

8.^a edición

Texto y atlas de nutrición

Hans Konrad Biesalski · Peter Grimm · Susanne Nowitzki-Grimm



ELSEVIER

Con 200 láminas en color de

M. Waigand-Brauner · U. Biesalski · K. Baum

Texto y atlas de nutrición

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta

Texto y atlas de nutrición

8.^a edición

Hans Konrad Biesalski
Peter Grimm
Susanne Nowitzki-Grimm

Con 200 láminas en color
de M. Waigand-Brauner,
U. Biesalski y K. Baum



ELSEVIER

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta



ELSEVIER

Avda. Josep Tarradellas, 20-30, 1.º, 08029, Barcelona, España

Titulo original: *Taschenatlas Ernährung*, 8.ª ed., de Hans Konrad Biesalski, Peter Grimm y Susanne Nowitzki-Grimm. Con 200 láminas en color de Melanie Waigand-Brauner, Ursula Biesalski y Karin Baum.

Copyright © 2020 de la edición original en alemán, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, Alemania.

Ediciones previas: 2017, 2015, 2011, 2007, 2004, 2002 y 1999

ISBN: 978-3-13-242607-8

Texto y atlas de nutrición, 8.ª ed., de Hans Konrad Biesalski, Peter Grimm y Susanne Nowitzki-Grimm
© 2021 Elsevier España, S.L.U. 6.ª ed, 2016.

ISBN: 978-84-9113-881-5

eISBN: 978-84-1382-002-6

Todos los derechos reservados.

Reserva de derechos de libros

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra (www.conlicencia.com; 91 702 19 70/93 272 04 45).

Advertencia

Esta traducción ha sido llevada a cabo por Elsevier España, S.L.U., bajo su exclusiva responsabilidad. Los profesionales de la salud e investigadores deben siempre contrastar con su propia experiencia y conocimientos la evaluación y el uso de cualquier información, método, compuesto o experimento descrito en esta obra. Los rápidos avances en el conocimiento científico requieren que los diagnósticos y las dosis de fármacos recomendadas sean siempre verificados de manera independiente. Conforme al alcance máximo permitido por la ley, ni Elsevier, ni los autores, editores o colaboradores asumen responsabilidad alguna por la traducción ni por cualquier reclamación por daños que pudieran ocasionarse a personas o propiedades por el uso de productos o por negligencia, o como consecuencia de la aplicación de cualesquiera métodos, productos, instrucciones o ideas contenidos en esta obra.

Revisión científica:

Dra. Elena Alonso Aperte

Catedrática de Nutrición y Bromatología

Universidad CEU San Pablo, CEU Universities

Servicios editoriales: DRK Edición

Depósito legal: B.933 - 2021

Impreso en Polonia

Presentación de los autores



Hans Konrad Biesalski es médico con especialización en Medicina de la Nutrición. Tras especializarse en Fisiología y conseguir plaza como catedrático, se empezó a interesar en el fascinante mundo de las vitaminas, al que sigue siendo fiel en el momento actual. No resulta sorprendente que en 1993 abandonara su ciudad adoptiva en Suabia para asumir el puesto de profesor de Bioquímica y Ciencia de la Nutrición en la Universidad de Hohenheim. Hasta 2017 fue director de dicho instituto e investigó sobre la relación entre las vitaminas y el desarrollo de enfermedades. Como médico, su principal objetivo es aplicar los conocimientos básicos derivados de sus estudios a la práctica clínica. Desde hace un tiempo, una de sus preocupaciones fundamentales es conseguir garantizar el aporte adecuado de vitaminas a las personas de países de escasos recursos, sobre todo niños y mujeres. Como director

hasta 2017 del Centro de Seguridad Alimentaria (Food Security Center) trató de encontrar una solución a este problema en colaboración con otros institutos. En 2017 recibió el premio Justus von Liebig para la alimentación en el mundo por sus logros en el ámbito de las deficiencias vitamínicas en los países de escasos recursos, la denominada «hambre oculta». Para conseguir que sus investigaciones básicas tengan una orientación práctica se ha centrado en el estudio de los procesos fisiológicos y bioquímicos subyacentes a la nutrición, que ha recogido en varios libros de texto. Está casado con una ilustradora, que ha volcado su pasión en la realización de ilustraciones científicas, lo que les ha permitido trasladar a los medios electrónicos e impresos los conocimientos científicos de forma visual.



Peter Grimm es diplomado en Nutrición. Su formación en Ciencias de la Nutrición en Hohenheim puso los cimientos para su actividad profesional en los años siguientes. Tras especializarse en Farmacología y Toxicología de la Nutrición con el Dr. Hans-Georg Classen se le abrieron nuevas perspectivas. Desde ese momento ha sido profesor en la Universidad de Hohenheim, y fue nombrado director de la sección de Baden-Wurtemberg de la Sociedad Alemana de Nutrición (Deutsche Gesellschaft für Ernährung), por lo que es responsable de la organización y dirección de diversos grupos de trabajo y de la redacción de libros y fascículos de divulgación; además, colabora con diversas asociaciones y empresas, imparte charlas y conferencias, ejerce la docencia y es director de una escuela sobre técnica médica.

Su visión de la nutrición está basada en el equilibrio entre los conocimientos científicos y su divulgación. El científico se inclina a considerar los resultados de forma detallada y aislada, pero, para poder modificar el comportamiento de los grupos de población, se les deben transmitir consejos sencillos.



Susanne Nowitzki-Grimm es diplomada en Nutrición y, salvo el tiempo que pasó como ATQ en el Instituto Max Planck de Bioquímica de Múnich, siempre ha sido fiel a su ciudad natal, Stuttgart. Se propuso conciliar la familia y la profesión, y poco tiempo después de terminar sus estudios en la Universidad de Hohenheim creó una familia y dio sus primeros y exitosos pasos hacia la independencia profesional. Su primer paso fue establecer una consulta de asesoramiento nutricional; a ello siguieron la formación de instructores y la elaboración de documentación científica. En colaboración con el profesor Grimm fundó la sección para Baden-Wurtemberg de la Sociedad Alemana de Nutrición, y durante muchos años ha estado al frente de los proyectos desarrollados en su seno. Fue responsable de establecer los requisitos nutricionales de las guarderías y escuelas de Baden-Wurtemberg y

ha seguido desarrollando su actividad como formadora y autora. Actualmente firma bajo el lema *Training on Food* («formando sobre nutrición»). Dirige seminarios de divulgación y especializados, ofrece asesoramiento sobre el manejo de la salud y la alimentación en general y participa en la formación de médicos nutricionistas, farmacéuticos y otros expertos sanitarios. En este contexto imparte clases a estudiantes de la PH Schwäbisch Gmünd, la Universidad Internacional de Dresde (DIU) y la Universidad de Hohenheim. Su pasión por la escritura se plasma en artículos, libros y otras publicaciones.

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y uso

Prólogo

No existe ninguna medida más eficaz y rentable en la lucha contra la enfermedad que una correcta alimentación. Por eso resulta sorprendente la escasa utilización de esta herramienta y la poca importancia que se le dedica en la formación de los estudiantes de Medicina. A pesar de ello, pocos temas generan más interés oral o escrito que la nutrición y la dieta. Sin embargo, la información que se puede encontrar en los medios de comunicación, impresos o audiovisuales, adolecen con demasiada frecuencia de deficientes conocimientos técnicos. La mayor parte de los consejos transmitidos de esta forma confunden a los lectores y generan la sensación de que la nutrición no es una ciencia exacta, sino que se basa en sensaciones e impresiones en lugar de en datos reales. Por tanto, era necesario elaborar una obra exhaustiva, compacta y fiable que recogiera todos los conocimientos básicos sobre el tema. Sin embargo, esta tarea no resulta sencilla, dado que la nutrición es una materia multidisciplinar, estrechamente relacionada con la química, la bioquímica, la fisiología, la

anatomía y la ciencia de los alimentos. El *Texto y atlas de nutrición* trata de llenar ese vacío. Cuando revise el contenido, podrá apreciar que tres comidas diarias no son suficientes para garantizar una buena alimentación. Este atlas muestra de forma resumida, pero a la vez exhaustiva, todos los conocimientos básicos de la especialidad, actualizados hasta este momento, para reflejar el estado actual de la investigación. El texto se ilustra mediante numerosas tablas y diagramas. Este atlas es una herramienta de trabajo imprescindible para los médicos, farmacéuticos y asesores nutricionales, que realizan una importante misión de asesoramiento respecto a lo que es una correcta nutrición, y tiene como finalidad mejorar la situación nutricional de la población y contribuir de este modo a evitar las enfermedades relacionadas con la alimentación. Deseo que esta obra tenga la máxima difusión posible.

Prof. Dr. Karl Heinz Bässler (Mainz)

Prefacio

De forma regular, cada 4 años se publica una nueva edición del *Texto y atlas de nutrición*. Gracias a la colaboración entre el equipo de autores (con la colaboración, en el ámbito de la legislación alimentaria, del profesor Kügel [Stuttgart]) y los editores e ilustradores de la editorial Thieme, siempre resulta posible adaptar el contenido de esta obra a los avances actuales en nuestros conocimientos.

Esta adaptación ha llevado a eliminar, modificar o replantear por completo diversas secciones de la obra. En la octava edición se han podido incorporar conocimientos novedosos en distintos campos científicos, como las vitaminas, la epigenética o la microbiota, y también actualizar otros, como los prebióticos y los probióticos o el «hambre oculta». La relación entre la microbiota y el encéfalo, el denominado eje intestino-encéfalo, influye sobre nuestro metabolismo, al igual que los cambios en la flora secundarios a una alimentación errónea o defectuosa. La epigenética y, sobre todo, la relación existente entre la alimentación durante el embarazo y el riesgo posterior de sobrepeso o síndrome metabólico nos confirman la importancia que la alimentación tiene en el desarrollo de los hijos. El conocimiento de la complejidad de una alimentación saludable y su relación con los

trastornos asociados a una mala alimentación y otros problemas se basa en aspectos básicos de la ciencia de la nutrición. Este conocimiento permite también interpretar las recomendaciones más o menos fiables sobre la alimentación «sana» que se encuentran en los medios de comunicación y que se abordan en esta edición del atlas. No solo se proporciona información sobre los nutrientes y sus efectos, sino que se trata de ofrecer una orientación práctica sobre su uso. En esta edición se han incluido, por primera vez, aspectos relacionados con la alimentación determinada por creencias religiosas, así como el tema de los superalimentos.

Este atlas se ha traducido a ocho idiomas, y ya va por la tercera edición en francés y la segunda en inglés [y en español], lo que muestra el interés que genera esta obra, en la que se abordan los aspectos fundamentales de la nutrición. Desde la primera edición, el objetivo de los autores ha sido presentar los fundamentos científicos de la especialidad, algo que sigue siendo aplicable a esta octava edición.

Septiembre de 2019

S. Nowitzki-Grimm

P. Grimm

H.K. Biesalski

Direcciones

Prof. Dr. med. Hans Konrad **Biesalski**
Universität Hohenheim
Ernährungsmedizin
Wollgrasweg 43
70599 Stuttgart
Alemania

Prof. Dr. rer. nat. Peter **Grimm**
Schelztorstr. 22
73728 Esslingen
Alemania

Dr. rer. nat. Susanne **Nowitzki-Grimm**
Schurwaldstr. 37
73614 Schorndorf
Alemania

Con la inestimable colaboración de:

Prof. Dr. J. Wilfried **Kügel**
Wannenstr. 18
70199 Stuttgart
Alemania

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta

Índice de capítulos

I. Fundamentos

1	Fundamentos generales	16
1.1	Componentes de la dieta.....	16
1.2	Recomendaciones nutricionales en Alemania	18
1.3	Alimentación saludable.....	20
1.4	Recomendaciones para la ingesta de nutrientes	22
2	Composición corporal	24
2.1	Composición corporal elemental ...	24
2.2	Balance hídrico.....	26
2.3	Compartimentalización de los nutrientes I.....	28
2.4	Compartimentalización de los nutrientes II	30
3	Metabolismo energético.....	32
3.1	Transformación de la energía.....	32
3.2	Aporte y disponibilidad de energía.....	34
3.3	Consumo de energía	36
3.4	Requerimientos de energía.....	38
3.5	Energía en los tejidos.....	40
3.6	Control del metabolismo energético	42
4	Fisiología de la nutrición	44
4.1	Homeostasis I.....	44
4.2	Homeostasis II.....	46
4.3	Función del estómago.....	48
4.4	Absorción I.....	50
4.5	Absorción II.....	52
4.6	Intestino grueso.....	54
4.7	Circulación enterohepática	56
4.8	Digestión I.....	58
4.9	Digestión II.....	60

II. Nutrientes

5	Hidratos de carbono	63
5.1	Estructura y propiedades	64
5.2	Digestión y absorción	66
5.3	Metabolismo I.....	68
5.4	Metabolismo II.....	70
5.5	Homeostasis de la glucosa I.....	72
5.6	Homeostasis de la glucosa II.....	74
5.7	Tolerancia a la glucosa	76
5.8	Fructosa y galactosa.....	78
5.9	Alcoholes derivados de los azúcares I.....	80

5.10 Alcoholes derivados de los azúcares II	82	5.12 Fibra I	86
5.11 Glucoproteínas.....	84	5.13 Fibra II.....	88
		5.14 Aportes y necesidades.....	90
6 Lípidos.....	92		
6.1 Clasificación.....	92	6.9 Lipoproteína lipasa.....	108
6.2 Ácidos grasos	94	6.10 Metabolismo de los ácidos grasos	110
6.3 Digestión de los lípidos.....	96	6.11 Colesterol I.....	112
6.4 Absorción.....	98	6.12 Colesterol II	114
6.5 Transporte	100	6.13 Función reguladora I.....	116
6.6 LDL	102	6.14 Función reguladora II.....	118
6.7 HDL	104	6.15 Función reguladora III.....	120
6.8 Distribución posprandial de los lípidos.....	106	6.16 Necesidades y prevención	122
7 Proteínas.....	124		
7.1 Clasificación I.....	124	7.6 Homeostasis de los aminoácidos	134
7.2 Clasificación II.....	126	7.7 Función reguladora I.....	136
7.3 Clasificación III.....	128	7.8 Función reguladora II.....	138
7.4 Digestión y absorción	130	7.9 Calidad de las proteínas.....	140
7.5 Metabolismo	132	7.10 Fuentes y requerimientos.....	142
8 Vitaminas liposolubles	144		
8.1 Vitamina A I.....	144	8.8 Vitamina D I.....	158
8.2 Vitamina A II.....	146	8.9 Vitamina D II.....	160
8.3 Vitamina A III.....	148	8.10 Vitamina D III	162
8.4 Vitamina A IV.....	150	8.11 Vitamina E I.....	164
8.5 Vitamina A.....	152	8.12 Vitamina E II.....	166
8.6 Carotenoides I.....	154	8.13 Vitamina K I.....	168
8.7 Carotenoides II.....	156	8.14 Vitamina K II.....	170
9 Vitaminas hidrosolubles.....	172		
9.1 Ácido ascórbico I.....	172	9.10 Ácido pantoténico II.....	190
9.2 Ácido ascórbico II.....	174	9.11 Biotina I.....	192
9.3 Tiamina I.....	176	9.12 Biotina II.....	194
9.4 Tiamina II.....	178	9.13 Piridoxina I.....	196
9.5 Riboflavina I.....	180	9.14 Piridoxina II.....	198
9.6 Riboflavina II	182	9.15 Cobalamina I.....	200
9.7 Niacina I.....	184	9.16 Cobalamina II	202
9.8 Niacina II.....	186	9.17 Ácido fólico I.....	204
9.9 Ácido pantoténico I.....	188	9.18 Ácido fólico II.....	206

Índice de capítulos

10 Interacciones de las vitaminas 208

10.1 Interacciones de las vitaminas B.....	208	10.5 Sustancias parecidas a las vitaminas I.....	216
10.2 Radicales libres I.....	210	10.6 Sustancias parecidas a las vitaminas II.....	218
10.3 Radicales libres II.....	212		
10.4 Radicales libres III.....	214		

11 Sustancias minerales y oligoelementos 220

11.1 Calcio I.....	220	11.15 Flúor.....	248
11.2 Calcio II.....	222	11.16 Selenio I.....	250
11.3 Calcio III.....	224	11.17 Selenio II.....	252
11.4 Fósforo.....	226	11.18 Zinc I.....	254
11.5 Magnesio.....	228	11.19 Zinc II.....	256
11.6 Azufre.....	230	11.20 Cobre I.....	258
11.7 Sodio y cloro.....	232	11.21 Cobre II.....	260
11.8 Potasio.....	234	11.22 Manganeso.....	262
11.9 Hierro I.....	236	11.23 Molibdeno.....	264
11.10 Hierro II.....	238	11.24 Cromo.....	266
11.11 Hierro III.....	240	11.25 Vanadio.....	268
11.12 Yodo I.....	242	11.26 Estaño y níquel.....	270
11.13 Yodo II.....	244	11.27 Cobalto, boro y litio.....	272
11.14 Yodo III.....	246	11.28 Silicio, arsénico y plomo.....	274

12 Componentes no nutritivos de los alimentos 276

12.1 Fitoquímicos secundarios I.....	276	12.7 Especies.....	288
12.2 Fitoquímicos secundarios II.....	278	12.8 Aditivos I.....	290
12.3 Superalimentos.....	280	12.9 Aditivos II.....	292
12.4 Alcohol.....	282	12.10 Edulcorantes.....	294
12.5 Alcohol I.....	284	12.11 Contaminantes I.....	296
12.6 Alcohol II.....	286	12.12 Contaminantes II.....	298

III. Nutrición aplicada y nutrición clínica

13 Seguridad de los alimentos 302

13.1 Fármacos y dieta I.....	302	13.4 Prebióticos y probióticos.....	308
13.2 Fármacos y dieta II.....	304	13.5 Microbiota I.....	310
13.3 Alimentos funcionales y declaración de propiedades saludables.....	306	13.6 Microbiota II.....	312
		13.7 Seguridad alimentaria.....	314

14	Calidad de los alimentos	316
14.1	Concepto de calidad	316
14.2	Garantía de calidad en la producción	318
14.3	Optimización de la calidad I	320
14.4	Optimización de la calidad II	322
14.5	Hambre oculta I	324
14.6	Hambre oculta II	326
14.7	Hambre oculta III	328
14.8	Producción de alimentos y cambio climático	330
14.9	Sostenibilidad y alimentación	332
14.10	La etiqueta Bio	334
14.11	Nutrientes durante la elaboración y el almacenamiento	336
14.12	Higiene	338
15	La alimentación en situaciones fisiológicas especiales	340
15.1	Embarazo	340
15.2	Lactancia	342
15.3	Programación fetal I	344
15.4	Programación fetal II	346
15.5	De la lactancia a la adolescencia	348
15.6	Edad avanzada	350
15.7	Deportistas	352
15.8	Sustancias ergogénicas	354
16	Otras formas de alimentación	356
16.1	Vegetarianismo y veganismo	356
16.2	Dieta disociada y dieta pobre en hidratos de carbono	358
16.3	Dietas alternativas	360
16.4	Nutrición enteral artificial	362
17	Estado nutricional	364
17.1	Métodos de valoración I	364
17.2	Métodos de valoración II	366
17.3	Valoración del estado nutricional	368
17.4	Valoración del estado nutricional (recomendaciones de la DGEM)	370
17.5	Educación nutricional	372
18	Nutrición clínica	374
18.1	Bajo peso	374
18.2	Trastornos de la conducta alimentaria	376
18.3	Obesidad I	378
18.4	Obesidad II	380
18.5	Obesidad III	382
18.6	Diabetes mellitus I	384
18.7	Diabetes mellitus II	386
18.8	Alteraciones del metabolismo de los lípidos	388
18.9	Síndrome metabólico	390
18.10	Reuma y gota	392
18.11	Osteoporosis	394
18.12	Intolerancias alimentarias I	396
18.13	Intolerancias alimentarias II	398

Índice de capítulos

18.14 Enfermedad inflamatoria intestinal (EII)	400	18.18 Indicaciones para los suplementos de micronutrientes	408
18.15 Degeneración macular asociada a la edad (DMAE)	402	18.19 Nutrición basada en la evidencia	410
18.16 Tumores	404		
18.17 Grupos de riesgo para la deficiencia de micronutrientes	406		

IV. Anexos

19 Abreviaturas y tablas	413
19.1 Abreviaturas	414
19.2 Tamaño habitual de las raciones	417
19.3 Tablas de conversión	418
20 Información adicional	419
20.1 Información adicional y complementaria	419
20.2 Direcciones de internet	420
Índice alfabético	421

6.1 Clasificación

Clasificación

El término lípido describe una clase de molécula que se caracteriza por ser insoluble en agua y soluble en disolventes orgánicos. Los lípidos se pueden clasificar en varias clases según sus características estructurales (A). Desde una perspectiva química estas clases presentan diferencias significativas.

La clase **poliprenilos** posee un elemento **isopreno** y dentro de ella se incluyen los **esteroides** (p. ej., colesterol), las **vitaminas liposolubles** (vitaminas A, D, E y K) y otros **terpenos** (p. ej., mentol).

La mayor parte de los lípidos proceden de los ácidos grasos (pág. 94). La clase más sencilla son las **ceras**, en las que el ácido graso se esterifica con un monoalcohol. A partir de los ácidos grasos y mediante la elongación de las cadenas y la introducción de dobles enlaces se generan los **eicosanoides**. Dentro de estos se incluyen las prostaglandinas, los leucotrienos y el tromboxano, que realizan funciones reguladoras a nivel celular. Desde una perspectiva cuantitativa, los **triacilgliceroles** (triglicéridos) son los de mayor importancia. Estas moléculas son el almacén de energía en el organismo humano, por lo que se llaman también lípidos de reserva o depósito (B). Desde el punto de vista químico se producen mediante la esterificación de tres ácidos grasos con glicerina (glicerol); esto explica que la molécula sea apolar por lo que se han denominado **grasas neutras**.

► **Síntesis de la membrana.** La síntesis de las membranas biológicas (paredes celulares) necesita lípidos polares. Los grupos polares (alcohol, colina, glucosa, etc.) se orientan siempre hacia el exterior, mientras que las cadenas largas y no

polares de los ácidos grasos constituyen la cara interna de la doble capa de membrana. La clasificación de los lípidos de la membrana se realiza en función del tipo de molécula fundamental que los constituye (glicerina o esfingosina) y de los grupos polares.

El grupo de los **fosfolípidos** contiene principalmente un grupo fosfato. Cuando la molécula fundamental es la glicerina, se habla de **glicerofosfolípidos**. Los grupos fosfato pueden esterificarse con distintos alcoholes, como, por ejemplo, fosfatidiletanolamina, -serina y -colina (lecitina).

► **Esfingolípidos.** La esfingosina, un aminoalcohol de cadena lateral larga, es otra molécula fundamental. Cuando la esfingosina se une a un ácido graso mediante un enlace amida, se forma una ceramida. A partir de ella se pueden generar los **esfingolípidos** mediante la unión con otros restos. Cuando estos restos se unen a los grupos fosfato, se habla de esfingofosfolípidos, que se encuentran en grandes cantidades en el encéfalo y el tejido nervioso. El representante más importante es la **esfingomielina**, que tiene una colina unida a los grupos fosfato.

► **Glucolípidos.** Cuando en lugar de unirse grupos fosfato a la esfingosina lo hace un azúcar, se generan los **glucolípidos**. Los **cerebrósidos** son sus representantes más sencillos y tienen glucosa o galactosa como azúcar. En los sulfátidos, el azúcar se une a un resto de sulfato adicional. Los **gangliósidos** contienen un oligosacárido complejo que posee ácido N-acetilneuramínico. Los glucolípidos se encuentran en todos los tejidos en la vertiente externa de la membrana celular. Realizan principalmente funciones de receptor.

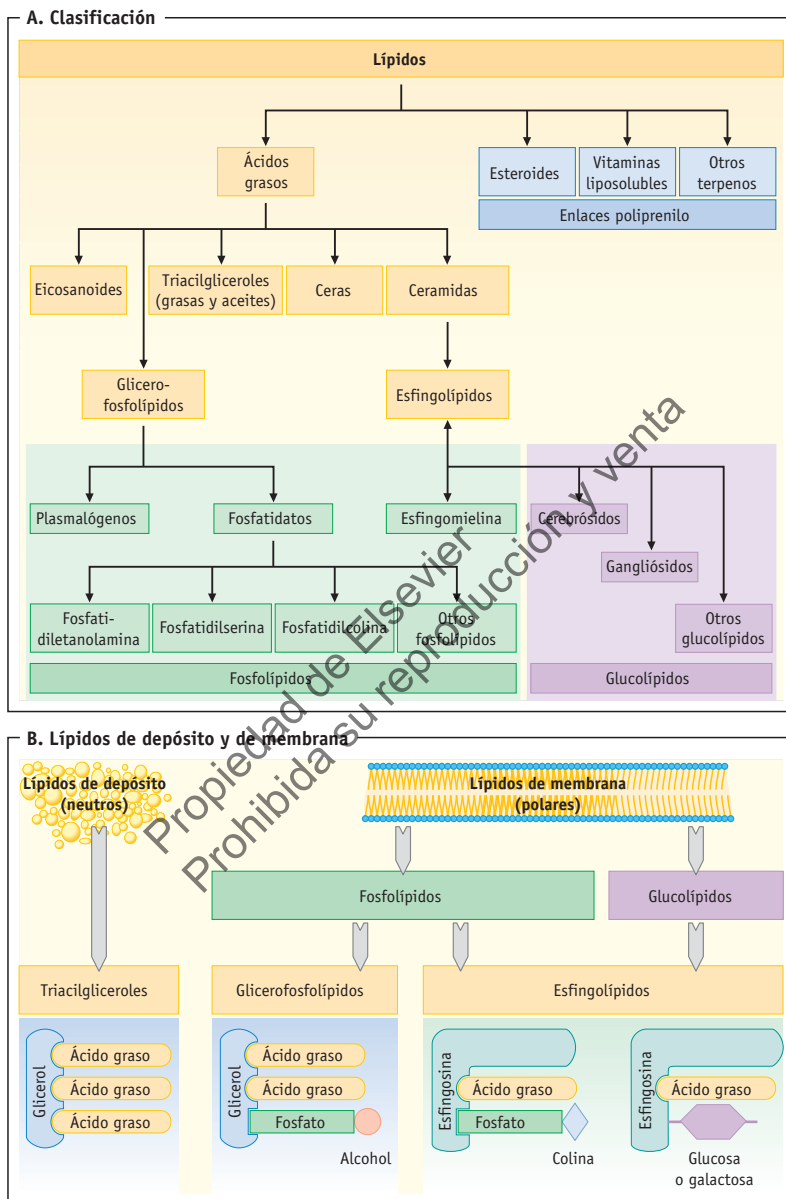


Figura 6.1 Lípidos: clasificación

6.2 Ácidos grasos

Ácidos grasos

Los ácidos grasos no solo representan los lípidos que **almacenan energía**, sino que también son **componentes estructurales** clave de los lípidos. A nivel químico se trata de ácidos orgánicos (ácidos carboxílicos) con cadenas de carbono largas (A). Los grupos carboxilo se esterifican fundamentalmente con alcoholes, como glicerol, esfingosina o colesterol. Los ácidos grasos libres (AGL) no esterificados se encuentran disociados cuando el pH tiene valores fisiológicos.

Los ácidos grasos pueden contener **dobles enlaces** (ácidos grasos insaturados), que se encuentran en una **configuración cis** en condiciones fisiológicas. Esta configuración produce una «torsión» en la molécula, que suele ser recta, lo que aumenta su flexibilidad. Además, desde un punto de vista práctico, esta configuración también reduce el punto de fusión, de forma que la grasa se vuelve más «fluida». A nivel tecnológico, esta característica se usa en sentido opuesto: la hidrogenación de los dobles enlaces permite obtener productos más estables, que se denominan «grasas endurecidas» y que se utilizan en muchos alimentos procesados a nivel industrial.

Mediante hidrogenación y sobre todo con un tratamiento térmico intenso, se pueden formar nuevos dobles enlaces, que adoptan una **configuración trans**. En la actualidad se discute si esta configuración es fisiológicamente adecuada. En cualquier caso, se sabe que los efectos de los ácidos grasos **trans** no son beneficiosos.

► **Nomenclatura de los ácidos grasos.** Los átomos de carbono comienzan a numerarse a partir del más oxidado (B); por ello, el átomo de C del grupo carboxilo se considera el 1. La descripción de un ácido graso se realiza en fun-

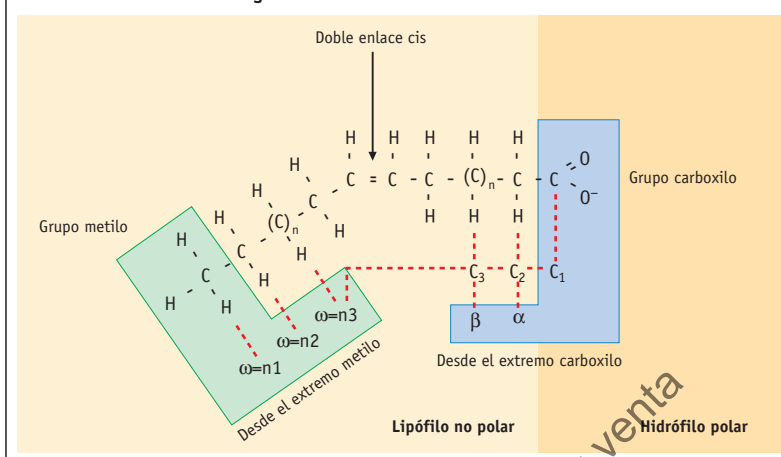
ción del número de átomos de C, del número de dobles enlaces y de la posición de estos. La nomenclatura ω (o n) nos indica la posición del primer doble enlace en relación al extremo metilo terminal. La nomenclatura correcta para el ácido linoleico, que es un ácido graso con 18 átomos de C y dos dobles enlaces en C9 y C12, sería: ácido linoleico (18:2; 9, 12, ω -6).

Los ácidos grasos naturales más largos siempre contienen un número par de átomos de carbono, lo que se explica porque se sintetizan a partir de unidades C2.

En general, cuanto más larga es la cadena de los ácidos grasos y menos dobles enlaces contienen, más dura será la grasa. El ácido graso más corto contenido en las grasas es el ácido butírico (4:0). Cuando se libera este ácido graso por el enranciamiento de la grasa, su corta cadena permite que pueda hacerlo en estado líquido o incluso en estado gaseoso (olor del ácido butírico). Los ácidos grasos saturados de cadena larga se encuentran en las grasas sólidas o aparecen como resultado de la hidrogenación de los ácidos grasos insaturados.

► **Ácidos grasos esenciales.** Los organismos animales pueden sintetizar ácidos grasos, pero no pueden generar dobles enlaces más allá de C9. Por eso los **ácidos grasos poliinsaturados** (AGPI) **de cadena larga** son **esenciales** y deben incluirse en la dieta. Los ácidos grasos esenciales más importantes son el **ácido linoleico** (18:2; 9, 12, ω -6) y el **ácido α -linolénico** (18:3; 9, 12, 15, ω -3). El ser humano es capaz de producir ácidos grasos poliinsaturados más largos a partir de estos dos precursores mediante la elongación de la cadena y la desaturación de la molécula. El aporte a través de la dieta de estos homólogos permite sustituir en parte los ácidos linoleico y α -linolénico.

A. Estructura de los ácidos grasos



B. Ácidos grasos

Ácidos grasos	Número de átomos de C		Número de dobles enlaces		Posición de los dobles enlaces en relación con el extremo carboxilo	
Saturados	(x			;	a, b, c, d...)
Ácido butírico		4		0		
Ácido valérico		5		0		
Ácido caproico		6		0		
Ácido caprílico		8		0		
Ácido cáprico		10		0		
Ácido láurico		12		0		
Ácido mirístico		14		0		
Ácido palmítico		16		0		
Ácido esteárico		18		0		
Ácido araquídico		20		0		
Ácido behénico		22		0		
Monoinsaturados	(x	:	y	;	a, b, c, d...)
Ácido oleico		18		1		9
Ácido erúcico		22		1		13
Ácido nervónico		24		1		15
Poliinsaturados	(x	:	y	;	a, b, c, d...)
Ácido linoleico		18		2		9, 12,
Ácido α -linolénico		18		3		9, 12, 15,
Ácido araquidónico		20		4		5, 8, 11, 14,

Figura 6.2 Ácidos grasos

6.3 Digestión de los lípidos

Digestión de los lípidos

Los triglicéridos con ácidos grasos de 18 y 16 carbonos son los más importantes a nivel cuantitativo en la alimentación humana. Cuando se ingiere la grasa en forma emulsionada o aislada, las partículas de grasa de mayor o menor tamaño contendrán también siempre otras sustancias lipófilas: fosfolípidos, colesterol o sus ésteres, vitaminas liposolubles, etc. Los procesos de digestión de estas sustancias duran hasta 24 horas porque dependen de reacciones limitantes.

Tras la administración de alimentos por vía oral se mezcla el quimo con la **lipasa lingual (A)**. Esta enzima separa fundamentalmente los ácidos grasos de cadena corta de los triglicéridos de la leche. También se ha descrito una **lipasa gástrica** que posiblemente sea específica para los ácidos grasos de cadena corta o intermedia. La motilidad del estómago garantiza una buena mezcla con las enzimas y la rotura de las partículas de grasa en fragmentos pequeños. En consecuencia, tras pasar el estómago, los fragmentos de grasa se encuentran en estado de emulsión.

Los ácidos grasos de cadena corta C1 y C3 liberados por hidrólisis a nivel gástrico pueden alcanzar de forma directa la sangre venosa porque se absorben en este órgano. La importancia de la digestión de grasas en el estómago es variable. En los lactantes, la función pancreática no se encuentra totalmente desarrollada, de forma que las lipasas lingual y gástrica tienen una importante participación en la digestión de las grasas. En los adultos, estos procesos gástricos tienen una importancia menor.

► **Enzimas para la digestión de las grasas.** La emulsión de las grasas llega tras atravesar el

píloro al duodeno y ahí se mezcla con el **jugo pancreático** y la **bilis**. Los ácidos biliares se unen a las partículas de grasa y generan de este modo una carga negativa en la superficie, lo que permite la unión de la colipasa a los triglicéridos. De este modo se posibilita también la unión de la lipasa pancreática, inhibida por los ácidos biliares, de manera que en la interfase de contacto entre el agua y el aceite se produzca la hidrólisis de los triglicéridos en las posiciones 1 y 3.

Hay otras enzimas pancreáticas que actúan siguiendo este mismo principio. La **colesterol esterasa** hidroliza los ésteres de colesterol, acción en la que también participa una carboxilesterasa. Las **fosfolipasas A₁ y A₂** hidrolizan los fosfolípidos en las posiciones 1 y 2; el producto final de la fosfolipasa A₂, los lisofosfolípidos, tiene una gran importancia.

La progresiva hidrólisis va generando partículas de grasa cada vez más pequeñas. Los productos liberados por la lipólisis, junto con los ácidos biliares, se ensamblan de forma espontánea para constituir partículas con carga negativa cuando se superan ciertas concentraciones críticas. La presencia de Ca²⁺ promueve este proceso. Esta agregación espontánea permite que todos los fragmentos lipófilos queden incluidos dentro de una partícula, denominada **micela mixta**.

► **Tamaño de las partículas de grasa.** El proceso de digestión libera moléculas susceptibles de ser absorbidas mediante la hidrólisis y, por otro lado, el tamaño de las partículas se reduce por un factor de 100 al pasar de la emulsión a las micelas. El incremento de superficie que se consigue por este método resulta decisivo para el contacto posterior con la mucosa intestinal.

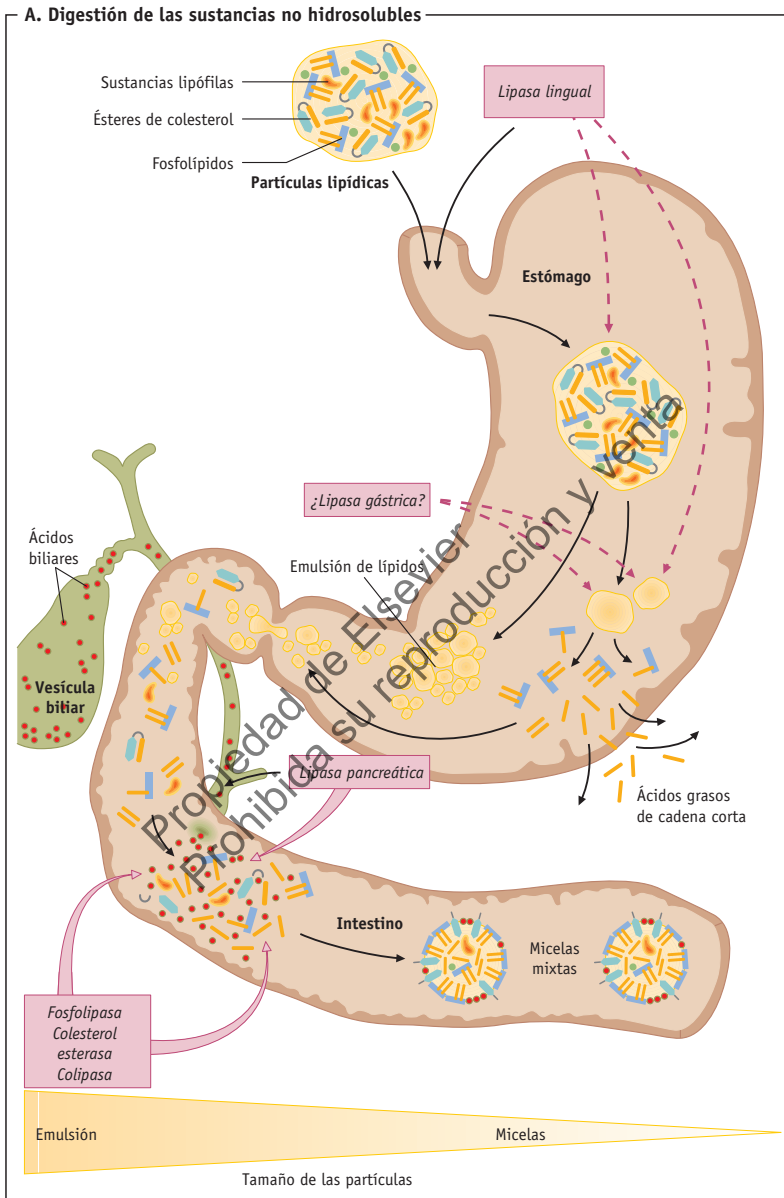


Figura 6.3 Digestión de los lípidos

6.4 Absorción

Absorción

Los productos lipídicos generados mediante hidrólisis en la lengua (A) entran en contacto en forma de micelas mixtas con la membrana del borde en cepillo y allí las células mucosas los absorben por difusión pasiva. El mecanismo de **absorción de las micelas** al interior de la célula no se comprende bien de momento. No está claro si se produce la entrada de toda la micela o si las micelas solo liberan su contenido. La transición a través de la membrana del borde en cepillo puede considerarse como un proceso de masaje a través de la capa de agua estática (v. más adelante). Cuando no se produce motilidad del intestino, la absorción de grasas puede sufrir graves alteraciones, porque los lípidos no pueden atravesar de forma pasiva la capa de agua estática hidrofílica.

Después de su secreción en la luz intestinal, los ácidos biliares, esenciales para la absorción, llegan a nivel del intestino delgado distal y allí se absorben en parte y vuelven al hígado a través de la vena porta. Desde el hígado vuelven a salir a través de la bilis; de este modo se cierra la circulación enterohepática (v. pág. 56).

El **metabolismo intracelular** produce lipoproteínas, que pasan al sistema linfático en forma de **quilomicrones**.

► **Paso de los lípidos a través de la membrana.** El contenido intestinal se encuentra en movimiento permanente gracias al peristaltismo. Solo la capa que está en contacto con la pared intestinal se encuentra en completa quietud (B); esta parte se denomina **capa de agua estática**. La difusión a través de la capa de agua estática y la consiguiente absorción a través de la membrana dependen del gradiente de concentración ($C2 > C3 > C4$). Este gradiente

se consigue, por un lado, mediante la concentración en las micelas (paso A, $C1 < C2$) y, por otro lado, mediante un transporte intracelular rápido (paso D). Para este último paso se necesita la **proteína transportadora de ácidos grasos (FABP, fatty acid-binding protein)**, que asegura el transporte rápido y se encarga de mantener una concentración menor ($C4$) de ácidos grasos libres en la vertiente interna de la membrana del borde en cepillo. La FABP muestra una afinidad mayor por los ácidos grasos no insaturados.

► **Resíntesis intracelular de los lípidos.** La FABP aumenta también la activación de los ácidos grasos (acil-S-CoA sintasa), que representa el primer paso en la **resíntesis intracelular (C)**. La esterificación de los monoglicéridos y los ácidos grasos y la resíntesis de fosfolípidos y ésteres de colesterol tienen lugar en el retículo endoplasmático (RE). En esta última reacción participa una enzima idéntica a la colesterol esterasa pancreática que actúa en la luz intestinal. Esta enzima cataliza principalmente una hidrólisis en presencia de valores de pH intestinales (6,6-8), mientras que en el caso del pH intracelular (5-6,2) se produce esterificación.

Los lípidos migran a través de las cisternas del RE liso al RE rugoso. Allí se produce la síntesis de los **prequilomicrones** cuando existen apoproteínas disponibles. Para conseguir que estas moléculas se unan, se deben transportar al aparato de Golgi. La glucosilación que comienza en el RE rugoso se termina en este lugar por completo, de forma que se produce una superficie de glucoproteínas.

Los quilomicrones, tras fusionarse con la membrana plasmática lateral, salen al espacio intercelular mediante exocitosis y desde allí entran en los vasos linfáticos.

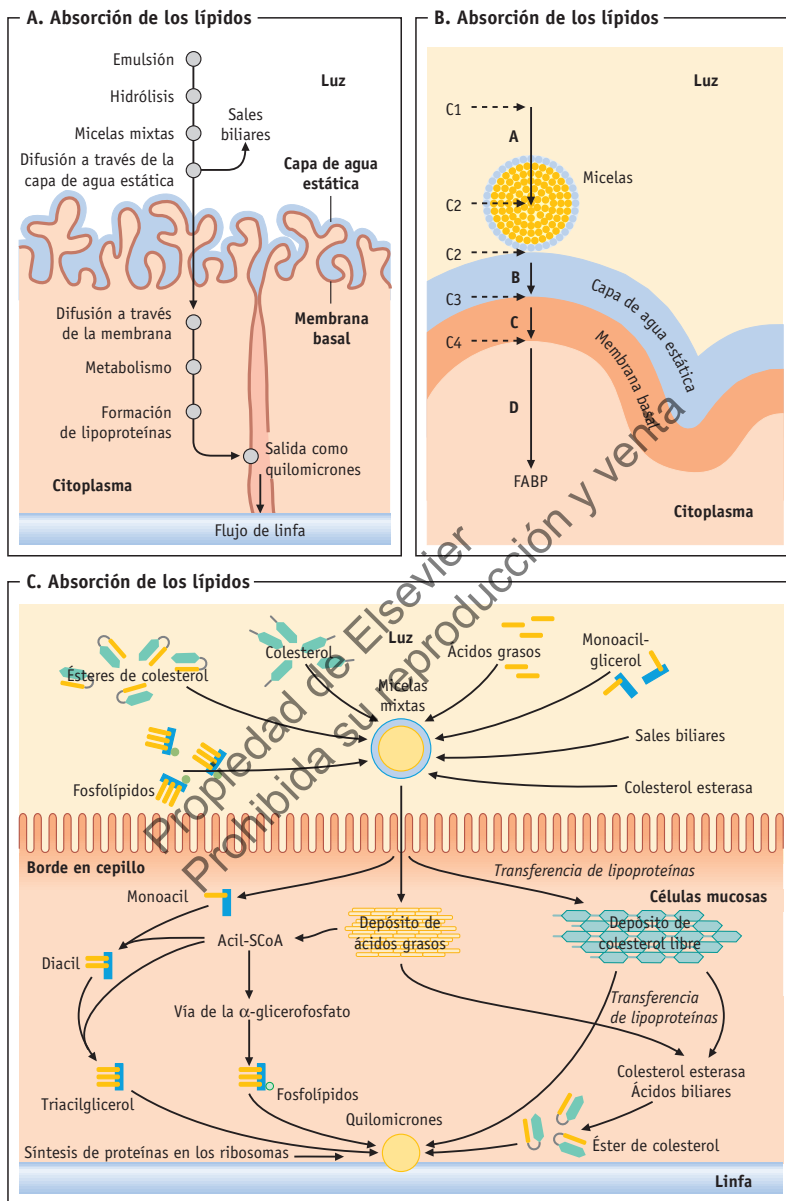


Figura 6.4 Lípidos: absorción

6.5 Transporte

Transporte

El transporte de las sustancias lipófilas en medios acuosos, como la sangre o la linfa, depende de la formación de partículas con una superficie hidrófila. Las **apoproteínas** (como A, B₄₈, B₁₀₀, C, E) son responsables de esta función. Muestran una estructura anfifílica y actúan de este modo como intermediarias entre el núcleo lipófilo de partículas y el medio hidrófilo. Según la composición de apoproteínas se describen distintas partículas de transporte, dado que las apoproteínas son una marca de reconocimiento para receptores específicos en los tejidos. La actividad de las enzimas sobre las partículas también depende de la apoproteína.

► **Diferenciación de las lipoproteínas.** Las **lipoproteínas** que se producen pueden diferenciarse en función de su contenido lipídico y proteico por la densidad. Los **quilomicrones** están constituidos por un alto porcentaje de lípidos y su densidad es $<0,95 \text{ g/cm}^3$. El contenido en proteínas y la densidad de las lipoproteínas aumentan con el siguiente orden: lipoproteínas «de muy baja» (VLDL), «intermedia» (IDL), «baja» (LDL) o «alta» (HDL) densidad. El tamaño de las partículas disminuye en paralelo desde los quilomicrones (que llegan a alcanzar hasta 600 nm cuando se absorben muchos lípidos) a las HDL (con 10 nm).

Las lipoproteínas no son estáticas y se transforman unas en las otras de forma continua (A). Esto permite regular la distribución y el reparto de los lípidos del plasma a los tejidos.

► **Transformación de las partículas de lípidos.** Los **quilomicrones** liberados por los enterocitos (n-QM) circulan por los vasos linfáticos

hacia la vena cava. Durante esta circulación se producen ya interacciones con otras lipoproteínas, intercambio de ácidos grasos y captación de más apoproteínas.

Los **quilomicrones (QM) maduros** que se generan tras este paso entran en contacto con una **lipoproteína lipasa (LPL)** que se encuentra ligada a un heparán sulfato en la superficie de las células endoteliales de los vasos sanguíneos. La LPL hidroliza los triglicéridos en las posiciones 1 y 3 y libera de este modo los ácidos grasos de las lipoproteínas, que en gran parte se absorben por las células endoteliales. La actividad de la LPL puede regularse por sustancias como la insulina y las catecolaminas, de forma que los ácidos grasos obtenidos se pueden emplear para obtener energía en el músculo o para la síntesis de triglicéridos en los tejidos grasos.

Durante esta lipólisis, los quilomicrones pierden también la apoproteína C_{II}. Los **restos de quilomicrones (RQM)** que se generan así son reconocidos por los hepatocitos (receptor de ApoB), captados y metabolizados. El hígado empaqueta los productos lipófilos que sintetiza y recicla en partículas de transporte (n-VLDL) que tras enriquecerse en ApoC quedan disponibles para la LPL en forma de VLDL.

La hidrólisis por la LPL no solo produce la pérdida de triglicéridos, sino también de ApoC. Las **IDL** que se generan en este proceso son un sustrato peor para la LPL. Por eso son captadas por los hepatocitos (receptores de Apo) y la LDL cuando se pierde ApoE se metaboliza de nuevo. La **partícula de LDL** generada contiene principalmente ésteres de colesterol en su núcleo y es captada por la mayor parte de los **tejidos periféricos** mediante endocitosis mediada por el receptor de LDL.

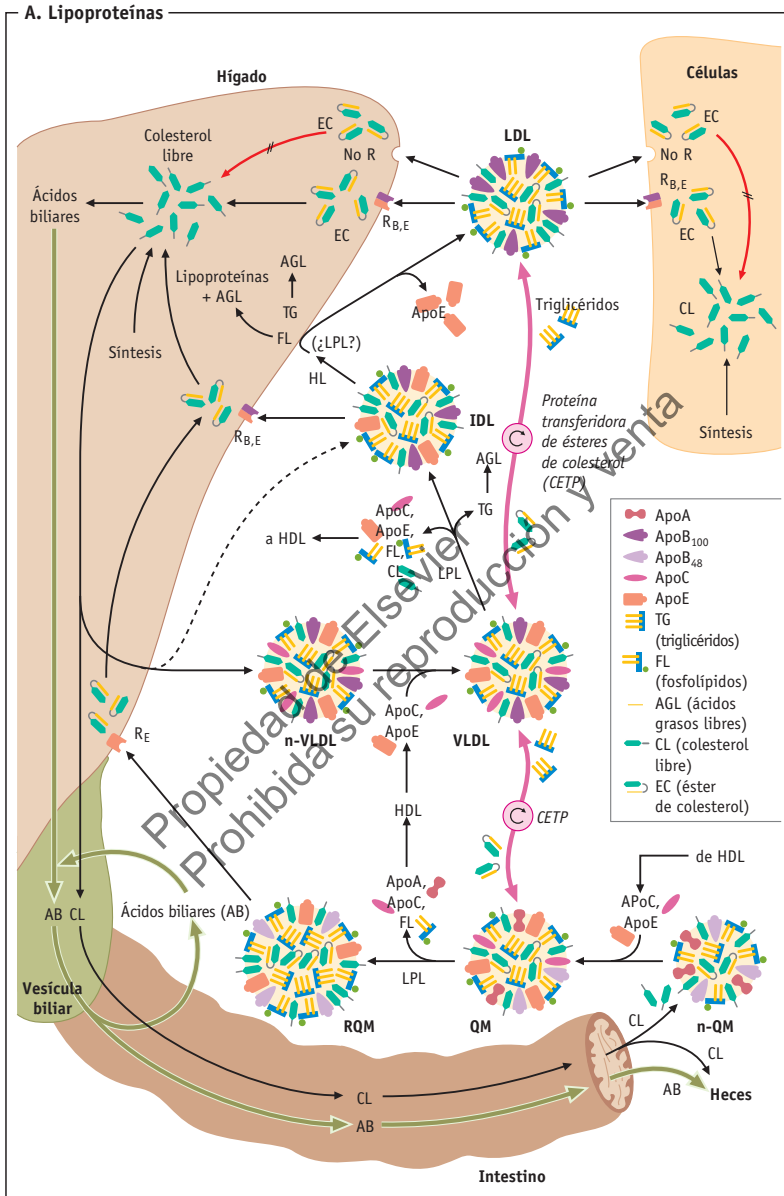


Figura 6.5 Transporte de lípidos

6.6 LDL

LDL

Como las partículas de LDL son la principal **forma de transporte del colesterol**, su captación controlada por las células tiene una importancia esencial. Esta se produce a través de un **receptor**, que es específico para ApoB₁₀₀ y ApoE (A). La interacción entre el ligando y el receptor se basa en la diferencia de carga. En el ligando predominan las apoproteínas con aminoácidos básicos, lisina y arginina (carga positiva), mientras que en los receptores predominan los aminoácidos ácidos glutamato y aspartato (carga negativa) en los centros activos. El extremo carboxiterminal del receptor atraviesa la membrana plasmática y en su cara interna se encuentra la proteína **clatrina**, que provoca la invaginación de la membrana y la formación de vesículas que luego se desprenden.

► **Captación de LDL mediada por receptor.** Tras la unión de LDL al receptor se produce la entrada en la célula de todo el **complejo LDL-receptor** mediante endocitosis (B). La partícula de LDL se digiere en los lisosomas a ácidos grasos, aminoácidos y colesterol no esterificado. El receptor y la clatrina implicada se pueden reutilizar.

- Después de la entrada de la partícula de LDL se produce un aumento de la concentración **intracelular de colesterol libre**, lo que activa una cascada de vías secundarias.
- Se inhibe la actividad de la hidroximetilglutaril (HMG)-CoA reductasa, que es la enzima limitante de la velocidad en la biosíntesis de colesterol.
- Al mismo tiempo se produce la estimulación de la acil-CoA-colesterol aciltransferasa (ACAT), que convierte el colesterol en ésteres de colesterol y lo hace almacenable.

- Además, se produce una reducción de la síntesis de receptores de LDL, lo que limita también la posterior entrada de LDL en la célula.

Estos mecanismos regulan la concentración de colesterol no esterificado dentro de la célula. En el hígado, las glándulas endocrinas, los pulmones y los riñones, aproximadamente el 90% de las LDL realizan sus acciones a través de este **mecanismo mediado por receptor**.

► **Captación de LDL independiente del receptor.** La captación de LDL en el intestino delgado y posiblemente también en el bazo se produce por un **mecanismo independiente del receptor**. La unión de LDL a la superficie celular activa una endocitosis absorbente. Es evidente que esta captación no produce la inhibición de la HMG-CoA reductasa ni la estimulación de ACAT.

► **Captación de LDL a través de receptores barredores (scavenger) o de acetil-LDL.** Otra posible vía para la entrada de LDL son los **receptores barredores (scavenger)** o **de acetil-LDL**. Estos receptores se encuentran en los macrófagos, las células musculares lisas y las células endoteliales. Este mecanismo parece fundamentalmente responsable de la captación de las lipoproteínas que han sido modificadas mediante procesos de oxidación (p. ej., peroxidación de los lípidos).

Este receptor también permite garantizar el aporte de colesterol a las células en los pacientes con una deficiencia del receptor de LDL de origen genético (hipercolesterolemia familiar). Este receptor no puede regularse a la baja, de forma que podría permitir la acumulación de LDL cargadas de colesterol en las células. Este proceso se considera el primer paso para la aparición de la aterosclerosis.

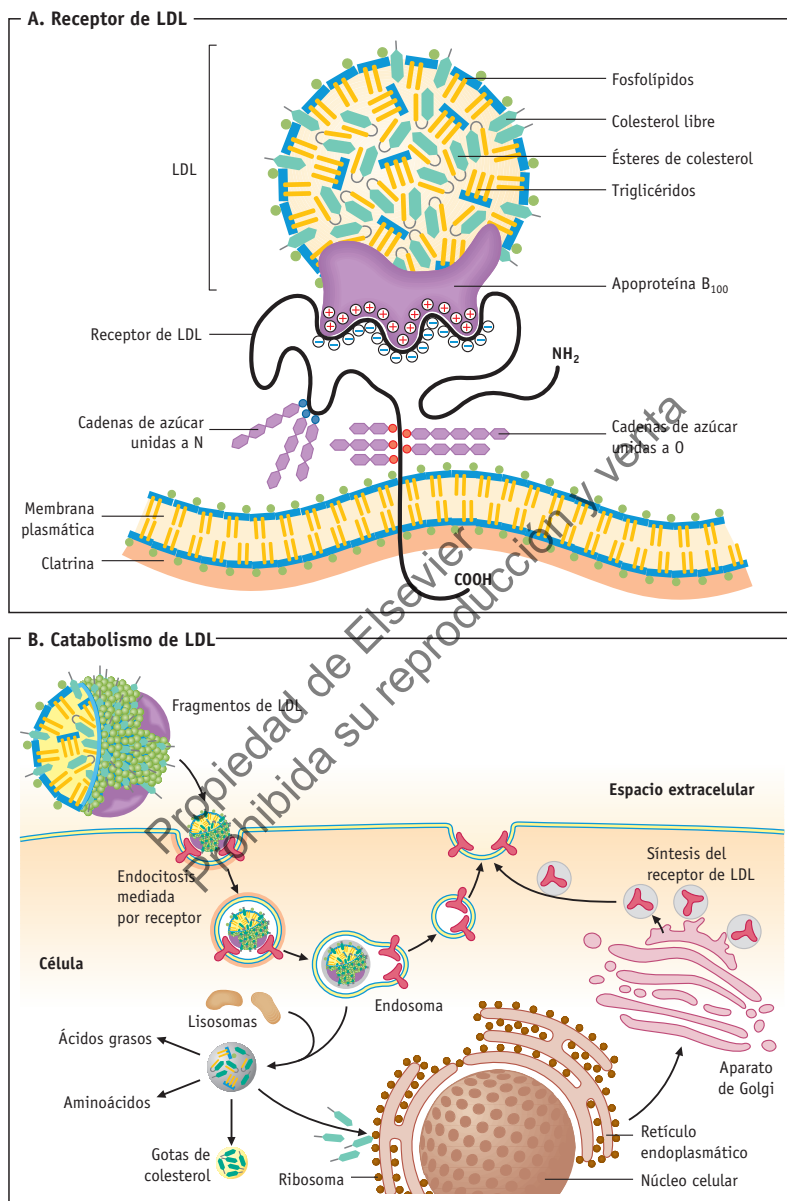


Figura 6.6 LDL

6.7 HDL

HDL

Dentro de las partículas de HDL se pueden distinguir las formas discoides (que forman discos) y las esféricas. Las discoides se consideran partículas de **HDL nacientes** (n-HDL), mientras que las esféricas son las formas **maduras** de HDL. En el plasma se encuentran principalmente partículas esféricas, que tienen un núcleo hidrófobo con triglicéridos y ésteres de colesterol y una cubierta constituida por fosfolípidos y apoproteínas. El paso de la forma naciente a esférica es consecuencia de la esterificación del colesterol y la incorporación externa de ésteres de colesterol.

► **Cambios en las partículas de HDL.** La n-HDL (A) secretada por el hígado se encuentra en el plasma con la lecitina-colesterol aciltransferasa (LCAT), que cataliza la esterificación del colesterol contenido en el núcleo. La **HDL-3** generada a través de esta reacción va incorporando más colesterol y ésteres de colesterol. Además, se produce un intenso intercambio con quilomicrones (QM) y VLDL. La ApoA adicional que se necesita para ello procede de una reserva de ApoA libre generada por la rotura de la superficie de los QM. La ApoA unida a la superficie de HDL es reconocida por receptores en las células periféricas, lo que permite la transferencia del colesterol intracelular a la partícula.

Mediante un proceso continuo de **captación de colesterol**, esterificación de colesterol por la LCAT y cambios en las apoproteínas de superficie se generan las partículas **HDL-2** y **HDL-1**. Estas pueden, por un lado, ser captadas, mediante mecanismos dependientes o independientes de receptor, por los hepatocitos para ser metabolizadas o, por otro lado, liberar en el hígado solo parte del núcleo lipófilo y las regiones correspondientes de la superficie, lo

que genera de nuevo los precursores. Este ciclo continuo permite a la HDL realizar su función más importante: el **transporte inverso de colesterol y triglicéridos** desde los tejidos periféricos al hígado, que los usa para la producción de ácidos biliares.

► **Enriquecimiento en colesterol de las partículas de HDL.** Todavía no está claro cómo la partícula de HDL retira el colesterol del interior de las células. En el caso de los monocitos (macrófagos) se ha descrito un transporte transcelular de la vesícula con HDL y el receptor de HDL y durante este trayecto la HDL se enriquece en gotículas de grasa con colesterol (**B**). Otras teorías proponen la unión de HDL-ApoA a un receptor con la consiguiente (todavía no aclarada) difusión del colesterol intracelular hacia el interior de la HDL. Como las distintas apoproteínas se pueden comportar como aceptores de colesterol, esto podría explicar la entrada de ApoA en las células, con la formación intracelular posterior de pre-HDL (n-HDL).

► **Regulación del metabolismo de las lipoproteínas.** Las **proteínas transferidoras** (activas en el plasma) tienen una enorme importancia en la regulación del metabolismo de las lipoproteínas, por ejemplo para guiar la salida de colesterol de las células periféricas. Además de la proteína transferidora de ésteres de colesterol (CETP), que posibilita el intercambio y la transferencia neta de ésteres de colesterol (EC), triglicéridos (TG) y fosfolípidos (FL), existe una proteína transferidora de fosfolípidos (PTP), que está implicada en el transporte de FL y TG. De esta manera se pueden intercambiar, por ejemplo, TG y EC entre las partículas de HDL y otras partículas ricas en triglicéridos, como los quilomicrones y la VLDL.

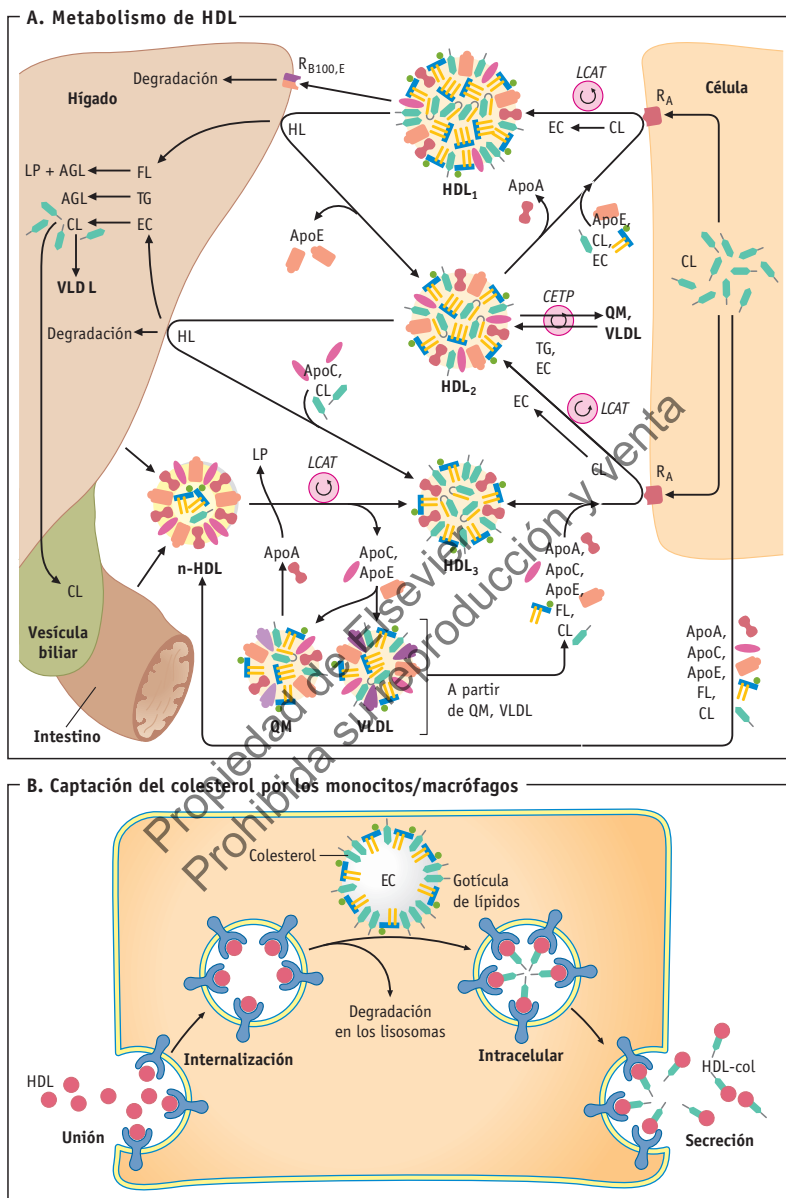


Figura 6.7 HDL

6.8 Distribución posprandial de los lípidos

Distribución posprandial de los lípidos

Los lípidos absorbidos en las células mucosas tras la hidrólisis intraluminal (A) (1) son esterificados de nuevo a nivel intracelular y transportados a través de la linfa en forma de **quilomicrones** hacia la circulación (2). Los QM aparecen aproximadamente 1-2 horas después de la comida en la sangre. Su duración es de media de 4-5 minutos (extremadamente corta); por eso tras una comida rica en grasa se produce una aparición continuada durante muchas horas de estas moléculas.

► **Metabolismo de las partículas lipídicas.** Tras ser modificados por la **lipoproteína lipasa** (LPL) (v. pág. 108), los **restos** de los QM que quedan serán captados y metabolizados en el hígado por un mecanismo mediado por receptor (3). En primer lugar se hidrolizan todos los ésteres y los enlaces residuales se convierten, junto con algunas sustancias sintetizadas de forma endógena en el hígado (p. ej., los ácidos grasos generados a partir de la glucosa), en una reserva disponible. Esta reserva permite al hígado empaquetar de nuevo los lípidos que no se necesitan con apoproteínas y devolverlos a la sangre en forma de **VLDL** (4). La VLDL es hidrolizada por completo por la LPL. La VLDL tiene una vida media de 1-3 horas, más prolongada que la de los QM. La mayor parte de los ácidos grasos liberados de la VLDL pasan a los tejidos grasos como triglicéridos de depósito o al músculo como fuente de energía. La **IDL** residual se convierte en **LDL** mediante la esterificación del colesterol con ácidos grasos poliinsaturados en la posición 2 de la lecitina (por la LCAT) (5). La LDL es captada en la mayor parte de los tejidos mediante endocitosis mediada por receptor y sirve fundamentalmente como fuente de ésteres de colesterol para satisfacer las necesidades celulares de esta sustancia. La

velocidad de recambio de la LDL es menor que la de la VLDL y solo se elimina a diario un 45% de la reserva plasmática de LDL. La **HDL** sintetizada en el hígado se encarga de eliminar el exceso de ésteres de colesterol y fosfolípidos (6) transportándolos de regreso al hígado (7). Dado que la HDL interactúa con otras lipoproteínas, se puede considerar una partícula clave dentro del complejo sistema de transporte de lípidos.

► **Enzimas para el depósito de grasa.** Durante la **fase inicial de absorción** se produce un aumento de la concentración de enzimas implicadas en el **depósito de grasas**. Estas enzimas son la acetil-CoA-carboxilasa, la ácido graso sintetasa, la enzima del malato y una serie de enzimas del ciclo de las pentosas fosfato. Además, se produce un aumento de la actividad de la lipoproteína lipasa extracelular en los tejidos grasos, que es necesaria para la captación de ácidos grasos de la VLDL hepática. Al mismo tiempo se reduce la actividad de la lipasa sensible a hormonas, que cataliza la liberación de ácidos grasos de los adipocitos. Todos estos procesos se encuentran sometidos a controles hormonales (insulina y hormonas tiroideas), que regulan mediante la transcripción y la traducción la cantidad de enzimas necesarias.

Las diferencias en la absorción de los **ácidos grasos de cadena corta** y sobre todo **intermedia** (triglicéridos de cadena media) se emplean con fines dietéticos. Dado que no se vuelven a esterificar en la mucosa y se transportan directamente en la sangre unidos a la albúmina, a menudo representan la única vía para captar grasa en los pacientes con alteraciones en la absorción de la grasa. Además, estos ácidos grasos tienen la ventaja de ser absorbidos en la luz intestinal incluso cuando la actividad de la lipasa está reducida.

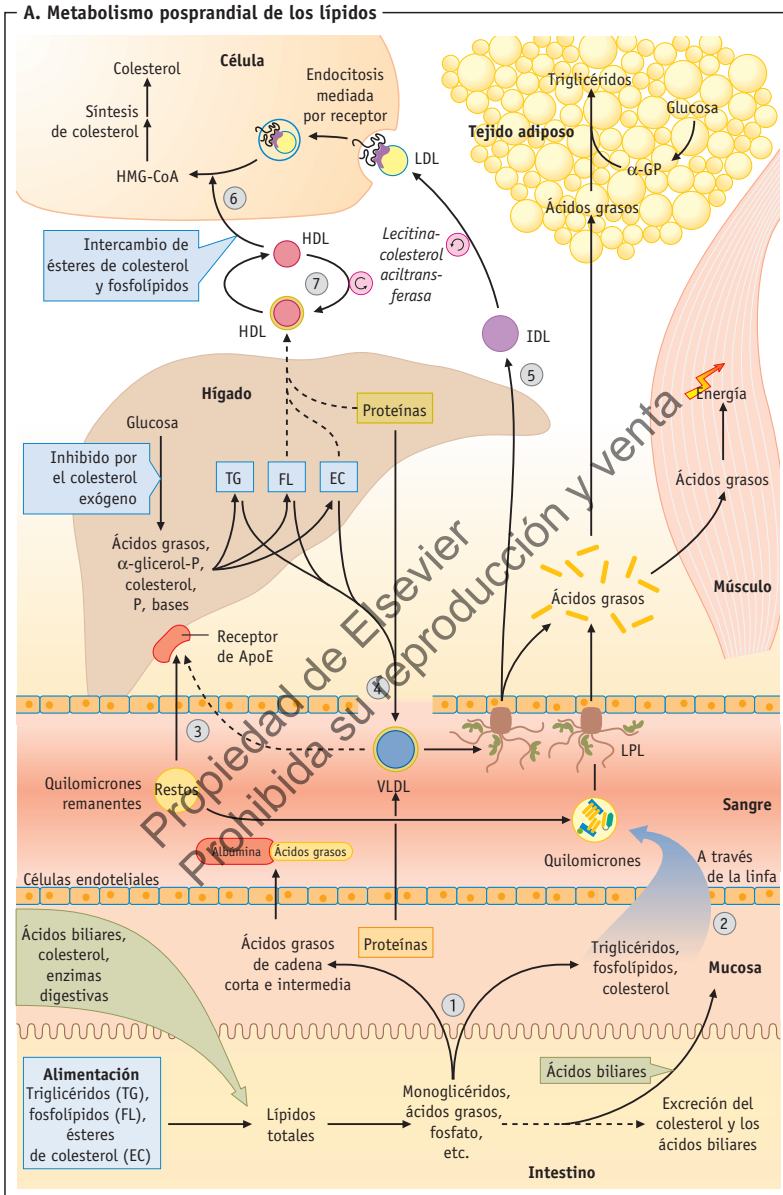


Figura 6.8 Distribución posprandial de los lípidos

6.9 Lipoproteína lipasa

Lipoproteína lipasa

La actividad de la **lipoproteína lipasa (LPL)** endotelial resulta clave para la diferencia en la captación de ácidos grasos en los distintos tejidos. La LPL **hidroliza** los triglicéridos presentes en las lipoproteínas ricas en triglicéridos, como los quilomicrones y la VLDL, a 2-monoacilglicéridos y ácidos grasos. También es responsable de la **transferencia** de los fosfolípidos y apoproteínas a las HDL. Nuevas investigaciones demuestran que la LPL es también responsable de la **unión específica** de las lipoproteínas en la superficie celular y los receptores. Estas funciones explican el papel central de la actividad de la LPL en la regulación el metabolismo de los lípidos. En la actualidad se está investigando intensamente la implicación de las alteraciones en la regulación de esta actividad y las mutaciones de LPL en la aparición de algunas enfermedades (como la aterosclerosis).

► **Fijación de la LPL a la pared celular.** La unión de la heparina a LPL es clave para que esta se fije en la pared celular. Este complejo se adhiere a un glucosaminoglucano en la superficie de las células endoteliales. El heparán sulfato-proteoglucano resultante queda como cadenas largas que protruyen en la luz del vaso y permite que las LPL fijadas en ellas contacten con las lipoproteínas (A). Como lugares de unión actúan la apoproteína C_{II}, localizada en la superficie de las partículas de lipoproteínas y las secuencias de aminoácidos cortas del extremo carboxiterminal de la LPL. La ApoC_{II} es, por tanto, un cofactor (colipasa) que permite la actividad de la LPL. La hidrólisis de los triglicéridos que esta cataliza produce la liberación de ácidos grasos, que son captados a nivel local por el endotelio vascular. Además, la LPL está implicada en general en las interacciones entre

la superficie celular y las lipoproteínas. Durante la lipólisis, una pequeña fracción de LPL puede disociarse del endotelio vascular y adherirse a la partícula de lipoproteína. Esta cantidad de LPL, que puede medirse como LPL plasmática, podría unirse a las células (p. ej., a través del receptor de LDL).

► **Estructura de la LPL.** La LPL activa aparece como un dímero en el que dos cadenas de aminoácidos (con un ángulo de 180°) adoptan una forma que oculta el centro activo como si fueran los párpados del ojo (B). El contacto con las partículas de lipoproteína determina un cambio de conformación, de manera que el centro hidrófobo activo entra en contacto con la superficie de las partículas y puede ejercer su efecto catalítico.

► **Regulación de la actividad de la LPL.** La cuestión clave en la regulación de la actividad de la LPL todavía no está del todo clara. La mayor parte de los tejidos producen LPL, pero su actividad es máxima en el tejido graso, el músculo cardíaco, los músculos y las glándulas mamarias en período de lactancia. Estudios previos habían demostrado que la regulación de esta enzima se produce a nivel de la expresión del gen, con las consiguientes variaciones en las concentraciones tisulares del ARNm para la LPL. Sin embargo, estos cambios se producen de una forma más lenta que los cambios en la actividad de LPL. Por eso actualmente se considera que la **regulación tras la traducción** tiene más importancia. Por ejemplo, estos cambios podrían relacionarse con la captación celular de LPL y su degradación intracelular. Sí es seguro que se produce un aumento posprandial de la actividad de LPL bajo la influencia de la insulina, mientras que en situaciones de ayuno la actividad se limita de forma selectiva según el tejido.

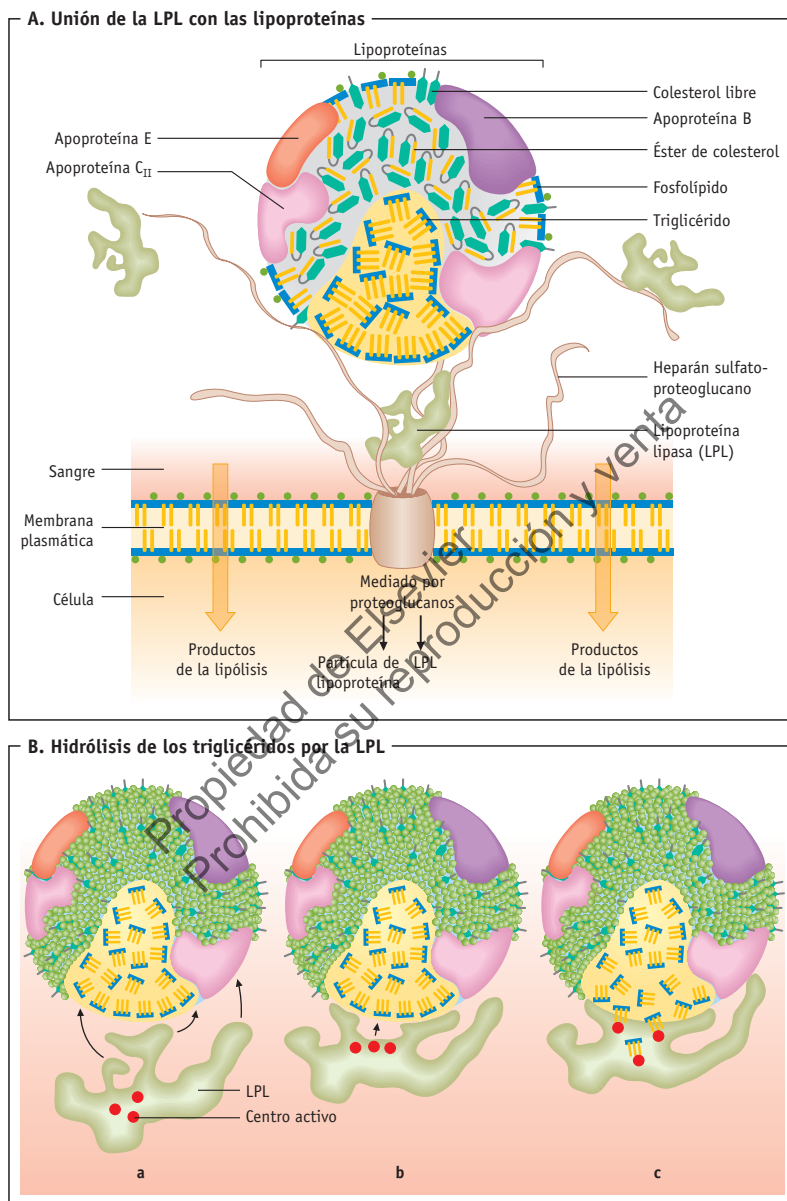


Figura 6.9 Lipoproteína lipasa

6.10 Metabolismo de los ácidos grasos

Metabolismo de los ácidos grasos

La rotura de los triglicéridos (= triacilglicérols) en los adipocitos se somete a una compleja regulación hormonal (A). Además de aumentar la liberación de glucagón, hormonas del crecimiento y otras hormonas, las catecolaminas que se secretan cuando aumentan las necesidades de energía activan la **lipasa sensible a hormonas**. La conversión en su forma activa se produce a través de un receptor β y gracias a la formación del segundo mensajero AMPc a través del sistema adenilato ciclasa. La lipasa sensible a hormonas libera los ácidos grasos libres (AGL) a partir de los diglicéridos y triglicéridos; para la hidrólisis de los monoacilglicéridos existe una lipasa específica. El glicerol llega al hígado a través de la sangre y allí se incorpora fundamentalmente a la gluconeogénesis. Los AGL de cadena corta se disuelven en el plasma, mientras que los de cadena larga se unen a la albúmina. Todos los tejidos, salvo el encéfalo y los eritrocitos, pueden emplear estos AGL para obtener energía. En los adipocitos ginoides, que las mujeres tienen con frecuencia en las nalgas y los muslos, existen también receptores α_2 , que inhiben la formación de AMPc. Este hecho limita mucho la activación de la lipasa por las catecolaminas en estos adipocitos.

► **Degradación de los ácidos grasos.** La degradación de los ácidos grasos se produce de forma especialmente intensa en el hígado cuando aumentan las concentraciones de AGL plasmáticas (B). Tras entrar en las células, los ácidos grasos se activan a acil-CoA consumiendo ATP y a través de la **carnitina** se transportan al interior de la mitocondria. Durante la consiguiente β -oxidación se produce la separación de átomos de 2C del extremo carboxilo en forma de acetyl-CoA. En el caso de los ácidos grasos insaturados, impares o ramificados existen vías alternativas especiales. En los peroxisomas de los hepatocitos se da un metabolismo paralelo de los ácidos grasos de cadena larga. Cuando

aumenta la oferta de acetyl-CoA, como sucede cuando aumenta la lipólisis por metabolismo durante el ayuno o en la diabetes mellitus, se produce la condensación de dos moléculas de acetyl-CoA para formar acetoacetyl-CoA. Esto genera los **cuerpos cetónicos** (p. ej., acetoacetato), que pueden ser empleados por los tejidos como fuente de energía; incluso el encéfalo puede llegar a emplearlos tras una fase de adaptación.

► **Lipogénesis.** La síntesis de los ácidos grasos, o **lipogénesis**, puede producirse en muchos tejidos durante el período posprandial, aunque predomina en el hígado y los tejidos grasos. El metabolismo de la glucosa produce piruvato, que entra en las mitocondrias, donde se decarboxila a acetyl-CoA. La lanzadera citrato-malato devuelve el acetyl-CoA al citosol, donde se carboxila a malonil-CoA por acción de la enzima limitante de velocidad acetyl-CoA-carboxilasa. Luego un complejo ácido graso sintasa ensambla las unidades de C2, para sintetizar hasta el palmitato (16:0). Estas moléculas pueden elongarse en el retículo endoplasmático.

► **Regulación del metabolismo de los ácidos grasos.** La regulación del metabolismo de los ácidos grasos depende de una serie de estímulos hormonales y sobre todo de la cantidad de AGL y la magnitud del depósito de acetyl-CoA mitocondrial. Cuando existe mucha oferta de AGL (como en estados de ayuno) se activa la carnitina-palmitoiltransferasa, que posibilita el transporte de los ácidos grasos activados (acil-CoA) a las mitocondrias, con la consiguiente intensificación de la β -oxidación, más formación de acetyl-CoA y más cetogénesis. Al mismo tiempo, los AGL inhiben la lipogénesis. Por el contrario, la liberación de insulina posprandial estimula la acetyl-CoA-carboxilasa; el aumento de malonil-CoA inhibe la entrada de acil-CoA en las mitocondrias y de este modo reduce la degradación de los ácidos grasos.

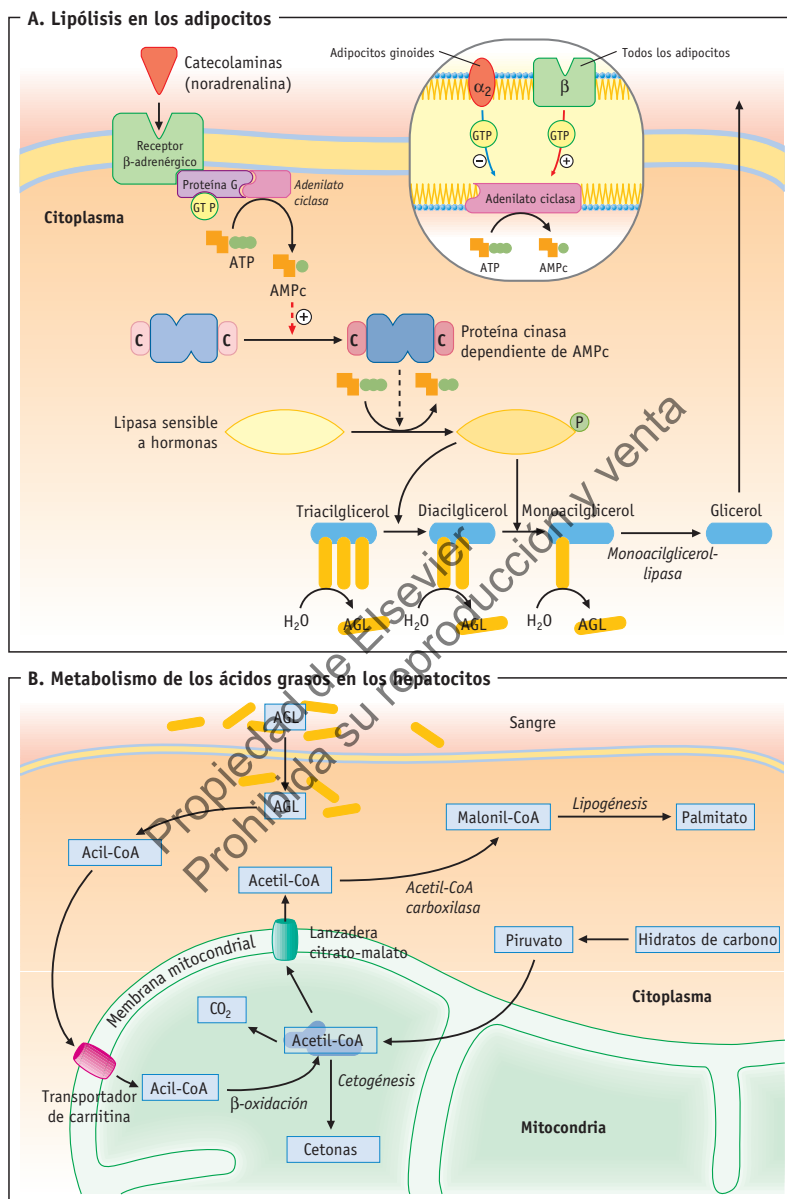


Figura 6.10 Metabolismo de los ácidos grasos

6.11 Colesterol I

Colesterol: biosíntesis

El colesterol es un componente esencial de las **membranas celulares** y el sustrato a partir del cual se elaboran los **ácidos biliares** y las **hormonas esteroideas**. A pesar de su compleja estructura química, **no es esencial** para el organismo humano. El hígado, pero también el intestino y la piel, son capaces de realizar su síntesis, lo que permite cubrir las necesidades si fuera preciso.

► **Biosíntesis de colesterol.** La **síntesis de isoprenoide (A)** comienza con la condensación de tres moléculas de **acetil-CoA** para formar 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA (**HMG-CoA**). La enzima **HMG-CoA sintasa (1)** también participa en la síntesis de los cuerpos cetónicos. Sin embargo, la síntesis de isoprenoide no se produce en las mitocondrias, sino en el retículo endoplasmático (RE).

La separación de la CoA mediante la **HMG-CoA reductasa (2)** produce **mevalonato**. Esta enzima es la clave en la biosíntesis del colesterol y está sometida a múltiples mecanismos de regulación. Así, la insulina y la tiroxina estimulan su actividad, mientras que el glucagón y el colesterol exógeno la inhiben. El mevalonato se decarboxila a isopentenildifosfato (**IPP**) por acción de la mevalonato cinasa (3); esta molécula se denomina **isopreno activo**. Es la base de todos los isoprenoides (estructura hasta C5). La posterior condensación de esta estructura básica es específica para cada organismo. Hay una serie de **isoprenoides** (de cadena larga) que solo los pueden sintetizar las plantas (p. ej., carotenoides, tocoferoles), e incluso algunos solo determinadas familias vegetales (p. ej., caucho). La síntesis del isoprenoide cíclico **colesterol** (seis unidades de IPP) es la más importante para los organismos animales.

El IPP se convierte en **farnesildifosfato** a través de una serie de productos intermedios (4).

Como siempre se trata de una molécula que forma cadenas, a partir de esta estructura básica se pueden conseguir cadenas laterales más largas mediante la progresiva condensación con otras moléculas de IPP. Estas se comportan muchas veces como «ancla» en las membranas celulares lipófilas; así, por ejemplo, el dolicol con su larga cadena (unos 90 átomos de C) es el lípido de anclaje para las glucoproteínas en el RE.

Mediante la reacción entre las cabezas de dos moléculas de farnesildifosfato se producen al final los **escualenos**, que se ciclan sobre su estructura epóxido y, tras ser modificados por las enzimas del citocromo P450, se convierten en el **colesterol**.

► **Utilización del colesterol.** El colesterol puede pasar directamente de los hepatocitos a la bilis o modificarse por acción enzimática para generar ácidos biliares. Mediante la incorporación a las lipoproteínas puede ser transportado a las células glandulares que sintetizan hormonas y participar allí en la síntesis de hormonas esteroideas, como el cortisol, la progesterona, el estradiol, la testosterona o la aldosterona.

► **Regulación de la biosíntesis de colesterol.** Dada la importancia de la hipercolesterolemia en la patogenia de diversas enfermedades, se han realizado muchos estudios sobre la **regulación de la biosíntesis de colesterol**. Actualmente adquiere especial interés el control de la transcripción de diversas enzimas importantes implicadas en dicha síntesis. La expresión se regula por diversos factores, entre los cuales se cuentan la propia concentración de colesterol, la expresión de los receptores de LDL o, en general, la composición de la dieta. Estos factores también pueden interactuar entre sí.

A. Biosíntesis de colesterol

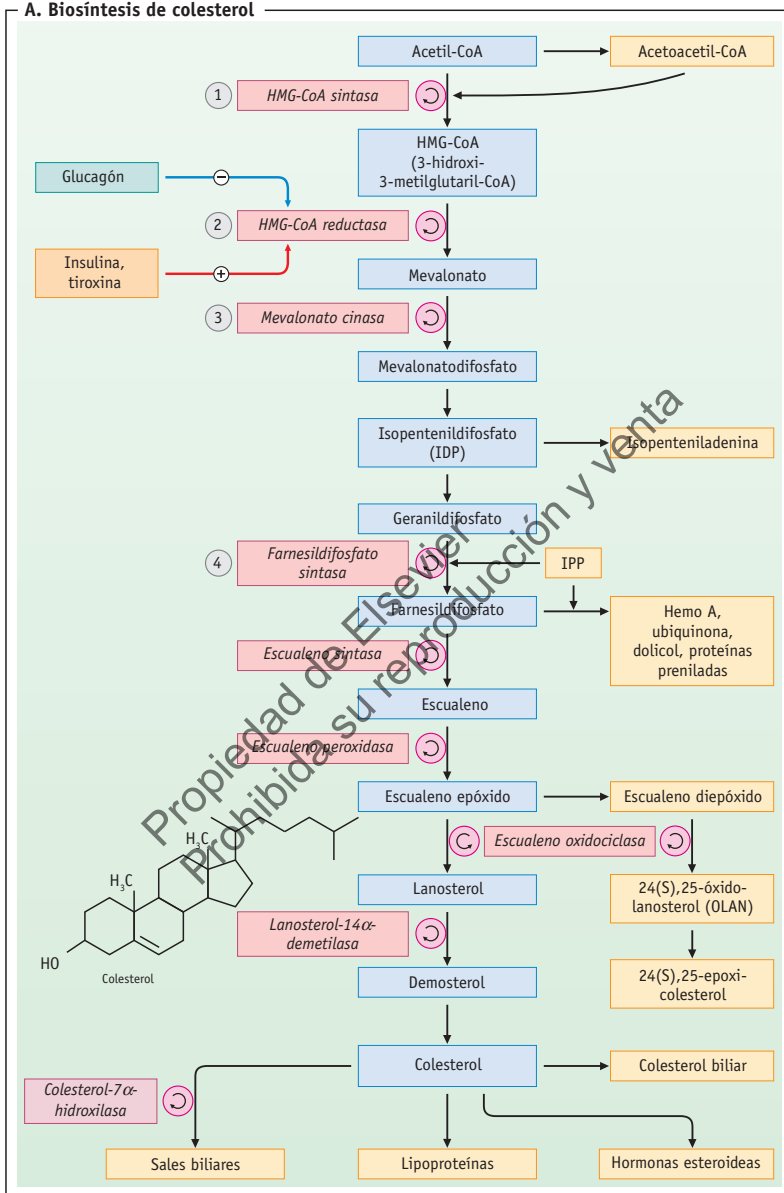


Figura 6.11 Colesterol: biosíntesis

6.12 Colesterol II

Colesterol: homeostasis

La homeostasis del colesterol está influida en gran medida por las vías de transporte y distribución intracelular (A). Las células animales pueden contener colesterol libre generado por la **nueva síntesis en el retículo endoplasmático (RE)**, reacción en la que la HMG-CoA reductasa es la enzima limitante. Otra fuente de colesterol celular es la que aportan los **lisosomas**, que hidrolizan los ésteres de colesterol exógenos. Los ésteres de colesterol (EC) intracelulares también contribuyen a la reserva de colesterol libre. Este colesterol libre se almacena en la membrana celular y en la membrana de los orgánulos celulares. Diversas **membranas** presentan distintas concentraciones; incluso dentro de la membrana celular pueden existir regiones ricas y pobres en colesterol. El colesterol exógeno se incorpora al almacén de colesterol libre existente cuando se reduce su cantidad por debajo de un umbral crítico o la capacidad de la membrana se supera.

El colesterol sufre en la célula un proceso de transporte cuya regulación puede ser responsable de los efectos celulares y fisiopatológicos de esta sustancia. El colesterol de nueva síntesis se transporta en un proceso rápido que consume energía y que emplea vesículas ricas en lípidos que van del RE, a través del aparato de Golgi, hasta la membrana celular. El colesterol lisosómico procedente de las partículas de LDL parece seguir probablemente la misma vía y de este modo vuelve con rapidez a la membrana plasmática.

► **Aporte de colesterol.** Dado que el colesterol también se ingiere con la dieta, las interacciones entre el aporte exógeno y la síntesis endógena tienen gran importancia. Para valorarlas se emplea la concentración de colesterol plasmático, que se considera en sí misma un factor de riesgo patogénico importante.

Cuando **se ingiere poco colesterol**, algo que solo se consigue mediante un estricto régimen

dietético, la aportación del colesterol de la dieta al intercambio global de colesterol será escasa (**B**). Suponiendo que se absorbe un 55% del colesterol ingerido, en condiciones normales el colesterol exógeno solo representa un 10-15% del que se moviliza diariamente. En estas circunstancias, las concentraciones plasmáticas de colesterol y los receptores de LDL (responsables de su captación celular) se encontrarán en «estado estacionario».

► **Tipos de respuesta al colesterol.** Cuando **aumenta de forma importante el aporte** de colesterol en la dieta se pueden producir dos tipos de respuesta. La primera es compensar el aumento de la oferta limitando la síntesis endógena y manteniendo un número constante de receptores de LDL en la superficie celular; la segunda es no compensarlo. En este último caso se producirá una mayor entrada de colesterol en las células, con la consiguiente reducción de los receptores de LDL, cuya consecuencia será un aumento de las concentraciones plasmáticas de colesterol.

En realidad existe un subgrupo de personas (aproximadamente un 20-25%) que responden de esta forma «patológica» ante el aporte de colesterol exógeno. Como factor genético implicado en esta respuesta se ha descrito un fenotipo concreto de la apoproteína E. Cuando se aclaren por completo los mecanismos de la homeostasis del colesterol, posiblemente se identificarán más factores. Por el momento no es posible identificar a nivel clínico a las personas compensadoras y no compensadoras.

Cuando se reciben **dosis «farmacológicas» de colesterol** (algo que en la práctica solo sucede en condiciones extremas, como en las dietas proteico-grasas exentas de hidratos de carbono), también debe funcionar la compensación fisiológica.

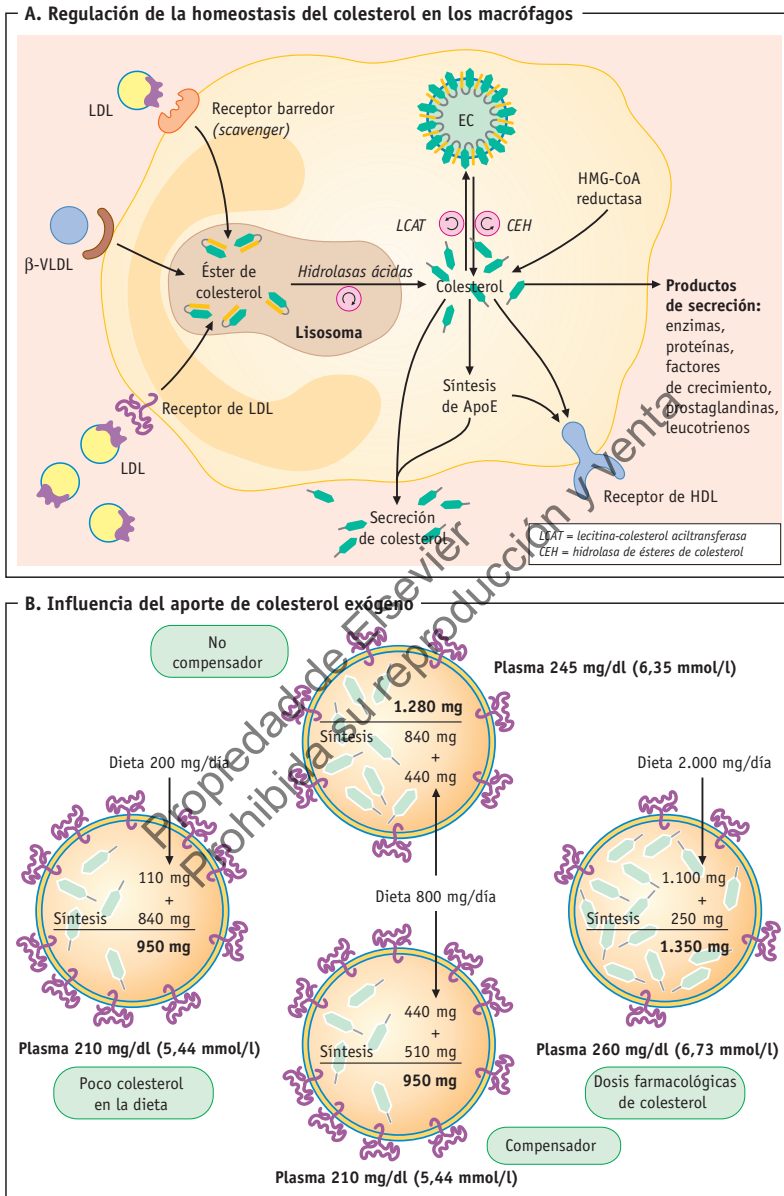


Figura 6.12 Colesterol: homeostasis

6.13 Función reguladora I

Función reguladora: estructura de la membrana

Las membranas biológicas contienen fosfolípidos, glucolípidos y colesterol como elementos estructurales fundamentales. No contienen triglicéridos.

Los ácidos grasos de los lípidos de la membrana presentan variabilidad en la longitud de las cadenas y en el número de dobles enlaces, algo que depende en parte de la alimentación (pág. 120), pero también de la situación hormonal.

La composición lipídica cambia en los distintos tejidos, dentro de cada célula y en los propios orgánulos de la célula. Así, por ejemplo, la membrana plasmática de las células nerviosas contiene muchos glucolípidos, que casi no existen en la membrana de los eritrocitos o hepatocitos. Las membranas de las mitocondrias contienen más fosfatidiletanolamina y -colina que la membrana plasmática, aunque también existen diferencias en la concentración de estas sustancias entre las membranas mitocondriales interna y externa. Parece ser que la **composición lipídica típica de cada membrana** se ajusta fundamentalmente a las diferentes funciones de la membrana.

► **Modelo del mosaico fluido.** El modelo del mosaico fluido de las membranas (A) es el que mejor explica de momento la situación funcional de las membranas celulares. Los lípidos anfífilos forman un entorno acuoso, como existe en el plasma, el intersticio o el citoplasma, una **doble capa lipídica** de unos 5 nm de grosor. La porción hidrófila polar, que está constituida por glicerol, grupos fosfato y otros restos como los azúcares, se orienta hacia la «vertiente acuosa», mientras que los ácidos grasos no polares quedan enfrentados como elementos lipófilos.

De este modo se genera una doble capa, que se puede describir como «fluida». Las moléculas de lípidos pueden «nadar» dentro de su propia capa, mientras que el cambio entre las dos capas de la membrana solo es posible de forma limitada. Esta **fluidez de la membrana** depende fundamentalmente de la composición en ácidos grasos de los lípidos de la membrana. Debido a la naturaleza de la unión con el glicerol, es posible la rotación entre la «cabeza» hidrófila y la «cola» lipófila. Al mismo tiempo, los ácidos grasos pueden «oscilar» sostenidos por el glicerol. Esta posibilidad de movimiento se ve limitada cuando los ácidos grasos son largos, mientras que los ácidos grasos insaturados o de cadena corta con dobles enlaces cis aumentan la fluidez. La fluidez de la membrana también está condicionada por la composición en colesterol y proteínas de la membrana.

► **Proteínas de membrana y su función.** En la doble capa se encuentran algunas **proteínas de membrana** que realizan funciones específicas. Las proteínas integrales son las globulinas, que pueden atravesar la doble capa una o más veces y se distribuyen de forma asimétrica por la membrana celular. Las proteínas periféricas «nadan» por la membrana y pueden disponer de un lípido de anclaje o bien asociarse a algún componente de la membrana de forma débil. La mayor parte de las proteínas receptoras y de los canales se incluyen dentro de las proteínas integrales. Las glucoproteínas para el reconocimiento celular se suelen clasificar dentro de las proteínas periféricas. No se conocen de momento los mecanismos mediante los cuales los lípidos de la membrana influyen sobre la función de las proteínas de esta. Es posible que la fluidez de la doble capa de fosfolípidos permita modificar la conformación de las proteínas incluidas en ella y cambiar de este modo su función.

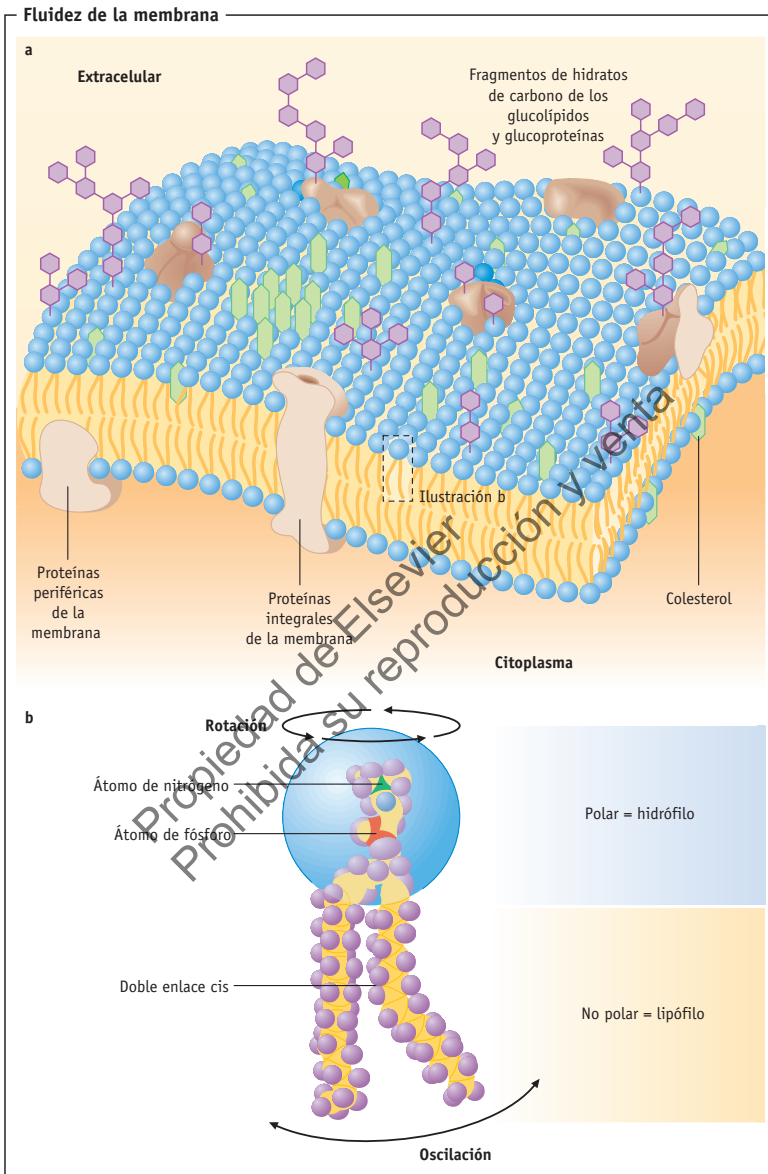


Figura 6.13 Función reguladora: estructura de la membrana

6.14 Función reguladora II

Función reguladora: eicosanoides

Los ácidos grasos poliinsaturados constituyen sustratos de partida o productos intermedios en la **síntesis de eicosanoides** endógenos. Los eicosanoides son sustancias parecidas a hormonas que generan una serie de efectos con frecuencia antagonísticos a nivel local.

Las principales clases de **prostaglandinas** se denominan PGA a PGI, y un subíndice indica el número de dobles enlaces C-C fuera del anillo (A). Las prostaglandinas con dos dobles enlaces, como PGE₂, se sintetizan a partir del ácido araquidónico (20:4; n-6) y dos dobles enlaces se pierden una vez ciclada la molécula. Los **tromboxanos** son compuestos parecidos que tienen un anillo éter en la posición 6. El ácido araquidónico puede también convertirse en **leucotrienos** por acción de la lipoxigenasa. Los leucotrienos se detectaron por primera vez en los leucocitos y contienen tres dobles enlaces conjugados. Las prostaglandinas, los leucotrienos y los tromboxanos se denominan eicosanoides, porque tienen 20 átomos de C (en griego, *eikosi* = 20).

► **Biosíntesis de eicosanoides.** La biosíntesis de eicosanoides se realiza a partir de los ácidos grasos de las series n-6 o n-3 ingeridos con la dieta. El organismo no está capacitado para introducir un doble enlace en las posiciones 6 o 3 contando desde el extremo metilo, pero puede elongar los ácidos grasos de estas series que son ingeridos y desaturarlos (B). Los homólogos de cadena más larga que se forman permanecen como ácidos grasos n-6 y n-3.

► **Vía de síntesis a partir de n-6.** El precursor más importante de la **vía n-6** es el **ácido linoleico**, presente en la mayor parte de los aceites vegetales. En este sentido se describe como

ácido graso esencial, aunque puede reemplazarse por homólogos de cadena más larga. La desaturación en el C6 del extremo carboxilo de este ácido genera el ácido γ -linolénico, que no suele hallarse en los alimentos, con la excepción de unos pocos aceites vegetales. La elongación de dos átomos de C en la cadena genera el ácido dihomo- γ -linolénico, a partir del cual se pueden sintetizar varios eicosanoides. El ácido araquidónico, que es el precursor de partida real para la síntesis de eicosanoides, también puede obtenerse a partir de alimentos de origen animal.

► **Vía de síntesis a partir de n-3.** La **vía n-3** se inicia con el ácido α -linolénico, que es ubicuo en pequeñas cantidades, y se encuentra en cantidades superiores en el aceite de linaza, colza o cacahuete. En los aceites de pescado aparecen homólogos de cadena más larga.

► **Equilibrio entre los eicosanoides.** La desaturación y la elongación de los ácidos grasos de ambas vías se producen por las mismas enzimas. Esto implica que en cada paso se produce la competencia de dos sustratos con distinta afinidad por la enzima. También se puede modificar el equilibrio entre las rutas de síntesis de los eicosanoides mediante la administración de intermediarios metabolizables a través de la dieta. Sin embargo, los ácidos grasos aportados por la dieta no se dirigen de forma directa a la síntesis de eicosanoides. Pueden almacenarse durante mucho tiempo en el tejido adiposo o insertarse en los fosfolípidos (en C2) y llegar a la membrana celular, donde pueden liberarse por acción de la fosfolipasa A₂ en caso de necesidad. La membrana celular constituye así una reserva de ácidos grasos disponibles, cuya composición también influye sobre la ruta de síntesis de eicosanoides que se va a favorecer.

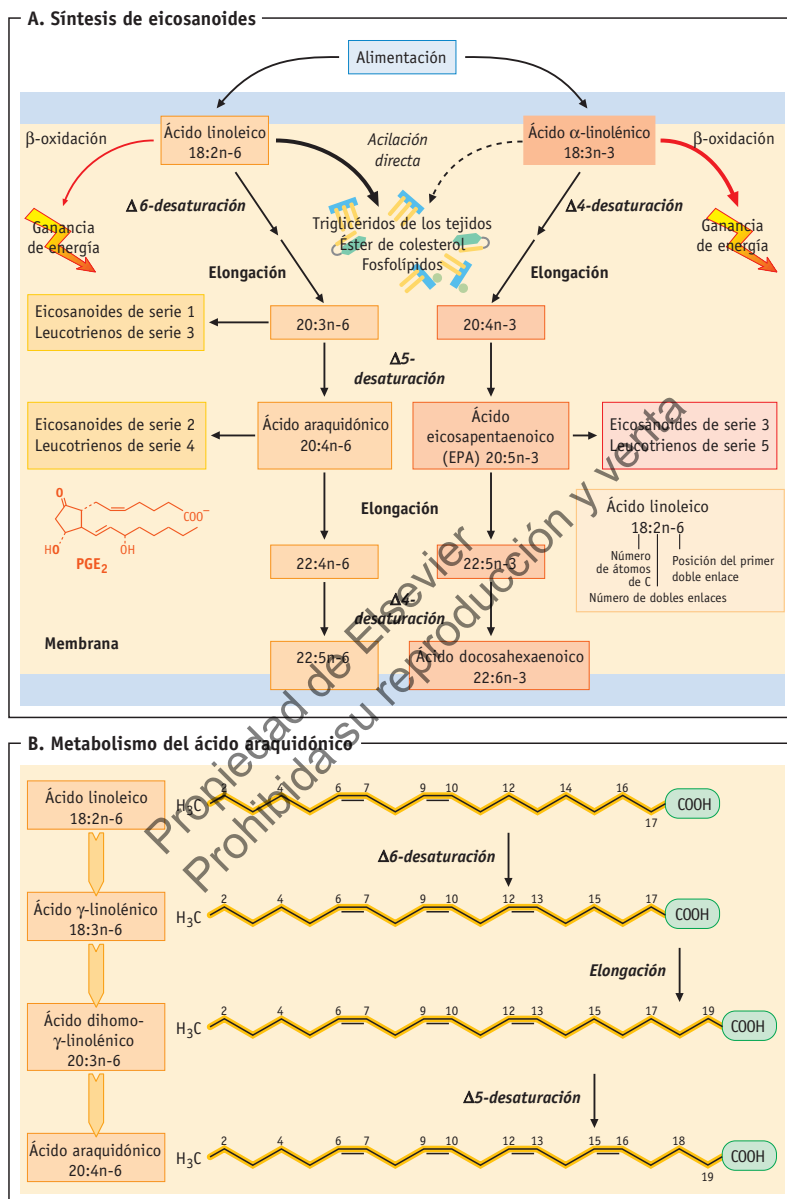


Figura 6.14 Función reguladora: eicosanoides

6.15 Función reguladora III

Función reguladora: modificación a través de la dieta

Muchos estudios han conseguido demostrar que el patrón de los ácidos grasos de las membranas y los depósitos se puede modificar mediante la administración oral de determinados ácidos grasos. De este modo existiría la posibilidad de modificar la **fluidez de las membranas celulares** y, por consiguiente, las funciones de las proteínas asociadas a la membrana y la **síntesis de eicosanoides** a través de la dieta.

► **Influencia en la síntesis de eicosanoides.** Muchos estudios se han basado en el enriquecimiento de la dieta con homólogos de cadena más larga de los ácidos grasos esenciales ácido linoleico y ácido α -linolénico. Esta idea se basa en que, en determinadas enfermedades, la primera enzima de la vía de síntesis, la delta-6-desaturasa, presenta una función insuficiente. Dado que no es posible medir de forma directa la actividad de esta enzima, se emplea una prueba indirecta que consiste en comparar las concentraciones más altas de sustrato con las menores concentraciones de producto. Dado que la enzima delta-6-desaturasa es la limitante de la velocidad, una actividad marginal podría tener efectos múltiples.

Por ese motivo, en la actualidad se agrega el producto de la delta-6-desaturasa en la vía n-6, el **ácido γ -linolénico**, como suplemento en determinados aceites vegetales. Cuando aumenta la ingesta de este ácido, se produce un aumento sobre todo de la cantidad del siguiente producto de la vía, el ácido dihomo- γ -linolénico, en la membrana. El ácido dihomo- γ -linolénico puede convertirse en ácido araquidónico, pero también es el precursor directo de los eicosanoides de la serie 1. Como estas sustancias son activas en el orden de ng o pg, y las diferentes series suelen tener efectos antagonistas, es posible conseguir efectos clínicos relevantes con mínimas modificaciones del equilibrio entre las distintas vías.

Un principio similar subyace a la limitación del aporte de **ácido araquidónico** mediante una dieta vegetariana estricta. La consecuencia en este caso es que disminuyen los productos generados a partir del ácido araquidónico, sobre todo los eicosanoides de la serie 4. En esta vía se sintetiza el leucotrieno B₄, que tiene una potente acción quimiotáctica porque estimula la migración de los eosinófilos y las vías inflamatorias.

La ingesta oral de homólogos de cadena larga de la vía de los ácidos grasos n-3 en forma de **aceite de pescado** tiene un objetivo similar. Un ejemplo de la acción quimiotáctica de los leucotrienos es su influencia sobre los procesos inflamatorios. El ácido eicosapentaenoico (n-3) compite con el ácido araquidónico (n-6) por la lipoxigenasa. El LTB₄, que predomina cuando se administra n-3, tiene una acción quimiotáctica mucho menor que el LTB₄ generado a partir del ácido araquidónico, por lo que inhibe la inflamación.

La influencia en la síntesis de eicosanoides mediante el aporte de ácidos grasos se emplea en las enfermedades reumatológicas, como las poliartritis crónicas (v. pág. 392), en la enfermedad inflamatoria intestinal crónica (v. pág. 400) y en las neurodermatitis.

Los ácidos grasos n-3 se conocen también por otro efecto: la **inhibición de la agregación plaquetaria**. Se cree que la menor incidencia de enfermedad arterial coronaria (EAC) y la tendencia al sangrado de los esquimales nativos de Groenlandia se deben a su elevado consumo de pescado. En los peces de mar abierto se encuentran grandes cantidades de ácidos grasos n-3, mientras que los peces marinos criados en cautividad o los peces de agua dulce tienen un espectro de ácidos grasos distinto. Esto ha llevado a plantear la administración de suplementos orales de aceite de pescado para prevenir la EAC.

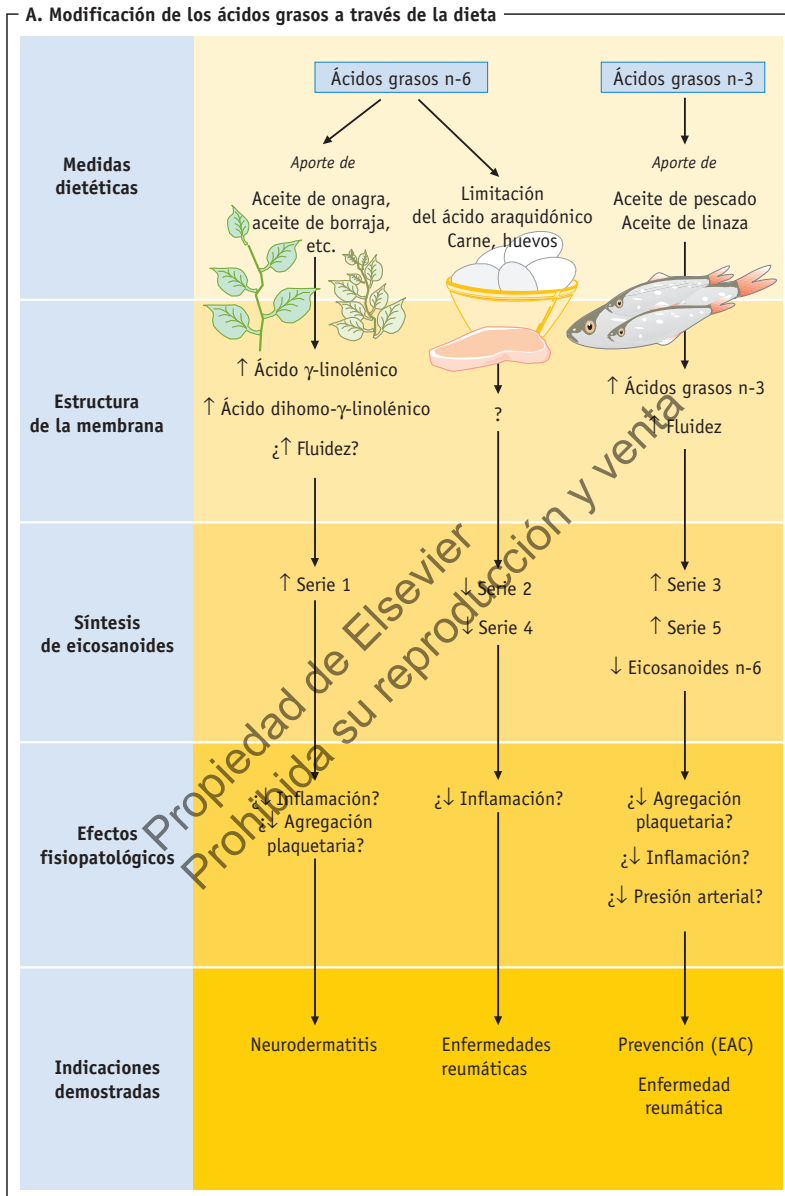


Figura 6.15 Función reguladora: influencia de la alimentación

6.16 Necesidades y prevención

Necesidades y prevención

Los lípidos de la dieta occidental típica proporcionan aproximadamente un 36% de la energía total consumida (NVS II, Encuesta Nacional de Nutrición alemana). Así, a modo de ejemplo, un varón de mediana edad (A) tendría un consumo de grasas de unos 102 g diarios, de los que un 45% serían ácidos grasos (AG) saturados, un 40% monoinsaturados y un 15% poliinsaturados.

Las **recomendaciones** actuales indican que la **ingesta de lípidos** debería representar **como máximo el 30-35% de la energía** total consumida. Recientemente, algunos autores respaldan un valor de hasta el 40%. Durante mucho tiempo se ha empleado como herramienta preventiva la regla del tercio (33% de cada clase de ácido graso). Las recomendaciones actuales sugieren que se consuman sobre todo AG monoinsaturados, dado que, cuando la ingesta de AG poliinsaturados es alta, el riesgo de que se generen productos lesivos durante la oxidación es mayor.

► **Aporte de AG-n-3.** Las **necesidades diarias** de AG-n-3 oscilan entre un 0,2% y un 0,6% de la energía total consumida (0,5% para el ácido α -linolénico). En el ejemplo que se ha puesto antes esto se correspondería con un aporte diario de 1 g aproximadamente. Estas recomendaciones se consiguen como media, aunque muchos autores recomiendan un aporte «óptimo» de estos ácidos grasos n-3 superior. Si se desea mantener la relación recomendada en la actualidad de 10:1 entre los AG-n-6 y los AG-n-3, sería preciso aumentar de forma significativa el consumo de pescado marino y verduras ricas en n-3 (de hoja verde). El ácido α -linolénico es también abundante en el aceite de linaza. Otros alimentos pueden enriquecerse en AG-n-3 mediante una alimentación especial (p. ej., aves) o con métodos de ingeniería genética (cultivos modificados). No obstante, se deben investigar las posibles consecuencias del aumento unilateral del aporte de AG-n-3 y la introducción de este tipo de productos enriquecidos.

► **Aporte de AG-n-6.** A diferencia de lo que sucede en el caso de los AG-n-3, no existen

síntomas clínicamente objetivables en relación con el aporte insuficiente de AG-n-6. El método bioquímico clásico para estimar la deficiencia de AG esenciales consiste en medir el cociente entre el ácido eicosatrienoico (20:3; n-9) y el ácido araquidónico (20:4; n-6). Cuando faltan los AG esenciales, el ácido oleico (18:1; n-9) actúa como sustrato de las enzimas sintéticas y se forman homólogos n-9 de cadena larga que normalmente no están presentes en el organismo. Sin embargo, el ácido eicosatrienoico no puede sustituir al ácido araquidónico, lo que se traduce en que no se pueden sintetizar eicosanoides en absoluto. El aporte de un 1-2% de la energía diaria en forma de ácido linoleico es suficiente para evitar cualquier deficiencia. Esto se corresponde con unos 5 g diarios de ácido linoleico, lo que se consigue con una cucharada de aceite vegetal (B). El comité de expertos de la FAO/OMS ha recomendado que un 5-7% del total de aporte calórico durante el embarazo y la lactancia sea en forma de AG-n-6.

► **Consumo de grasas y prevención.** En el año 2015 (C) se analizó la relación entre el consumo de grasa y la prevención de algunas enfermedades. Las recomendaciones se basan tanto en estudios que analizan solo el porcentaje de los distintos tipos de grasa como en otros que valoran qué macronutrientes se sustituyen por grasa. Existen evidencias de que un aumento del consumo de grasa se relaciona de forma concluyente con el incremento del colesterol total y ligado a LDL, pero no parece probable que lo haga en otras enfermedades. Esto parece incluir la obesidad, pero siempre que el aporte global de energía sea constante. El aumento de la ingesta de ácidos grasos saturados (AGS) solo muestra una relación concluyente con la dislipoproteínemia. Cuando el almidón se sustituye por ácidos grasos monoinsaturados (AGMI), aumenta la HDL con mucha probabilidad, pero no parece influir en la **enfermedad coronaria**. Los ácidos grasos n-3 de cadena larga reducen el riesgo de hipertensión y enfermedad coronaria, mientras que los AG trans tienen un efecto negativo sobre el riesgo de enfermedad coronaria y dislipoproteinemia.

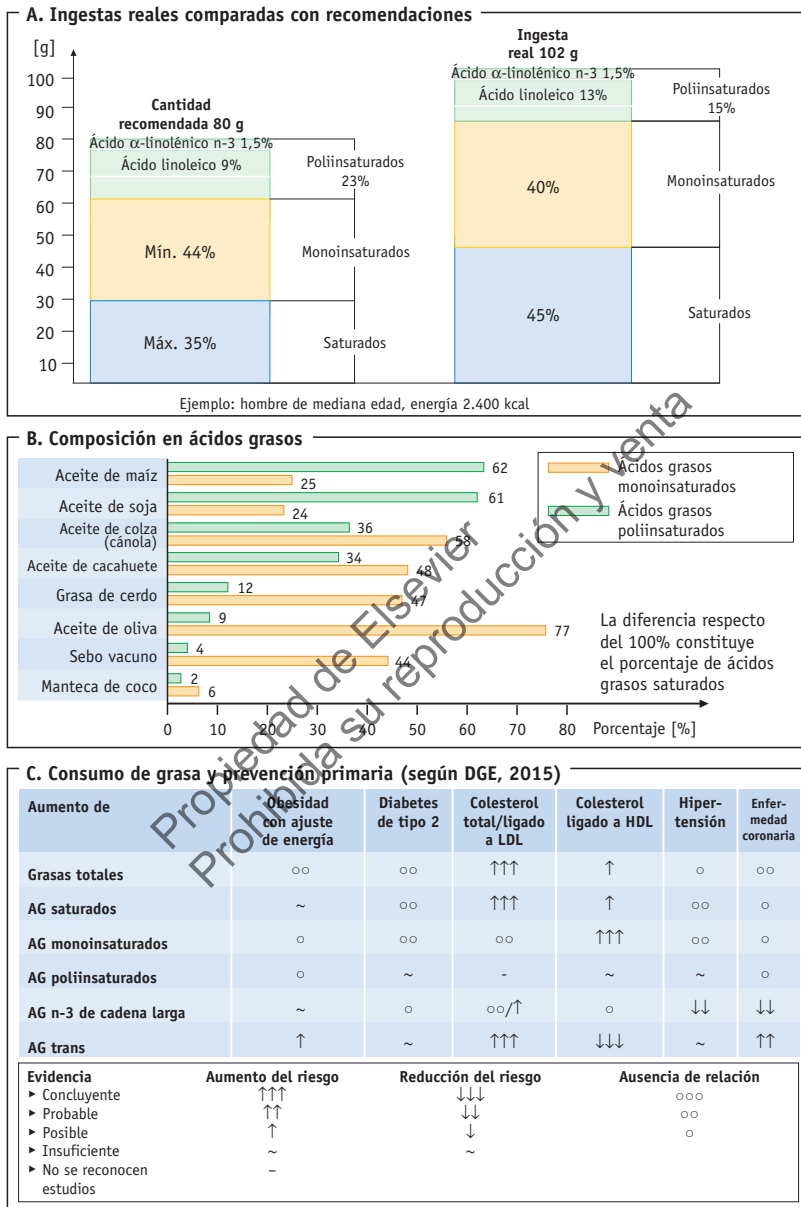


Figura 6.16 Lípidos: necesidades y prevención