

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Los ácidos grasos, visión transdisciplinaria

www.reb.unl.edu.ar

ARTÍCULO DE REVISIÓN

REVISIÓN TRANSDISCIPLINARIA DE LOS ÁCIDOS GRASOS ESTERIFICADOS Y NO ESTERIFICADOS, Y SU INFLUENCIA EN EL DESARROLLO HUMANO

Mikel De Uranga Armendáriz* (1), José Víctor Calderón Salinas (1, 2)

(1) Centro de Investigación y Estudios Avanzados-IPN. Programa en Desarrollo Científico y Tecnológico para la Sociedad. CDMX, México.

(2) Centro de Investigación y Estudios Avanzados-IPN. Departamento de Bioquímica Laboratorio de Bioquímica Médica. Zacatenco, CDMX, México.

*Autor de correspondencia correo E: mdeuranga@cinvestav.mx

RESUMEN

Los ácidos grasos son lípidos formados por un grupo carboxilo que se puede ionizar, considerado ácido orgánico débil, y una cadena alifática que les otorga características anfipáticas para generar micelas. Los ácidos grasos se encuentran en forma libre y esterificados al glicerol formando glicero-fosfolípidos y triacilgliceroles. Su número de carbonos, ramificaciones, insaturaciones y conformaciones estructurales, permiten una gran variedad de propiedades fisicoquímicas y fisiológicas de los propios ácidos grasos y de las moléculas de las que forman parte, participando así en propiedades energéticas, metabólicas, estructurales de membrana, absorción de lípidos, hormonales, señalización intra y extracelular, protección de órganos, aislantes térmicos y eléctricos. Los ácidos grasos, como parte de aceites y grasas, han sido utilizados en la industria como combustibles o lubricantes, así como en el arte y el comercio. Siendo compuestos orgánicos derivados de plantas y animales, los ácidos grasos han acompañado la evolución del *Homo sapiens sapiens* y contribuyeron, en conjunto con otros factores, a producir la dieta necesaria para cambiar la línea evolutiva. Ácidos grasos esenciales, como los omega-3 y 6, contribuyeron al crecimiento y diversificación del cerebro anatómica y funcionalmente. Existe evidencia de que civilizaciones antiguas los usaron con fines de alimentación, iluminación, y como combustible y medicina. Hoy en día, los ácidos grasos siguen desempeñando un papel fundamental en muchas industrias, no solo la alimentaria. En el campo de la medicina los ácidos grasos se usan como suplementos alimenticios y coadyuvantes en los tratamientos de enfermedades crónico-degenerativas, entre otras.

PALABRAS CLAVE

omega-3,
omega-6,
lípidos,
triacilgliceroles,
fosfolípidos

ABSTRACT

Fatty acids are lipids formed by a carboxyl group that can ionize, considered a weak organic acid, and an amphipathic chain that gives them amphipathic characteristics to generate micelles. Fatty acids are found in free form and esterified to glycerol which can assemble glycerophospholipids and triacylglycerols. Its number of carbons, ramifications, unsaturation, and structural conformations allow a wide variety of physicochemical and physiological properties of itself and the molecules of which they are part, thus participating in energetic and metabolic properties, membrane structure, lipid absorption, hormonal factors, intra and extracellular signaling, organ protection, and thermal and electrical insulators. Fatty acids, as part of oils and fats, have been used in industry as fuels or lubricants, as well as in art and commerce. As organic compounds derived from plants and animals, fatty acids have accompanied the evolution of *Homo sapiens sapiens* and contributed, together with other factors, to produce the necessary diet to change the evolutionary line. Essential fatty acids, such as omega-3 and 6, contributed to the growth and diversification of the anatomical and functional brain. Evidence shows that ancient civilizations used them for food, lighting, fuel, and medicine. Nowadays, fatty acids play a crucial role in the food industry and many others. In the medical field, fatty acids are used as food supplements and adjuvants in the treatment of chronic-degenerative diseases, among others.

KEYWORDS

omega-3,
omega-6,
lipids,
triacylglycerols,
phospholipids

Estructura y composición de los ácidos grasos

Los lípidos son un grupo heterogéneo de compuestos que incluyen grasas, aceites, esteroides, ceras y moléculas como el colesterol, los triacilgliceroles (TG), los fosfolípidos (FL) y los ácidos grasos (AG). Están más relacionados por sus propiedades físicas que por su composición química; todos son insolubles en agua y solubles en solventes no polares, como el éter y el cloroformo. Los lípidos son un grupo heterogéneo de compuestos que se clasifican en 8 categorías: ácidos grasos, glicerolípidos (TG), glicerofosfolípidos (FL), esfingolípidos, esteroides, prenoles, sacarolípidos y policétidos (Fig. 1) (1).

Los TG y los AG son componentes dietéticos cruciales para el metabolismo y la reserva energética por su alto valor calórico (≈ 9 kcal/g); los FL, los esfingolípidos y el colesterol son indispensables en la estructura de las membranas; los AG esenciales lo son para la producción de moléculas bioactivas (prostaglandinas, leucotrienos, prostaciclina y resolvinas, entre otras); y las vitaminas liposolubles como micronutrientes lipofílicos y algunas son antioxidantes poderosos (2).

Los TG, glicerolípidos formados por tres ácidos grasos acilados al glicerol, se almacenan en adipocitos formando el tejido adiposo que se encuentra en todo el organismo, en especial en el tejido celular subcutáneo; también se pueden encontrar adipocitos en el interior de otros tejidos como el muscular y alrededor de diferentes órganos, donde sirven como protector, amortiguador, lubricante, y aislante térmico y eléctrico. Los TG, al igual que todos los lípidos del organismo, son transportados en la sangre a través de lipoproteínas (3).

Los TG son el mejor almacén energético de nuestro organismo ya que contiene tres AG esterificados al glicerol. Cuando hay abundancia de hidratos de carbono y aminoácidos en la dieta, el exceso de estas moléculas se almacenará en forma de TG, en el tejido adiposo; la capacidad para almacenar el exceso de energía en forma de TG en el tejido adiposo parece ser ilimitada (4).

Los AG son lípidos formados por un ácido carboxílico y una cadena alifática, son anfipáticos y pueden formar micelas, las cuales, junto con las sales biliares, permiten la absorción intestinal de lípidos (4). La mayoría de los AG se conforman de cadenas no ramificadas y de un número par de átomos de carbono (de 4 a 28); los AG se pueden encontrar en su forma libre o en su forma esterificada a glicerol en los TG y los FL (5). Las sales de ácidos grasos en agua forman micelas, también conocidas como jabones, y tienen activi-

dad detergente, otro uso de los AG en nuestra vida diaria.

Los AG se clasifican de varias formas: por su longitud pueden ser de cadena corta ($\leq C6$), media ($C6-C12$), larga ($C13-C21$) o muy larga ($\geq C22$) (4); por el tipo de enlaces de sus cadenas alifáti-

cas se clasifican en saturados e insaturados (dobles enlaces); por su configuración, en *trans* y *cis*; por el contenido de carbonos, en pares e impares; y por su estructura, en lineales o ramificados. De estas características dependen las propiedades fisicoquímicas, fisiológicas y metabólicas de los AG y de los FL a los que están esterificados.

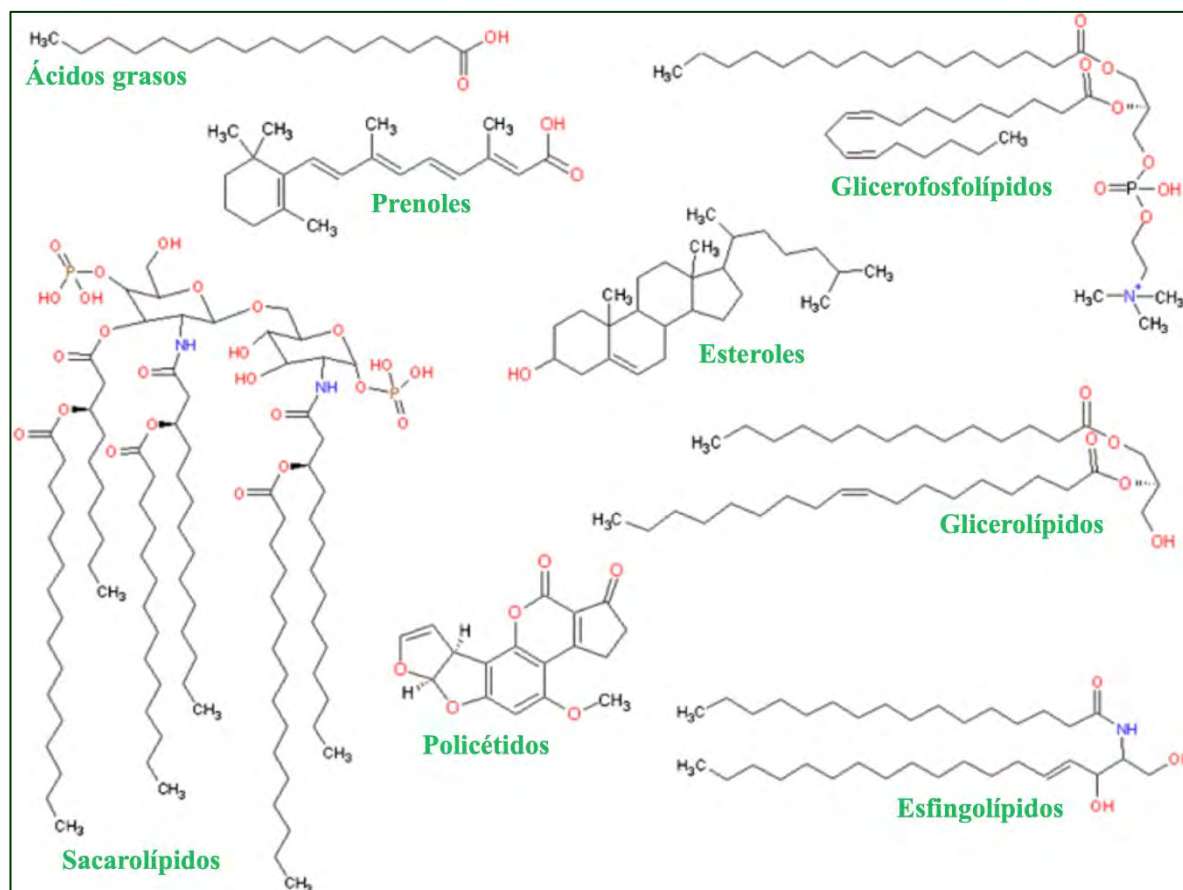


Figura 1. Clasificación de los lípidos. Se muestran las fórmulas y los nombres de los grupos. Modificado de Züllig *et. al.* 2020 (1).

Los AG saturados de cadena corta tienden a ser líquidos a temperatura ambiente, mientras que los AG saturados de cadena más larga tienden a ser sólidos. Hay una transición de líquido a sólido a temperatura ambiente cuando la longitud de la cadena de AG saturados alcanza aproximadamente 10 carbonos. Cuantos más enlaces dobles haya dentro de una longitud de cadena determinada, menor será el punto de fusión y se encontrarán en forma líquida. Las grasas saturadas tienden a ser sólidas a temperatura ambiente, mientras que los aceites monoinsaturados permanecen líquidos a temperaturas más bajas, y los AG poliinsaturados (comúnmente conocidos como PUFAs por sus siglas en inglés *polyunsaturated fatty acids*) permanecen líquidos incluso por debajo del punto de congelación del agua (5). Para

formar un doble enlace, la cadena alifática se debe deshidrogenar y oxidar; un ácido graso es monoinsaturado (comúnmente conocidos como MUFAs por sus siglas en inglés *monounsaturated fatty acids*) cuando existe un doble enlace y poliinsaturado cuando tiene dos o más dobles enlaces (Fig. 2) (6).

Otra consideración relevante es si los dobles enlaces tienen configuraciones *cis* o *trans*. *Cis* significa que ambas partes de la cadena de carbonos se extienden desde el mismo lado del doble enlace. *Trans* significa que la cadena de carbono se extiende desde diferentes lados del doble enlace. La mayoría de los dobles enlaces que se encuentran de forma natural en los AG son *cis*, lo que da como resultado un doblez en la cadena de AG;

cuando hay un doble enlace trans, la molécula permanece relativamente recta (Fig. 3). Tanto los AG saturados como los trans insaturados son capaces de apilarse estrechamente cuando forman parte de FL en una membrana, dando mayor

rigidez; mientras que, los AG cis insaturados se comportan de manera desordenada debido a la doblez en el doble enlace, haciendo más fluida la membrana (7).

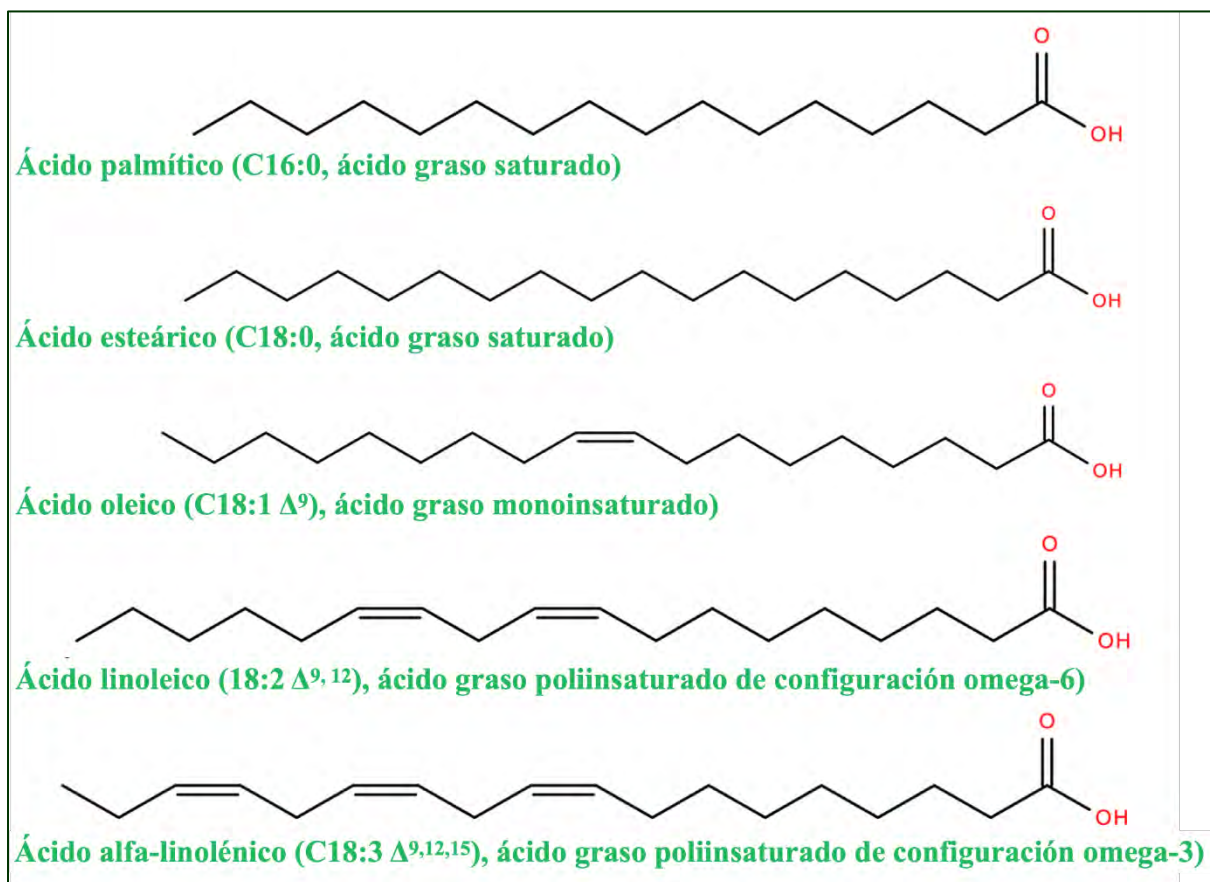


Figura 2. Ejemplos de AG saturados, monoinsaturados y poliinsaturados de configuración omega-6 y omega-3. Modificado de LIPID MAPS (8).

El ácido palmítico (C16) y el ácido esteárico (C18) son AG saturados. El ácido oleico (C18:1 Δ^9) es el principal MUFA de configuración cis. El ácido linoleico (18:2 $\Delta^9,12$) es un PUFA clasificado como un AG omega-6 (también llamados n-6) debido a que su primer doble enlace se encuentra en el sexto carbono contando a partir del extremo metilo (omega). El ácido alfa-linolénico (C18:3 $\Delta^9,12,15$) es también un PUFA de configuración omega-3 (n-3) que tiene un primer doble enlace en el tercer carbono del extremo omega. Los ácidos grasos n-3 y n-6 son esenciales porque no pueden ser sintetizados en nuestro organismo (Fig. 2) (8).

Los FL tienen dos AG esterificados al glicerol, el glicerol se une a un fosfato y éste a su vez a un grupo alcohol (serina, etanolamina, colina, inositol o glicerol); dando el nombre al fosfolípido correspondiente. Los FL son moléculas anfipáticas

que forman las membranas celulares; también son componentes de las lipoproteínas, las cuales transportan lípidos a través del torrente sanguíneo. Los esfingolípidos son otra clase de lípidos anfipáticos que contienen una base esfingoides; ésta tiene una cadena larga de 18 carbonos con un doble enlace y su grupo amino forma un N-acilo con un AG, nombrándose así ceramidas. Ambas moléculas también forman parte de las membranas celulares (9).

Antecedentes prehistóricos de los AG

Desde el surgimiento de nuestra especie, el *Homo sapiens sapiens* ha requerido del consumo de lípidos tanto de origen vegetal como animal. Las evidencias de que los lípidos fueron empleados por el ser humano se encuentran en su utilización en forma de pastas tales como la grasa de oveja, la manteca, la mantequilla, y el aceite de pescado,

los cuales se emplearon en conjunto con el descubrimiento del fuego para fundirlos y freír alimentos, aproximadamente hace 1 millón de años antes de nuestra era (a.n.e) (10).

Hallazgos arqueológicos en cerámicas de la edad de Bronce han demostrado la presencia de lípidos

provenientes de la leche (11). Paralelamente los lípidos también fueron utilizados para aplicaciones artísticas, ya que se han detectado AG de origen vegetal en el aglomerante de las pinturas rupestres del Magdalenense de hace unos 12,000 años (12).

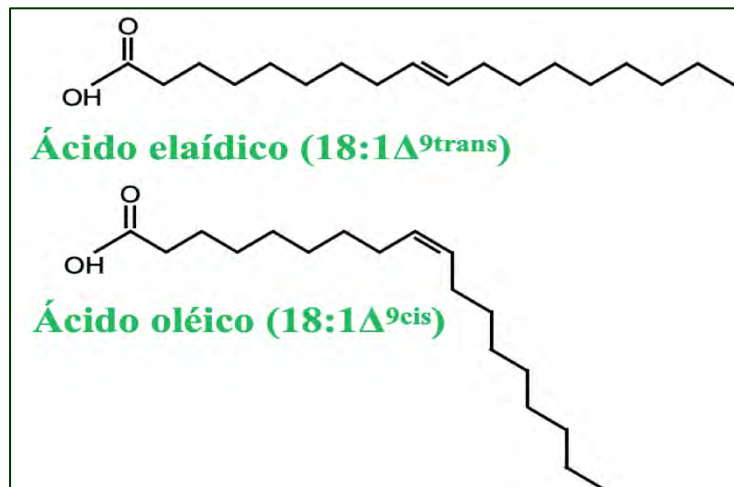


Figura 3. Fórmulas estructurales del AG monoin saturado de 18 átomos de carbono. El ácido eláidico (arriba, 18:1 Δ^{9trans}) es el isómero geométrico *trans* (entgegen) mientras que el ácido oleico (abajo, 18:1 Δ^{9cis}) es el isómero geométrico *cis* (zusammen). La descripción abreviada entre paréntesis significa: C18, número de átomos de carbono; 1, la cantidad de dobles enlaces; Δ, la posición de la insaturación y su configuración geométrica; 9, número de carbono en donde se encuentra el primer doble enlace contando a partir del grupo carboxilo y *trans* o *cis* dependiendo de su configuración geométrica. Modificado de Pipoyan et. al. 2021 (7).

Entre las primeras fuentes de aceites vegetales utilizadas por el hombre se encuentran los extraídos de semillas como el sésamo, en Oriente Medio (Mesopotamia) hace 60 siglos; la soya, en China hace 48 siglos; la canola, en la India hace 40 siglos; el olivo, en la región mediterránea hace 37 siglos; y el maní, en Sudamérica desde hace 30 siglos (13). Citado en pasajes de La Biblia y empleado en Babilonia en el año 1,597 a.n.e., el aceite de oliva es el modelo más conocido de producción de lípidos a partir de una cosecha. Además de alimento, el aceite de oliva fue usado como fuente de alumbrado, en herramientas y en el arte. Desde Asia Menor, el aceite de oliva acompañó a las civilizaciones fenicia, griega y romana en sus expansiones. El cultivo del olivo, la extracción del aceite, su conservación o su aprovechamiento fueron considerados como elementos primordiales en los lugares conquistados (14).

Además de su uso en alimentos, es crucial enfatizar el papel que, gracias a la formación de micelas, los AG juegan en la producción del jabón. Los vestigios de jabón de origen babilonio datan de hace 2,800 a.n.e. (15). El empleo del jabón fue desarrollado y difundido con la civilización romana y está mencionando en varios pasajes del Antiguo Testamento (16).

Historia moderna de los AG

La industria del jabón estaba bien establecida en Alemania y Francia, y para los 1600's su uso se

había popularizado y difundido ampliamente (17). A pesar del uso ancestral de los lípidos en la fabricación de jabones, su estructura, composición y formas de asociación fisicoquímica y termodinámica no se entendían bien debido a la falta de desarrollo de las técnicas analíticas necesarias para su separación, purificación e identificación. Si bien la química inorgánica había hecho varios avances clave, a principios de los 1800's, la comprensión de estas moléculas y su química estaban todavía en una etapa muy temprana. A pesar de que el químico sueco Carl Scheele descubrió el glicerol en 1779, pasarían todavía otros 40 años antes de que se describiera la naturaleza química de las grasas y los aceites (18).

En 1815, el químico francés Henri Braconnot clasificó los lípidos (*graisses*) en dos categorías: grasas sólidas o sebo (*suifs*) y aceites fluidos (*huiles*) (19). Es a partir de los trabajos del químico francés Michel Eugène Chevreul, considerado como el fundador de la química de los lípidos, cuando se ofrece una clasificación más detallada; esto sucede en 1823 con la publicación del libro *Recherches chimiques sur les corps gras d'origine animale* que incluía aceites, grasas, sebo, ceras, resinas, bálsamos y aceites volátiles (o aceites esenciales) (20–23).

En 1827 el físico inglés William Prout fue el primero en reconocer a las grasas, las proteínas, y los hidratos de carbono, como nutrientes importantes para los humanos y los animales, y los llamó

en ese entonces oleosas, albuminosas y sacarinas, respectivamente (24).

En 1844 Théophile-Jules Pelouze produjo el primer TG sintético al tratar el ácido butírico con glicerina en presencia de ácido sulfúrico concentrado, creando con ello tributirina (25). Más tarde, el alumno de Pelouze, Marcellin Berthelot, sintetizó triestearina y tripalmitina por reacción de los AG análogos con glicerina en presencia de cloruro de hidrógeno gaseoso a alta temperatura (26). Durante casi un siglo, los químicos consideraron a los lípidos como moléculas simples hechas únicamente de AG y glicerol (glicéridos) y solo se las consideraba como grasas verdaderas si contenían AG.

En 1849 Claude Bernard encontró que los lípidos sufrían hidrólisis cuando entraban en contacto con el jugo pancreático de perros (27). El descubrimiento de Bernard fue su primer gran contribución a la fisiología animal y demostró que esta secreción desempeñaba un papel crucial en la digestión de las grasas. Marcellin Berthelot, en 1854, realizó por primera vez la síntesis de acilglicéridos (mono-, di- y triacilglicerol) a partir de glicerol y esterificando AG de cadena media (28). En 1850, Theodore Gobley descubrió que existían FL en el cerebro de mamíferos y de huevos de gallina, a los que nombró con el término lecitinas (del griego *lekithos*, yema de huevo) (29).

En 1880 Johann L. Thudichum descubrió en el cerebro humano algunos FL (cefalina), glicolípidos (cerebrósido) y esfingolípidos (esfingomielina) (30). En 1920 W. R. Bloor descubrió varios lípidos fosforilados o glicosilados, los cuales clasificó como "lipoides" y que dividió en tres grupos: los lipoides simples (grasas y ceras), los lipoides complejos (FL y glicolípidos) y los lipoides derivados (AG, alcoholes y esteroides), una nueva clasificación que trataba de dar coherencia a los descubrimientos de diferentes grasas con propiedades y estructuras diversas (31).

La palabra *lipide*, que proviene etimológicamente del griego *λίπος*, lipos 'lípido', fue introducida por Gabriel Bertrand en 1923 (32). El concepto no sólo incluyó a las grasas tradicionales (glicéridos), sino también a los "lipoides", de constitución compleja (30). La palabra *lipide* fue aprobada por unanimidad por la comisión internacional de la *Société de Chimie Biologique* en 1923; posteriormente, la palabra *lipide* se convirtió al inglés como *lipid* y al español como lípido (32).

Los AG y la nutrición humana

El desarrollo y perfeccionamiento de diversas técnicas de análisis químico permitieron tener un mayor conocimiento de los principales componentes de los alimentos, lo que llevó a enfatizar más sobre la importancia de los lípidos en el consumo humano (4). En 1827 el químico y médico inglés William Prout resaltó la importancia de las grasas en la alimentación animal, además de los hidratos de carbono y las proteínas, descubrimiento por el que recibió la medalla Copley en el Campo de la Ciencia otorgada por la *Royal Society* de Londres (24, 33). En 1912, el químico y médico inglés Frederick G. Hopkins demostró que los lípidos purificados impedían el crecimiento normal de las ratas jóvenes debido a la falta de algunos factores liposolubles, actualmente conocidos como vitaminas y AG esenciales. Por este descubrimiento, Hopkins fue galardonado con el Premio Nobel en 1929 (34).

La cantidad de calorías de los lípidos fue establecida en 1866 por el químico inglés Edward Frankland, quien demostró que los lípidos contenían aproximadamente dos veces más energía calórica que los hidratos de carbono. En 1907, los experimentos de calorimetría humana llevados a cabo por el fisiólogo estadounidense Francis G. Benedict permitieron establecer que las grasas de los alimentos se utilizan para producir energía muscular con mayor eficacia que los hidratos de carbono, fundando con ello las bases del conocimiento nutricional de las grasas (35).

Desde el paleolítico inferior, la evolución humana estuvo marcada de forma especial por el aumento de la masa encefálica. El volumen cerebral, que era de 450 cm³ en *Australopithecus*, aumentó a 700 cm³ en *Homo habilis*, y luego a 1,000 cm³ en *H. erectus*, para alcanzar aproximadamente 1,350 cm³ en el *H. sapiens* (Fig. 4) (36, 37). Algunas hipótesis para explicar este aumento de volumen cerebral se basan en la selección natural y las presiones ecológicas; hipótesis más recientes proponen que además de lo anterior, hubo un cambio en la dieta, la que se caracterizó por una mayor ingesta de grasa, un mejor y más eficiente empleo del fuego para cocinar los alimentos, y una ganancia en el contenido calórico en la dieta. Además de esto, cocer y freír los alimentos redujo la necesidad de masticar los alimentos fibrosos, obteniendo más calorías con menor esfuerzo mecánico y digestivo, lo cual redundó en no necesitar una gran mandíbula ni músculos de la masticación

prominentes y fuertes; en consecuencia, las mandíbulas anchas y fuertes fueron desplazadas por una bóveda craneana que debía crecer para

albergar a una masa encefálica en constante crecimiento y que demandaba más calorías para su funcionamiento (38).

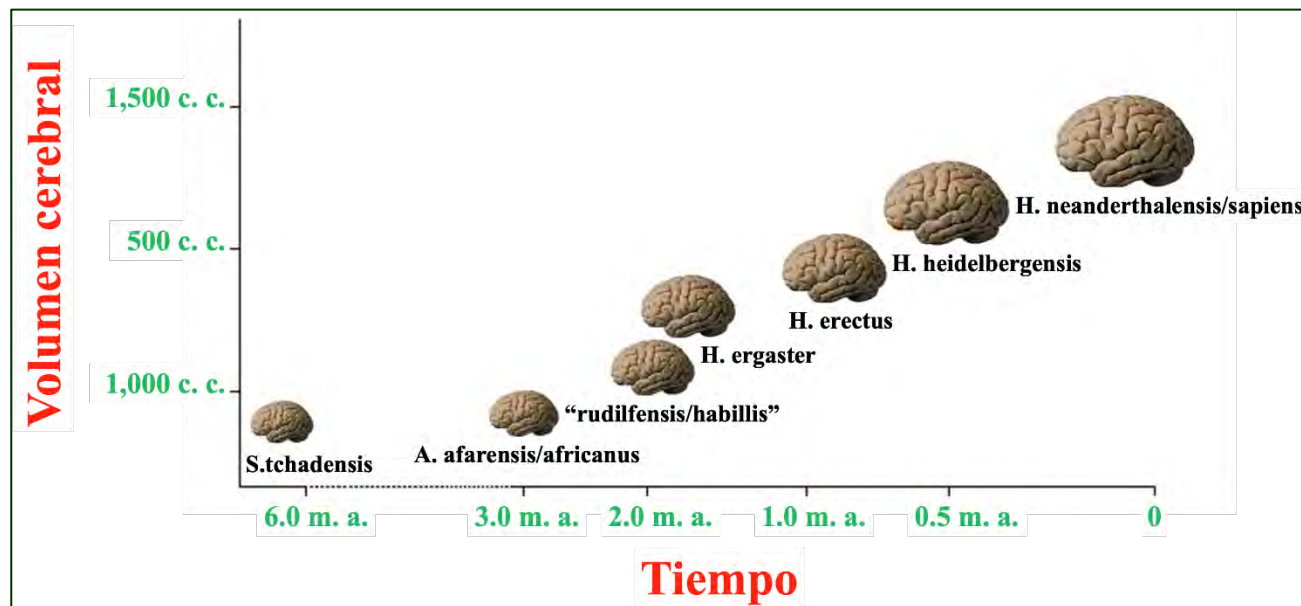


Figura 4. Volumen cerebral a partir del volumen de capacidad craneal de los miembros del linaje humano. Se muestra el aumento del volumen cerebral en centímetros cúbicos (c. c.) de los homínidos en función del tiempo en millones de años (m. a.). Modificado de la Bolhuis et. al 2014 (39).

Adicionalmente, se ha propuesto que las adaptaciones dietéticas aumentaron la posibilidad de adquirir vitaminas liposolubles y AG esenciales; principalmente PUFA n-3, los cuales están presentes en organismos acuáticos (moluscos y peces) y que se propone conformaron la dieta de esa etapa evolutiva del *H. sapiens* (39).

Se ha propuesto que el humano se adaptó genéticamente a su dieta a lo largo del Paleolítico (desde hace 40,000 a 10,000 a.n.e.). Según las áreas geográficas y las estaciones, la dieta estaba formada por la recolección de frutas, semillas y raíces, la caza de mamíferos y aves, y la captura de peces. De los vestigios arqueológicos, se estimó que en la dieta paleolítica (los hombres de Cromañón), más del 25% del consumo calórico total por lípidos eran PUFA. Lo anterior se modificó notablemente en el periodo neolítico cuando el *Homo sapiens sapiens* se convirtió en agricultor y ganadero, por lo que empezó a consumir productos lácteos y una mayor cantidad de carbohidratos de plantas en forma de cereales. Durante este periodo, la ingesta reducida de proteínas y el abundante consumo de hidratos de carbono y de lípidos tuvo como consecuencia una reducción en el tamaño corporal y la mayor incidencia de enfermedades metabólicas (40).

El cambio en la proporción de ingesta de macronutrientes se hizo aún más evidente en la época de la revolución industrial cuando en la dieta se hicieron cambios incrementales en la ingesta de grasas provenientes de la carne y de aceites refinados a partir de vegetales, aportando con ello hasta el 40% de la ingesta calórica diaria y coincidentemente, una mayor incidencia de sobrepeso y obesidad. Además de la cantidad de grasas en el alimento, cualitativamente el consumo de aceites vegetales y grasas de animales alimentados con cereales provocó el incremento de AG n-6 y a una disminución en el consumo de los n-3. Estos cambios fueron más notables después de la Segunda Guerra Mundial, siendo el inicio de lo que posteriormente se conocerá como alimentos ultraprocesados.

Los cambios cuantitativo y cualitativo en el contenido dietético se han sucedido en relativamente poco tiempo (4,000 a 8,000 años) y se han generalizado en el ser humano hace apenas 4,000 años. Evidentemente los cambios en los hábitos dietéticos no se han acompañado con cambios en el genotipo y fenotipo de *H. sapiens*, es muy probable que conservemos prácticamente las mismas capacidades metabólicas para aprovechar los macronutrientes en general y en particular los lí-

pidos, con relación a las de nuestros ancestros paleolíticos. La adaptación metabólica genotípica y fenotípica, de darse, tardará muchas generaciones, por lo que tendremos que seguir lidiando con las enfermedades metabólicas con dietas, ejercicio, alimentos nutraceuticos y fármacos, aun con las limitaciones y efectos secundarios que éstos han mostrado.

Es importante mencionar que los lípidos en la dieta no solo permiten freír, dorar y dar más calorías por porción de alimentos, también mejoran las características organolépticas de los alimentos aportando sabor, olor, consistencia y aglutinación, además de la presentación visual. El uso de lípidos evita la cristalización de los hidratos de carbono, la carbonización de las proteínas, y mejoran el manejo en la preparación de los alimentos sin que se adhieran a los recipientes. Todo lo anterior contribuye a su uso y abuso tanto en las dietas actuales de comida rápida y ultraprocesados, como en las cocinas tradicionales y los llamados coloquialmente “antojitos”.

Hay información suficiente para sostener que el uso en exceso de lípidos en la composición dietética contribuye a una mayor incidencia de sobrepeso, obesidad, diabetes, hipertensión, aterosclerosis, entre otras patologías, no solo por el contenido energético, sino también por sus efectos metabólicos en la resistencia a hormonas, alteraciones de las membranas y en el perfil de las lipoproteínas (41).

Los AG y la salud

La frase “que tu alimento sea tu medicina y tu medicina sea tu alimento” es atribuida a Hipócrates. Si bien no existe evidencia que este proverbio sea de su autoría (42), la frase ha normado el criterio de generaciones de médicos hasta nuestros días, constituyendo las indicaciones higiénico-dietéticas que los médicos dan a sus pacientes y que les permiten prevenir, contener o controlar enfermedades, sobre todo las metabólicas. Es cierto que en un principio los médicos solo tenían a su disposición alimentos y remedios hechos a base de compuestos inorgánicos, minerales o de extractos de tejidos de plantas y de animales; sin embargo, actualmente existen líneas de conocimiento que utilizan suplementos alimenticios y alimentos nutraceuticos en la prevención y tratamiento de enfermedades metabólicas. Finalmente, a lo largo del siglo XIX, los médicos, los químicos y los fisiólogos sentaron las bases de la ciencia de la nutrición después de haber explorado algunos de los conceptos básicos del metabolismo. Ya en

el siglo XX se propuso con suficientes evidencias que la nutrición era uno de los factores que contribuía a la aparición de múltiples enfermedades, dando con ello origen a la dietética moderna. En la actualidad, podemos afirmar que la nutrición no es el único factor al cual se le puede atribuir el desarrollo de las enfermedades crónico-degenerativas de mayor incidencia y prevalencia; sin embargo, el adecuado estado nutricional sí puede contribuir y fungir como un apoyo fundamental a la salud. Ésta se potencializa si se posee una genética favorable y otros factores epigenéticos, por lo que la práctica médica está obligada a integrar el concepto de nutrición en el arsenal terapéutico, especialmente si la dieta representa un factor de riesgo o un factor de prevención que lleve a mejorar el estado de salud.

Las dietas con lípidos y sus efectos benéficos o nocivos para la salud humana constituyen un campo de estudio altamente controvertido. Como ejemplo, en 1957 el fisiólogo estadounidense Ancel Keys publicó un estudio en donde encontró una correlación entre una mayor ingesta de AG saturados y un aumento en la incidencia de enfermedades cardiovasculares (43); el estudio fue ampliamente criticado e incluso desmentido varios años después debido a que Keys había excluido intencionalmente de sus datos a participantes de países que no se comportaban de acuerdo con su hipótesis (44). De igual forma, frecuentemente se presentan estudios epidemiológicos que buscan la relación entre las dietas con lípidos y sus efectos en la salud con los resultados más diversos y controversiales; de algunos de ellos las asociaciones médicas internacionales obtienen recomendaciones dietéticas que van cambiando conforme aparecen nuevas evidencias, que en ocasiones son extremas. Mejores herramientas epidemiológicas y una profundización de los aspectos moleculares permitirán en un futuro la asociación de dietas y enfermedad, y dietas para conservar la salud (45–47).

La óptima proporción de lípidos en la dieta sigue siendo ampliamente discutida no solo en su concentración, sino en su calidad y relación entre ellas, las principales organizaciones de salud recomiendan que los lípidos en la ingesta no superen al 30% del total de calorías diarias. A partir de 2018, la Organización Mundial de la Salud (OMS) advierte sobre los diversos riesgos que podría conllevar el consumo de una dieta rica en lípidos, sobre todo grasas de origen animal, atribuyendo a ello un aumento en el riesgo de padecer obesidad, aterosclerosis, hipertensión, trastornos auto-

inmunitarios y cáncer (48). Sin embargo, algunos estudios sostienen que no existe aún información concluyente que asegure que un consumo de grasas mayor al recomendado pudiera representar el enorme riesgo indicado por la OMS a nuestra salud o expectativa de vida (47).

Las organizaciones internacionales de salud emiten regularmente recomendaciones sobre la cantidad, calidad y tipo de lípidos a consumir detallando las cantidades y proporciones de ingesta diaria que se debe seguir de los AG saturados, los n-6 y los n-3, el colesterol, y las vitaminas liposolubles (A, D, E y K).

Los FL son moléculas que están involucradas en la estructura de membranas y sus productos participan en la comunicación celular y la intercelular. Son esenciales para la regulación de las funciones que ejercen diversas hormonas peptídicas, neurotransmisores, moléculas inflamatorias, factores de crecimiento y citocinas. Durante mucho tiempo se pensó que los AG libres provenientes de TG y de FL actuaban sobre la estructura de las membranas celulares, es decir un aspecto meramente estructural; sin embargo, ahora se les considera con influencia sobre el metabolismo de enzimas, cadenas de señalización intra y extracelular, y control de la expresión de genes específicos, todo lo cual afecta no solo a su propio metabolismo sino también a otros mecanismos celulares.

En varios modelos se ha comprobado que la composición lipídica de los alimentos puede influir en la estructura de la membrana y en la maquinaria celular. Es notable e incluso fascinante saber que la naturaleza de los lípidos ingeridos puede influir en el desempeño del sistema nervioso y probablemente hasta alterar las funciones cognitivas y el comportamiento, incluyendo trastornos relacionados con la psiquiatría. Con esto se da crédito al "principio de incorporación" según el cual estamos hechos de los alimentos que comemos (49).

Consumo y producción de AG

Los aceites vegetales y las grasas animales se han consumido desde la prehistoria; en la época moderna, los lípidos se han convertido también en materia prima industrial y fuente de energía para combustión de máquinas. Estas fuentes lipídicas son producidas en todo el mundo y cada una de ellas está integrada en un ámbito histórico ligado a la geografía, la sociología, la cultura, la economía y la política. Mientras que la producción de algunos aceites se origina a partir de plantas

oleaginosas especialmente cultivadas para tal fin (palma, girasol, coco y canola), otros aceites son derivados de la industria textil (semilla de algodón) o de alimentos para animales (soya) (50).

El humano ha seleccionado plantas oleaginosas con ventajas nutricionales de forma natural y han sido incorporadas a la dieta. En la actualidad, estas plantas han sido incluso modificadas mediante ingeniería genética para mejorar la composición y la concentración de AG contenidos con fines químicos, farmacéuticos y dietéticos. Con ello, se ha logrado reducir la concentración de ácido erúico (MUFA tóxico para el ser humano) del aceite de canola, se ha aumentado la cantidad de ácido oleico en el aceite de girasol y, se ha disminuido la cantidad de ácido linolénico en otros aceites (linaza y soya). En trabajos experimentales, incluso se ha intentado inducir en ciertas plantas la producción de ácidos grasos encontrados en abundancia en el aceite de pescado con la finalidad de reducir la explotación marina y disminuir la cantidad de contaminantes contenidos en los productos marinos que eventualmente afectan a los humanos que los consumen (51, 52).

De 2021 a 2022, la producción anual mundial registrada de aceites y grasas fue de más de 240 millones de Tn (50). La producción de aceites vegetales constituye aproximadamente el 84% de este total (200 millones de Tn), el resto es de grasas animales. Si bien la producción de las grasas se mantiene relativamente estable, los aceites están en continuo aumento y su tasa de crecimiento se suele correlacionar con el producto interno bruto de los países que los consumen. La expansión de la producción mundial de lípidos se ha interpretado como el aumento del nivel socioeconómico, en paralelo de la demanda de consumo de carnes, frituras, alimentos industrializados, lácteos, y huevos.

Algunas producciones de aceite (como el girasol) se mantienen estables, mientras que otras están en constante aumento desde hace 10 años (7.5% anual para el aceite de soya y 13% para el aceite de palma). El cultivo de plantas oleaginosas se extendió paulatinamente desde las zonas tropicales hacia las zonas templadas, a veces a costa de una deforestación. Ahora se reconoce que la soya y la palmera son el objeto de las culturas de cultivo con mayor impacto negativo social y ambiental en el mundo (53, 54).

Aproximadamente el 80% de la producción mundial de aceites y grasas es consumida por el humano, mientras que el 10% es consumido por la ganade-

ría, y el 10% restante es procesado por la industria química (oleoquímica) como fuente de energía (biocombustible) (50). La producción mundial anual de aceites y grasas (240 millones de toneladas) es mayor que la del azúcar (~180 millones de toneladas), pero inferior a la de la carne (~340 millones de toneladas) (50,55,56). Seis países concentran la producción de aceites y grasas con un total del 64%, Estados Unidos (14%), Unión Europea (14%), China (12%), Malasia (11%), Indonesia (7%), India (6%), Brasil y Argentina producen menos del 5% cada uno (57). Todo lo anterior resalta la importancia de los aceites también en la economía (50).

La investigación científica y tecnológica continúa estudiando los efectos que las distintas dietas tienen sobre la salud humana, y sigue buscando procesos industriales que ofrezcan la posibilidad de acceder a AG de mejor calidad.

Conclusión

La historia de los ácidos grasos y su influencia en el desarrollo humano es extensa y compleja, lo que refleja su amplio uso e importancia en diver-

sos aspectos. Su estudio y uso continúan evolucionando, brindando nuevos conocimientos y usos potenciales para estos compuestos versátiles. Los ácidos grasos son un componente crucial de muchos aspectos de la vida diaria, desde los alimentos que comemos hasta el combustible que quemamos. Su historia se remonta a los orígenes de la civilización, y hay evidencia de que culturas antiguas los usaron con fines alimentarios, de iluminación, y medicinales. Existen investigaciones que exponen el gran beneficio que ofrecen los AG a la salud humana, sobre todo los de la serie n-3 y n-6; y hay otros AG que han sido marcados como perjudiciales, como los trans de origen industrial. Hoy en día, los AG siguen desempeñando un papel fundamental en muchas industrias y campos científicos. En la industria alimentaria, se utilizan como ingredientes en una amplia gama de productos, incluidos los aceites para cocinar, los productos para untar, y los bocadillos. En el campo de la medicina, los AG se utilizan para una variedad de propósitos, como coadyuvantes en el tratamiento de enfermedades crónico-degenerativas y otras patologías.

Referencias

- Züllig T, Trötz Müller M, Köfeler HC. Lipidomics from sample preparation to data analysis: a primer. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2020;412:2191–209.
- Hyötyläinen T, Orešič M. Systems biology strategies to study lipidomes in health and disease. *Progress in Lipid Research*. 2014;55:43–60.
- Fielding CJ, Fielding PE. Dynamics of lipoprotein transport in the circulatory system. In: *Biochemistry of Lipids, Lipoproteins and Membranes*. Elsevier; 2008;533–53.
- Li M, Fan P, Wang Y. Lipidomics in health and diseases - Beyond the analysis of lipids. *Journal of Glycomics & Lipidomics*. 2015;5:1–15.
- Vaclavik VA, Christian EW, Vaclavik VA, Christian EW. Fat and oil products. *Essentials of Food Science*. 2014;233–61.
- Food and Agriculture Organization (FAO). Grasas y ácidos grasos en nutrición humana. Estudio FAO Alimentación y Nutrición. 2012
- Pipoyan D, Stepanyan S, Stepanyan S, Beglaryan M, Costantini L, Molinari R, et al. The effect of trans fatty acids on human health: regulation and consumption patterns. *Foods*. 2021;10(10):2452.
- Coniglio S, Shumskaya M, Vassiliou E. Unsaturated fatty acids and their immunomodulatory properties. *Biology*. 2023;12(2):279.
- Bartke N, Hannun YA. Bioactive sphingolipids: metabolism and function. *Journal of Lipid Research*. 2009;50:S91–6.
- Berna F, Goldberg P, Horwitz LK, Brink J, Holt S, Bamford M, et al. Microstratigraphic evidence of in situ fire in the Acheulean strata of Wonderwerk Cave, Northern Cape province, South Africa. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2012;109(20):E1215–20.
- Copley MS, Berstan R, Dudd SN, Docherty G, Mukherjee AJ, Straker V, et al. Direct chemical evidence for widespread dairying in prehistoric Britain. *Proceedings of the*

- National Academy of Sciences. 2003;100(4):1524–9.
12. Domingo I, Chieli A. Characterizing the pigments and paints of prehistoric artists. *Archaeological and Anthropological Sciences*. 2021;13(11):196.
13. Kapellakis IE, Tsagarakis KP, Crowther JC. Olive oil history, production and by-product management. *Reviews in Environmental Science and Bio/Technology*. 2008;7:1–26.
14. Vossen P. Olive Oil: History, production, and characteristics of the world's classic oils. *HortScience*. 2007;42(5):1093–100.
15. Willcox M. Soap. En: Butler H, editor. *Poucher's perfumes, cosmetics and soaps*. Dordrecht: Springer Netherlands; 2000;453–65.
16. Konkol KL, Rasmussen SC. An ancient cleanser: soap production and use in antiquity. En: *Chemical Technology in Antiquity*. ACS Publications; 2015;245–66.
17. List GR, Kenar JA, Moser BR. History of fatty acids chemistry. En: *Fatty Acids*. Elsevier; 2017;1–22.
18. Blank EW. Chronological list of important dates in the history of the fats and waxes. *Oil & Soap*. 1942;19(6):110–3.
19. Braconnot, H. Mémoire sur la nature des corps gras. *Anna. Chim.* 1815, 93:225–277.
20. Benfey OT. Michel Eugene Chevreul: Pioneer of organic chemistry (Costa, Albert B.). ACS Publications; 1962.
21. Chevreul ME. *Recherches chimiques sur les corps gras d'origine animale*. Impr. Nationale; 1889.
22. Smeaton WA., Michel Eugène Chevreul. The doyen of French students. *Endeavour*. 1989;13(2):89–92.
23. Lemay P. Michel, Eugene Chevreul. *Journal of Chemical Education*. 1948;25(2):62.
24. Prout W. IX. On the ultimate composition of simple alimentary substances; with some preliminary remarks on the analysis of organized bodies in general. *The Philosophical Magazine*. 1828;3(13):31–40.
25. Arnaud P. Théophile-Jules Pelouze. Un pharmacien pionnier de la chimie organique. *Revue d'Histoire de la Pharmacie*. 2015;102(385):79–100.
26. Berthelot D, Des Gaz M. *Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des Sciences*. 1898.
27. de Romo AC. Tallow and the time capsule: Claude Bernard's discovery of the pancreatic digestion of fat. *History and Philosophy of the Life Sciences*. 1989;253–74.
28. Bensaude-Vincent B. Pierre-Eugène-Marcellin Berthelot. *Encyclopedia Britannica*. 2023. Disponible en: <https://www.britannica.com/biography/Pierre-Eugene-Marcellin-Berthelot>
29. Hensing JT. The discovery of lecithin, the first phospholipid. *Bull Hist Chem*. 2004;29(1):9.
30. Leray C. *Introduction to lipidomics: From bacteria to man*. CRC Press; 2012.
31. Bloor WR. Outline of a classification of the lipoids. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1920;17(6):138–40.
32. Bertrand, M. G. Projet de reforme de la nomenclature de chimie biologique. *Bull. Soc. Chim. Bwl*. 5: 96-109;102
33. Copeman WS. William Prout, MD, FRS, Physician and chemist. *The Royal Society London*; 1970;24:273-80.
34. Hopkins F. The Nobel Chronicles. *The Lancet*. 1998;352.
35. Maynard LA. Francis Gano Benedict: —A Biographical Sketch:(1870–1957). *The Journal of Nutrition*. 1969;98(1):1–8.
36. Human evolution - Brain expansion, mass, stone tool technology, and H. floresiensis. en: *Encyclopedia Britannica*. [Internet]. [citado el 21 de junio del 2023]. Disponible en: <https://www.britannica.com/science/human-evolution/Increasing-brain-size>
37. Bolhuis JJ, Tattersall I, Chomsky N, Berwick RC. How could language have evolved? *PLoS Biology*. 2014;12(8):e1001934.
38. Bretas RV, Yamazaki Y, Iriki A. Phase transitions of brain evolution that produced human language and beyond. *Neuroscience Research*. 2020;161:1–7.
39. Campillo JE. *La consciencia humana: Las bases biológicas, fisiológicas y culturales de la consciencia*. Arpa; 2021.

40. Simopoulos AP. An increase in the omega-6/omega-3 fatty acid ratio increases the risk for obesity. *Nutrients*. 2016;8(3):128.
41. Askari M, Heshmati J, Shahinfar H, Tripathi N, Daneshzad E. Ultra-processed food and the risk of overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *International Journal of Obesity*. 2020;44(10):2080–91.
42. Witkamp RF, van Norren K. Let thy food be thy medicine... when possible. *European Journal of Pharmacology*. 2018;836:102–14.
43. Keys A, Menotti A, Aravanis C, Blackburn H, Djordevič BS, Buzina R, et al. The seven countries study: 2,289 deaths in 15 years. *Preventive Medicine*. 1984;13(2):141–54.
44. Ramsden CE, Zamora D, Majchrzak-Hong S, Faurot KR, Broste SK, Frantz RP, et al. Re-evaluation of the traditional diet-heart hypothesis. *BMJ: British Medical Journal*. 2016;353.
45. Khan SU, Lone AN, Khan MS, Virani SS, Blumenthal RS, Nasir K, et al. Effect of omega-3 fatty acids on cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021;38:100997.
46. Trimarco V, Izzo R, Morisco C, Mone P, Virginia Manzi M, Falco A, et al. High HDL (high-density lipoprotein) cholesterol increases cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension*. 2022;79(10):2355–63.
47. Maki KC, Dicklin MR, Kirkpatrick CF. Saturated fats and cardiovascular health: Current evidence and controversies. *Journal of Clinical Lipidology*. 2021; 15(6):765–72.
48. World Health Organization. Draft guidelines on saturated fatty acid and trans-fatty acid intake for adults and children. World Health Organization: Geneva, Switzerland. 2018;103.
49. Fischler C. El [h] omnívoro: el gusto, la cocina y el cuerpo. Madrid, España: Anagrama; 1995.
50. Sharma M, Gupta SK, Mondal AK. Production and trade of major world oil crops. *Technological Innovations in Major World Oil Crops, Volume 1: Breeding*. 2012;1–15.
51. Han L, Usher S, Sandgrind S, Hassall K, Sayanova O, Michaelson LV, et al. High level accumulation of EPA and DHA in field-grown transgenic *Camelina*—a multi-territory evaluation of TAG accumulation and heterogeneity. *Plant Biotechnology Journal*. 2020;18(11):2280–91.
52. Petrie JR, Shrestha P, Zhou X-R, Mansour MP, Liu Q, Belide S, et al. Metabolic engineering plant seeds with fish oil-like levels of DHA. *PloS One*. 2012;7(11):e49165.
53. Carlson KM, Garrett RD. Environmental impacts of tropical soybean and palm oil crops. en: *Oxford Research Encyclopedia of Environmental Science*. 2018.
54. Meijaard E, Brooks TM, Carlson KM, Slade EM, Garcia-Ulloa J, Gaveau DLA, et al. The environmental impacts of palm oil in context. *Nature Plants*. 2020;6(12):1418–26.
55. Svatoš M, Maitah M, Belova A. World sugar market—basic development trends and tendencies. *Agris on-line Papers in Economics and Informatics*. 2013;5(665-2016-44947):73–88.
56. Ritchie H, Rosado P, Roser M. Meat and dairy production. *Our World in Data* [Internet]. 2017 [citado el 23 de junio del 2022]; Disponible en: <https://ourworldindata.org/meat-production?fbclid=IwAR2I4y82fsZxHORHLWnsxcoeVKc9mSnMSURqynKD9AMtmmttZ54a0GjXSYRU>.
57. Major producing and consuming countries/regions [Internet]. *Aocs.org*. [citado el 21 de junio del 2023]. Disponible en: <https://lipidlibrary.aocs.org/resource-material/market-trends/major-producing-and-consuming-countries/regions>.