

# ARTÍCULOS DE ACTUALIZACIÓN

## ACIDOS GRASOS CON ISOMERIA TRANS I. SU ORIGEN Y LOS EFECTOS EN LA SALUD HUMANA

### ISOMERIC TRANS FATTY ACIDS I. ORIGIN AND EFFECTS IN HUMAN HEALTH

Alfonso Valenzuela B.

Centro de Lípidos, Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos, (INTA).  
Universidad de Chile, Santiago de Chile

#### ABSTRACT

*It has been observed that foods with similar amount of starch can generate different glyceemic responses. The evidence of a direct link between saturated fat consumption and an increased risk of cardiovascular diseases has led consumers to consider oils derived from vegetables, and industrial products derived from them, as healthier substitutes than animal fats. During the technological manipulation of vegetable oils, in order to transform them into more stable products it is applied the process of hydrogenation. The main side effect of this process is the formation of geometric and positional isomers of the unsaturated fatty acids, primarily trans isomers of fatty acids (TFA). Dietary TFA consumption has a biological and industrial origin; the latter found in margarine, shortening, home and industrial cooking oil, bakery goods, and the wide range of snack foods. Substantial TFA amounts come from the so called "invisible fats", the raw material used to manufacture more complex foods. The current wisdom is that TFA have an adverse effect on cardiovascular health, and its consumption poses a potential risk for increasing the incidence of heart disease.*

*Key words: Trans fatty acids, health effects, lipoprotein metabolism.*

Este trabajo fue recibido el 26 de Marzo de 2008 y aceptado para ser publicado el 9 de Junio de 2008.

#### INTRODUCCIÓN

La evidencia experimental, clínica, y epidemiológica, respecto de la relación directa entre el consumo de grasas saturadas y el mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares (1-3), motivó a los consumidores a considerar los aceites de origen vegetal, y los productos industriales derivados de ellos (por ejemplo, las margarinas y mantecas domésticas e industriales), como sustitutos más sanos que las grasas animales, e incluso la mantequilla (4). Sin embargo, durante la manipulación tecnológica de los aceites vegetales, para transformarlos en productos más estables, de fácil manejo industrial y doméstico, y de mejores características organolépticas, se aplica el proceso de hidrogenación. Este procedimiento tecnológico tiene como principal efecto secundario la formación de isómeros geométricos y posicionales de los ácidos grasos insaturados, principalmente de ácidos grasos con isomería trans (AGT) (5). Actualmente se

acepta que, entre otros efectos, los AGT modifican negativamente el perfil lipídico, por lo cual tienen una fuerte incidencia en el aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular y de sus secuelas (6). El presente trabajo revisa los conceptos relacionados con la formación de los AGT, su nomenclatura y determinación analítica, y el impacto negativo en la salud que tiene su consumo, particularmente en la salud cardiovascular, recopilando la información disponible de la literatura científica.

#### FORMACIÓN Y NOMENCLATURA DE LOS AGT

Los ácidos grasos insaturados presentan dos tipos de isomería estructural. En un tipo de isomería, el o los dobles enlaces presentan diferente ubicación en la cadena hidrocarbonada, es la denominada isomería posicional, y que origina los llamados "ácidos grasos conjugados", que son poco comunes en la naturaleza. El otro tipo de

isomería, es la geométrica, en la cual cambia la estructura espacial del doble enlace (7).

Al formarse un doble enlace entre dos átomos de carbono, estos adoptan una estructura plana en el espacio, con lo cual los otros átomos que continúan la cadena (de hidrógeno o carbono), y que sustituyen a cada uno de los carbonos que forman el doble enlace, pueden quedar hacia un mismo lado del plano que forma el doble enlace, o en sentido contrario. Cuando se disponen hacia un mismo lado del plano del doble enlace, se produce una isomería geométrica cis. Cuando se disponen a distintos lados del plano del doble enlace, se forma una isomería geométrica trans (que significa "atravesado").

La isomería trans determina una estructura lineal en torno al doble enlace, a diferencia de la isomería cis, donde la localización de los átomos sustituyentes en el mismo lado de la molécula produce estructuras de alta flexibilidad. En su forma natural, los ácidos grasos insaturados presentan mayoritariamente isomería cis (sobre el 95%). Todas las funciones metabólicas y estructurales de los ácidos grasos se encuentran asociadas a la isomería cis (8). Sin embargo, termodinámicamente la isomería trans genera estructuras más estables que la isomería cis, por lo cual, si por efectos físicos (temperatura, presión) y/o químicos (pH, catalizadores metálicos), se abre temporalmente el doble enlace, este se reestructurará en la forma trans (5). De esta manera, se originan los AGT, que son moléculas con estructura

más lineal que los isómeros cis, y donde los dobles enlaces pueden ubicarse en muchas posiciones dentro de la molécula, lo cual origina una gran diversidad de posibles isómeros trans.

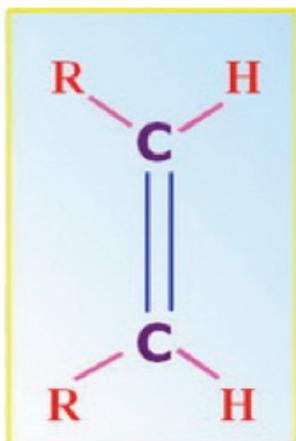
La isomería cis → trans produce estructuras moleculares más rígidas, y con mayor punto de fusión que los isómeros cis de número equivalente de átomos de carbono. La figura 1 esquematiza la geometría de los ácidos grasos insaturados cis y trans en torno al doble enlace.

La *Internacional Union of Pure and Applied Chemistry* (IUPAC), establece que la nomenclatura de los ácidos grasos debe indicar: el número de carbonos, la cantidad y la posición de los dobles enlaces, si existen, y el tipo de isomería geométrica de los dobles enlaces. Por ejemplo, C18 indica un ácido graso de 18 carbonos. Si es saturado (sin dobles enlaces), se designa como C18:0, y si es insaturado, dependiendo del número de dobles enlaces, será C18:1, C18:2, o C18:3, cuando es mono, di o triinsaturado, respectivamente. Para los ácidos grasos insaturados, se indica la posición del doble enlace mediante la letra griega Δ. Por ejemplo, C18:1 Δ9 si el doble enlace se encuentra entre el carbono 9 y 10, contabilizando desde el grupo ácido funcional (grupo carboxilo). Si es un isómero cis, se indica como C18:1 Δ9c, se trata del ácido oleico. Si la isomería es trans, será C18:1 Δ9t. En este caso, se trata del ácido Δ9-octadecenoico-t, o ácido elaídico, el isómero trans del

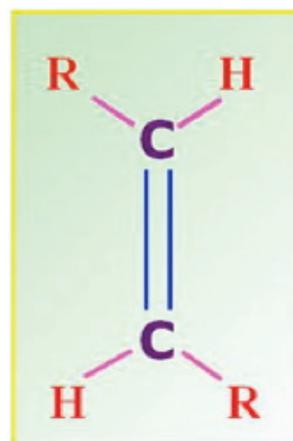
FIGURA 1

Isómeros cis - trans de los ácidos grasos

**Isomería Cis**



**Isomería Trans**



ácido oleico. La nomenclatura que se utiliza en nutrición y en medicina, con frecuencia obvia la letra  $\Delta$ . Así, el ácido oleico sería C18:1 9c y el elaidico C18:1 9t.

### DETERMINACIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LOS AGT

No existen métodos simples y definitivos para la estimación cualitativa y cuantitativa de los isómeros trans presentes en una materia grasa, ya sea esta vegetal o animal. El método más utilizado es la espectroscopia infrarroja, que solo da una estimación del contenido total de AGT de una muestra, con errores frecuentes en la cuantificación que disminuyen en 2-5% la cantidad real de AGT (9), por lo cual la AOAC (Association of Official Analytical Chemists) ha propuesto factores de corrección para la medición, que no siempre son aplicados o bien interpretados. Esta metodología es utilizada habitualmente en la industria oleoquímica y en los laboratorios de apoyo analítico. La identificación y cuantificación de los ácidos grasos que poseen isomería trans, requiere de técnicas más sofisticadas y de mayor costo, como la cromatografía gaseosa capilar (CGC), que se aplica en combinación con otras técnicas, como la cromatografía en capa fina argentizada (impregnada de sales de plata) (10), y la espectrometría de masas (11). Además, la identificación y cuantificación total de los AGT, requiere de estándares analíticos adecuados. Debido al alto costo de los equipos (sobre U\$ 60,000) y a su costo operacional (U\$ 250-300/muestra), pocas empresas que procesan materias grasas cuentan con este equipamiento en los países en vías de desarrollo. También son pocos los centros de investigación y/o los laboratorios de análisis y/o reguladores que cuentan con estos equipos en dichos países. El análisis de AGT a partir de aceites vegetales parcialmente hidrogenados, es menos complejo que el análisis de aceites marinos parcialmente hidrogenados, o de fracciones de estos, ya que en estos aceites se forma una multitud de AGT del tipo C20 a C22 de difícil identificación (12). El costo de los equipos y la complejidad de los análisis, son unas de las principales razones por las que es difícil tener estimaciones reales de la presencia de AGT en los alimentos de consumo diario, y de la ingesta de AGT en diferentes países, particularmente aquellos de menor desarrollo.

### EL ORIGEN DE LOS AGT EN LOS ALIMENTOS

Los AGT no son componentes ajenos en nuestra alimentación. El hombre, durante las diferentes etapas de su desarrollo (cazador-recolector, agricultor, y posteriormente industrial) ha consumido AGT de diferente

origen y en diversas cantidades según la época, lugar geográfico, y tipo de alimentación (13). La industrialización, iniciada en la segunda mitad del siglo XIX, introdujo tecnologías que permitieron masificar la obtención y comercialización de aceites vegetales y animales, y procesos de conservación y de transformación química de estos (14). Los AGT que consumimos actualmente en la dieta tienen un origen biológico y tecnológico, estos últimos presentes en margarinas, mantecas industriales, aceites de fritura doméstica e industrial, productos de repostería, y en una gran variedad de alimentos del tipo bocadillos. Una cantidad importante de AGT proviene de la llamada "grasa invisible", aquella que se utiliza como materia prima para la manufactura de alimentos de composición más compleja.

#### Origen biológico de los AGT: La biohidrogenación

Estos AGT provienen, principalmente, desde las carnes, leche, y derivados lácteos de animales rumiantes, en cantidades menores a las consumidas a partir de los productos industrializados. En los rumiantes se produce una biohidrogenación parcial de los ácidos grasos insaturados que es realizada por microorganismos (bacterias y protozoos) presentes en el rumen, los que son incorporados a los distintos tejidos del animal. El ácido oleico, linoleico, y linolénico que contienen los granos, hojas, tallos, raíces y piensos que consumen los rumiantes, se reducen químicamente (se hidrogenan) y se isomerizan, transformándose en derivados di y monoinsaturados con isomería trans. Dentro de los derivados diinsaturados que se forman, destaca el ácido linoleico conjugado (CLA, conjugated linoleic acid) (15). El CLA es un ácido graso de origen natural con isomería cis y trans, para el cual se han descrito una variedad de propiedades fisiológicas aún no del todo bien esclarecidas (16). Otro ácido graso que se forma en cantidades importantes es el vaccénico (C18:1 11t), siendo el que aporta mayoritariamente el contenido de AGT de los productos derivados de los rumiantes (17).

La carne, la grasa, y los productos de secreción (leche y derivados) de los rumiantes, contienen pequeñas cantidades de AGT. La carne puede contener 1g de AGT/100g, la grasa 5-6g /100g, la mantequilla 2-7g/100g, y la leche entera 0,07-0,1g/100g (18). El 1-5% de los isómeros trans que consumimos habitualmente son de origen biológico (19).

#### Origen tecnológico: La hidrogenación industrial

La hidrogenación, como proceso industrial, comenzó a utilizarse en los inicios del siglo XX a partir del trabajo del químico alemán Wilhelm Normann (20), quien obtuvo en 1903 una patente en la *British*

*Patent Office*, para convertir ácidos grasos insaturados en compuestos saturados. La patente fue adquirida por la compañía inglesa Joseph Crossfield & Sons, la que inició en 1906 la producción de aceites hidrogenados y parcialmente hidrogenados en Europa. Posteriormente, la compañía norteamericana Procter & Gamble (Cincinnati, OH), obtuvo los derechos de la patente, desarrollando en 1911, el primer producto de hidrogenación del aceite de algodón en Estados Unidos, denominado Crisco (21). Sin embargo, el proceso de hidrogenación no fue extensivo sino hasta 1950, cuando la industria se interesó en la fabricación de margarinas a partir de aceites hidrogenados, con el propósito de obtener un sustituto de la mantequilla, de menor costo, más estable, de mayor punto de fusión, y en muchos casos, de mejores características organolépticas. Años después se inició en Europa, especialmente en los países nórdicos, la preparación de productos hidrogenados a partir del aceite de pescado, práctica industrial que se introdujo en Latinoamérica, particularmente en Chile, Perú, Ecuador, y Panamá, durante los años 70's, derivada de la abundancia en estos países de la actividad pesquera.

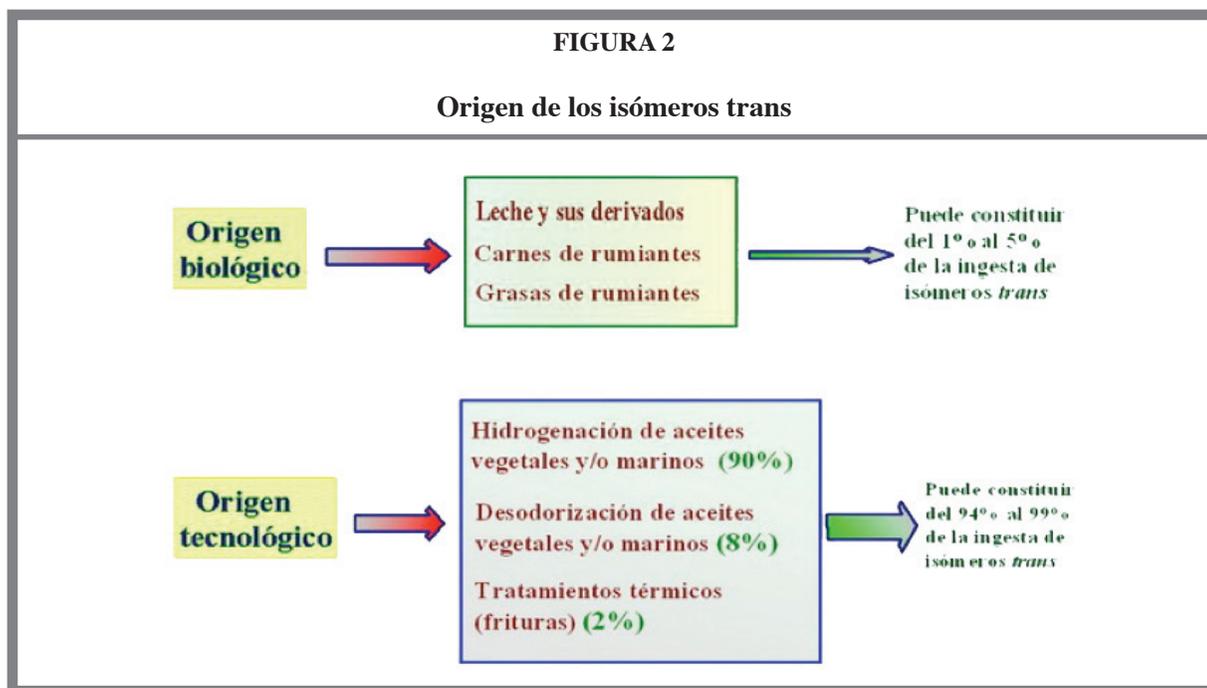
La principal materia prima para el proceso industrial de hidrogenación son los aceites vegetales y marinos. La transformación de productos líquidos e inestables, por su susceptibilidad a la oxidación, en productos sólidos o semi-sólidos, estables y de manejo más fácil, los hace muy adecuados como sustitutos de las mantecas o sebos animales, y particularmente de la mantequilla (22). La

hidrogenación se realiza bajo presión y temperatura, y en presencia de un catalizador metálico (generalmente níquel), burbujeando gas de hidrógeno en el aceite. En estas condiciones, los dobles enlaces de los ácidos grasos insaturados experimentan varias modificaciones estructurales: El doble enlace puede ser hidrogenado y transformado en un enlace simple (saturado); la localización del doble enlace puede ser modificada (formación de isómeros posicionales) y; el doble enlace puede cambiar su configuración espacial, dando origen a isómeros trans (formación de isómeros geométricos). Cuando el proceso de hidrogenación se realiza en forma intensa ("full" hidrogenación, en la terminología industrial), se obtiene un producto 100% saturado y de alto punto de fusión, que no presenta isómeros cis y trans. Cuando la hidrogenación se realiza bajo condiciones controladas (hidrogenación parcial), se obtiene una mezcla de ácidos grasos saturados, monoinsaturados, y pequeñas cantidades de poliinsaturados, con isomería cis y trans. El AGT que se forma en mayor proporción en la hidrogenación parcial de aceites vegetales es el C18:1 10t (23). En los aceites marinos, se forma una variedad mucho más compleja de isómeros trans, debido al alto grado de poliinsaturación de sus ácidos grasos (hasta seis dobles enlaces) y al tamaño de cadena de estos (hasta C20 y C22) (24).

Adicionalmente, los procesos de refinación a que se someten los aceites para mejorar sus características organolépticas, que incluyen la desodorización a alta

FIGURA 2

Origen de los isómeros trans



temperatura (200-230°C) y vacío, son también una fuente de formación de AGT (25). Por lo cual, prácticamente todos los aceites de consumo doméstico contienen pequeñas cantidades de AGT (0,1-1%) (26). La fritura, tanto industrial como doméstica, que involucra temperaturas de hasta 180°C por tiempos prolongados, constituye otra fuente de formación de AGT, cuando los aceites que se utilizan son relativamente poliinsaturados (27). El impacto de la fritura en la formación de AGT es particularmente importante en la alimentación institucional y en la industria de comida rápida. El 95-99% de los AGT de nuestra ingesta son de origen tecnológico. La figura 2 resume el origen biológico y tecnológico de los AGT aportados por la dieta.

### IMPACTO DE LOS AGT EN LA SALUD

Estructuralmente, los AGT son muy similares a los ácidos grasos saturados, y por lo tanto ejercen su influencia de la misma manera sobre la estructura y función de las membranas celulares (28-30). La digestión y absorción intestinal de los AGT es similar a la de los isómeros *cis*, siendo reconocidos por la mayoría de los sistemas enzimáticos en forma análoga a su contraparte *cis* (31, 32). Los AGT de la dieta se acumulan en el tejido adiposo y en los fosfolípidos de las membranas celulares, ocupando las posiciones normalmente utilizadas por los ácidos grasos saturados (33). La suspensión del aporte dietario de AGT, resulta en la desaparición de estos en las membranas celulares y en el tejido adiposo, sugiriendo que el tipo de isomería (*cis* o *trans*) no es una limitante para la completa metabolización de un ácido graso (34). La respuesta de los distintos tejidos a la modificación dietaria, ya sea en el cantidad y/o en la composición de ácidos grasos, es individual. El hígado responde rápidamente a la modificación dietaria de los lípidos, a diferencia del tejido cerebral, cuya composición lipídica presenta una gran resistencia a las modificaciones dietarias, a menos que estas se introduzcan a muy temprana edad (35). La cantidad y el tipo de AGT que se incorpora a los distintos tejidos, así como su distribución, es diferente, ya que algunos tejidos discriminan más que otros en la incorporación de estos isómeros.

El corazón y el cerebro, prácticamente no los incorporan, a diferencia del tejido adiposo y del hígado que lo hacen en forma muy dinámica (36, 37). Se ha sugerido que la ingesta de AGT podría interferir con el desarrollo fetal y el crecimiento postnatal (38). Sin embargo, se ha demostrado que la placenta impide el paso de los AGT hacia los tejidos fetales (39), por lo cual la incorporación de AGT al tejido cerebral fetal sería mínima.

Algo similar ocurre en los adultos, donde la barrera hemato-encefálica es selectiva al paso de ácidos grasos

saturados y AGT (24). Se ha propuesto que la incorporación de AGT a los tejidos puede interferir rutas metabólicas, como es el caso de la síntesis de los eicosanoides (11, 35). Los AGT se incorporan preferencialmente en la posición *sn*-1 de los triacilglicéridos, en forma similar a los ácidos grasos saturados, siendo entonces su destino principal la beta-oxidación (40). Cuando la ingesta dietaria de AGT es reducida, estos desaparecen de los distintos tejidos donde se acumulan, indicando que son rápidamente metabolizados, y en consecuencia, excretados a través de las mismas rutas metabólicas de otros tipos de ácidos grasos (41, 42). En resumen, los tejidos humanos absorben e incorporan AGT de la dieta a niveles que reflejan su ingesta. Su conversión a energía ocurre en la misma proporción que la de los ácidos grasos saturados, de manera que no se acumulan en los tejidos en cantidades mayores que otras grasas.

Los AGT que se incorporan a los fosfolípidos de las membranas, aumentan el punto de fusión de estos, lo que afecta la fluidez de las membranas. Este parámetro es determinante para la regulación de la actividad de moléculas que se encuentran insertas en la membrana (enzimas, receptores, transportadores, canales iónicos, entre otros). Los AGT, tiene un punto de fusión mayor que su contraparte *cis* y una orientación espacial similar a los ácidos grasos saturados, por lo cual reducen la fluidez de la membrana, modulando de manera diferente la actividad de las proteínas insertas en ella, produciendo alteraciones en la estructura celular y en sus funciones. Los AGT, aumentan la fragilidad osmótica de los eritrocitos (43), producen hinchamiento y reducción del consumo de oxígeno y de la producción de ATP en las mitocondrias (44), favorecen el desarrollo de arritmias experimentales en miocitos (45), inhiben la bomba Na/K ATPasa (46), y modifican la actividad de la enzima adenilato ciclasa, que forma AMP cíclico (47).

Considerando que los AGT presentan una orientación espacial similar a la de un ácido graso saturado, se ha postulado que el consumo de AGT podría tener efectos metabólicos similares a los observados con los ácidos grasos saturados (48). Los AGT modifican negativamente el perfil lipídico, aumentando los niveles de colesterol-LDL, y reduciendo los niveles del colesterol-HDL, un efecto similar al observado con los ácidos grasos saturados, por lo cual los AGT son considerados como nocivos para la salud cardiovascular (49-55). Los AGT compiten por los mismos sistemas enzimáticos que su contraparte *cis*, especialmente con los ácidos grasos esenciales. Por esta razón, los efectos de dietas con elevado contenido de isómeros *trans*, son aún más críticos cuando la dieta no aporta una cantidad adecuada de ácidos grasos esenciales (56).

### **AGT y sus efectos sobre el metabolismo lipoproteico y del colesterol**

Estudios clínicos y epidemiológicos, han establecido una clara relación entre el consumo de AGT y los niveles elevados de triacilglicéridos plasmáticos, colesterol total, colesterol-LDL, y el descenso en los niveles de colesterol-HDL (49, 57), lo cual lleva a concluir que el consumo de AGT produce un aumento en el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares (57-60). Por esta razón, la recomendación actual es, como medida de prevención, la reducción en forma significativa del consumo de AGT (60). La Lp(a) es un factor de riesgo cardiovascular independiente de los niveles de colesterol, colesterol-LDL, y de los triacilglicéridos plasmáticos (61). Los AGT producen un aumento de los niveles plasmáticos de la Lp(a), efecto que no es observado con los ácidos grasos saturados (62, 63).

El *Nurses Health Study*, realizado en Boston (Estados Unidos) (64), concluyó que el consumo de AGT, contenidos en margarinas y similares, está asociado a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. Este estudio produjo un alto impacto en la población consumidora de margarinas, a quienes se les aconsejaba dejar la mantequilla de origen animal y consumir margarinas de origen vegetal, como una medida de protección cardiovascular. La recomendación fue reducir el consumo de las grasas en general y particularmente los productos de hidrogenación. Conclusiones posteriores de este estudio (2, 6) proponen que el reemplazo en la dieta de las grasas saturadas y de los AGT, por ácidos grasos mono y poliinsaturados, produce un mejor beneficio en la protección de la salud cardiovascular que la reducción drástica del consumo de grasa.

El efecto de los AGT en el metabolismo lipoproteico ha sido estudiado, principalmente, utilizando aceites vegetales parcialmente hidrogenados. No se sabe qué efectos tienen los AGT provenientes de aceites marinos parcialmente hidrogenados, los que son utilizados en algunos países para la preparación de margarinas y mantecas. En el caso de Latinoamérica, actualmente en Chile el 40-50% de las mantecas contienen aceite de salmón. En Perú, ocurre una situación similar respecto al uso de aceite de pescado en la fabricación de mantecas y margarinas, ya que el 70% de estos productos se fabrican a partir de aceite de pescado (anchoa y sardina). En Argentina se utilizan pequeñas partidas de aceite de calamar para la obtención de algunas mantecas de uso industrial. Los aceites marinos tienen una composición de ácidos grasos mucho más compleja que los aceites vegetales, ya que en los primeros hay ácidos grasos de cadena muy larga y con alto grado de poliinsaturación, como es el ácido eicosapentaenoico (C20:5, EPA) y el

ácido docosahexaenoico (C22:6, DHA). No se sabe que tipo de isómeros trans pueden formarse a partir de estos ácidos grasos en condiciones de hidrogenación parcial. Es interesante destacar que en estudios realizados por Morgado et al.(65), en ratas que recibieron aceites marinos parcialmente hidrogenados, la variedad de ácidos grasos con isomería trans detectada en los diferentes tejidos del animal fue muy restringida, lo cual podría ser una indicación que el grado de absorción de este tipo de AGT es bajo a nivel intestinal, efecto que es compatible con el bajo nivel de absorción intestinal de los ácidos grasos saturados o con estructura similar a estos (66), como podría ser el caso de los AGT derivados de los aceites marinos.

### **AGT en embarazo y lactancia**

Los AGT no atraviesan la placenta por lo cual no afectarían el desarrollo fetal (67). Sin embargo, el nivel de plasmático de AGT en los recién nacidos se relaciona negativamente con el nivel plasmático de los ácidos araquidónico y docosahexaenoico (68), por lo cual se propone que si existe alguna deficiencia de ácidos grasos esenciales durante el embarazo y la lactancia, el nivel de consumo de AGT podría tener importancia durante el embarazo y posteriormente en la lactancia. Dependiendo de la alimentación de la madre, la leche humana puede contener cantidades variables de AGT (69). En promedio los AGT constituyen el 2-5% del total de ácidos grasos de la leche materna (70). La leche bovina contiene 2-11% de AGT en el total de ácidos grasos (71). Las fórmulas infantiles para reemplazo de la leche materna contienen una baja cantidad de AGT (0,1-1%) ya que son productos preparados, para los cuales es posible elegir el origen y calidad de la materia grasa que se les incorpora (72).

### **AGT y cáncer**

Estudios epidemiológicos han informado una correlación positiva entre el incremento de la grasa en la dieta y la mayor incidencia de cáncer de mama, colon y próstata (73). Una relación específica entre el consumo de materias grasas hidrogenadas y el riesgo de desarrollar cáncer, ya había sido propuesta por Enig et al (74). Sin embargo, no existen estudios concluyentes que permitan asociar en forma específica la ingesta de AGT y el desarrollo de ciertos tipos de cáncer (75), como el de mama (76). Tampoco hay evidencias de mayor riesgo de cáncer de colon y recto derivada del consumo de AGT (77). Actualmente las organizaciones de nutrición, que recopilan el impacto de la dieta sobre la salud humana, han concluido que el consumo dietario de AGT no constituye un riesgo potencial en el desarrollo de ciertos tipos de cáncer (78, 79).

### AGT y diabetes

Tres estudios prospectivos han investigado la asociación entre los AGT y una mayor incidencia de diabetes. Los resultados no son concluyentes, ya que en dos estudios (80, 81), no se encontró asociación. Sin embargo, un tercer estudio correlaciona positivamente a los AGT con una mayor incidencia de diabetes (82). La diferencia en las conclusiones de estos estudios se atribuye, entre otras variables, a la diferente ingesta de AGT, a la modificación de la dieta en los individuos durante el estudio, e incluso, a errores derivados del autodiagnóstico de diabetes entre los participantes de los estudios. Por lo cual el efecto de los AGT en la diabetes no está aún bien establecido. Sin embargo, hay evidencias experimentales del efecto negativo de los AGT en la expresión de genes asociados a la regulación de la sensibilidad a la insulina (83) y al aumento de procesos inflamatorios sistémicos (84, 85), por lo cual se podría inferir un posible efecto de los AGT en el desarrollo de la diabetes.

### CONCLUSIONES

La investigación básica, clínica y epidemiológica, ha demostrado en forma contundente que los AGT afectan negativamente las funciones celulares y que su consumo constituye un riesgo para la salud, particularmente en el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares. Una duda que siempre está presente, se refiere a si el comportamiento negativo de los AGT es similar si son de origen natural o de origen tecnológico. Dos trabajos recientemente publicados (86, 87) demuestran que el consumo de AGT de origen biológico tiene un impacto menor en la salud cardiovascular que aquellos de origen tecnológico, particularmente en el colesterol HDL. Los AGT de origen biológico no modificarían los niveles de esta lipoproteína, y sí lo harían los de origen tecnológico. De cualquier forma, todos los antecedentes indican a que el consumo de AGT es nocivo para la salud humana, por lo cual deben realizarse todos los esfuerzos posibles para reducir su consumo.

### RESUMEN

La evidencia sobre una relación directa entre el consumo de grasas saturadas y el riesgo de enfermedad cardiovascular ha llevado a que los consumidores consideren a los aceites vegetales y a los productos industriales que derivan de ellos, como productos más saludables y sustitutos de las grasas animales. Durante el procesamiento tecnológico de los aceites vegetales, con la finalidad de transformarlos en productos más estables, se aplica el proceso de hidrogenación. El principal efecto lateral de este proceso es la formación de

isómeros geométricos y posicionales de los ácidos grasos insaturados, principalmente de isómeros trans (AGT). Los AGT dietarios tienen origen biológico y tecnológico; estos últimos se encuentran en margarinas y mantecas, en aceites de uso doméstico e industrial, en productos de horneado, y en una gran variedad de alimentos del tipo bocadillos. Las grasas utilizadas para la manufactura industrial de alimentos (grasa "invisible") contienen elevadas cantidades de AGT. La visión actual es que los AGT tienen efectos adversos en la salud cardiovascular y que su consumo constituye un riesgo potencial de incrementar las enfermedades cardíacas.

Palabras claves: Ácidos grasos trans, efectos en la salud, metabolismo lipoproteico.

Dirigir la correspondencia a:

Profesor  
Alfonso Valenzuela B.  
Centro de Lípidos  
INTA, Universidad de Chile  
El Líbano 5524  
Santiago, Chile  
Teléfono: 978 1449  
Fax: 56-2-2214030  
E-mail: avalenzu@inta.cl

Agradecimientos: El autor agradece a FONDECYT, a FONDEF, y a INNOVA-CORFO el apoyo a su trabajo de investigación.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Grundy SM. What is the desirable ratio of saturated, polyunsaturated, and monounsaturated fatty acids in the diet? *Am J Clin Nutr* 1997; 66(suppl): 988S-990S.
2. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm E, Colditz GA, Rosner BA, Hennekens CH, Willett WC. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1997; 337: 1491-1499.
3. Griel AE, Kris-Etherton PM. Beyond saturated fats: The importance of the dietary fatty acid profile on cardiovascular disease. *Nutr Rev* 2006; 64: 257-262.
4. Flickinger BD, Huth PJ. Dietary fats and oils: Technologies for improving cardiovascular health. *Curr Atheroscler Rep* 2004; 6: 468-476.
5. Sommerfield M. Trans unsaturated fatty acids in natural products and processed foods. *Prog Lipid Res* 1983; 22: 221-233.
6. Hu FB, Manson JE, Willett WC. Types of dietary fat and risk of coronary heart disease. *J Am Col Nutr* 2001; 20: 5-19.

7. Dutton HJ. Hydrogenation of fats and its significant. In: Eraken EA, Dutton HJ, eds. Geometrical and positional trans fatty acids isomers. Champaign, IL. American Oil Chemist Society 1979; 1-16.
8. Nakamura MT, Nara TY. Structure, function, and dietary regulation of delta 6, delta 5, and delta 9 desaturases. *Annu Rev Nutr* 2004; 24: 345-376.
9. Firestone D, LaBoulerie P. Determination of isolated trans isomers by infrared spectroscopy. *J Assoc Anal Chem* 1965; 48: 437-443.
10. Ulberth F, Henninger M. Simplified method for the determination of trans monoenes in edible fats by TLC-GLC. *J Am Oil Chem Soc* 1992; 69: 829-831.
11. Ratnayake WM. Analysis of trans fatty acids. In: Sevedio JL, Christie WW, eds. Trans fatty acids in human nutrition. Dundee, Scotland. The Oily Press 1998; 115-162.
12. Morgado N, Galleguillos A, Sanhueza J, Garrido A, Nieto S, Valenzuela A. Effect of the degree of hydrogenation of dietary fish oil on the trans fatty acid content and enzymatic activity of rat hepatic microsomes. *Lipids* 1998; 33: 669-673.
13. Simopoulos A. Overview of evolutionary aspects of omega-3 fatty acids in the diet. *World Rev Nutr Diet* 1998; 83: 1-11.
14. Valenzuela A, Morgado N. Fats and oils in the human nutrition: about the history. *Rev Chil Nutr* 2005; 32: 88-94.
15. Pariza WW, Park Y, Cook ME. The biologically-active isomers of conjugated linoleic acid. *Prog Lipid Res* 2001; 40: 283-298.
16. Wang YW, Jones PJ. Conjugated linoleic acid and obesity control: efficacy and mechanisms. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 941-955.
17. Hay HD, Morrison WR. Isomeric monoenoic fatty acids in bovine milk fat. *Biochim Biophys Acta* 1970; 202: 237-243.
18. Wolff RL, Precht D, Molkenntin J. Occurrence and distribution profiles of trans-18:1 acids in edible fats of natural origin. En: Sebedio JL, Christie WW, eds. Trans Fatty Acids in Human Nutrition. Dundee, UK, The Oily Press 1998; 1-33.
19. Mounts TL. Hydrogenation. En: Pryde EH, editor. Fatty Acids. Champaign, IL. American Oil Chemists Society 1979; 391-402.
20. Allen RR. Hydrogenation: En, Swern D, ed. Bailey's Industrial Oil and Fat Products, New York. John Wiley and Sons 1982; 1-95.
21. Chrysam MM. Table spreads and shortenings. En: Applewhite TH, ed. Bailey's Industrial Oil and Fat products. New York, John Wiley and Sons 1985; 45-126.
22. Patterson HB. Hydrogenation of fats and oils: Theory and practice. AOCS Press, Champaign, IL, 1996; 25-48.
23. Schotfield CR, Davison VL, Dutton HJ. Analysis for geometrical and positional isomers of fatty acids in partially hydrogenated fats. *J Am Oil Chem Soc* 1967; 44: 648-651.
24. Valenzuela A, Morgado N. (1999) Trans fatty acid isomers in human health in the food industry. *Biol Res* 1999; 32: 273-287.
25. Ackman RG, Hooper SN, Hooper DL. Linolenic acid artifacts from deodorization of oils. *J Am Oil Chem Soc* 1974; 51: 42-49.
26. Deneke P. About formation of trans fatty acids during deodorization of rapeseed oil. *Eur J Med Res* 1995; 17: 109-114.
27. Valenzuela A, Sanhueza J, Nieto S. It is possible to improve the nutritional quality of edible oils? *Rev Chil Nutr* 2002; 29: 174-180.
28. Blomstrand R, Svensson L. The effects of partially hydrogenated marine oils on the mitochondrial function and membrane phospholipid fatty acids in rat heart. *Lipids* 1983; 18: 151-70.
29. Blomstrand R, Diczfalusy U, Sisfontes L, Svensson L. Influence of dietary partially hydrogenated vegetable and marine oils on membrane composition and function of liver microsomes and platelets in the rat. *Lipids* 1985; 20: 283-95.
30. Colandre ME, Diez RS, Bernal CA. Metabolic effects of trans fatty acids on an experimental dietary model. *Br J Nutr* 2003; 89: 631-63.
31. Rosenthal MD, Whitehurst MC. Selective effects of isomeric cis and trans fatty acids on fatty acyl delta 9 and delta 6 desaturation by human skin fibroblasts. *Biochim Biophys Acta* 1983; 11: 753,450-459.
32. Mahfouz MM, Smith TL, Kummerow FA. Effect of dietary fats on desaturase activities and the biosynthesis of fatty acids in rat liver microsomes. *Lipids* 1984; 19: 214-22.
33. Ohlrogge JB, Gulley RM, Emken EA. Occurrence of octadecenoic fatty acid isomers from hydrogenated fats in human tissue lipid classes. *Lipids* 1982; 17: 551-557.
34. Emken EA. Nutrition and biochemistry of trans and positional fatty acid isomers in hydrogenated oils. *Ann Rev Nutr* 1984; 4: 339-376.
35. Moore CE, Dhopeshwarkar GA. Positional specificity of trans fatty acids in fetal lecithin. *Lipids* 1981; 16: 479-484.
36. Ratnayake WM, Chen ZY, Pelletier G, Weber D. Occurrence of 5c,8c,11c,15t-eicosatetraenoic acid

- and other unusual polyunsaturated fatty acids in rats fed partially hydrogenated canola oil. *Lipids* 1994; 29: 707-714.
37. Sugano M, Ikeda I. Metabolic interactions between essential and trans fatty acids. *Curr Opin Lipidol* 1996; 7: 38-42.
  38. Petersen J, Opstvedt J. Fatty acid composition of the brain and other organs in the newborn piglet. *Lipids* 1989; 24: 616-624.
  39. Koletzko B. Fats for brains. *Eur J Clin Nutr* 1992; 46(suppl): S51-62.
  40. Cook HW. Metabolism and positional distribution of isomers of 18-carbon dienoic fatty acids containing trans and cis double bonds by developing rat brain. *Can J Biochem* 1980; 58: 121-7.
  41. Menon NK, Dhopeswarkar GA. Differences in the fatty acid profile and beta oxidation by heart homogenates of rats fed cis and trans octadecenoic acids. *Biochim Biophys Acta* 1983; 751: 14-20.
  42. Ide T, Sugano M. Oxidation and esterification of cis and trans isomers of octadecenoic and octadecadienoic acids in isolated rat liver. *Biochim Biophys Acta* 1984; 794: 281-91.
  43. Decker WJ, Mertz W. Effect of dietary elaidic acid on membrane function in rat mitochondria and erythrocytes. *J Nutr* 1967; 91: 324-330.
  44. Zevenbergen J, Houtsmuller V, Gottenbos J. Linoleic acid requirement of rats fed trans fatty acids. *Lipids* 1988; 23: 178-186.
  45. Wenzel DG, Kloeppe J. Incorporation of saturated and cis and trans unsaturated long-chain fatty acids in rat miocytes and increased susceptibility to arrhythmias. *Toxicology* 1980; 18: 27-36.
  46. Alam SQ, Ren YF, Alam BS. Effect of dietary trans fatty acids on some membrane associated enzymes and receptors in the rat heart. *Lipids* 1989; 24: 39-44.
  47. Alam SQ, Banerji A, Alam BS. Membrane fluidity and adenylate cyclase activity in the lacrimal glands of rats fed diets containing trans fatty acids. *Curr Eye Res* 1985; 4:1253-62.
  48. Stender S, Dyerber J. (2004). Influence of trans fatty acids on health. *Nutr Metab* 2004; 48: 61-66.
  49. Mensink RP, Katan M. Effect of dietary trans fatty acids on high and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects. *N Engl J Med* 1990; 323: 439-445.
  50. Zock PL, Katan MB. Hydrogenation alternatives: Effect of trans fatty acids and stearic acid versus linoleic acid on serum lipids and lipoproteins in humans. *J Lipid Res* 1992; 33: 399-410.
  51. Katan MB. Exit trans fatty acids. *Lancet* 1995; 346: 1245-1246.
  52. Lichtenstein A. Trans fatty acids and cardiovascular disease risk. *Curr Opin Lipidol* 2000; 11:37-42.
  53. Katz A. Trans fatty acid and sudden cardiac death. *Circulation* 2002; 105: 669-671.
  54. Tarragó-Trani MT, Philips K, Lemat L, Holden J. New and existing oils and fats used in products with reduced trans-fatty acid content. *J Am Diet Assoc* 2006; 106: 867-880.
  55. Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willett WC. Trans fatty acids and cardiovascular disease. *New Engl J Med* 2006; 354: 1601-1613.
  56. Zevenbergen J, Hadderman, E. Lack of effects of trans fatty acids on eicosanoid biosynthesis with adequate intakes of linolenic acid. *Lipids* 1989; 24: 555-563.
  57. Mensink RP. Metabolic and health effects of isomeric fatty acids. *Curr Opin Lipidol* 2005; 16: 27-30.
  58. Mann G. Metabolic consequences of dietary trans fatty acids. *Lancet* 1994; 343: 1268-1271.
  59. 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.
  60. Willett WC. Trans fatty acids and cardiovascular disease-epidemiological data *Atheroscler* 2006; 7(suppl): 5-8.
  61. Almendingen K, Jordal O, Kierulf P, Sandstad B, Pedersen J. Effect of partially hydrogenated fish oil, partially hydrogenated soybean oil, and butter on serum lipoproteins and Lp(a) in men. *J Lipid Res* 1995; 36: 1370-1384.
  62. 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.
  63. Nestel P, Noakes M, Belling B. Plasma lipoprotein lipids and Lp(a) changes with substitution of elaidic acid for oleic acid in the diet. *J Lipid Res* 1992; 33: 1029-1036.
  64. Willett W, Stampfer M, Manson J. Intake of trans fatty acids and risk of coronary heart disease among women. *Lancet* 1993; 341: 581-585.
  65. Morgado N, Sanhueza J, Galleguillos A, Garrido A, Nieto S, Valenzuela A. Effect of dietary hydrogenated fish oil on the plasma lipoprotein profile and on the fatty acid composition of different tissues of the rat. *Ann Nutr Metab* 1999; 43: 192-200.
  66. Kubow S. The influence of positional distribution of fatty acids in native, interesterified and structure-specific lipids on lipoprotein metabolism and atherogenesis. *J Nut. Biochem* 1996; 7: 530-541.

67. Koletzko B, Zufurh, Stoffweschel und biologische Wirkungen trans isomerer Fettsauren hei Sauglingen. *Die Nahrung* 1991; 35: 229-283.
68. Carlson SE, Clandinin MT, Cook HW, Emken EA, Filer LJ. Trans Fatty acids: infant and fetal development *Am J Clin Nutr* 1997; 66 (suppl): 715S-36S.
69. Larqué E, Zamora S, Gil A. Dietary trans fatty acids in early life: a review. *Early Human Develop* 2001; 65(suppl): S31-S41.
70. Jensen RG, Lammi-Keefe CJ. Current status of research on the composition of bovine and human milk lipids. In: Huang YS, Sinclair AJ, eds. *Lipids in infant nutrition*. Champaign, IL: AOCS Press 1998; 161-191.
71. Deman L, Deman JM. Trans fatty acids in milk fat. *J Am Oil Chem Soc* 1983; 60: 1095-1098.
72. Berra, B. Trans fatty acids in infantile nutrition. *Nutr Res* 1993; 13: S47-S59.
73. BNF (British Nutrition Foundation) report. *Trans fatty acids*. London: BNF 1987.
74. Enig MG, Munn RJ, Kenney M. Dietary fats and cancer trends - a critique. *Fed Proc* 1978; 37: 2215-2220.
75. Nkondjock A, Shatenstein B, Maisonneuve P, Ghadirian P. Specific fatty acids and human colorectal cancer: an overview. *Cancer Detect Prev* 2003; 27: 55-66.
76. Van den Brandt PA, Vant Veer P, Goldbaum A. A prospective study on dietary fat and the risk of post menopausal breast cancer. *Cancer Res* 1993; 53: 75-82.
77. Giovannuci E, Rimm E, Colditz GA. A prospective study of dietary fat and risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85: 1571-1579.
78. Giovannuci E, Rimm E, Stampfer MJ. Intake of fat, meat, and fiber in relation to risk of colon cancer in men. *Cancer Res* 1994; 54: 2390-2397.
79. Ip C, Marshall J. Trans fatty acids and cancer. *Nut Rev* 1996; 54: 138-145
80. Meyer K, Kushi L, Jacobs D, Eatsom A. Dietary fat incidence of type 2 diabetes in older Iowa women. *Diabetes Care* 2001; 24: 1528-1535.
81. Van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Dietary patterns and risk for type 2 diabetes mellitus in U.S men. *Ann Intern Med* 2002;136: 201-209.
82. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med* 2001; 345: 790-797.
83. Saravanan N, Haseeb A, Ehtesham NZ, Ghafoorunissa X. Differential effects of dietary saturated and trans-fatty acids on expression of genes associated with insulin sensitivity in rat adipose tissue. *Eur J Endocrinol* 2005; 153: 159-165.
84. Mozaffarian D, Pischon T, Hankinson S. Dietary intake of trans fatty acids and systemic inflammation in women. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 606-612.
85. López-García E, Schulze M, Meigs J. Consumption of trans fatty acids is related to plasma biomarkers and endothelial dysfunction. *J Nutr* 2005; 135: 562-566.
86. Chardigny JM, Destailats F, Malpuech-Brugere C, Moulin J, Bauman D, Lock A, et al. Do trans fatty acids from industrial produced sources and from natural sources have the same effect on cardiovascular disease risk factors in healthy subjects? Results from the trans Fatty Acid Collaboration (TRANSFACT) study. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 558-566.
87. Motard-Belanger A, Charest A, Grenier G, Paquin P, Chouinard Y, Lemieux S, Couture P, Lemarche B. Study of the effect of trans fatty acids from ruminants on blood lipids and the risk factors for cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 593-599.