

Ácidos grasos *trans* de la dieta y sus implicaciones metabólicas

María Guadalupe Castro-Martínez,^a Victoria Eugenia Bolado-García,^{a*} María Victoria Landa-Anell,^a María Gabriela Liceaga-Cravioto,^a Juan Soto-González^a y Juan Carlos López-Alvarenga^b

^aClínica de Obesidad, Departamento de Medicina Interna, Hospital General Regional 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F., México, ^bDepartamento de Investigación Clínica, Hospital General de México, SSA, México D.F., México

Recibido en su versión modificada: 12 de julio de 2010

Aceptado: 13 de julio de 2010

RESUMEN

Las grasas son un macronutriente necesario en nuestra alimentación, tienen una amplia diversidad de estructuras químicas que les confieren diferentes propiedades metabólicas. Los ácidos grasos *trans* (AGT) se deben evitar, ya que además del valor calórico que contienen, su ingestión contribuye al aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular a través de varios mecanismos: disminución de lipoproteínas de alta densidad, elevación de las lipoproteínas de baja densidad, de la lipoproteína (a) y de los triglicéridos; desequilibrio de las prostaglandinas y resistencia a la insulina. La disponibilidad y consumo de los AGT ha venido aumentando con el paso del tiempo. Los últimos estudios informan que en Estados Unidos diariamente se consumen en promedio 5.3 g de AGT (2.6 % del total de energía y 7.4 % del total de las grasas ingeridas). De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, su consumo debe ser menor a 1 % del total de kilocalorías diarias. Ser obeso, padecer resistencia a la insulina, no realizar ejercicio y consumir cantidades elevadas de AGT podría exacerbar la resistencia a la insulina, producir diabetes, desarrollar inflamación y aumentar los riesgos de enfermedad cardiovascular. Se recomienda disminuir la ingestión de AGT provenientes principalmente de productos industrializados. La experiencia en algunos países demuestra que la eliminación de los AGT de los alimentos es una medida económica y ayuda a proteger la salud.

Palabras clave:

Ácidos grasos *trans*, dieta, enfermedad cardiovascular, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, obesidad

SUMMARY

Fats are important nutrients in our diet, they have wide chemical properties that drive diverse metabolic effects. The *trans* fatty acids (TFA) are common compounds found in industrialized food, and recent research has shown they should be avoided due to their increased risk of cardiovascular disease (CVD). Some of the mechanisms involved include: reduction of c-HDL concentration, increase of low density lipoprotein, Lp (a), triglycerides; disturbance in prostaglandin balance and they may also promote insulin resistance. Obese subjects are prone to increased CVD risk associated with a state of chronic inflammation that can be worsened by TFA intake. The US population consumes approximately 5.3g TFA per day (2.6% of their total energy intake and 7.4% of their fat energy). Recently, WHO recommendations suggest the intake of TFA should be lower than 1% of energy per day. Current fast food industry products have to decrease the amount of TFA content, and the experience from different countries shows that the elimination of *trans* fatty acids is a cost effective and feasible public health intervention.

Key words:

Trans fatty acid, diet, cardiovascular heart disease, insulin resistance, diabetes mellitus type 2, obesity

Introducción

En 2007, el Sistema Nacional de Información en Salud registró como la primera causa de mortalidad en nuestro país a la diabetes mellitus y como segunda a las enfermedades isquémicas del corazón.¹ El aumento de la prevalencia de diabetes mellitus y de hipertensión arterial está íntimamente asociado con la obesidad. En 1993, la Encuesta

Nacional de Enfermedades Crónicas indicó una prevalencia de obesidad en adultos de 21.5 %; para el 2000, la Encuesta Nacional de Salud encontró 24 % y; para 2006, la Encuesta de Salud y Nutrición más reciente en México (ENSANUT) encontró aproximadamente 30 % de obesidad en población mayor de 20 años (34.5 % en mujeres y 24.2 % en hombres).²

Estos padecimientos (diabetes mellitus, enfermedades isquémicas del corazón y obesidad) se caracterizan por ser

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Victoria Eugenia Bolado-García. Clínica de Obesidad, Hospital General Regional 1, Gabriel Mancera 222, Col. Del Valle, 03100 México D.F., México. Tel.: (55) 5639 5822, extensión 20747. Correo electrónico: vicboga@hotmail.com

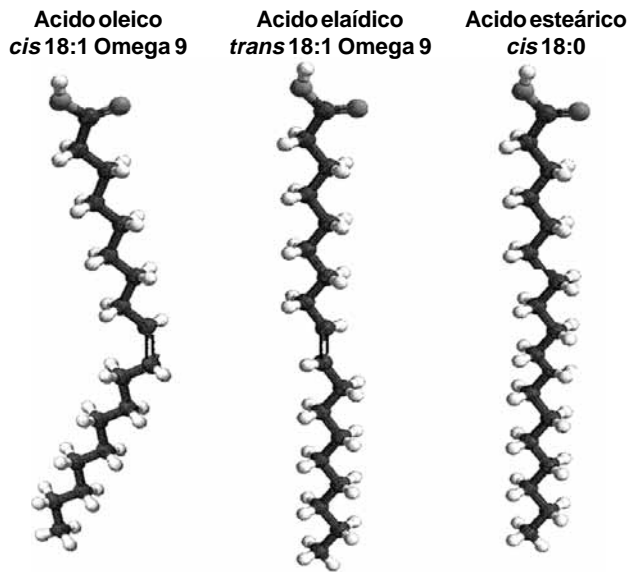


Figura 1. Ácidos grasos trans dieta.

fenotipos complejos debido a que su expresión depende de la interacción de muchos genes con el medio ambiente. Aunque se reconocen factores de riesgo para la diabetes mellitus tipo 2 y la enfermedad cardiovascular³ como circunferencia de cintura aumentada, alteraciones en los lípidos, hiperglucemia, hipertensión arterial,⁴ ingestión energética elevada e inactividad física, todos ellos no son suficientes si no se cuenta con genes de susceptibilidad.⁵

La ingestión elevada de grasas saturadas, ácidos grasos *trans* (AGT) y colesterol incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular.^{6,7} Aun cuando se les ha adjudicado un papel negativo, las grasas son macronutrientes necesarios en nuestra alimentación ya que representan la mayor fuente de energía, ayudan a la absorción de las vitaminas A, D, E y K y carotenoides, y contribuyen al crecimiento y buen desarrollo del organismo. Además, no menos importante, aportan sabor y consistencia a los alimentos.

Recientemente se ha fortalecido la recomendación de evitar el consumo de los AGT, ya que, además del valor calórico que contienen, representan un daño potencial a la salud.

El objetivo de esta revisión es analizar la evidencia disponible a la fecha sobre la configuración *trans* de los ácidos grasos, sus propiedades, metabolismo, fuentes e implicaciones clínicas; además de conocer las estrategias implementadas hasta ahora para disminuir su consumo.

Propiedades físicas y químicas de los ácidos grasos *cis* y *trans*

Desde 1930, Linus Pauling y Robert Corey realizaron estudios mediante rayos X para determinar la estructura de varios aminoácidos y fueron los primeros en describir la configuración *cis* y *trans* en las proteínas.⁸

Los ácidos grasos con dobles enlaces entre carbono y carbono pueden tener configuración tipo *cis* o *trans*. Las propiedades físicas y químicas de los ácidos grasos con isomería *trans* son distintas de las de los ácidos grasos saturados o de los ácidos grasos no saturados con isomería *cis*. Cuando en la molécula del ácido graso hay por lo menos una doble ligadura en la cual los dos átomos de hidrógeno se encuentran situados en lados opuestos de la cadena, se trata de una configuración *trans*, tal como indica su significado en latín (al otro lado); cuando los dos átomos de hidrógeno están del mismo lado de la cadena se trata de una configuración *cis*.⁹ En la figura 1 se muestra un ejemplo de la estructura de isómeros *cis* y *trans* y de un ácido graso saturado.¹⁰

Un doble enlace *trans* es, desde una perspectiva termodinámica, más estable que uno *cis*. Por lo tanto, los ácidos grasos con dobles enlaces *trans* son menos reactivos químicamente que los ácidos grasos insaturados *cis*. Esta alta estabilidad termodinámica de los dobles enlaces *trans* hace que las reacciones de isomerización favorezcan la formación de isómeros *trans*.

Metabolismo de los ácidos grasos *cis* y *trans*

La absorción de isómeros de ácidos grasos *cis* y *trans* es similar a la de los ácidos grasos insaturados. La hidrólisis de triglicéridos por la lipasa pancreática no se altera por los isómeros de ácidos grasos presentes en los aceites vegetales parcialmente hidrogenados. Por lo tanto, las propiedades físicas de los AGT son intermedias entre los ácidos grasos insaturados *cis* y los ácidos grasos saturados.

La mayoría de los AGT de la dieta se absorben e ingresan fácilmente al tejido adiposo y la cantidad que es incorporada depende directamente de su concentración en la dieta.¹¹ En cuanto a su comportamiento bioquímico (oxidación, incorporación, desaturación y recambio), los datos indican que sufren los mismos mecanismos de control metabólico que regulan el metabolismo de los ácidos grasos saturados y de isomería *cis*.¹²

Fuentes de los ácidos grasos *trans*

El cuadro I resume los ácidos grasos más comunes y sus principales fuentes dietéticas. Existen dos fuentes de AGT, una natural y una industrial. En el cuadro II se enlistan varios alimentos con alto contenido de AGT de acuerdo con su origen. La fuente natural más importante es la fermentación anaeróbica bacteriana que sucede en los animales rumiantes (v.g.: vacas y ovejas). Las hojas, tallos y raíces que consumen los animales rumiantes contienen ácido oleico, linoleico y linoléico, los cuales son reducidos químicamente y se transforman en derivados mono y diinsaturados con isomería *trans*.¹³ Algunos de estos derivados diinsaturados son el ácido vaccénico *trans*-11 C18:1¹⁴ y el ácido linoleico conjugado (ALC). El ALC tiene uno de los dos dobles enlaces en posición *trans* y la

Cuadro I. Ácidos grasos más comunes

Ácido graso*	Nombre común	Fuente dietética
Saturados		
C 4:0	Ácido butírico	Crema de leche
C 5:0	Ácido valérico	Raíz de valeriana
C 6:0	Ácido caproico	Grasas y aceites animales
C 8:0	Ácido caprílico	Aceite de palmiste
C 10:0	Ácido cáprico	Aceite de coco
C 12:0	Ácido láurico	Aceite de coco
C 14:0	Ácido mirístico	Crema de leche, aceite de coco
C 16:0	Ácido palmítico	Mayoría de grasas y aceites
C 18:0	Ácido esteárico	Mayoría de grasas y aceites
C 20:0	Ácido araquídico	Manteca de cerdo, aceite de cacahuete
C 22:0	Ácido behénico	Aceite de mostaza
C 24:0	Ácido lignocérico	Aceite de oliva
Monoinsaturados		
C 16:1 omega-9	Ácido palmitoleico	Mayoría de grasas y aceites
C 18:1 omega-9 (<i>cis</i>)	Ácido oleico	Mayoría de grasas y aceites
C 18:1 omega-9 (<i>trans</i>)	Ácido elaidico	Aceites vegetales hidrogenados, crema de leche, grasa de carne de vaca
Poliinsaturados		
C 18:2 omega-6 (<i>cis</i>)	Ácido linoleico	Mayoría de los aceites vegetales
C 18:3 omega-6	Ácido-g-linolénico	Aceite de borraja y de onagra
C 18:3 omega-3 (<i>cis</i>)	Ácido-a-linolénico	Aceites de soya y canola
C 20:3 omega-6	Ácido dihomo- γ -linolénico	Aceites de pescado
C 20:4 omega-6 (<i>cis</i>)	Ácido araquidónico	Grasa de cerdo, grasa de aves
C 20:5 omega-3 (<i>cis</i>)	Ácido eicosapentaenoico	Aceites de pescado
C 22:5 omega-6	Ácido docosapentaenoico	Algunos tipos de algas
C 22:6 omega-3 (<i>cis</i>)	Ácido docosahexaenoico	Aceites de pescado

*La cifra antes de los dos puntos indica el número de átomos de carbono de la molécula del ácido graso y la cifra que aparece después indica el número total de dobles enlaces.

posición de los dobles enlaces puede cambiar, dando origen a varios isómeros de ALC. *Trans*10*cis*12ALC y *cis*9*trans*11ALC

Cuadro II. Alimentos con alto contenido de ácidos grasos *trans*

Alimento	AGT (g/100 g alimento)	Origen
Burritos	0.9	Industrial
Caldo de pollo en cubos	1.95 (0.05-3.85)	Industrial
Carne	1.0	Natural
Crema de cacahuete	1.9 (0.7-3.1)	Industrial
Croissant	3.0 (0.7-7.6)	Industrial
Dona	3.9 (0.5-7.8)	Industrial
Enchiladas	1.1	Industrial
Galletas	3.5 (0.3-8.1)	Industrial
Hamburguesa	3.0 (0.8-7.5)	Industrial
Leche entera	0.09 (0.07-0.1)	Natural
Mantequilla	3.9 (2.0-7.0)	Natural
Margarina dura	39.8 (31.1-44.6)	Industrial
Palomitas de microondas	3.0	Industrial
Papas a la francesa	2.1 (0.2-3.7)	Industrial
Papas fritas	1.4 (0.1-5.7)	Industrial
Pizza	7.2 (5.7-8.7)	Industrial

son los dos isómeros más comunes en la dieta. Algunos estudios en animales indican que el ácido vaccénico y el ALC pueden tener efectos anticarcinogénicos¹⁵ o antiaterogénicos,¹⁶ lo que sugiere que tal vez el origen natural de estos ácidos puede conferirles propiedades más benignas. Sin embargo, la evidencia de los estudios en humanos ha mostrado que los efectos no deseables dependen de la dosis de AGT y no del origen de los mismos. Al comparar el efecto de altas dosis de *trans* provenientes de animales rumiantes con dosis similares de *trans* producidos industrialmente, los efectos adversos ocasionados fueron equivalentes. Mientras que al comparar sus efectos a bajas dosis, tal y como sucede con su ingestión habitual en la dieta, los efectos clínicos fueron neutros sobre los factores de riesgo cardiometabólicos.¹⁷⁻²⁰

En otro estudio se observó ausencia de un alto riesgo de cardiopatía isquémica asociada con un mayor consumo de AGT provenientes de animales rumiantes comparados con los de origen industrial, esto se puede deber a sus bajos niveles de ingestión (0.5 % del total de las kilocalorías), a sus diferentes efectos biológicos, ya que comparten algunos pero no todos los isómeros, o a la presencia de otros factores en la carne y en los productos lácteos que equilibran o neutralizan el efecto de la pequeña cantidad de AGT que contienen.²¹

La fuente principal de AGT en la alimentación es de origen industrial, debido a la hidrogenación parcial de las

grasas, proceso en el que se agrega hidrógeno a aceites vegetales y marinos para obtener productos con mayor estabilidad y vida de anaquel. Paul Sabatier, ganador del premio Nobel, trabajó en 1890 para desarrollar el proceso de hidrogenación y fue Wilhelm Normann quien en 1903 obtuvo una patente para convertir ácidos grasos insaturados en compuestos saturados.

Los primeros productos hidrogenados fueron una mezcla de semilla de algodón totalmente hidrogenada y aceite de semilla de algodón refinada, por lo que no eran fuente significativa de AGT. La hidrogenación parcial de grasas se inventó en Europa a finales del siglo XIX y aparentemente en Estados Unidos se inició en 1920. Para 1950 la producción de AGT no era despreciable: con la situación económica que se vivía a causa de la Segunda Guerra Mundial rápidamente se elevó la producción de margarina como reemplazo de la mantequilla. Durante la década de 1960, la margarina se convirtió en la alternativa saludable porque tenía mucho menor contenido de grasas saturadas en comparación con la mantequilla. Así, la margarina resultó ser en esos años, la mayor fuente de AGT producidos industrialmente. Después se empezaron a preparar industrialmente productos hidrogenados a partir del aceite de pescado, actividad que se adoptó en la década de 1970 en algunos países de actividad pesquera de América Latina, como Chile, Ecuador y Panamá.

La hidrogenación total indica un producto 100 % saturado que por lo tanto carece de AGT, sin embargo, cuando se trata de hidrogenación parcial, los productos obtenidos son una mezcla de ácidos grasos saturados, monoinsaturados y pequeñas cantidades de poliinsaturados, con isomería *cis* y *trans*.¹³ Es por esta razón que el contenido de AGT en los productos con aceites vegetales parcialmente hidrogenados varía enormemente entre la misma categoría del producto y entre diferentes categorías de productos. La mayor variabilidad dentro de la misma categoría de productos se ha encontrado en las botanas tipo fritura.²²

En las últimas décadas, las fuentes de AGT han cambiado de la margarina a la comida rápida frita y los alimentos horneados, principalmente,²³ como galletas saladas y dulces, botanas, pasteles, donas, postres, papas a la francesa y helados. Los aceites de consumo doméstico sufren procesos de refinación para mejorar sus características organolépticas y esto hace que también sean fuente de AGT (0.1 a 1 %).²⁴ Más aún, se sabe que en los países desarrollados, la fuente de AGT son los alimentos precocidos, envasados y consumidos fuera del hogar,²¹ sin embargo, en los países en desarrollo, la mayor parte de AGT se ingiere a través de las grasas utilizadas para preparar los alimentos en los hogares.²⁵

Mecanismos de riesgo de los AGT para enfermedad cardiovascular

Investigaciones realizadas en la población esquimal de Alaska ejemplifican los efectos de la dieta occidental sobre el perfil metabólico y la enfermedad cardiovascular. Específicamente la composición de los ácidos grasos de la dieta de

los esquimales ha ocasionado cambios en su glucosa y perfil lipídico. Dado que el consumo de grasas saturadas se asocia con un aumento en los niveles de triglicéridos, el consumo de AGT se asocia con mayor presión sanguínea y el consumo de ácidos grasos omega-3 de origen marino disminuye los niveles de triglicéridos y mejora algunos componentes del síndrome metabólico.^{26,27}

Una ingestión elevada de grasas *trans* contribuye al aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular a través de varios mecanismos:

- Los AGT incrementan los niveles de las lipoproteínas de baja densidad (LDL)²⁸ y disminuyen las de alta densidad (HDL),²⁹ aumentando el riesgo cardiovascular en forma dual.
- Aumentan los niveles de la lipoproteína (a) (Lp[a]), asociada positivamente con el riesgo de enfermedad cardiovascular.³⁰
- Elevan los niveles de triglicéridos en sangre y la hipertrigliceridemia está asociada independientemente con el riesgo de enfermedad cardiovascular.³¹⁻³⁴
- Pueden afectar el metabolismo de los ácidos grasos esenciales y el balance de prostaglandinas a través de la inhibición de la enzima delta-6-desaturasa y como resultado pueden provocar trombogénesis.³⁵
- La ingestión elevada de grasas *trans* puede ocasionar resistencia a la insulina.^{36,37}

Estudios metabólicos y epidemiológicos

Lípidos séricos

En comparación con el consumo de cantidades iguales de calorías provenientes de grasas saturadas y grasas insaturadas *cis*, el consumo de AGT eleva los niveles de las LDL y reduce los niveles de las HDL, por lo que el efecto neto de los AGT es sobre la relación del colesterol LDL/HDL, la cual llega a ser aproximadamente del doble que con los ácidos grasos saturados.^{31,38}

Se han realizado investigaciones que comparan los efectos de la mantequilla y la margarina sobre los niveles de los lípidos séricos. La mantequilla y las margarinas duras contienen 20 a 25 % de AGT y se ha encontrado que tienen efectos similares en la relación del colesterol total y el colesterol HDL, mientras que las margarinas suaves, bajas en AGT, disminuyen dicha relación.³⁹

Los AGT también elevan los niveles de triglicéridos en sujetos en ayunas. El aumento en promedio de los triglicéridos es de 3 mg/dl por cada 2 % de energía proveniente de AGT.³¹

En algunos estudios se ha indicado una relación positiva entre los niveles de Lp(a) y el riesgo de enfermedad cardiovascular.⁴⁰ Los AGT parecen aumentar los niveles de Lp(a) cuando sustituyen a los ácidos grasos saturados.⁴¹ El incremento promedio es de 0.5 mg/dl por cada 2 % de AGT ingeridos, sin embargo, faltan más datos que apoyen este efecto.³¹

Enfermedad cardiovascular

Hay una fuerte relación entre el consumo de los AGT y el riesgo de enfermedad cardiovascular. Kromhout y colaboradores⁴² confirmaron una fuerte correlación en siete diferentes poblaciones entre el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular y la ingestión de ácidos grasos saturados ($r = 0.88, p < 0.001$) y de AGT ($r = 0.78, p < 0.001$).³¹

Existen tres estudios prospectivos que muestran evidencia entre la relación de la alimentación y el riesgo de enfermedad cardiovascular: en el Estudio de Seguimiento de Profesionales de la Salud se encontró un riesgo relativo (RR) de 1.36 (IC 95 % = 1.03-1.81) asociado con un aumento en la ingestión de AGT de 2 %; en el Estudio de Prevención de Cáncer con Alfa-tocoferol y Beta-Caroteno el RR fue de 1.14 (IC 95 % = 0.96-1.35);⁴³ y en el Estudio de Salud de las Enfermeras el RR fue de 1.93 (IC 95 % = 1.43-2.61).^{31,44}

En México, Centroamérica y América del Sur se ha estimado el efecto de los AGT industriales sobre el número de casos de cardiopatía isquémica en la población y se ha determinado que tomando en cuenta los efectos sobre el colesterol total y el colesterol HDL, una reducción energética de 2 % en la ingestión de AGT evitaría aproximadamente 30 mil a 130 mil casos de cardiopatía isquémica. Asimismo, una reducción energética de 4 % evitaría aproximadamente el doble de casos (60 mil a 260 mil).¹³

Resistencia a la insulina y diabetes mellitus

Los ácidos grasos de la dieta parecen influir en la patofisiología de la diabetes mellitus, a través de su incorporación en la estructura de los lípidos en el músculo esquelético y el tejido adiposo, que puede llevar a alteraciones en la función de los receptores de insulina. Se ha hipotetizado que los AGT reducen la sensibilidad a la insulina mediante sus efectos en el incremento de las concentraciones de la interleucina-6 (IL6), el factor de necrosis tumoral- α (TNF α) y las prostaglandinas.

Estudios en ratas sugieren que una alimentación elevada en AGT (17 % del total de kilocalorías) por nueve semanas altera la tolerancia a la glucosa y provoca resistencia a la insulina.⁴⁵

En sujetos con sobrepeso e hipercolesterolemia, Lichtenstein y colaboradores⁴⁶ no encontraron efectos dosis-respuesta entre el consumo de AGT y las concentraciones de insulina en ayuno. Sin embargo, encontraron diferencias en los niveles de insulina de acuerdo con el tipo de grasa (mantequilla o margarinas) que predominó en cada una de las dietas experimentadas.⁴⁷

En pacientes con sobrepeso y diabetes mellitus tipo 2, al comparar tres dietas con diferente tipo de ácidos grasos (*trans*, grasas saturadas y grasas monoinsaturadas), encontraron diferencias en la respuesta a la insulina posprandial entre las dietas con AGT y con ácidos grasos monoinsaturados, sin embargo, no hubo diferencias significativas entre las dietas con AGT y con ácidos grasos saturados.^{45,48}

En hombres con obesidad, los *trans*10*cis*12ALC alteraron la sensibilidad a la insulina (medida a través del clamp euglicémico-hiperinsulinémico) y elevaron las concentraciones de glucosa en ayuno.⁴⁹

Sin embargo, estos resultados no se observan en sujetos sanos. Lovejoy y colaboradores compararon dietas isocalóricas durante cuatro semanas con 9 % de AGT, ácidos grasos monoinsaturados y ácidos grasos saturados y la composición de los ácidos grasos en la dieta no influyó ni en la secreción ni en la sensibilidad a la insulina.^{45,50}

De igual forma, en mujeres jóvenes sanas, al comparar durante cuatro semanas una dieta con 5.1 % de energía de AGT con otra con 5.2 % de energía proveniente de ácidos grasos monoinsaturados, no existieron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de glucosa en ayuno ni en la sensibilidad a la insulina.⁵¹

Además, en un estudio con 84 941 mujeres seguidas por más de 15 años, la ingestión elevada de AGT aumentó en 40 % el riesgo de diabetes.⁵²

Todos estos resultados en conjunto sugieren que los AGT alteran la sensibilidad a la insulina e incrementan el riesgo de diabetes en sujetos con mayor adiposidad y con mayor predisposición de resistencia a la insulina.⁷

Inflamación

Los AGT se han asociado con niveles elevados de marcadores circulantes de inflamación sistémica. En mujeres con sobrepeso se ha determinado que la ingestión de AGT aumenta los niveles del receptor-2 soluble del factor de necrosis tumoral (sTNFR2), de la IL6 y de la proteína C reactiva (PCR).⁵³

En algunos estudios se atribuye la asociación positiva entre la ingestión de los AGT y la inflamación sistémica al isómero *trans* del carbono 18 (*trans*-C18:1 y *trans*-C18:2).^{51,54}

El consumo de los AGT también se relaciona con altos niveles de moléculas de adhesión solubles como la molécula de adhesión intercelular tipo 1 soluble (sICAM1), la molécula de adhesión vascular tipo 1 soluble (sVCAM1) y de la selectina E plasmática, marcadores circulantes de disfunción endotelial.⁵¹

La dilatación mediada por el flujo arterial es una medida directa de la función endotelial vascular y un marcador del riesgo cardiovascular.⁵⁵ En el estudio de De Roos y colaboradores, la dilatación mediada por el flujo arterial de la arteria braquial se redujo 29 % con una dieta rica en AGT (9.2 % de las kilocalorías).⁵⁶

Los mecanismos por los cuales las grasas *trans* actúan sobre la inflamación sistémica o la función endotelial no están bien establecidos. Parece ser, por estudios *in vitro*, que los AGT son incorporados en las membranas de células endoteliales⁵⁷ y en las membranas de monocitos/macrófagos y adipocitos, donde podrían afectar directamente la vía de señalización relacionada con la inflamación.⁵⁸ Sin embargo, los estudios con los que contamos a la fecha sugieren que los AGT son proinflamatorios y alteran la función endotelial.⁷

Ingestión de los AGT y recomendaciones

Es notorio que la disponibilidad y consumo de los AGT ha venido en aumento con el paso del tiempo. Además, ha aumentado la prevalencia y el impacto de la obesidad y de la diabetes mellitus tipo 2, que provocan susceptibilidad al daño por los AGT; de ahí la importancia de limitar su consumo.

Las estimaciones sobre el consumo de AGT son controvertidas, dependiendo básicamente de la metodología usada para su evaluación.⁵⁹ Los informes sobre su consumo en Estados Unidos han variado con los años. En 1984, Hunter y Applewhite estimaron en forma indirecta que la cantidad ingerida de AGT fue de 7.6 g/persona/día,⁶⁰ mientras que para 1989 el consumo aumentó a 8.1 g/persona/día.⁶¹ En contraste, Enig y colaboradores estimaron un mayor consumo de AGT (12.5-15.2 g/persona/día).⁶² En 1999, la población estadounidense consumió en promedio 5.3 g de AGT/día, lo que equivale a 2.6 % del total de energía y a 7.4 % del total de las grasas ingeridas.⁶³

En América Latina, la información con que se cuenta sobre el consumo de los AGT es limitada debido a varios motivos: no todos los países evalúan la ingestión de los AGT, muchos países no poseen la tecnología necesaria para su determinación analítica y las fuentes de materias grasas difieren entre países por razones geográficas y de producción agrícola y marina. Se calcula que el consumo de AGT puede ser aproximadamente de 3 % (7.2 g/día) en Argentina, de 2 % (4.5 g/día) en Chile y de 1.1 % (2.6 g/día) en Costa Rica.¹³ En el 2007, la Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud establecieron el Grupo de Trabajo sobre Las Américas Libres de Grasas Trans, integrado por 21 representantes de 11 países de América Latina y el Caribe (entre ellos México), Estados Unidos y Canadá.¹³ Uno de los objetivos de este grupo es desarrollar estrategias locales para el control del consumo de los AGT.

Mientras tanto, en la mayoría de los países se recomienda una ingestión total de AGT no mayor de 1 a 2 % del total de energía (2-4 g/día). De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud la recomendación de consumo diario de AGT debe ser menor a 1 % del total de kilocalorías diarias.⁶⁴

Estrategias de ayuda

No cabe duda que la eliminación de los AGT de los alimentos es una estrategia económica y factible para proteger la salud y prevenir la enfermedad cardiovascular.

En relación con los AGT de origen natural se sabe que la grasa de los productos lácteos provenientes de animales alimentados con hierba contienen más AGT que los de animales alimentados con granos. Por lo que es posible que al modificar la comida de los animales se cambie en cierto porcentaje el contenido de AGT en los productos derivados de rumiantes.⁶⁵

Respecto a los AGT de origen industrial hay avances importantes. Las mejoras en la hidrogenación se realizan a través de refinamientos en las condiciones del proceso (temperatura, presión, tiempo, catálisis y aceites), lo cual

resultará en la disminución de las concentraciones de AGT. Al mismo tiempo, los productores están empleando técnicas genéticas para modificar el contenido de ácidos grasos poliinsaturados de las semillas de las que se obtiene aceite, lo cual reduce la necesidad del proceso de hidrogenación.

Las recomendaciones nutricionales sugieren reducir la ingestión de AGT y sustituirlos por grasas insaturadas, incluyendo los ácidos grasos omega-3 dado su efecto protector cardiovascular.^{26,27} En el cuadro III se muestran algunas recomendaciones nutricionales para disminuir la ingestión de AGT. El proceso de hidrogenación parcial destruye el ácido alfa-linolénico proveniente de los ácidos grasos omega-3 y debido a su posible efecto protector⁶⁶ sería importante incluir en la alimentación aceites no hidrogenados y con ácido alfa-linolénico, como el aceite de soya. También se apoya el consumo de otros aceites vegetales líquidos y margarina suave en lugar de mantequilla y manteca vegetal.⁶⁷ Actualmente, gracias al esfuerzo de la industria, en México contamos con margarinas libres de AGT con las que se pueden preparar los alimentos en la misma forma, sin alterar su sabor y consistencia. Las medidas de la industria han sido positivas, sin embargo, también se necesitan medidas reglamentarias para lograr cambios más rápidos y eficaces en la salud de la población.

La *Food and Drugs Administration* estableció el 1 de enero de 2006 en Estados Unidos que las etiquetas nutricionales de todos los alimentos convencionales y suplementos deben indicar el contenido de los AGT.^{22,68} Revisar las etiquetas de los alimentos ayudará a los consumidores a comparar alimentos similares y a elegir aquellos con menor cantidad de AGT, grasas saturadas y colesterol. Existe el grave problema de que en los alimentos que contienen menos de 500 mg de AGT por porción, las etiquetas indican el contenido de dichos *trans* como 0 mg, por lo que aunque se analice la información existe la posibilidad de consumir cantidades no despreciables en muchos tipos de alimento.⁶⁹ Leer cada uno de los ingredientes contenidos en los produc-

Cuadro III. Recomendaciones nutricionales para disminuir la ingestión de ácidos grasos *trans*

-
- Evitar los alimentos que contengan grasas parcialmente hidrogenadas
 - Preferir aquellos alimentos que en su etiqueta aparezca la frase: "libre de ácidos grasos *trans*"
 - Evitar los productos de repostería y pastelería industrializados
 - Evitar el uso de aceite de palma, de coco, la grasa animal y la manteca
 - Preferir el uso de aceite de girasol, oliva o maíz
 - Evitar el consumo de aderezos, cremas, salsas grasosas
 - Preferir cortes magros en lugar de cortes grasos de carne
 - Evitar comida rápida
 - Evitar alimentos fritos o capeados, preferirlos asados, al vapor o al horno
 - Consumir productos lácteos bajos en grasas o elaborados con leche descremada
 - Consumir frutas, verduras y alimentos ricos en fibra
-

tos es otra recomendación para rechazar los alimentos que contengan grasa parcialmente hidrogenada.

Las instancias gubernamentales también han contribuido a la solución de la producción de alimentos ricos en AGT. En Dinamarca la producción industrial de los AGT está prohibida desde 2003.^{70,71} Desde 2006, el Departamento de Salud e Higiene Mental de Nueva York pidió a 20 mil restaurantes y 14 mil negocios de comida que eliminaran los aceites hidrogenados parcialmente de sus cocinas y que proporcionararan alimentos libres de AGT. Se estima que hacia finales de 2008, los restaurantes de la ciudad de Nueva York lograron disminuir el uso de los AGT artificiales de 50 % a menos de 2 %.^{65,72} Canadá es otro país que ya está considerando legislar la eliminación de grasas *trans* industriales. En México contamos con la Norma oficial mexicana NOM-043-SSA2-2005,⁷³ que señala la necesidad de disminuir el consumo de alimentos ricos en grasas y AGT para la prevención de enfermedad cardiovascular, sin embargo, necesitamos más iniciativas por parte de la industria, las cadenas de comida rápida, el gobierno y la misma población, para que en un futuro próximo México sea declarado región libre de AGT.

Conclusiones

El consumo de los AGT ha venido en aumento con el paso de los años. Las grasas *trans* adicionadas a los alimentos no son componentes indispensables de los alimentos.

Los hallazgos de esta revisión sugieren que ser obeso, padecer resistencia a la insulina, no realizar ejercicio y consumir cantidades elevadas de AGT podría exacerbar la resistencia a la insulina, producir diabetes, desarrollar inflamación y aumentar los riesgos cardiometabólicos, a diferencia de lo que sucede en los sujetos delgados, sanos y que realizan actividad física.

Es claro que la experiencia de otros países como Dinamarca, Estados Unidos y Canadá ha sido positiva para eliminar los AGT de origen industrial, sin alterar el sabor, precio o abastecimiento de los alimentos. En México empezamos a ver cambios positivos en las alternativas de productos y alimentos que se ofrecen a la población, sin embargo, esperamos políticas gubernamentales y disposiciones regulatorias para eliminar los AGT de los alimentos y conseguir prevenir las enfermedades cardiovasculares y mejorar la salud.

Existe gran controversia en los resultados de los estudios debido a varias limitaciones metodológicas. Una de ellas es la dificultad de cuantificar a través de encuestas alimentarias, la cantidad de AGT que se ingiere. En México hemos informado que algunas encuestas alimentarias tienen baja reproducibilidad y carecen de sensibilidad al cambio para medir las grasas consumidas.⁷⁴

Se necesita más investigación para contar con la metodología correcta para la determinación de los AGT y con tablas de contenido de AGT en los alimentos de cada país, así como para conocer la proporción óptima de los ácidos grasos omega-3 y omega-6.

Actualmente, las autoridades y asociaciones de nutrición en todo el mundo recomiendan que no más de 30 % de las

calorías totales diarias que ingiera una persona provengan de las grasas. De éstas, menos de 7 % de las calorías totales deberán ser de ácidos grasos saturados y menos de 1 % deberá ser de AGT.⁷⁵ No dejan de ser recomendaciones para prevenir la enfermedad cardiovascular sustituir las grasas saturadas y *trans* por grasas no saturadas (especialmente poliinsaturadas), aumentar el consumo de ácidos grasos omega-3, incrementar la ingestión de frutas, verduras, nueces y granos enteros; disminuir el consumo de granos refinados, realizar actividad física regularmente, evitar fumar y mantener un peso adecuado.³⁸

Referencias

1. Sistema Nacional de Información en Salud. Diez principales causas de mortalidad en hombres. Disponible en http://sinais.salud.gob.mx/descargas/xls/diezprincipausasmort2007_CNEGySR.xls. Revisado el 1 de febrero de 2010.
2. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Ávila M, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2006.
3. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640-1645.
4. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-2497.
5. Comuzzie AG, Williams JT, Martin LJ, Blangero J. Searching for genes underlying normal variation in human adiposity. *J Mol Med* 2001;79:57-70.
6. Woodside JV, McKinley MC, Young IS. Saturated and trans fatty acids and coronary heart disease. *Curr Atheroscler Rep* 2008;10:460-466.
7. Mozaffarian D, Aro A, Willett WC. Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence. *Eur J Clin Nutr* 2009;63(Suppl 2):S5-S21.
8. Voet D, Voet JG, Pratt CW. *Fundamentals of Biochemistry*. Upgrade edition. New York: John Wiley and Sons; 2002.
9. ASCN/AIN Task Force on Trans Fatty Acids. Position paper on trans fatty acids. *Am J Clin Nutr* 1996;63:663-670.
10. Valenzuela A. Ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga en la nutrición y la prevención de enfermedades. *PUFA Infocus* 1999;1:1-7.
11. Kinsella JE, Bruckner G, Mai J, Shimp J. Metabolism of trans fatty acids with emphasis on the effects of trans, trans-octadecadienoate on lipid composition, essential fatty acid, and prostaglandins: an overview. *Am J Clin Nutr* 1981;34:2307-2318.
12. Kris-Etherton PM, Emken EA, Allison DB, Deitsch JM, Nicolosi RJ, Denke MA. Trans fatty acids and coronary heart disease risk. *Am J Clin Nutr* 1995;62(Suppl):655S-707S.
13. Organización Panamericana de la Salud. Aceites saludables y la eliminación de ácidos grasos trans de origen industrial en las Américas: iniciativa para la prevención de enfermedades crónicas. Washington, DC: OPS; 2008.
14. Fernández-San Juan PM. Trans fatty acids (tFA): sources and intake levels, biological effects and content in commercial Spanish food. *Nutr Hosp* 2009;24:515-520.
15. Lock AL, Cori BA, Barbano DM, Bauman DE, Ip C. The anticarcinogenic effect of trans-11 18:1 is dependent on its conversion to cis-9, trans-11 CLA by delta9-desaturase in rats. *J Nutr* 2004;134:2698-2704.
16. Kritchevsky D, Tepper SA, Wright S, Czarnecki SK, Wilson TA, Nicolosi RJ. Conjugated linoleic acid isomer effects in atherosclerosis: growth and regression of lesions. *Lipids* 2004;39:611-616.
17. Motard-Bélanger A, Charest A, Grenier G, Paquin P, Chouinard Y, Lemieux S, et al. Study of the effect of trans fatty acids from ruminants on blood lipids and other risk factors for cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2008;87:593-599.
18. Chardigny JM, Destailats F, Malpuech-Brugère C, Moulin J, Bauman DE, Lock AL, et al. Do trans fatty acids from industrially produced sources and from natural sources have the same effect on cardiovascular disease risk factors in healthy subjects? Results of the trans Fatty Acids Collaboration (TRANSFACT) study. *Am J Clin Nutr* 2008;87:558-566.

19. **Jakobsen MU, Overvad K, Dyerberg J, Heitmann BL.** Intake of ruminant trans fatty acids and risk of coronary heart disease. *Int J Epidemiol* 2008;37:173-182.
20. **Teegala SM, Willett WC, Mozaffarian D.** Consumption and health effects of trans fatty acids: a review. *J AOAC Int* 2009;92:1250-1257.
21. **Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willett WC.** Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2006;354:1601-1613.
22. **Innis SM, Green TJ, Halsey TK.** Variability in the trans fatty acid content of foods within a food category: Implications for estimation of dietary trans fatty acid intakes. *J Am Coll Nutr* 1999;18:255-260.
23. **Willett WC.** Trans fatty acids and cardiovascular disease-epidemiological data. *Atheroscler Suppl* 2006;7:5-8.
24. **Deneke P.** About the formation of trans fatty acids during deodorization of rapeseed oil. *Eur J Med Res* 1995;1:109-114.
25. **Mozaffarian D, Abdollahi M, Campos H, Houshiarrad A, Willett WC.** Consumption of trans fats and estimated effects on coronary heart disease in Iran. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:1004-1010.
26. **Ebbesson SO, Tejero ME, Nobmann ED, López-Alvarenga JC, Ebbesson L, Romenesko T, et al.** Fatty acid consumption and metabolic syndrome components: the GOCADAN study. *J Cardiometab Syndr* 2007;2:244-249.
27. **López-Alvarenga JC, Ebbesson SO, Ebbesson LO, Tejero ME, Voruganti VS, Comuzzie AG.** Polyunsaturated fatty acids effect on serum triglycerides concentration in the presence of metabolic syndrome components. *Alaska-Siberia Project. Metabolism* 2010;59:86-92.
28. **Dashti N, Feng Q, Franklin FA.** Long-term effects of cis and trans monounsaturated (18:1) and saturated (16:0) fatty acids on the synthesis and secretion of apolipoprotein A-I- and apolipoprotein B-containing lipoproteins in HepG2 cells. *J Lipid Res* 2000;41:1980-1990.
29. **Subbiah PV, Subramanian VS, Liu M.** Trans unsaturated fatty acids inhibit lecithin: cholesterol acyltransferase and alter its positional specificity. *J Lipid Res* 1998;39:1438-1447.
30. **Gatto LM, Sullivan DR, Samman S.** Postprandial effects of dietary trans fatty acids on apolipoprotein(a) and cholesteryl ester transfer. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1119-1124.
31. **Katan MB, Zock PL, Mensink RP.** Trans fatty acids and their effects on lipoproteins in humans. *Annu Rev Nutr* 1995;15:473-493.
32. **Hokanson JE, Austin MA.** Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* 1996;3:213-219.
33. **Ascherio A, Katan MB, Zock PL, Stampfer MJ, Willett WC.** Trans fatty acids and coronary heart disease. *N Engl J Med* 1999;340:1994-1998.
34. **Abdel-Maksoud MF, Hokanson JE.** The complex role of triglycerides in cardiovascular disease. *Semin Vasc Med* 2002;2:325-333.
35. **Hill EG, Johnson SB, Lawson LD, Mahfouz MM, Holman RT.** Perturbation of the metabolism of essential fatty acids by dietary partially hydrogenated vegetable oil. *Proc Natl Acad Sci USA* 1982;79:953-957.
36. **Hu FB, Manson JE, Willett WC.** Types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a critical review. *J Am Coll Nutr* 2001;20:5-19.
37. **Dorfman SE, Laurent D, Gounarides JS, Li X, Mullarkey TL, Rocheford EC, et al.** Metabolic implications of dietary trans-fatty acids. *Obesity* 2009;17:1200-1207.
38. **Hu FB, Willett WC.** Optimal diets for prevention of coronary heart disease. *JAMA* 2002;288:2569-2578.
39. **Zock PL, Katan MB.** Butter, margarine and serum lipoproteins. *Atherosclerosis* 1997;131:7-16.
40. **Lichtenstein AH.** Trans fatty acids, plasma lipid levels, and risk of developing cardiovascular disease. *Circulation* 1997;95:2588-2590.
41. **Mensink RP, Zock PL, Katan MB, Hornstra G.** Effect of dietary cis and trans fatty acids on serum lipoprotein[a] levels in humans. *J Lipid Res* 1992;33:1493-1501.
42. **Kromhout D, Menotti A, Bloemberg B, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, et al.** Dietary saturated and trans fatty acids and cholesterol and 25-year mortality from coronary heart disease: The Seven Countries Study. *Prev Med* 1995;24:308-315.
43. **Pietinen P, Ascherio A, Korhonen P, Hartman AM, Willett WC, Albanes D, et al.** Intake of fatty acids and risk of coronary heart disease in a cohort of Finnish Men. The alpha-tocopherol, beta-carotene Cancer Prevention Study. *Am J Epidemiol* 1997;145:876-887.
44. **Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm E, Colditz GA, Rosner BA, et al.** Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1997;337:1491-1499.
45. **Axen KV, Dikeakos A, Sclafani A.** High dietary fat promotes syndrome X in nonobese rats. *J Nutr* 2003;133:2244-2249.
46. **Lichtenstein AH, Erkkilä AT, Lamarche B, Schwab US, Jalbert SM, Ausman LM.** Influence of hydrogenated fat and butter on CVD risk factors: remnant-like particles, glucose and insulin, blood pressure and C-reactive protein. *Atherosclerosis* 2003;171:97-107.
47. **Risérus U.** Trans fatty acids and insulin resistance. *Atheroscler Suppl* 2006;7:37-39.
48. **Christiansen E, Schnider S, Palmvig B, Tauber-Lassen E, Pedersen O.** Intake of a diet high in trans monounsaturated fatty acids or saturated fatty acids. Effects on postprandial insulinemia and glycemia in obese patients with NIDDM. *Diab Care* 1997;20:881-887.
49. **Risérus U, Arner P, Brismar K, Vessby B.** Treatment with dietary trans-10cis-12 conjugated linoleic acid causes isomer-specific insulin resistance in obese men with the metabolic syndrome. *Diab Care* 2002;25:1516-1521.
50. **Lovejoy JC, Smith SR, Champagne CM, Most MM, Lefevre M, DeLany JP, et al.** Effects of diets enriched in saturated (palmitic), monounsaturated (oleic), or trans (elaidic) fatty acids on insulin sensitivity and substrate oxidation in healthy adults. *Diab Care* 2002;25:1283-1288.
51. **Louheranta AM, Turpeinen AK, Vidgren HM, Schwab US, Uusitupa MI.** A high-trans fatty acid diet and insulin sensitivity in young healthy women. *Metabolism* 1999;48:870-875.
52. **Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, et al.** Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med* 2001;345:790-797.
53. **López-García E, Schulze MB, Meigs JB, Manson JE, Rifai N, Stampfer MJ, et al.** Consumption of trans fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction. *J Nutr* 2005;135:562-566.
54. **Mozaffarian D, Pischon T, Hankinson SE, Rifai N, Josphipura K, Willett WC, et al.** Dietary intake of trans fatty acids and systemic inflammation in women. *Am J Clin Nutr* 2004;79:606-612.
55. **Moens AL, Goovaerts I, Claeys MJ, Vrints CJ.** Flow-mediated vasodilation: a diagnostic instrument, or an experimental tool? *Chest* 2005;127:2254-2263.
56. **de Roos NM, Bots ML, Katan MB.** Replacement of dietary saturated fatty acids by trans fatty acids lowers serum HDL cholesterol and impairs endothelial function in healthy men and women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21:1233-1237.
57. **Kummerow FA, Zhou Q, Mahfouz MM.** Effect of trans fatty acids on calcium influx into human arterial endothelial cells. *Am J Clin Nutr* 1999;70:832-838.
58. **Mozaffarian D.** Trans fatty acids. Effects on systemic inflammation and endothelial function. *Atheroscler Suppl* 2006;7:29-32.
59. **Booker CS, Mann JI.** Trans fatty acids and cardiovascular health: translation of the evidence base. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008;18:448-456.
60. **Hunter JE, Applewhite TH.** Isomeric fatty acids in the US diet: levels and health perspectives. *Am J Clin Nutr* 1986;44:707-717.
61. **Hunter JE, Applewhite TH.** Reassessment of trans fatty acid availability in the US diet. *Am J Clin Nutr* 1991;54:363-369.
62. **Enig MG, Atal S, Keeney M, Sampugna J.** Isomeric trans fatty acids in the U.S. diet. *J Am Coll Nutr* 1990;9:471-486.
63. **Allison DB, Egan SK, Barraj LM, Caughman C, Infante M, Heimbach JT.** Estimated intakes of trans fatty and other fatty acids in the US population. *J Am Diet Assoc* 1999;99:166-174.
64. **World Health Organization.** Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Geneva: WHO Technical Report Series 916; 2003.
65. **Lock AL, Bauman DE.** Modifying milk fat composition of dairy cows to enhance fatty acids beneficial to human health. *Lipids* 2004;39:1197-2006.
66. **Aro A, Kardinaal AF, Salminen I, Kark JD, Riemersma RA, Delgado-Rodriguez M, et al.** Adipose tissue isomeric trans fatty acids and risk of myocardial infarction in nine countries: the EURAMIC study. *Lancet* 1995;345:273-278.
67. **Stone NJ, Van Horn L.** Therapeutic lifestyle change and Adult Treatment Panel III: evidence then and now. *Curr Atheroscler Rep* 2002;4:433-443.
68. **Food and Drug Administration, HHS.** Food labeling: trans fatty acids in nutrition labeling, nutrient content claims, and health claims. Final rule. *Fed Regist* 2003;68:41433-41506.
69. **Angell SY, Silver LD, Goldstein GP, Johnson CM, Deitcher DR, Frieden TR, et al.** Cholesterol control beyond the clinic: New York City's trans fat restriction. *Ann Intern Med* 2009;151:129-134.
70. **Astrup A.** The trans fatty acid story in Denmark. *Atheroscler Suppl* 2006;7:43-46.
71. **Leth T, Jensen HG, Mikkelsen AA, Bysted A.** The effect of the regulation on trans fatty acid content in Danish food. *Atheroscler Suppl* 2006;7:53-56.
72. **Gerberding JL.** Safer fats for healthier hearts: the case for eliminating dietary artificial trans fat intake. *Ann Intern Med* 2009;151:137-138.
73. **Senado de la República. LXI Legislatura.** De la Comisión de Salud, el que contiene punto de acuerdo por el que se solicita brindar, a través de los libros de texto gratuitos a nivel primaria y secundaria, orientación alimentaria, atendiendo a la Norma oficial mexicana NOM-SSA2-2005. *Gaceta del Senado* 22 de noviembre de 2007, núm. 161. Disponible en <http://www.senado.gob.mx/gace.php?sesion=2007/11/22/1&documento=37>. Revisado el 31 de Mayo de 2010.
74. **López-Alvarenga JC, Sánchez RMB, Macías MN, Bolado-García VE, González BJ.** Reproducibilidad y sensibilidad de tres tipos de encuestas alimentarias. Enfoque para estudios clínico-controlados. *Nutr Clin* 2002;5:73-78.
75. **American Heart Association Nutrition Committee, Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, et al.** Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 2006;114(1):82-96. Erratum in: *Circulation* 2006; 114: e629. *Circulation* 2006;114(1):e27.