



## CARDIOLOGÍA DEL ADULTO – REVISIÓN DE TEMAS

# Consumo de ácidos grasos *trans* y riesgo cardiovascular *Consumption of trans fatty acids and cardiovascular risk*

Fernando Manzur J., MD., FACC.<sup>(1)</sup>; Ciro Alvear S., QF., MSc.<sup>(2)</sup>; Alicia Alayón, Bact. MSc.<sup>(3)</sup>

Cartagena, Colombia.

Los ácidos grasos con configuración *trans* poco se encuentran en los alimentos de manera natural, sino que se incorporan a éstos como consecuencia de modificaciones principalmente debidas a los procesos industriales de hidrogenación a que se someten los aceites para convertirlos en grasas sólidas.

Aún cuando su estructura incluye dobles enlaces, el tipo de configuración permite un comportamiento biológico similar al de los ácidos grasos saturados, con efectos negativos sobre múltiples funciones celulares. La evidencia demuestra que son perjudiciales para la salud, en especial a lo que se refiere a riesgo de enfermedad cardiovascular, razón por la cual es importante disminuir su consumo. Teniendo en consideración la evidencia obtenida de investigaciones sobre las alteraciones del metabolismo producidas por los ácidos grasos *trans*, es posible plantear una precaución lógica hacia el consumo de dietas ricas en dichos ácidos. Sus efectos deletéreos serían incluso peores en aquellas poblaciones que consumen bajas cantidades de ácidos grasos esenciales. De ahí surge la importancia de iniciar con prontitud políticas sanitarias orientadas a controlar la aterosclerosis en nuestro país. Las mismas deben estar necesariamente sustentadas sobre un conocimiento profundo de las características o condiciones particulares a las que nuestra población se encuentra sometida. Sólo así podrá darse inicio a una intervención efectiva sobre nuestros cuestionados hábitos alimentarios.

**PALABRAS CLAVE:** ácidos grasos *trans*, consumo de grasas *trans*, enfermedad cardiovascular.

Trans fatty acids are scarcely found naturally in food; they are incorporated to it as a result of modifications mainly due to hydrogenation industrial processes to which oils are submitted in order to obtain solid fats.

Even when its structure includes double bonds, the type of configuration allows a biological behavior similar to that of saturated fatty acids, with negative effects on multiple cellular functions. The evidence shows that they are harmful to health, especially in regard to risk of cardiovascular disease, which is why it is important to reduce its consumption. Given the evidence obtained from research on alterations of metabolism produced by trans fatty acids, it is possible to raise a logical precaution for the consumption of diets rich in these acids. Its deleterious effects would be even worse in those populations that consume low amounts of essential fatty acids. Hence the importance of prompt sanitary policies directed to the control of atherosclerosis in our country. They must be based necessarily on an in-depth knowledge of the characteristics or particular conditions to which our population is subjected. Only thus, can initiate an effective intervention questioned about our eating habits.

**KEY WORDS:** trans fatty acids, trans fat consumption, cardiovascular disease.

(Rev Colomb Cardiol 2009; 16: 103-111)

(1) Grupo BYME, CORAZÓN CARIBE. COLCIENCIAS. Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

(2) Grupo BYME. Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

(3) Grupo BYME. Facultad de Ciencias de la Salud, Programa de Bacteriología, Universidad de San Buenaventura. Cartagena, Colombia.

Correspondencia: Fernando Manzur, MD. Centro de Diagnóstico Cardiológico, Cartagena, Colombia. Tel.: 0956652290. Correo electrónico: fmanzur1954@hotmail.com

Recibido: 20/11/07. Aceptado: 19/02/09

## Introducción

Las grasas de la dieta están representadas fundamentalmente por los triacilglicéridos o triglicéridos, moléculas compuestas por el alcohol glicerol o propanotriol, el cual tiene sustituidos sus tres grupos hidróxilos por ácidos grasos, iguales o diferentes, saturados o insaturados. El número, la localización y la geometría de las dobles ligaduras de los tres ácidos grasos que esterifican al glicerol, tienen un profundo efecto sobre los niveles de lípidos plasmáticos (1).

Durante el proceso de alimentación se incorporan tres tipos de ácidos grasos: saturados (AGS), monoinsaturados (AGMI) y poli-insaturados (AGPI). A éstos debe agregarse un cuarto grupo que ha concentrado la atención de investigadores y que ha demostrado poseer efecto sobre la colesterolemia y el metabolismo celular: los isómeros *trans* de los ácidos grasos insaturados con dobles enlaces, llamados también ácidos grasos *trans* (AGT), presentes en las denominadas grasas *trans*.

Por sus características fisicoquímicas dadas por la alta estabilidad que les confiere el enlace sencillo, su capacidad de ser usados como fuente de energía y el poco espacio que ocupan, los ácidos grasos saturados son ideales para depósito de energía a largo plazo, en oposición a los ácidos grasos poli-insaturados, los cuales son inestables, requieren mucho espacio por sus múltiples dobles enlaces y están más adaptados a funciones metabólicas complejas y a la estructuración de las membranas plasmáticas.

En términos generales, los ácidos grasos saturados dietarios producen aumentos de la colesterolemia, en tanto que aquellos con uno o más dobles enlaces con configuración *cis*, ejercen el efecto opuesto (1). Respecto a los isómeros *trans* de los ácidos grasos, a pesar de ser insaturados, tienen efectos similares a los de los ácidos grasos saturados (2). A nivel del metabolismo celular, producen variadas modificaciones en la actividad de enzimas, en particular aquellas vinculadas con el metabolismo de los ácidos grasos esenciales y eicosanoides. Por otra parte, producen modificaciones en la fluidez de las membranas celulares que se traducen, entre otros efectos, en un mayor potencial aterogénico (3).

La dieta es uno de los factores ambientales mejor definido, de ahí, que la alimentación inadecuada y, de manera más específica, el consumo de alimentos con alto contenido en ácidos grasos de tipo *trans*, se considere como un factor de riesgo para el desarrollo de

enfermedades cardiovasculares. Éste, junto con otros factores como el sedentarismo y la obesidad, pueden estar presentes desde la infancia y persistir en etapas adultas, dando origen, incluso desde edades tempranas a la formación de estrías grasas en la pared vascular (4) que, con el paso del tiempo se complican y originan los desenlaces típicos de la enfermedad cardiovascular.

La disponibilidad de alimentos a precios relativamente bajos, hipercalóricos y aterogénicos, facilita el consumo, situación que se considera responsable de la variedad de enfermedades asociadas con pobreza y relacionadas con el incremento de la incidencia de diabetes, obesidad, hipertensión y enfermedad vascular aterosclerótica, en ciertos grupos poblacionales (5).

Los datos epidemiológicos reunidos hasta el momento, sugieren que los factores ambientales, más que los genéticos, son los responsables del aumento en la frecuencia de enfermedad coronaria prematura. Poblaciones con incidencia de aterosclerosis coronaria menores que migran a países de incidencia elevada, aumentan su susceptibilidad a este tipo de enfermedades, hasta lograr valores cercanos a los del nuevo sitio de residencia (6).

El objetivo de esta revisión es presentar la evidencia disponible a la fecha, sobre los diferentes aspectos de los ácidos grasos *trans*: definición, síntesis, propiedades físico-químicas, fuentes dietarias, epidemiología, metabolismo, mecanismos moleculares e implicaciones clínicas, con énfasis en el desarrollo de enfermedad cardiovascular.

## Definición y propiedades físico-químicas de las grasas *trans*

Las cadenas de los ácidos grasos se consideran saturadas cuando contienen la cantidad máxima de átomos de hidrógeno (H) unidos a los átomos de carbono, o insaturados, en caso que existan enlaces dobles o triples entre los átomos de carbono, lo cual disminuye la cantidad de hidrógenos que dichos átomos son capaces de ligar.

Los dobles enlaces entre los átomos de carbono pueden tener distintas configuraciones según la orientación espacial de los átomos de H enlazados a estos carbonos. Estas configuraciones se denominan *cis* o *trans*, según los dos átomos de H estén del mismo lado o de lados opuestos al plano delimitado por el doble enlace C = C, respectivamente (Figura 1).



cantidad usualmente no sobrepasa el 3% ó 5% del total, por lo que posteriormente formarán parte de los lípidos del animal y se encontrarán así en su carne, grasa y leche. Estos procesos explicarían, en parte, la escasez de ácidos grasos esenciales en los lípidos de los rumiantes.

Los seres humanos no pueden sintetizar algunos de los ácidos grasos, como es el caso de los ácidos grasos omega-6 (ácido linoleico) y omega-3 (ácido  $\alpha$ -linolénico), y por tal razón reciben el nombre de esenciales. Estos tienen importancia, por sí mismos y por ser transformados en el organismo en ácidos de cadena más larga que tienen importantes funciones biológicas, por ejemplo el ácido araquidónico entre los primeros, y los ácidos eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) entre los segundos, que son precursores de prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos (eicosanoides).

En la actualidad, la mayor fuente de isómeros *trans* en la dieta humana, se deriva de la hidrogenación industrial de aceites vegetales. En el proceso de hidrogenación parcial, la industria utiliza tecnología especializada para alterar la composición en ácidos grasos de los aceites vegetales y así modificar su fluidez y estabilidad ante la oxidación.

De esta forma, se modifican los ácidos grasos contenidos en los triacilglicéridos naturales durante los procesos de extracción y purificación de los mismos y, como un efecto secundario al proceso, se producen transformaciones, algunas deseadas y otras no, que alteran las propiedades biológicas y químicas de los triacilglicéridos.

La industria alimentaria usa este proceso para solidificar grasas que a temperatura ambiente son líquidas, y poderlas utilizar en los procesos de manufactura, así como aumentar la estabilidad del producto frente a la

oxidación y mejorar sus características organolépticas. La hidrogenación genera gran cantidad de ácidos grasos *trans*, que pueden alcanzar hasta 50% de las grasas totales (14-16), fenómeno que también ocurre durante el proceso térmico de la elaboración de los alimentos. Dada la importante cantidad de AGT que se producen en la hidrogenación de los aceites vegetales, es necesario tener en cuenta su presencia en los alimentos que los contienen.

Por tanto, la principal fuente alimenticia de ácidos grasos *trans*, resultan ser aquellos alimentos manufacturados que contienen aceites vegetales hidrogenados, tales como margarinas, galletas dulces y saladas, tortas, panes industrializados en rebanadas, tanto blancos como integrales, golosinas, barras de cereal, glaseados de repostería, cereales precocidos para niños, productos y alimentos fritos, entre otros (17). Un estudio realizado en mujeres sugiere que los AGT podrían tener diferentes efectos dependiendo de su procedencia industrial o natural, estando en la capacidad de disminuir las HDL más asociada a aquellos producidos industrialmente (18).

Muchos de los alimentos mencionados, que contienen cantidades importantes de AGT, se comercializan como productos «light», «diet» o con bajo contenido de colesterol. Esta afirmación se basa en la suposición de que, al no usar grasas animales o mantequilla en la elaboración y reemplazarlas por margarinas, se disminuye la presencia de grasas saturadas y colesterol, lo que solucionaría el problema de la colesterolemia. Sin embargo el riesgo cardiovascular se sostiene, dado que en estudios realizados en este tipo de alimentos se encontró una importante presencia de ácidos grasos *trans*, aun en aquellos promocionados como con bajo contenido de colesterol, además de una relación omega-6/omega-3 no deseada (19).

Tabla 1  
EJEMPLOS DE ÁCIDOS GRASOS Y SU NOMENCLATURA COMÚN, ABREVIADA Y SISTEMÁTICA.

Nombre común	Número de átomos de carbono y Número de dobles enlaces	Nombre sistemático
Palmítico	(16:0)	Hexadecanoico
Esteárico	(18:0)	Octadecanoico
Oleico	(18:1)	Cis-9-octadecanoico; $\omega$ -9, $\Delta$ 9
Eláidico	(18:1)	Trans-9-octadecanoico; $\omega$ -9, $\Delta$ 9
Linoleico	(18:2)	Todo cis-9,12-octadecadienoico; $\omega$ -6 9,12
$\alpha$ -linolénico	(18:3)	Todo cis-9,12,15-octadecatrienoico; $\omega$ -3, $\Delta$ 9,12,15

El consumidor demanda grasa sólida esparcible y para poder proporcionársela, se le oferta mantequilla con elevada concentración de grasa saturada o aceites hidrogenados, con el consiguiente riesgo por su alto contenido en AGT, ya que sobre la base de la evidencia de estudios experimentales *in vitro*, dietarios y prospectivos observacionales, el consumo de ácidos grasos *trans* provenientes de aceites parcialmente hidrogenados no sólo no provee beneficios nutricionales, sino que es una fuente considerable de daño cardiovascular (20).

## Epidemiología

Un estudio poblacional realizado en Estados Unidos estima que el riesgo de padecer enfermedad cardiovascular es 93% más alto cuando los ácidos grasos *trans* reemplazan tan sólo al 2% de las calorías provenientes de los hidratos de carbono (21). Los datos del estudio longitudinal de Framingham (Estados Unidos) muestran, asimismo, que el riesgo de padecer enfermedad cardiovascular aterosclerótica es significativamente mayor en personas que consumen margarina (22); de la misma manera, otros estudios muestran mayor riesgo de padecer enfermedad cardiovascular aterosclerótica al consumir niveles elevados de ácidos grasos *trans* (23-25).

También se sugiere que el desarrollo fetal y el crecimiento postnatal pueden retardarse debido al paso de ácidos grasos *trans* a través de la placenta (26-28). Existe gran número de trabajos científicos que se refieren a su efecto sobre el metabolismo, que indicarían, por un lado, la posibilidad de interferencia con la síntesis de eicosanoides (29) y, por el otro, un comportamiento semejante al de los ácidos grasos saturados, con aumento de la colesterolemia. Aun así, hay algunas controversias a la hora de consensuar estos puntos.

En un estudio realizado en Argentina se encontró una importante presencia de ácidos grasos *trans* en alimentos como margarinas, mantecas, mayonesas, galletas y alfajores, aun en aquellos promocionados como con bajo contenido de colesterol (30).

En cuanto al consumo de ácidos grasos *trans*, se ha observado un rango considerablemente amplio de ingestión alrededor del mundo. Así, entre los países que encabezan la lista como mayores consumidores de ácidos grasos *trans* está Canadá, con cerca de 10 a 16 g/día o el equivalente a 5% del total de energía diaria, relacionado con la ingestión de productos de pastelería y panadería (31).

El contenido de ácidos grasos *trans* varía desde menos de 1 g en Dinamarca y Alemania, a 10 g en Nueva York y 25 g en Hungría. El 50% de los 43 servicios de comidas rápidas incluidas en un estudio realizado desde noviembre de 2004 a septiembre de 2005 en más de veinte países, contuvo más de 5 g que es la cantidad diaria que se conoce como asociada a 25% de aumento del riesgo de enfermedad vascular isquémica (32).

En Estados Unidos se presentan consumos intermedios, alrededor de 6,2 g/día (equivalente a 2,2% del total de energía) (33). En el caso de Europa, dos grandes estudios muestran que la ingestión fluctúa dentro de amplios rangos, como por ejemplo, en Holanda entre 4 a 10 g/persona/día y en España unos 2,5 g/persona/día (34).

Suficiente evidencia da soporte a los efectos adversos de los AGT sobre la salud cardiovascular y ha permitido actuar a favor de la reducción sustancial de su ingestión en ciudades europeas, aunque se mantienen estables en Estados Unidos. La eliminación de aceites parcialmente hidrogenados y otras fuentes de AGT dietarios, son una importante contribución para el logro de las metas de disminuir los eventos cardiovasculares (35).

Los estudios realizados en los últimos 20 años han mostrado que el consumo de ácidos grasos poliinsaturados está asociado con disminución del riesgo cardiovascular, mientras que lo contrario sucede con el incremento en la ingestión de AGT, independiente de otros factores dietarios y del riesgo cardiovascular, siendo esta asociación más fuerte en mujeres menores de 65 años (36).

Es tanta la preocupación por los efectos dañinos de las grasas *trans*, que en 2008 el gobernador de California-USA, firmó una ley que prohíbe el uso de grasas *trans* en los restaurantes para el año 2010, y su presencia en los productos de panadería para el 2011.

En general, la tendencia mundial demuestra preocupación y toma de conciencia de los gobiernos, consumidores, industrias y profesionales de la salud, y se orienta desde la década de 1980 hasta la actualidad, hacia la disminución en el consumo de grasas *trans*.

En Colombia no existen datos ni políticas específicas respecto al tema del consumo de AGT, sin embargo, se ha comenzado un estudio liderado por el Instituto de Bienestar Familiar cuyo objetivo, entre otros, es conocer el perfil alimentario y nutricional de la población colombiana (37) y los riesgos que representa.

## Metabolismo y evidencias de los efectos metabólicos del consumo de grasas *trans*

Desde la década de los 80, se han realizado numerosos trabajos de investigación con el propósito de conocer el posible efecto de los isómeros *trans* de los ácidos grasos sobre el metabolismo celular. Los ácidos grasos *trans* se absorben rápidamente y son incorporados a los tejidos adiposos en una proporción que dependerá de la cantidad que se consuma a través de la dieta.

El aporte de AGT, *in vivo* o *in vitro*, a través de incubaciones celulares o subcelulares, permite comprobar que se incorporan en distintos grados en fosfolípidos, triacilglicéridos y ésteres de colesterol, desplazando a los isómeros *cis* (38). Cuando estos lípidos forman parte de membranas, éstas se modifican, alterando así sus múltiples funciones.

Cuando la incorporación de ácidos *trans* se produce en fosfatidil colina, se genera una disminución de ácidos esenciales indispensables para la síntesis normal de eicosanoides. Esto podría alterar gravemente la función de las membranas celulares, participando en la determinación de sus propiedades químicas y biológicas, es decir, fluidez, permeabilidad, transmisión de señales, entre otras, y en la homeostasis de todos los tejidos y órganos del cuerpo humano, en especial de aquellos que presentan una mayor demanda de ácidos grasos esenciales y de sus derivados de configuración *cis*.

La fluidez de la membrana es fundamental para su función. En las membranas hay proteínas complejas, denominadas receptores, cuya adecuada estructura espacial les permite captar hormonas, antígenos o neurotransmisores. Para dicho acoplamiento la membrana necesita cierta adaptabilidad y fluidez en el espacio, propiedad conferida por el número de dobles enlaces de los ácidos grasos que la componen. Si la membrana se torna rígida, por ejemplo a causa de la presencia de AGT, el acoplamiento espacial entre el receptor y su ligando, podría ser difícil o incluso no producirse.

Algunas de las alteraciones de procesos metabólicos que han podido demostrarse por aporte de AGT son: disminución de la función mitocondrial, inhibición de la glucólisis y estimulación de la lipogénesis en adipocitos, alteración de los receptores LDL, estímulo de la agregación plaquetaria, aumento de la cetogénesis, inhibición

del metabolismo de los PUFA (por inhibición de la 6 y 5 desaturasas) y aumento en la síntesis de colesterol.

En humanos es posible encontrar depósitos de AGT en tejidos, como adipocitos y miocardio (39). Las concentraciones halladas se correlacionan directamente con su consumo, así como también con la presencia de lesiones ateroscleróticas objetivadas por angiografía (40). Respecto a la aterogénesis, las dietas ricas en AGT producen aumento de las concentraciones plasmáticas de colesterol LDL, apolipoproteína B y lipoproteína (a) y una disminución, menos constante, de HDL y apolipoproteína AI (41), lo que manifiesta la importancia de disminuir las grasas *trans* de la alimentación humana, y halla soporte en estudios que demostraron que la ingestión de ácidos grasos *trans* estaba asociada de manera positiva con el riesgo de infarto del miocardio (42).

Un meta-análisis publicado por el *Danish Nutrition Council*, mostró que un incremento de 2% en la ingestión del AGT industrialmente producidos, aumenta la relación entre LDL y HDL por 0,1 (43). Según un reporte de investigadores del *Harvard School of Public Health* de 1999, por lo menos 30 mil de las muertes al año a causa de ataque cardíaco en los Estados Unidos, podría prevenirse si la gente reemplazara las grasas *trans* por aceites poli-insaturados o monoinsaturados (44).

## Potenciales mecanismos moleculares de los AGT

Lejos de ser transportadores inertes de calorías, los ácidos grasos son potentes moduladores de la función de la célula, alterando la fluidez de membrana y las respuestas de los receptores de membrana, a través de su incorporación a los fosfolípidos celulares (45-47). Los ácidos grasos también se unen y modulan a receptores nucleares que regulan la transcripción de genes, como los receptores activados por proliferador de peroxisoma (PPAR), los receptores X del hígado (LXR), y la proteína-1 de unión del elemento regulador de esteroides (SREBP-1) (48).

Los ácidos grasos también podrían, de manera directa o indirecta, modular respuestas metabólicas e inflamatorias desde el retículo endoplasmático (49). Por medio de este tipo de efectos, los AGT afectarían la función y las respuestas de muchos tipos de células. Por ejemplo, alterarían las respuestas inflamatorias de adipocitos, como la activación de Janus N-terminal quinasa (JNK), que regula la expresión de genes que median procesos de inflamación en respuesta al estrés celular (Tabla 2).

Tabla 2  
 EFECTOS DE LOS AGT EN LA FUNCIÓN Y LAS PROPIEDADES DE ALGUNOS TEJIDOS Y CÉLULAS.

Sitios de acción	Efectos
Tejido hepático	Incrementan c-LDL, c-VLDL y triglicéridos. Disminuyen HDL Disminuyen tamaño de LDL
Tejido adiposo	Aumentan gluconeogénesis Disminuyen captación de triglicéridos Disminuyen esterificación de colesterol Incrementan ácidos grasos libres
Tejido muscular	Incrementan respuesta inflamatoria mediada por activación de JNK Incrementan insulinoresistencia Disminuyen captación de glucosa Favorecen depósito de triglicéridos
Endotelio	Disminuyen óxido nítrico Activan NADPH oxidasa Incrementan especies reactivas de oxígeno (ERO)
Monocitos y/o macrófagos	Incrementan ICAM-1, VCAM-1 y E-selectinas Activan NF-κB Incrementan FNT-α e IL-6

Los AGT influyen en el metabolismo de los ácidos grasos de los adipocitos, lo que reduce la captación de triglicéridos, la disminución de la esterificación de nueva síntesis de colesterol, y el aumento de la producción de ácidos grasos libres. Además, la ingestión de AGT ocasiona disfunción endotelial con lo que perjudicarían la dilatación arterial endotelial dependiente de óxido nítrico, la activación de NADPH oxidasa, el aumento de las especies reactivas de oxígeno (ROS) y los niveles circulantes de biomarcadores de disfunción endotelial, por ejemplo, de moléculas de adhesión (molécula de adhesión intercelular 1 soluble [sICAM-1], molécula de adhesión de células vasculares-1 soluble [sVCAM-1]) y E-selectina. Los AGT también modulan la actividad de los monocitos y macrófagos, por activación del factor nuclear kappaB (NF-κB) que es un factor de transcripción sensible a potencial redox, tal como se manifiesta por el aumento de la producción de mediadores inflamatorios, como el factor de necrosis tumoral-α (TNF-α), la interleuquina-6 (IL-6) y posiblemente también los niveles de proteína 1 quimioatrayente de monocitos (MCP-1) (50).

En los seres humanos, el consumo de grasas *trans* aumenta la actividad de la proteína plasmática de transferencia de ésteres de colesterol (CETP), la principal enzima de transferencia de ésteres de colesterol de HDL a LDL y a VLDL. Este aumento de actividad puede explicar la disminución en los niveles de HDL y el aumento de los niveles de c-VLDL y c-LDL visto con la ingestión de ácidos grasos *trans* (51-52).

Los AGT inducen cambios en la fluidez de la membrana que pueden alterar la accesibilidad al receptor de

insulina y la unión de la insulina a su receptor y su acción intracelular, con aumento de la gluconeogénesis hepática e hiperinsulinemia compensadora. Los picos de insulina activan las desaturasas, tanto la delta 6 como la delta 5, por tanto el ácido linoleico se metabolizará hasta ácido araquidónico (eicosanoides perjudiciales) en lugar de detenerse en ácido eicosapentaenoico (eicosanoides beneficiosos).

Además, los AGT favorecen el sobreconsumo por acciones sobre los mecanismos centrales del control alimentario a nivel hipotalámico y los centros vinculados al placer y permiso del sistema endocanabinoide. Esto es un claro ejemplo de la importancia de la nutrigenómica y nutrigenética en la consideración de estrategias globales de prevención (53).

Adicionalmente, hay fuertes evidencias de que la ingestión sostenida de AGT promueve la síntesis de triglicéridos ectópicos en tejido hepático y muscular, e insulinoresistencia con hiperinsulinemia compensadora con sus comorbilidades: obesidad, diabetes mellitus tipo 2 y riesgo cardiovascular. Cada uno de estos efectos se ha observado en estudios controlados en seres humanos y pueden, de manera individual o en conjunto, aumentar el riesgo de diabetes mellitus, aterosclerosis, ruptura de la placa y muerte súbita de causa cardíaca.

En consecuencia, los ácidos grasos *trans* actuarían mediante una variedad de mecanismos posibles afectando tanto vías lipídicas, como no lipídicas, y constituyéndose en factores de riesgo para enfermedad

cardiovascular. Cada una de estas vías justifica investigación adicional, en particular la influencia potencial de ácidos grasos *trans* en los receptores nucleares, los receptores de membrana, y la fluidez de membrana y su acción sobre los mecanismos de regulación alimentaria.

La franca tendencia hacia la aterogénesis observada con el aporte de AGT en la dieta, llevó a la *World Health Organization* (WHO) y a la *Food and Agriculture Organization* (FAO) a generar un reporte de expertos, cuyos aportes más significativos plantean que:

- Los consumidores deben sustituir grasa por aceite, para así reducir el consumo de ácidos grasos saturados y *trans*.
- Los Industriales de la alimentación deben reducir los niveles de *trans* generados por la hidrogenación.
- Los gobiernos deben monitorear los niveles de ácidos grasos *trans* en los alimentos grasos.
- Los gobiernos deben limitar los anuncios sobre alimentos ricos en ácidos saturados y ácidos grasos *trans*, y no permitir que aquellos alimentos ricos en *trans* lleven leyendas que indiquen poseer bajas cantidades de saturados (54).

## Conclusiones y consideraciones finales

El infarto y el accidente cerebrovascular causan el 30% de las muertes que se producen en el mundo, cobrando alrededor de 17,5 millones de vidas por año, debido a diversos factores como la inactividad física, la alimentación inadecuada y el tabaquismo, que son las causas más frecuentes de enfermedad cardíaca y de accidente vascular cerebral. El mayor porcentaje de las víctimas tienen menos de 65 años. En vista del aumento actual de la esperanza de vida, estas muertes deberán considerarse como prematuras.

Según datos expuestos en el Congreso Mundial de Cardiología 2008, celebrado en Buenos Aires, las enfermedades cardiovasculares originan, en la actualidad, 31% de las muertes en Latinoamérica. De hecho, las estadísticas indican que 20,7 millones de personas morirán por esta causa durante la primera década del siglo XXI, solamente en América Latina.

Con base en la evidencia obtenida de investigaciones realizadas sobre las alteraciones del metabolismo producidas por los AGT, es posible plantear una lógica

precaución hacia el consumo de dietas ricas en dichos ácidos. Sus efectos deletéreos serían aún peores en aquellas poblaciones que consumen bajas cantidades de ácidos grasos esenciales. De ahí surge la importancia de iniciar, lo antes posible, políticas sanitarias orientadas a controlar la aterosclerosis en nuestro país. Las mismas deben estar necesariamente sustentadas sobre un conocimiento profundo de las características o condiciones particulares a la que nuestra población se encuentra sometida. Sólo así, podrá darse inicio a una intervención efectiva sobre nuestros cuestionados hábitos alimentarios.

Para tomar las decisiones sobre el uso de estas alternativas, se deben considerar la disponibilidad, los efectos sobre la salud, la investigación y el desarrollo de inversiones, así como la reformulación del concepto de calidad de los alimentos y el sabor, la gestión de la oferta, la aceptación por parte del consumidor y los costos. En consecuencia, se debe destacar la importancia de las alianzas colaborativas entre la industria de la alimentación y la salud y los profesionales de la nutrición, para poner a disposición pública otros tipos de alimentos desarrollados y/o transformados tecnológicamente con contenidos grasos más saludables (55).

## Bibliografía

1. Hodson L, Skeaff CM, Chisholm W-AH. The effect of replacing dietary saturated fat with polyunsaturated or monounsaturated fat on plasma lipids in free-living young adults. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55: 908-915.
2. Katan MB, Zock PL, Mensink RP. Trans fatty acids and their effects on lipoproteins in humans. *Ann Rev Nutr* 1995; 15: 473-93.
3. Mann G. Metabolic consequences of dietary trans fatty acids. *Lancet* 1994; 343: 1268-1271.
4. Webber LS, Voors AW, Srinivasan SR, Frerichs RR, Berenson GS: Occurrence in children of multiple risk factors for coronary artery disease: the Bogalusa Heart Study. *Prev Med* 1979; 8: 407-18.
5. Getz GS, Reardon CA. Nutrition and cardiovascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Bio* 2007; 27: 2499-2506.
6. Stamler J. Population studies. In: Levy RI, Rifkind BM, Dennis BH, Ernst N, eds. *Nutrition, Lipids and Coronary Heart Disease*. New York: Raven Press; 1979. p. 25-88.
7. Lichtenstein AH, Ausman LM, Jalbert SM, Schaefer EJ. Effects of different forms of dietary hydrogenated fats on serum lipoprotein cholesterol levels. *N Engl J Med* 1999; 340: 1933-1940.
8. Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary trans fatty acids on high-density and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects. *N Engl J Med* 1990; 323: 439-45.
9. Almendingen K, Jordal O, Kierulf P, et al. Effects of partially hydrogenated fish oil, partially hydrogenated soybean oil and butter on serum lipoproteins and Lp(a) in men. *J Lipid Res* 1995; 36: 1370-84.
10. Abbey M, Nestel P. Plasma cholesteryl ester transfer protein activity is increased when trans-elaidic acid is substituted for cis-oleic acid in the diet. *Atherosclerosis* 1994; 106: 99-107.
11. Ascherio A, Willett WC. Health effects of trans fatty acids. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 1006-10.
12. Ascherio A, Hennekens CH, Buring JE, Master C, Stampfer MJ, Willett WC: Trans fatty acids intake and risk of myocardial infarction. *Circulation* 1994; 89: 94-101.

13. Mensink RP, Zock PL, Kester DM, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003; 1146-1155.
14. Gurr MI. Trans fatty acids and health - an update. *Lipid Technology* 1990;2: 105-107.
15. Bolton, Smith C, Woodward M, Fenton S, McCluskey MK, Brown CA. Trans fatty acids in the Scottish diet. An assessment using a semi quantitative food frequency questionnaire. *Br J Nutr* 1995; 74 (5): 661-70.
16. Laryea M, Biggemann B, Funke M, Lombeck I, Bremer HJ. Trans fatty acid content of selected brands of West German nut nougat cream. *Z Ernährungswiss* 1988;27(4): 266-71.
17. Ratnayake WM, Hollywood R, O'Grady E, Pelletier G. Fatty acids in some common food items in Canada. *J Am Coll Nutr* 1993; 12 (6): 651-60.
18. Jean-Michel Chardigny, Frédéric Destaillets, Corinne Malpuech-Brugère 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 (3): 558-566.
19. Peterson G, Aguilar D, Espeche M et al. Ácidos grasos trans en alimentos consumidos habitualmente por los jóvenes en Argentina. *Re Chil Pediatr* 2006; 77 (1): 92-101.
20. Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willett WC. trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2006; 354 (15): 1601-1613.
21. Hu F, Stampfer M, Manson J, et al. Dietary fat intake and risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1997; 337: 1491-9.
22. Gillman MW, Cupples LA, Gagnon D, Millen BE, Ellison RC, Castelli WP: Margarine intake and subsequent coronary heart disease in men. *Epidemiology* 1997; 8: 144-9.
23. Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci EI, Spiegelman D, Stampfer M, Willett WC. Dietary fat and risk of coronary heart disease in men: cohort follow up study in the United States. *BMJ* 1996; 313: 84-90.
24. Pietinen P, Ascherio A, Korhonen P, 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: 876-87.
25. Liechtenstein AH. Trans fatty acids, plasma lipids levels, and risk of developing cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1997; 95: 2588-90.
26. Koletzko B, Müller J. Cis- and trans-isomeric fatty acids in plasma lipids of newborn infants and their mothers. *Biol Neonate* 1990; 57: 172-78.
27. Koletzko B. Trans fatty acids may impair biosynthesis of long-chain polyunsaturates and growth in man. *Acta Paediatr* 1992; 81: 302-6.
28. Decsi T, Koletzko B. Do trans fatty acids impair linolenic acid metabolism in children? *Ann Nutr Metab* 1995; 39: 36-41.
29. Han SN, Leka LS, Liechtenstein AH, Ausman LM, Schaefer EJ, Meydani SN. Effect of hydrogenated and saturated, relative to polyunsaturated fat on immune and inflammatory response of adult with moderate hypercholesterolemia. *J Lip Res* 2002; 43: 445-52.
30. Peterson G, Aguilar D, Espeche M, Mesa M, Jáuregui P, Díaz H, et al. Ácidos grasos trans en alimentos consumidos habitualmente por los jóvenes en Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2004; 102 (2): 102.
31. Innis S, et al. Trans fatty acids in human milk are inversely associated with concentrations of essential all-cis-n-6 and n-3 fatty acids in plasma lipids of breast-fed infants. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 383-90.
32. Stender S, Dyerberg J. High levels of industrially produced trans fat in popular fast foods. *N Engl J Med* 2006; 354: 15.
33. Harnack L et al. Trends in the trans-fatty acid composition of the diet in a metropolitan area: The Minnesota Heart Survey. *J Am Diet Assoc* 2003; 103 (9): 1160-1166.
34. Poppel G. Intake of trans fatty acids in western Europe: the TRANSFAIR study. *Lancet* 1998; 351: 1099.
35. Qi Sun, Jing Ma et al. A prospective study of trans fatty acids in erythrocytes and risk of coronary heart disease. *Circulation* 2007; 115; 1858-1865.
36. Kyungwon Oh, Frank B. Hu et al. Dietary fat intake and risk of coronary heart disease in women: 20 years of follow-up of the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol* 2005; 161: 672-679.
37. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Lactancia y estado nutricional. En: Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia (ENSIN) 2005. p. 247-277.
38. Roach C, Feller SE, Ward JA, Shaikh SR, Zerouga M, Stillwell W. Comparison of cis and trans fatty acid containing phosphatidylcholines on membrane properties. *Biochemistry* 2004; 43: 6344-6351.
39. Hudgins LC, Hirsch J, Emken EA. Correlation of isomeric fatty acids in human adipose tissue with clinical risk factors for cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 1991; 53 (2): 474-82.
40. Siguel EN, Lerman RH. Trans fatty acid patterns in patients with angiographically documented coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993; 71 (11): 916-20.
41. Katan MB, Zock PL, Mensink RP. Trans fatty acids and their effects on lipoproteins in humans. *Annu Rev Nutr* 1995; 15: 473-93.
42. Antti Aro, Matti Jauhiainen et al. Stearic acid, trans fatty acids, and dairy fat: effects on serum and lipoprotein lipids, apolipoproteins, lipoprotein(a), and lipid transfer proteins in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 1419-26.
43. Stender S, Dyerberg J. The influence of trans fatty acids on health. A report from the Danish Nutrition Council. Fourth edition 2003. The Danish Nutrition Council Publ. No. 34.
44. Sarah E, Sally T, et al. Impaired postprandial endothelial function depends on the type of fat consumed by healthy men. *Am Soc Nutrition J Nutr* 2008; 138: 1910-1914.
45. Clandinin MT, Cheema S, Field CJ, Garg ML, Venkatraman J, Clandinin TR. Dietary fat: exogenous determination of membrane structure and cell function. *FASEB J* 1991; 5: 2761-2769.
46. Feller SE, Gawrisch K. Properties of docosahexaenoic-acid-containing lipids and their influence on the function of rhodopsin. *Curr Opin Struct Biol* 2005; 15: 416-422.
47. Roach C, Feller SE, Ward JA, Shaikh SR, Zerouga M, Stillwell W. Comparison of cis and trans fatty acid containing phosphatidylcholines on membrane properties. *Biochemistry* 2004; 43: 6344-6351.
48. Vanden Heuvel JP. Diet, fatty acids, and regulation of genes important for heart disease. *Curr Atheroscler Rep* 2004; 6: 432-440.
49. Hotamisligil GS. Role of endoplasmic reticulum stress and c-Jun NH2-terminal kinase pathways in inflammation and origin of obesity and diabetes. *Diabetes* 2005; 54 (Suppl 2): S73-S78.
50. Mozaffarian D, Rimm EB, King IB, Lawler RL, McDonald GB, Levy WC. Trans fatty acids and systemic inflammation in heart failure. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1521-1525.
51. 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.
52. Mozaffarian D, Katan M, et al. Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2006; 354: 1601-1613.
53. Alvear C. *Bioquímica humana: de las bases a la clínica*. 1ª Edición. TM Editores. Universidad de Cartagena; 2007. p. 512-13.
54. *Fats and oils in human nutrition*. Report of a Joint Expert Consultation FAO/OMS. FAO Food and Nutrition Paper N° 57. 1994.
55. Eckel Rh, Borra S, et al. Understanding the complexity of trans fatty acid reduction in the american diet. American Heart Association Trans Fat. *Circulation* 2007; 115: 2231-2246.