



**Nombre de alumno: Cinthya Michelle  
González Rojas**

**Nombre del profesor: María de los ángeles  
Venegas**

**Nombre del trabajo: ensayo**

**Materia: BIOQUIMICA**

**PASIÓN POR EDUCAR**

**Grado: 3Grupo: LNU17EMC0120-A**

Comitán de Domínguez Chiapas 2021.

## INTRODUCCION

Los granos integrales son alimentos como el pan integral, el arroz integral, la harina integral de maíz y la avena. Ofrecen muchos nutrientes que su cuerpo necesita, como vitaminas, minerales y fibra. Para determinar si un producto tiene una gran cantidad de granos integrales, revise la lista de ingredientes en el paquete y vea si aparece algún grano integral dentro de los primeros enumerados

Los granos refinados son alimentos a los que se les ha eliminado parte de los granos. Prefiera alimentos con mucha fibra: La etiqueta de información nutricional en la parte posterior de los paquetes de alimentos indica la cantidad de fibra que tiene un producto. Trate de evitar los alimentos que tienen mucha azúcar agregada: Estos alimentos pueden tener muchas calorías pero poca nutrición. Comer demasiada azúcar agregada aumenta el azúcar en la sangre y puede hacer que suba de peso. Puede saber si un alimento o bebida tiene azúcares agregados al revisar la etiqueta de información nutricional en la parte posterior del paquete de alimentos. Le indica cuánta azúcar total y azúcar agregada hay en ese alimento o bebida. No hay una cantidad única de carbohidratos que las personas deban consumir. Esta cantidad puede variar, dependiendo de factores como su edad, sexo, salud y si está tratando de bajar o subir de peso. En promedio, las personas deben obtener del 45 al 65% de sus calorías de los carbohidratos todos los días. En las etiquetas de información nutricional, el valor diario de carbohidratos totales es de 275 gramos por día. Esto se basa en una dieta diaria de 2,000 calorías. Su valor diario puede ser mayor o menor dependiendo de sus necesidades calóricas y de su salud.

Algunas personas siguen una dieta baja en carbohidratos para tratar de bajar de peso. Esto generalmente significa comer 25 gramos y 150 gramos de carbohidratos por día. Este tipo de dieta puede ser segura, pero debe hablar con su profesional de la salud antes de comenzar. Un problema con las dietas bajas en carbohidratos es que pueden limitar la cantidad de fibra que obtiene cada día. También pueden ser difíciles de seguir a largo plazo. La importancia de los lípidos de la dieta como coadyuvantes en el tratamiento de enfermedades de base inflamatoria radica en sus implicaciones en el metabolismo celular. Una vez ingeridos, pasan a formar parte de los fosfolípidos de las membranas del organismo. Allí son precursores de moléculas biológicamente activas con importantes implicaciones en los procesos inflamatorios, tanto a nivel intracelular como extracelular. Además, la actividad proinflamatoria de los derivados será mayor o menor en función del ácido graso precursor. Las grasas alimentarias incluyen todos los lípidos de los tejidos vegetales y animales que se ingieren como alimentos, entre los que predominan los triacilglicéridos, aunque también se puede encontrar cantidades menores de otros lípidos complejos, como los glicerofosfolípidos y los esfingolípidos, y esteroides, concretamente el colesterol en los tejidos animales y los fitosteroides, como el  $\beta$ -sitosterol, el campesterol y el estigmasterol, en los productos vegetales. Por otro lado, las grasas alimentarias son el vehículo de una gran variedad de componentes no glicéridos que están presentes en pequeñas concentraciones, pero que aún así, cada vez están cobrando más importancia por sus implicaciones en la

salud, principalmente porque muchos de ellos presentan acciones vitamínicas y antioxidantes. Dentro de estos compuestos se encuentran tocoferoles, retinol, vitamina D, y carotenoides junto con otras moléculas de carácter no vitamínico como son los compuestos fenólicos, ubiquinonas, alcoholes derivados del metilesterol y del triterpeno y el escualeno. Los ácidos grasos son las moléculas lipídicas con mayor interés nutricional. Forman parte de los triglicéridos, de los lípidos complejos y pueden esterificar al colesterol. Están formados por una cadena lineal hidrocarbonada más o menos larga, que puede estar saturada o tener una o más insaturaciones, normalmente en posición cis. Existen dos clases básicas de ácidos grasos, los saturados, estructuras lineales de átomos de carbono unidos por enlaces simples que abundan en los animales terrestres, especialmente en los mamíferos, así como en algunos aceites vegetales como el de coco y palma. Por otro lado, los insaturados, contienen dobles enlaces, que les proporcionan codos en sus estructuras. Dentro de los ácidos grasos monoinsaturados, el principal representante es el ácido oleico presente en casi todas las grasas animales y en algunos aceites vegetales, especialmente en el aceite de oliva, donde puede alcanzar hasta un 80%. Por otro lado, los ácidos grasos poliinsaturados se clasifican en función de la posición del último doble enlace respecto al metilo terminal de la molécula; según esto, existen dos familias: los AGPI n-6 y los n-3. La mayoría de los ácidos grasos pueden ser sintetizados por los mamíferos a partir de los hidratos de carbono de la dieta, pero hay dos de ellos: el ácido linoleico y el ácido  $\alpha$ -linolénico que no pueden ser sintetizados de forma endógena y, sin embargo, son necesarios como precursores de los AGPI de cadena larga y para el correcto funcionamiento del organismo<sup>1</sup>. Estos ácidos grasos se denominan «esenciales» ya que deben ser obligatoriamente ingeridos a través de los alimentos. Los AGPI n-6 derivan del LA, ampliamente distribuido en las plantas, principalmente en los aceites de semillas vegetales como el maíz, girasol y soja. Es precursor del ácido araquidónico sintetizado en los mamíferos, y por lo tanto, presente en los alimentos de origen animal. Por otro lado, los AGPI de la serie n-3 derivan del LNA, que es predominante en plantas de hoja verde oscuro y en los aceites de semillas de lino, colza, nueces y grosella y en la soja. A partir de éste último se sintetizan los ácidos eicosapentaenoico y docosahexaenoico, que también pueden ser ingeridos a través de la dieta. Los animales que viven en el fondo del mar, al igual que las algas y el plancton marino, son ricos en estos AGPI n-3. Se cree que una pequeña cantidad de LA y de LNA es suficiente para cubrir las necesidades de ácidos grasos esenciales en el humano adulto. A menudo, los aceites vegetales insaturados se hidrogenan parcialmente para producir grasas más sólidas, más plásticas y más estables. En este proceso un doble enlace puede cambiar de configuración cis a trans o cambiar de posición dentro de la cadena de átomos de carbono, de modo que los ácidos grasos trans contienen al menos un doble enlace con esta configuración. Los más frecuentes son los AGMI, pero también pueden encontrarse isómeros diinsaturados. Las fuentes más frecuentes de ácidos grasos isoméricos son las margarinas y grasas de repostería que contienen aceites vegetales o de pescado parcialmente hidrogenados, así como la carne de los rumiantes y la grasa de la leche.

La mayor parte de las grasas alimentarias se suministran en forma de triglicéridos, que se deben hidrolizar para dar ácidos grasos y monoglicéridos antes de ser absorbidos por los enterocitos de la pared intestinal. Los triglicéridos de cadena media son mejor tolerados en las personas que presentan una alteración de los mecanismos de absorción de las grasas, y frecuentemente se utilizan como fuente de energía en su alimentación<sup>4</sup>. En general, los ácidos grasos con longitudes de cadena inferiores a 14 átomos de carbono entran directamente en el sistema portal y son transportados hacia el hígado, mientras que los de 14 o más átomos de carbono se vuelven a esterificar dentro del enterocito y entran en circulación a través de la ruta linfática en forma de quilomicrones. Las vitaminas liposolubles y el colesterol son liberados directamente en el hígado como una parte de los restos quilomicrocronicos<sup>5</sup>. La figura 1 muestra el metabolismo de las lipoproteínas y la influencia de los lípidos de la dieta sobre las síntesis de triglicéridos, la unión de lipoproteínas a receptores específicos y la formación de LDL modificadas.

Además de ser ingeridos directamente con la dieta, los ácidos grasos pueden ser formados en el citoplasma de las células a partir de acetil-CoA, gracias a la acetil-CoA carboxilasa, que es limitante y está regulada por diferentes metabolitos y hormonas. Esta enzima transforma el acetil-CoA en malonil-CoA, sustrato de la ácido graso sintasa la cual constituye una de las estructuras polipeptídicas multifuncionales más complejas que se conocen. Este complejo multienzimático detiene su actividad cuando forma palmítico, que se integra en diversas rutas metabólicas de elongación y desaturación según los requerimientos del organismo. Biosíntesis de ácidos grasos poliinsaturados. A partir del palmítico y esteárico, y mediante la  $\Delta 9$ -desaturasa, se obtienen los AGMI más abundantes del organismo, el ácido palmitoleico y el oleico. Las células del organismo humano no poseen actividad  $\Delta 12$ - ni  $\Delta 15$ -desaturasa, por lo que no pueden introducir dobles enlaces en los carbonos 12 ni 15, siendo éste el motivo por el que no somos capaces de sintetizar LA ni LNA<sup>6</sup>, que son sintetizados por las plantas, y así forman parte de la dieta de los mamíferos. Los ácidos grasos esenciales LA y LNA, así como el palmitoleico y el oleico, son los precursores de las especies más insaturadas de cada familia, síntesis que pueden estar limitada en algunas etapas del desarrollo o en algunas patologías. Principalmente se sintetizan AA y DHA, fundamentales para una gran variedad de funciones fisiológicas<sup>7</sup>. Estos ácidos grasos se forman a nivel de retículo endoplasmático, y tan sólo en órganos o tejidos especializados principalmente en hígado, aunque también pueden ser formados en el intestino, cerebro y en la retina. Por otro lado, las dos familias de AGPI no son interconvertibles entre sí en nuestro organismo, y además compiten por las mismas enzimas a distintos niveles de la síntesis microsomal. El mecanismo final por el que se llega a la síntesis de DHA aún no está del todo claro, aunque todo apunta a que la síntesis tiene lugar mediante elongación y  $\Delta 6$ -desaturación, seguidas por una retroconversión a través de una  $\beta$ -oxidación peroxisomal<sup>8</sup>. En condiciones fisiológicas el contenido de AA y DHA en los tejidos se mantiene mediante una regulación feedback de la ruta biosintética. La actividad ácido graso desaturasa y la síntesis de AGPI de cadena larga están bajo el control de la grasa de la dieta y otros factores endógenos, tales como la insulina, la hormona del crecimiento, estímulos inflamatorios y proliferadores peroxisómicos<sup>9</sup>.

La proporción de LNA/LA y el contenido de AGPI de cadena larga de la dieta son factores importantes que limitan la síntesis endógena de AGPI<sup>10</sup>. El LA es el ácido graso más abundante en la dieta, lo que hace que los derivados de la serie n-6 estén en una concentración relativamente mayor que los n-3 en la mayoría de los tejidos corporales. Sólo en casos de deficiencia grave de ácidos grasos esenciales se forman AGPI a partir del oleico, y por tanto la acumulación de su derivado poliinsaturado de cadena larga: eicosatrienoico se considera un índice de deficiencia de ácidos grasos y de malnutrición<sup>11</sup>.

Degradación de los ácidos grasos. Los ácidos grasos que no se utilizan para sintetizar eicosanoides ni se incorporan a los tejidos se utilizan para producir energía a través de la  $\beta$ -oxidación que tiene lugar en las mitocondrias de todas las células, excepto en las del cerebro y riñón. El primer paso de la  $\beta$ -oxidación se lleva a cabo mediante distintas deshidrogenasas específicas que van generando sucesivas moléculas de acetil-CoA que entran en el ciclo de los ácidos tricarbóxicos o en otras rutas metabólicas para producir Acetato y ATP<sup>12</sup>. La velocidad de oxidación de los ácidos grasos depende del grado de insaturación y de la longitud de la cadena. A la mitocondria se transfiere un ácido graso acortado para completar su oxidación hasta acetato. Los ácidos grasos de más de 24 carbonos son oxidados preferentemente en los peroxisomas hasta que la longitud de la cadena se reduce a 22 carbonos y la oxidación puede continuar en la mitocondria. Los peroxisomas son orgánulos celulares de tipo membranoso con funciones catabólicas y anabólicas relacionadas con el metabolismo de los lípidos. Al contrario de lo que ocurre en la  $\beta$ -oxidación mitocondrial, en los peroxisomas la  $\beta$ -oxidación no requiere carnitina para la salida de los acil-CoA, y además, la hidratación y deshidrogenación, correspondientes al segundo y tercer paso de la oxidación mitocondrial, se realiza mediante una única enzima bifuncional<sup>13</sup>. Este tipo de oxidación puede inducirse con alimentos de alto contenido en grasas, así como con una gran variedad de xenobióticos<sup>14</sup>. Por otro lado, la oxidación de los ácidos grasos trans es menos efectiva que la de sus isómeros cis; a diferencia de lo que ocurre en el caso del oleico, la oxidación del ácido elaídico provoca la acumulación de su derivado 5 trans-C14:1-CoA en las mitocondrias.

Lípidos, inflamación y sistema inmune

Los avances en el conocimiento de las propiedades metabólicas, inmunomoduladoras e inflamatorias de los ácidos grasos ha permitido el desarrollo de nuevas fórmulas lipídicas, adaptadas a la nutrición enteral y parenteral, útiles para conseguir una mejor evolución de las patologías de base inflamatoria, facilitando una recuperación más rápida y la disminución de las dosis de fármacos antiinflamatorios con importantes efectos adversos. Estos beneficios han llevado a considerar a los ácidos grasos como inmunonutrientes, principalmente los AGPI n-3 y el oleico. La tabla I resume las enfermedades crónicas susceptibles a ser tratadas con AGPI n-3.

La respuesta inflamatoria es fundamentalmente una respuesta de carácter protector, que cuando se perpetua constituye el mecanismo de un gran número de enfermedades como la aterosclerosis<sup>16</sup> algunas infecciones persistentes<sup>17</sup>, enfermedades autoinmunes, como la artritis reumatoide<sup>18</sup>, el lupus eritematoso<sup>19</sup> y la fibrosis pulmonar, así como la cirrosis hepática y las enfermedades inflamatorias intestinales <sup>20</sup>. Las células del sistema inmune

activadas, son susceptibles de modificar el perfil de ácidos grasos de sus membranas según el aporte de lípidos de la dieta. Durante la inflamación, los procesos de marginación, rodamiento, adhesión, y la posterior trans migración de los leucocitos a través del endotelio están conducidos por distintos mecanismos de estimulación quimiotáctica, y determinados por la fijación de moléculas de adhesión complementarias entre la superficie de los leucocitos y de las células endoteliales. Asimismo, existen varios mediadores químicos que influyen sobre estos procesos, y modulan tanto la expresión génica de moléculas de superficie, como la intensidad de la fijación. El perfil lipídico de las membranas de las células inmunitarias va a condicionar la producción de mediadores químicos, determinando así la intensidad de la respuesta<sup>21</sup>. Dentro de los mediadores químicos de la inflamación vamos a destacar los eicosanoides, que son productos derivados de los AGPI de 20 carbonos, principalmente del AA y EPA, y cuya formación va a depender de la composición de los fosfolípidos de las membranas leucocitarias, que a su vez está determinada por el perfil de ácidos grasos de la dieta ingerida<sup>22</sup>. Los eicosanoides tienen una vida muy corta, actúan localmente de forma autocrina o paracrina y ejercen su acción sobre diversos procesos biológicos como la inflamación y la hemostasia, contribuyendo a cronificar el proceso inflamatorio<sup>23</sup>.

#### Efectos de los ácidos grasos sobre la producción de mediadores químicos de la inflamación

El ácido graso mayoritario que se incorpora a los fosfolípidos de las membranas celulares es el AA, por lo tanto, el precursor más importante de los eicosanoides, tanto cualitativa como cuantitativamente. Como ya se ha descrito previamente, el EPA compite con el AA por las enzimas implicadas en su metabolismo. Dependiendo de su disponibilidad, se sintetizarán eicosanoides de una u otra serie, que se diferencian en la velocidad de su síntesis y en la intensidad de sus efectos<sup>24</sup>. Los ácidos grasos liberados de los fosfolípidos son transformados mediante las enzimas ciclooxigenasa, 5-lipoxigenasa o por enzimas específicas encargadas de sintetizar prostaciclina, prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos; dependiendo del ácido graso precursor y de la célula donde se metabolice serán de una determinada serie. Muchos de los cambios que ejercen los AGPI n-3 en el sistema inmune están mediados por cambios en la producción de estos eicosanoides menos activos que los sintetizados a partir de n-6. En resumen, a partir del AA se sintetizan PG de la serie 2 y LT de la serie 4, moléculas con una actividad proinflamatoria bastante elevada, mientras que a partir de la EPA se sintetizan PG de la serie 3 y LT de la serie 5, cuya actividad inflamatoria es menor que las de sus análogos procedentes del AA. Además, la enzima COX es poco eficiente cuando utiliza el EPA como sustrato.

Se ha descrito una relación inversa y exponencial entre el contenido de EPA en las membranas de las células mononucleares y su capacidad para la formación de algunas citoquinas proinflamatorias: IL-1 $\beta$  y TNF- de forma independiente a la regulación por eicosanoides<sup>24</sup>. Se desconocen los mecanismos responsables de estas acciones, pero parece ser que la inhibición de la síntesis de TNF- inducida por el EPA se realiza a través de la modulación del

factor nuclear NF- $\kappa$ B<sup>25</sup>. Los AGPI n-3 procedentes de la dieta pueden modificar la composición de los microdominios de las membranas de las células T que participan activamente en los mecanismos de transducción de señales, modulando la producción in vivo de citoquinas proinflamatorias procedentes de los n-6. Estos ácidos grasos también disminuyen la acumulación de estas células en los lugares de inflamación, bien por inhibición de la proliferación<sup>26</sup> o por incremento de la apoptosis<sup>27</sup>. Además, la suplementación con aceite de pescado afecta a la expresión de antígenos en la superficie de los linfocitos<sup>28</sup>. La figura 4 muestra los efectos de los AGPI n-3 sobre el sistema inmune, como sustancias antiinflamatorias e inmunomoduladoras. El efecto de los AGPI n-3 puede variar dependiendo de las dosis utilizadas, de la duración de la suplementación, además del tipo de ácido graso que se utilice. Así, la suplementación con 4,9 g/d de DHA durante 4 semanas, previene la activación de algunos parámetros de linfocitos T en humanos sanos, mientras que este efecto no se observa cuando los individuos fueron suplementados con EPA<sup>29</sup>. Por otro lado, dependiendo de la dosis, el aceite de pescado es capaz de inhibir la formación de IL-6 en las células mononucleares<sup>30</sup>. En relación al ácido oleico, se ha observado que este ácido graso no estimula los procesos inflamatorios y puede compensar el efecto proinflamatorio de las dietas con elevado contenido graso o con ácidos grasos trans, que incrementan en mayor o menor grado, la producción de E-selectina, la IL-6 y la proteína C reactiva<sup>31</sup>. El ácido oleico no incrementa la formación de IL-6<sup>32</sup>, y además previene la formación de IL-8 en condiciones de estrés oxidativo<sup>33</sup>. Por otra parte, la sustitución del aceite de soja por oliva en la base de emulsiones lipídicas para alimentación parenteral da lugar a una menor respuesta inflamatoria, según demuestra un estudio in vitro realizado con linfocitos humanos donde se observó una menor producción de TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$  en el grupo tratado con emulsiones de base oleica<sup>34</sup>. Finalmente, el uso de dietas ricas en ácido oleico podría inhibir la formación de LT de la serie B, moléculas quimiotácticas derivados del AA vía LPOX, ya que se ha comprobado que pequeñas cantidades de su derivado eicosatrienoico, de la serie n-9, inhiben la LTA4-hidrolasa, enzima que transforma los LTA, de menor actividad, en LTB<sub>4</sub><sup>35</sup>.