No se prestó mucha atención a estos estudios hasta que los datos epidemiológicos demostraron que la incidencia de determinados tipos de cáncer era mucho mayor en los países con alimentación rica en grasas que en aquéllos con alimentación de bajo contenido de grasas (Carroll, 1975; Carroll y Khor, 1975).
- El cáncer mamario y el de colon abarcan una gran proporción del total de cánceres de las poblaciones occidentales. En ambos se observa una fuerte correlación positiva con el consumo de grasas en los estudios comparativos entre países.
- En los estudios de casos y de controles, las grasas parecen estar relacionadas más fuertemente al cáncer de colon que al mamario (Carroll, 1994; Willett, 1989).

- El estímulo del cáncer de colon mediante las grasas podría deberse a un aumento de la secreción de los ácidos biliares, y podría estar mediado por la proteína kinasa C y/o la ornitina descarboxilasa.
- El hecho de que los aceites de pescado no estimulen el cáncer de colon puede relacionarse con los efectos sobre la producción de eicosanoides.
- Se ha visto que los inhibidores de la prostaglandina inhiben la carcinogénesis de colon (Reddy, 1992).



Nota: Entre 1955 y 1985, el consumo energético total se mantuvo prácticamente constante
Fuente: Reproducido de Willett, 1989.



Coeficientes de correlación entre grasas alimentarias disponibles para el consumo en distintos países y mortalidad ajustada por edad debida a neoplasmas malignos en diversos órganos en dichos países.

Fuente: Reproducido de Carroll et al., 1986

TABLE 15-3

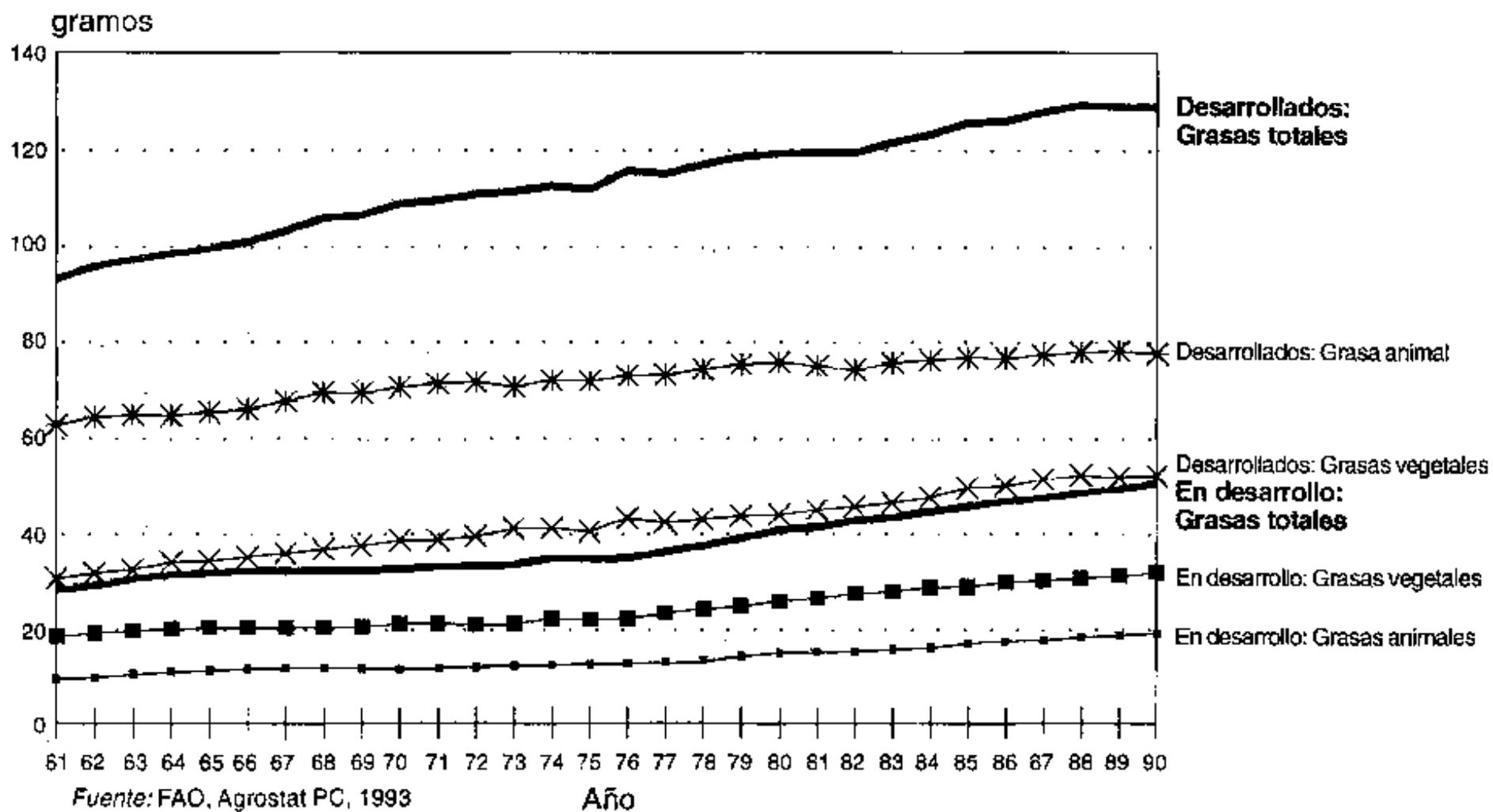
***Representative Genes Regulated by
Essential Fatty Acids or Their
Metabolic Products***

Gene	Function
Acyl CoA synthase	Synthesis of acyl CoA
Acyl CoA oxidase	Peroxisomal fatty acid oxidation
Trifunctional enzyme	Peroxisomal fatty acid oxidation
Medium-chain acyl CoA dehydrogenase (MCAD)	Mitochondrial fatty acid oxidation
Cytochrome P450(4A6)	Fatty acid omega-oxidation
Liver fatty acid binding protein (L-FABP)	Intracellular fatty acid binding
Stearoyl CoA desaturase	Acyl CoA Δ 9-desaturation
Adipocyte P2 (aP2)	Fatty acid binding in adipocytes
Malic enzyme	Production of NADPH
Glucose 6-phosphate dehydrogenase	Production of NADPH

Disponibilidad de grasas y relación grasas/energía según grupos económicos (1961-90)

Región	Grasas g/persona/día		Aumento entre 1961-90	Relación media grasas/energía	
	1961	1990	%	1961	1990
EN DESARROLLO	28	50	78	13	18
Africa	38	43	13	16	18
Lejano Oriente	22	45	105	11	16
Cercano Oriente	46	72	56	19	22
América Latina	51	75	47	20	25
DESARROLLADOS	93	128	38	28	34
Ex URSS	69	107	55	20	28
Oceanía	125	138	10	36	36
Europa	104	143	37	32	37
América del Norte	124	151	22	37	37

Fuente: Hojas de Balance de Alimentos de la FAO, Agrostat PC, 1993.



Desarrollados:
Grasas totales

Desarrollados: Grasa animal

Desarrollados: Grasas vegetales
En desarrollo:
Grasas totales

En desarrollo: Grasas vegetales

En desarrollo: Grasas animales

Los lípidos en las primeras etapas del desarrollo

Durante el embarazo, es necesario adquirir ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga para el desarrollo de la placenta y del feto.

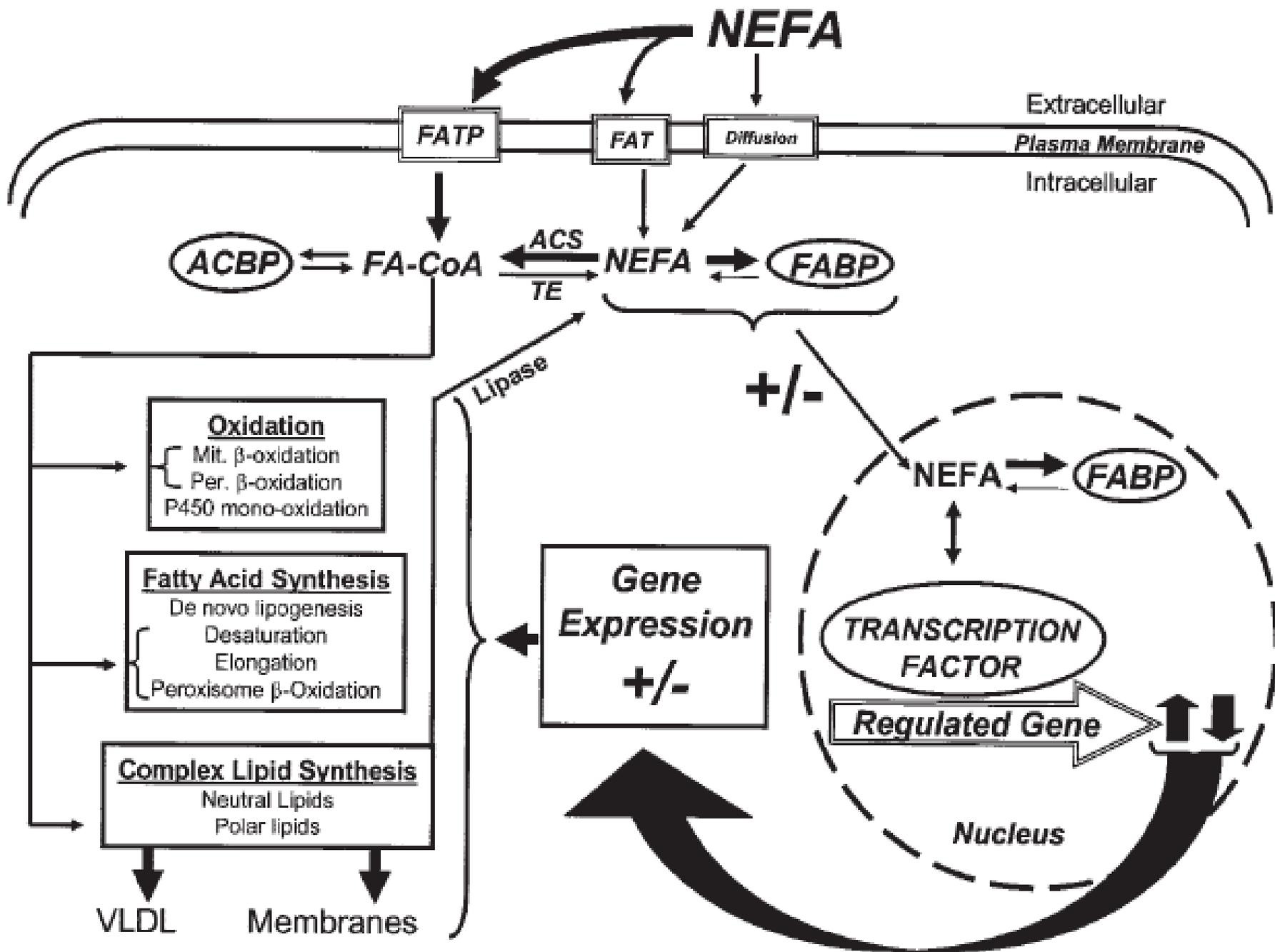
- Los datos obtenidos en los experimentos realizados con animales sugieren que la nutrición precedente y posterior al nacimiento presenta importantes efectos en la composición lipídica del cerebro y sobre el aprendizaje (Galli y Socini, 1983).
- Las carencias específicas de ácidos grasos n-3 influyen en la integridad neurológica (Budowski, Leighfield y Crawford, 1987) y afectan selectivamente al aprendizaje y a la capacidad visiva (Wheeler, Benolken y Anderson, 1975; Lamptey y Walker, 1976; Bourre *et al.*, 1989; Yamamoto *et al.*, 1987).
- Los estudios realizados con primates no humanos confirman que la carencia de n-3 disminuye el desarrollo de la función retinal y de la agudeza visual (Neuringer, Anderson y Connor, 1988; Connor, Lin y Neuringer, 1990).

- Durante el embarazo, la placenta selecciona ácido araquidónico y docosahexanoico (DHA) a expensas del ácido linoleico, α -linolénico y eicosapentanoico (EPA), resultando proporciones considerablemente elevadas de ácido araquidónico y DHA en la circulación fetal a medio plazo (Crawford *et al.*, 1976) y al final (Olegard y Svennerholm, 1970).
- Esto no les sucede a los niños nacidos prematuramente. Los bajos pesos al nacer y los nacimientos prematuros están relacionados con un alto riesgo de trastornos e incapacidades del desarrollo neurológico (Wynn y Wynn, 1981; Dunn, 1986; Hack *et al.*, 1991; Scottish Low Birth Weight Study Group, 1992a, b).
- Se ha descrito la incidencia de los trastornos en el desarrollo neurológico de los niños prematuros o nacidos con un peso bajo en el Reino Unido y Suecia, viéndose que ha aumentado al triple desde 1967 (Pharoah *et al.*, 1990; Hagberg, Hagberg y Zetterstrom, 1989).

LÍPIDOS Y EXPRESIÓN GÉNICA



- Peroxisome proliferator-activated receptors (PPAR),
- Sterol regulatory element binding protein-1c (SREBP-1c)
- Hepatic nuclear factors (HNF-4)
- Retinoid X receptor (RXR)
- Liver X receptor (LXR)
- Nonesterified fatty acids (NEFA)



Modelo de regulación transcripcional por PPARs activados por AGE o sus derivados

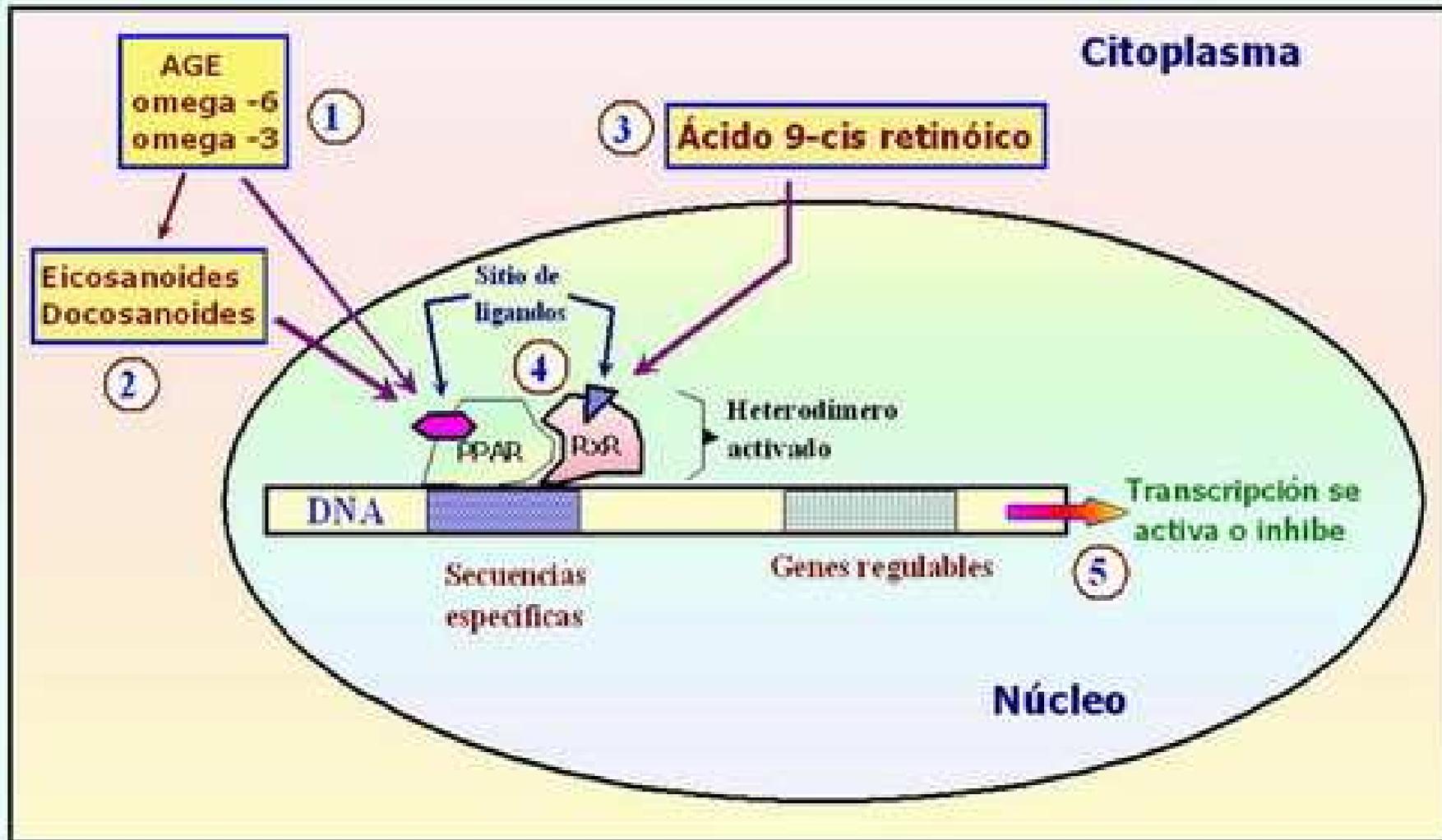
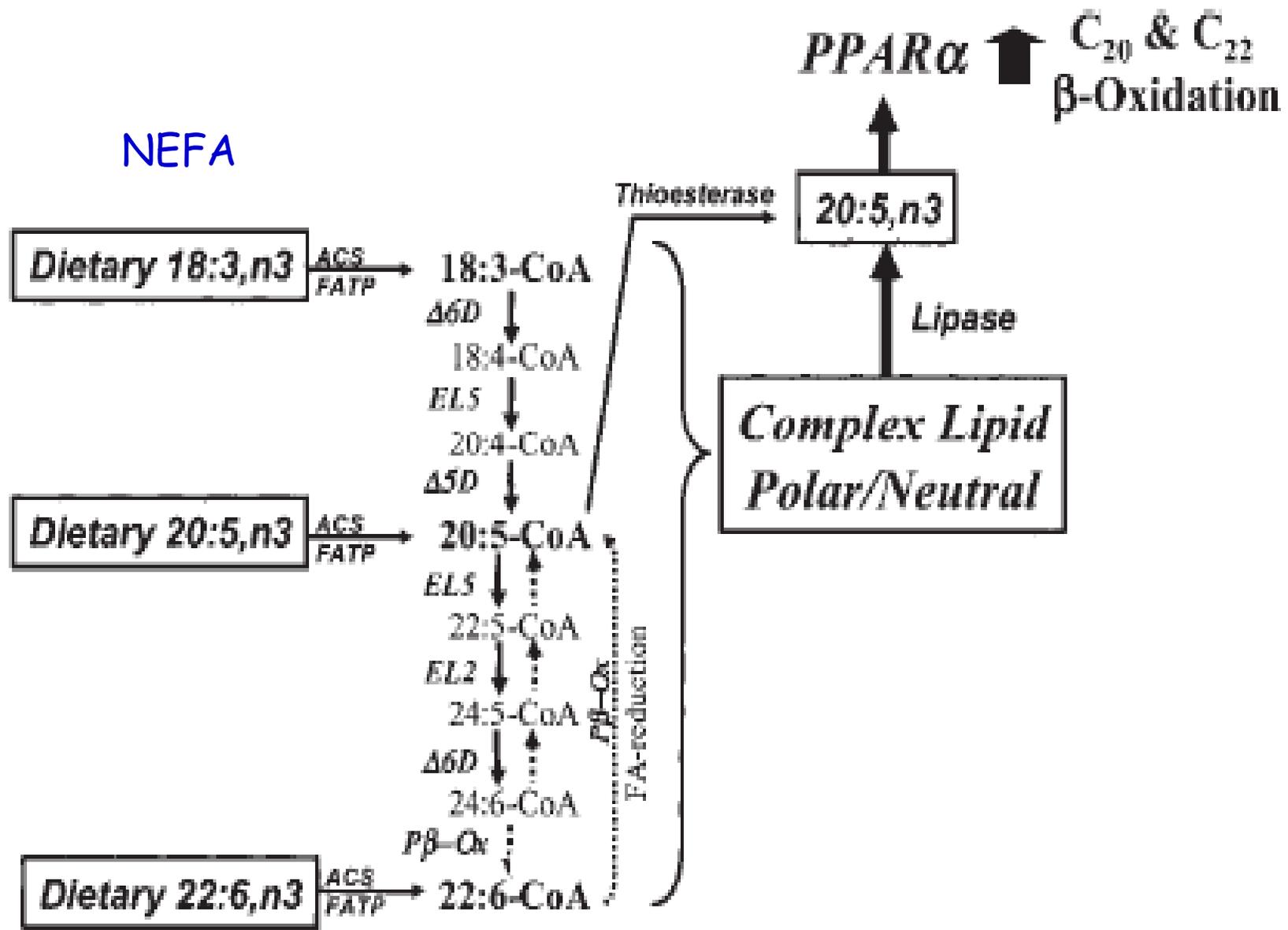


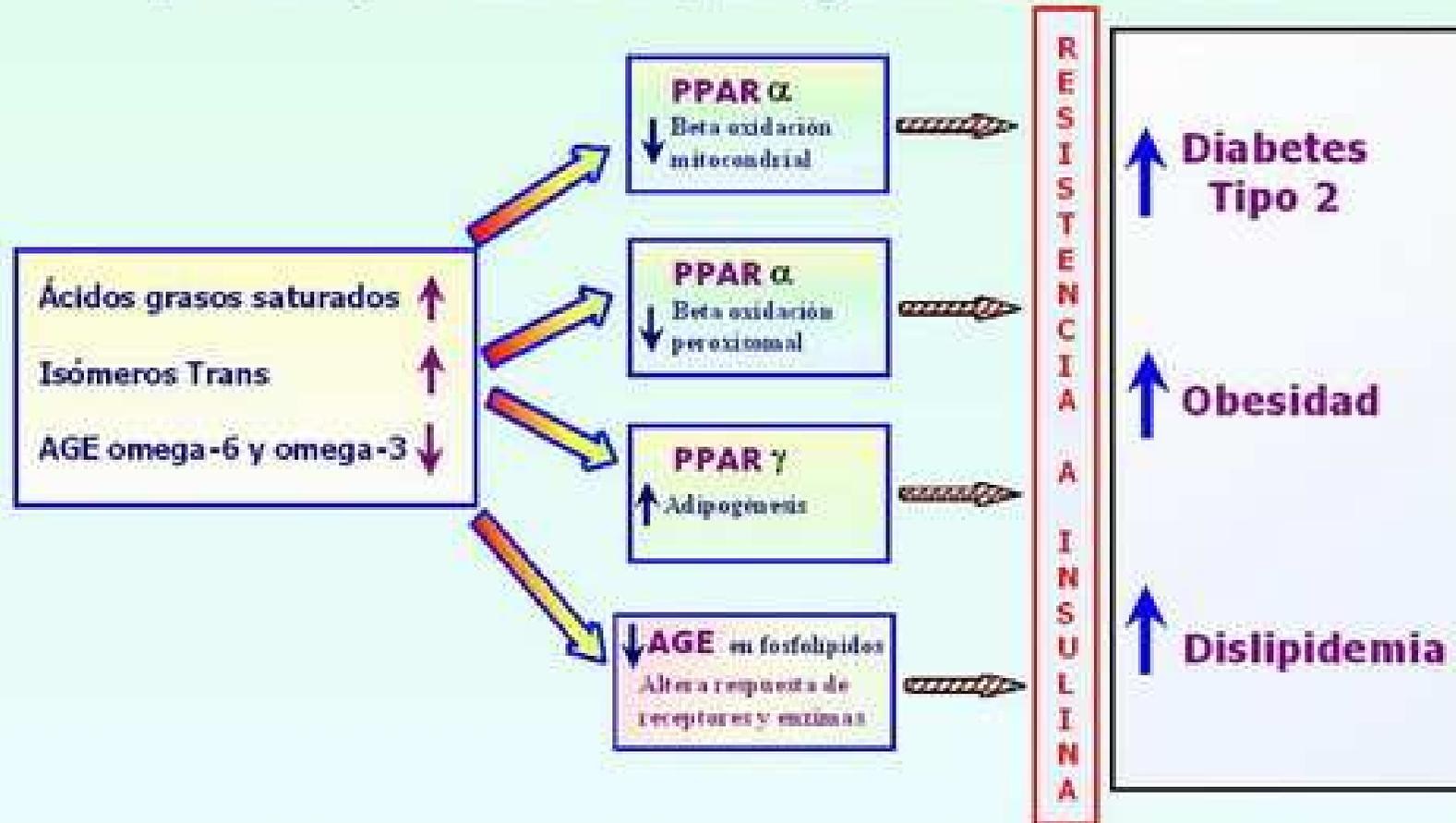
TABLA 1

Efecto de diversos ligandos en la actividad de los receptores PPARs

	PPAR α %	PPAR β %	PPAR γ %
Estradiol	14,0	2,1	2,1
Acido 9 cis retinoico	12,9	2,0	2,5
Acido eicosatetraenoico (ETA)	71,4	70,9	12,0
Bezafibrato	21,5	88,8	4,5
Ciprofibrato	7,1	16,5	51,5
Clofibrato	15,7	2,0	9,0
Ac. docosahexaenoico (DHA)	27,9	6,3	25,7
Ac. eicosapentaenoico (EPA)	25,1	24,4	56,3
Ac. linolénico (AL)	73,6	57,5	36,6
Ac. linoleico (ALN)	75,7	43,1	34,6
Ac. araquidónico (AA)	45,7	18,2	25,7
5 - HETE	11,4	1,8	5,9
8 - HETE	87,1	76,9	40,6
Ac. oleico	57,9	20,7	9,8
Ac. erúcico	20,7	9,4	3,9
Ac. nervónico	12,9	11,9	4,9



Acción de ácidos grasos dietarios sobre genes regulados por PPARs y su relación con patologías de alta prevalencia



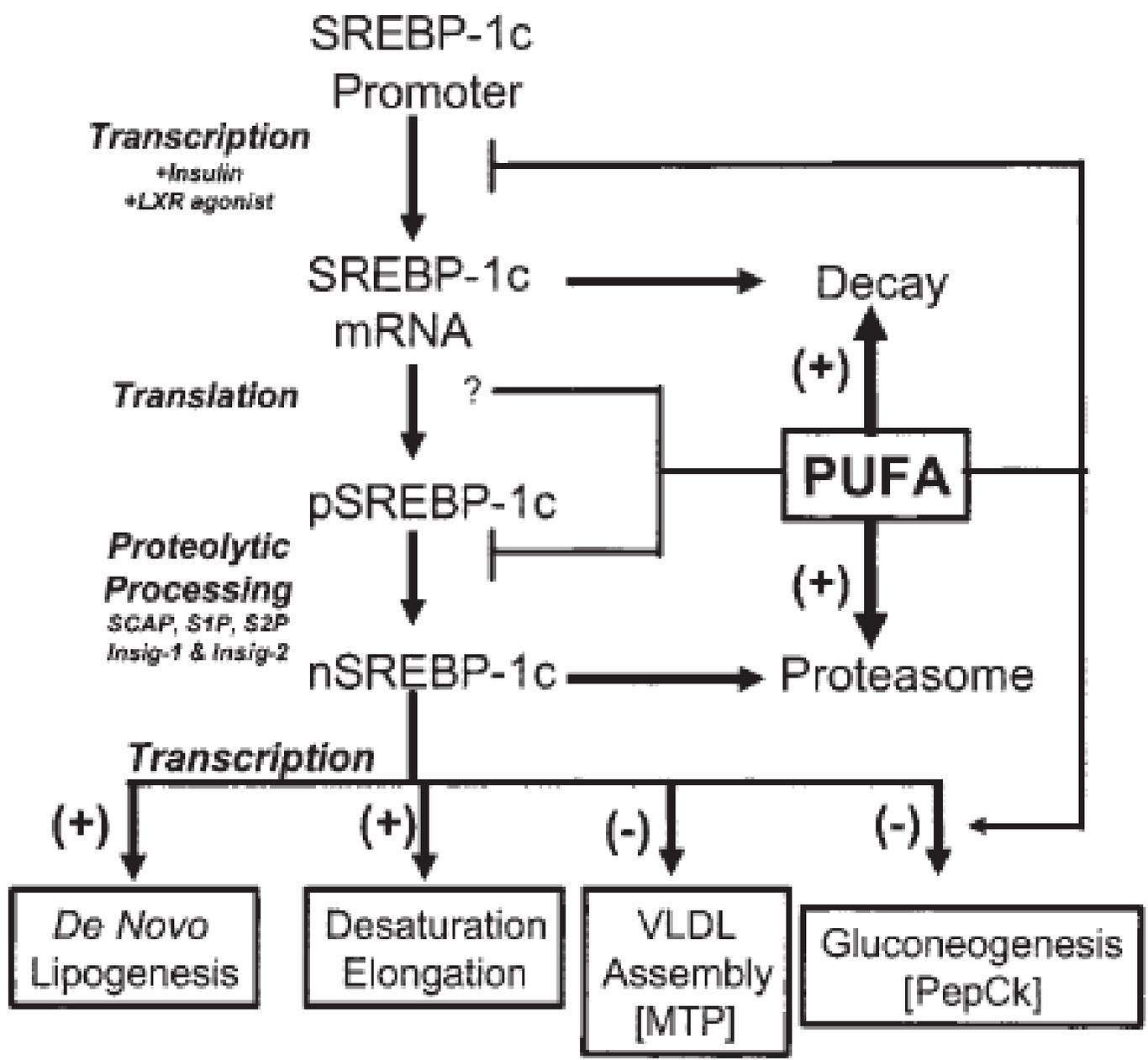


Table 1. Changes in gene expression in brains in rats fed from conception until adulthood

Functional group	Gene product	Accession no.	Fold change (DHA/C; DHA:ALA/C; ALA/C; LA:ALA/C)				DHA	DHA:ALA	ALA	LA:ALA
Cell adhesion, cell structure	L1cam (<i>M. musculus</i>)	AA409744	-3.57	-1.96	(-3.33)*	(1.85)*				
	Unconventional myosin 3 (Myr5)	NM_012981	-2.08	-2.44	-4.76	-5.26				
	Syntaxin binding protein Munc18-2	U20283	-1.92	-1.96	-2.12	-2.08				
	Microtubule-associated protein 4	AW142042	-1.32	-1.89	-2	(-1.25)*				
	Integrin alpha 5	AW544851	-1.52	-2.56	-1.25	-1.69		X		
	Axoneural dynein heavy-chain 8	U61747	0.89	0.45	(0.47)*	(1.01)*		X		
	Sec24 protein (Sec24A isoform)	AJ131244	3.99	8.87	5.52	6.55		X		
	Alpha-tubulin (Tuba1)	NM_022298	1.89	1.67	1.89	2.83				
	Actin-related protein 2	XM_002674	2.58	(12)*	2.97	(4.4)*				
	Adaptor-related protein AP-3 mu2 subunit	L07074	2.26	4.04	2.76	1.94		X		
SH3-containing protein SH3P4	AF009603	3.07	2.91	3.35	3.92					
Synaptic proteins vesicular transport	D-cadherin precursor	AF135156	2.02	2.08	1.9	2.64				X
	Clathrin-associated adaptor chain mu 1A	AF139405	4.15	4.85	5.39	3.47				
	Alpha-synuclein	NM_019169	1.96	1.91	1.85	2.71				
	Gamma-synuclein	NM_031688	2.1	2.64	2.55	2.12				
	NIPSNAP2 protein	AA925098	-1.22	-2.43	-2.56	-2.22		X		
Energy metabolism	Putative E1-E2 ATPase	RSU78977	-3.13	-2.27	-5	-3.33				
	Cytochrome c oxidase subunit VIc	X06146	1.17	2.65	2.13	2.7		X		
	ATP synthase, H ₂ transport, F0	NM_013795	2.26	(5.01)*	(2.02)*	2.96				
	NADH dehydrog. hom. cytochrome c I	X13220	2.55	5.01	3.72	5.39		X		X
	NAD-isocitrate dehydrogenase gamma	X74125	3.65	6.14	5.57	5.54		X		
	Cytochrome b	AF295545	2.68	6.25	3.56	5.04		X		X
	ATP synthase subunit d (Atp5jd)	NM_019383	3.17	(3.9)*	1.94	(4.5)*				
	Cytochrome c oxidase subunit II	AF378830	5.55	6.7	3.84	7.01				X
Signal transduction	Calmodulin (RCM3)	NM_017326	1.55	1.81	1.54	2.42		X		X
	Calmodulin 1 (Calm 1)	NM_031969	1.69	2.17	2.03	2.56		X		
	Ras oncogene neuroblastoma, Nras	W15662	-1.15	-2.17	-1.85	-1.69		X		
	RAB6B small GTPase	W17800	2.19	(10.6)*	2.09	(4.52)*				
	STK-1 (serine/threonine kinase)	AA410169	-1.75	-1.42	-2.94	-2				
Regulatory proteins	Kruppel-type zinc finger (C2H2)	AW540949	-2.17	-2.86	0.35	-1.81				
	Goliath homolog, Zn-finger protein	AA288977	-1.14	-2.43	-1.96	1.14		X		
	Nonreceptor tyrosine kinase 2	W07947	-1.58	-2.33	-1.92	(-3.33)*		X		
	Transcriptional repressor deltaEF1	D76433S	-1.52	-1.86	-2.17	-1.17		X		
	Protein phosphatase 2A	NM_022209	1.92	1.94	1.62	2.81				X
	Transcription factor-like protein MRGX	AF100620	4.75	(10.2)*	6.57	7.71				
Parathyroid hormone regulatory seq.	AA290355	3.26	(3.5)*	(2.4)*	(3.91)*					

The heat map was constructed as follows: white box, fold change of <1.75; green box, down-regulation of at least 1.75-fold; red box, up-regulation of at least 1.75-fold; and X in the DHA:ALA and LA:ALA columns, unexpected finding from the fold changes with DHA and ALA alone, for example, a synergistic positive or negative effect.

*Nonsignificant data because of high background or high statistical deviation.

TABLE 2 Suggested adequate intake and recommended intakes of n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids versus current estimated consumption in the United States

	Linoleic acid (LA) 18:2n6	Linolenic acid (LNA) 18:3n3	EPA + DHA 22:5n3; 22:6n3	n6:n3 ratio
National Academy of Sciences (adequate intake) (Reference 51)	6.4 % en (17 g/d @ 2400 kcal)	0.6% en (1.6 g/d @ 2400 kcal)	*	10:1
Men	(17 g/d @ 2400 kcal)	(1.6 g/d @ 2400 kcal)	*	
Women	(12 g/d @ 1700 kcal)	(1.1 g/d @ 1700 kcal)		
This review (recommendations)				
All adults	5–8% en ¹ (~15 g/d @ 2000 kcal)	0.75% en (~1.7 g/d @ 2000 kcal)	0.25% en (0.55 g/d @ 2000 kcal)	6:1
Current mean estimated intakes (Reference 60)	6.3% en (14 g/d @ 2000 kcal)	0.75% en (1.7 g/d @ 2000 kcal)	≤0.1% en (<0.20 g/d @ 2000 kcal)	12:1

*No recommendation made.

¹Depends on other dietary fatty acids and individual lipoprotein status.

TABLE 1 Biological effects of n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids on cardiovascular risk factors

Fatty acid	Parameters	Effect
Linoleic acid	Plasma lipids	
	TC	↓
	LDL-C	↓
	HDL-C	↑ or ↔ or ↓
	LDL-C:HDL-C	↓
	Hepatic LDL-C clearance	↑
	Hepatic LDL-C production	↓
Linolenic acid	Plasma lipids	
	LDL-C	↓ or ↔
	HDL-C	↓ or ↔
	LDL-C:HDL-C	↑ or ↔
	Arrhythmia	↓
	Thrombosis	↔ or ↓
EPA + DHA	Plasma lipids	
	TG	↓
	LDL-C	↑
	LDL-C:HDL-C	↑
	Hepatic TG and apo B secretion	↓
	Arrhythmia	↓
	Vascular endothelial function	Improved
	Blood pressure	↓
	Proinflammatory factors	↓ or ↔

Abbreviations: HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein; TC, total cholesterol; TG, triglyceride.



CLINICAL CORRELATION

Fish Oil for the Prevention of Coronary Thrombosis

Daily fish oil supplements are being recommended by some physicians to reduce the risk of coronary thrombosis. Patients often take between 3 and 9 g/day, usually administered in the form of fish oil capsules. The approach is based on the pioneering work of Dyerberg and Bang (1979), who observed that the very low incidence of coronary thrombosis in Greenland Eskimos was due to a high dietary intake of ω 3 fatty acids, primarily EPA.

Thinking Critically

1. How do ω 3 fatty acids act to reduce the risk of coronary thrombosis?
2. Would the administration of soybean or canola oil, which also contain ω 3 fatty acid, be as effective as fish oil for this purpose?

TABLA 1**Contenido de grasa y de ácidos grasos del filete de salmón***

	g/100g Salmón (Filete)
Contenido de grasa	15,76
Ac. grasos saturados	3,83
Ac. grasos monoinsaturados	3,94
Ac. grasos poliinsaturados	5,74
EPA	1,39
DHA	2,04
total omega-3	4,35

*Promedio de 4 análisis obtenidos en el Laboratorio de Cromatografía del INTA.