

**EFFECTO DE LOS ÁCIDOS GRASOS SATURADOS DE CADENA IMPAR
PENTADECANOICO (C15: 0) Y HEPTADECANOICO (C17: 0) EN LA SALUD HUMANA:
REVISIÓN DE LITERATURA**

RAMOS CETINA MELISSA

PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA
FACULTAD DE CIENCIAS
CARRERA DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA

BOGOTÁ, NOVIEMBRE 2020

**EFFECTO DE LOS ÁCIDOS GRASOS SATURADOS DE CADENA IMPAR
PENTADECANOICO (C15: 0) Y HEPTADECANOICO (C17: 0) EN LA SALUD HUMANA:
REVISIÓN DE LITERATURA**

MELISSA RAMOS CETINA

TRABAJO DE GRADO

Presentado como requisito parcial para optar al título de

NUTRICIONISTA DIETISTA

MIRIAM LUCÍA OJEDA ARREDONDO ND. MSc. PhD.
Directora

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA
FACULTAD DE CIENCIAS
CARRERA DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA
Bogotá D.C., (noviembre 2020)**

NOTA DE ADVERTENCIA

Artículo 23 de la Resolución N° 13 de Julio de 1946

“La Universidad no se hace responsable por los conceptos emitidos por sus alumnos en sus trabajos de tesis. Solo velará por que no se publique nada contrario al dogma y a la moral católica y por que las tesis no contengan ataques personales contra persona alguna, antes bien se vea en ellas el anhelo de buscar la verdad y la justicia”.

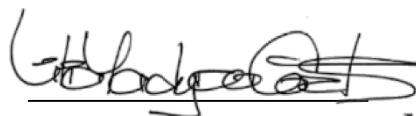
**EFFECTO DE LOS ÁCIDOS GRASOS SATURADOS DE CADENA IMPAR
PENTADECANOICO (C15: 0) Y HEPTADECANOICO (C17: 0) EN LA SALUD HUMANA:
REVISIÓN DE LITERATURA.**

MELISSA RAMOS CETINA

APROBADO



Miriam Lucía Ojeda Arredondo
Nutricionista Dietista MSc,
PhD
Directora



Lilia Yadira Cortés Sanabria
Nutricionista Dietista MSc,
PhD
Jurado

**EFFECTO DE LOS ÁCIDOS GRASOS SATURADOS DE CADENA IMPAR
PENTADECANOICO (C15: 0) Y HEPTADECANOICO (C17: 0) EN LA SALUD HUMANA:
REVISIÓN DE LITERATURA.**

MELISSA RAMOS CETINA

APROBADO

Concepción Judith Puerta Luisa
Bacterióloga PhD
Decana de Facultad

Luisa Fernanda Tovar
Nutricionista Dietista MSc
Director de Carrera

DEDICATORIA

A Dios por ser la guía y la luz en mi camino, y por permitirme alcanzar nuevas metas y enseñarme superar las dificultades.

A mi mamá, papá y hermanos por siempre estar hay para mí y contribuir a mi crecimiento tanto personal como profesional, por siempre concederme su más sincero y hermoso amor que me permite superar cualquier adversidad.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi directora Miriam Ojeda por su ayuda, orientación en la elaboración de este trabajo de grado y por contribuir a mi formación académica.

TABLA DE CONTENIDOS

1.	INTRODUCCIÓN	1
2.	MARCO TEÓRICO	2
2.1	Salud	2
2.2	Metabolismo	2
2.3	Ácidos grasos.....	2
2.4	Ácidos grasos de cadena impar vs ácidos grasos de cadena par	2
2.5	Metabolismo de los ácidos grasos de cadena impar.....	3
2.6	Ingesta dietaria y ácido pentadecanoico (C15:0) y heptadecanoico (C17:0).....	5
2.7	Síntesis endógena ácido pentadecanoico (C15:0) y heptadecanoico (C17:0).....	6
2.7.1	Síntesis de ácidos grasos de cadena impar a partir de propionato.....	6
3.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN	7
3.1	Formulación del problema	7
3.2	Justificación.....	8
4.	OBJETIVOS	9
4.1	General.....	9
4.2	Específicos	9
5.	MATERIALES Y MÉTODOS.....	10
5.1	Diseño de la investigación	10
5.3	Operacionalización de variables	10
5.4	Búsqueda y recolección de la información	11
5.4.1	Criterios de elegibilidad.....	11
5.4.2	Estrategia de búsqueda	11
5.4.3	Descriptorios de búsqueda	12
5.5	Recolección y proceso de elegibilidad de la literatura.....	12
5.6	Análisis de la información de la literatura científica	13
6.	RESULTADOS.....	13
6.1	Artículos seleccionados	13
6.2	Características de los artículos seleccionados.....	15
6.3	Efectos de los ácidos pentadecanoico (C15:0) y heptadecanoico (C17:0) en la diabetes.....	15
6.4	Efectos de los ácidos pentadecanoico (C15:0) y heptadecanoico (C17:0) en la enfermedad cardiovascular y coronaria.....	18
6.5	Otros efectos de los ácidos pentadecanoico (C15:0) y heptadecanoico (C17:0) sobre la salud encontrados en la literatura.....	21
7.	DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	23

8. CONCLUSIÓN	27
9. RECOMENDACIONES	27
10. BIBLIOGRAFIA	27
11. ANEXOS	33

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Operacionalización de variables.....	10
Tabla 2. Términos utilizados en la cadena de búsqueda en las bases de datos.....	11
Tabla 3. Descriptores de búsqueda en las bases de datos seleccionadas.	12
Tabla 4. Estudios que evalúan asociaciones entre el ácido pentadecanoico (C15:0) y el ácido heptadecanoico (C17:0) con el riesgo de diabetes.....	16
Tabla 5. Estudios que evalúan asociaciones entre el ácido pentadecanoico (C15:0) y el ácido heptadecanoico (C17:0) con la enfermedad cardiovascular y coronaria.....	19
Tabla 6. Otros efectos de los ácidos pentadecanoico (C15:0) y heptadecanoico (C17:0) sobre la salud.....	22

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Oxidación de propionil-CoA producida por la b-oxidación de ácidos grasos de cadena impar.....	4
Figura 2. Diagrama de flujo de la selección de artículos.	14

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo A. Tabla de conocimientos de los artículos seleccionados.	35
---	----

RESUMEN

Los ácidos grasos saturados de cadena impar pentadecanoico (C15:0) y heptadecanoico (C17:0) representan una pequeña parte de la concentración plasmática total de ácidos grasos en humanos, estos se encuentran en la grasa láctea, en la carne, pescados y algunas algas. Además, se pueden sintetizar de manera endógena. Se ha encontrado que las concentraciones circulantes más altas de ambos ácidos grasos se asocian de manera inversa con el riesgo de enfermedades, especialmente con la diabetes tipo 2 y con la enfermedad cardiovascular, dados estos descubrimientos se realizó una revisión de literatura cuyo objetivo es describir el efecto de los ácidos grasos saturados de cadena impar C15:0 y C17:0 sobre la salud en la población adulta según lo reportado en la literatura científica, para ello se analizó el efecto de la concentración de ambos ácidos grasos distintos compartimentos, sobre las distintas enfermedades reportadas en la literatura, entre ellas diabetes tipo 2, accidente cerebrovascular, enfermedad cardiovascular y coronaria, así como otros hallazgos pequeños en enfermedad de hígado graso no alcohólico, preeclampsia y su papel sobre las adipocinas, También se describieron los mecanismos propuestos en la literatura relacionados con su efecto en salud. Como conclusión se evidenció que C15:0 y C17:0 se relacionan de manera inversa con el riesgo de presentar diabetes tipo 2, enfermedad cardiovascular y coronaria.

ABSTRACT

The odd-chain saturated fatty acids pentadecanoic (C15: 0) and heptadecanoic (C17: 0) represent only a small proportion of the total plasma concentration of fatty acids in humans, these are found in milk fat, meat, fish and some algae. Furthermore, it can be synthesized endogenously. It has been found that the highest circulating concentrations of both fatty acids are inversely associated with the risk of diseases, especially with type 2 diabetes and with cardiovascular disease, given these discoveries a literature review was carried out which aimed to describe the effect of pentadecanoic (C15: 0) and heptadecanoic (C17: 0) odd-chain saturated fatty acids in health in the adult population as reported in the scientific literature, for this they were analyzed the effects of the concentration of both fatty acids in the different compartments about the different diseases reported in the literature, including type 2 diabetes, stroke, cardiovascular disease and coronary heart disease, as well as other small findings in non-alcoholic fatty liver disease, pre-eclampsia and role on adipokines. Likewise, there were described the mechanisms proposed in the literature related to their effect on health. As a conclusion, it was evidenced that C15: 0 and C17: 0 are inversely related with the risk of presenting type 2 diabetes, cardiovascular and coronary disease.

1. INTRODUCCIÓN

Los ácidos grasos son los componentes básicos de los lípidos más complejos, estos se clasifican en subtipos dependiendo su número de carbonos, longitud, presencia o no de enlaces dobles, la posición y la configuración del doble enlace. En el sentido de sus dobles enlaces los ácidos grasos pueden ser insaturados o saturados. En términos de salud se ha demostrado que algunos ácidos grasos saturados están asociados con un aumento de los riesgos relativos de diversas enfermedades como la enfermedad coronaria, la aterosclerosis, la enfermedad del hígado graso entre otras, sin embargo, hoy en día se sabe que no todos los ácidos grasos saturados tienen efectos deletéreos para la salud, como es el caso de los ácidos grasos saturados de cadena impar, más específicamente el ácido pentadecanoico (C15:0) y el ácido heptadecanoico (C17:0). Se ha encontrado que mayores concentraciones circulantes de C15:0 y C17:0, se asocian con un menor riesgo de presentar diversas enfermedades, y una mayor ingesta dietética de estos se asocia con una menor mortalidad. El interés en C15:0 y C17:0 creció a medida que los estudios de cohortes y los estudios de casos y controles encontraron una asociación inversa entre la concentración de ambos ácidos con el riesgo presentar enfermedad cardiovascular y con la diabetes tipo 2.

Los rumiantes sintetizan C15:0 y C17:0 por fermentación microbiana del rumen, estos ácidos grasos son absorbidos por el animal y pasan del rumen a la glándula mamaria pasando de esa manera a la leche que produce el rumiante, es por ello ambos ácidos grasos son biomarcadores aceptados para la ingesta de grasas lácteas, sus concentraciones en el plasma humano y los glóbulos rojos aumentan con una mayor ingesta de grasa láctea. Ambos ácidos grasos también se encuentran en menor cantidad en pescados, carne vacuna y algunas algas, además se ha identificado que se pueden generar de manera endógena en los seres humanos.

Dadas las características y los efectos positivos en salud de C15:0 y C17:0 surge el interés de indagar y recopilar la información disponible sobre los mismos. Por tanto, el propósito de este trabajo fue describir los efectos reportados en la literatura científica de los ácidos grasos saturados de cadena impar C15:0 y C17:0 sobre la salud en la población adulta.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Salud

La salud se define como un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades, esta se puede ver afectada por diversos factores, entre ellos el consumo de ácidos grasos (Organización Mundial de la Salud [OMS], 1948).

2.2 Metabolismo

Desde el punto de vista nutricional se conoce con el nombre de metabolismo a las transformaciones químicas que sufren los nutrientes en los tejidos, una vez superados los procesos de digestión y absorción correspondientes. Este metabolismo incluye reacciones de tipo degradativo, que se utilizan fundamentalmente para obtener energía, y reacciones de tipo biosintético por las que se forman diversas biomoléculas, utilizando parte de esa energía (Gil, 2010).

2.3 Ácidos grasos

Los ácidos grasos son moléculas hidrocarbonadas presentes en los lípidos, en cuyo extremo hay un grupo ácido (carboxilo). Estos se clasifican en subtipos con base en su número de carbonos, longitud, grado de insaturación, la posición y la configuración del doble enlace (Salas et al., 2007). Con respecto a la presencia o no de enlaces dobles estos pueden ser insaturados o saturados, los saturados tienen una estructura lineal, no tienen ningún doble enlace, hacen parte de los triglicéridos y generalmente tienen un número par de átomos carbonos y en menor medida un número impar de estos átomos (Minsalud. 2019).

2.4 Ácidos grasos de cadena impar vs ácidos grasos de cadena par

Los ácidos grasos de cadena par (longitud de la cadena de carbono de 2 a 26) representan más del 99% de la concentración plasmática total de ácidos grasos en humanos, es por ello que la mayor parte de la investigación sobre el metabolismo de los ácidos grasos se ha realizado principalmente sobre estos. Sin embargo, también hay una cantidad detectable de ácidos grasos de cadena impar en el tejido humano. Como resultado de la baja concentración, solo hay tres ácidos grasos de cadena impar que se pueden medir significativamente, que son C15:0, C17:0, y C23:0 De estos el C15:0 y C17:0 han ganado interés en los últimos años dentro de la comunidad científica, ya que se ha encontrado que

son importantes como biomarcadores para la evaluación de la ingesta dietética de grasa láctea, biomarcadores de riesgo de enfermedad coronaria y riesgo de diabetes tipo 2; además, existe evidencia de teorías de vías metabólicas endógenas para su síntesis (Jenkins, et al. 2015).

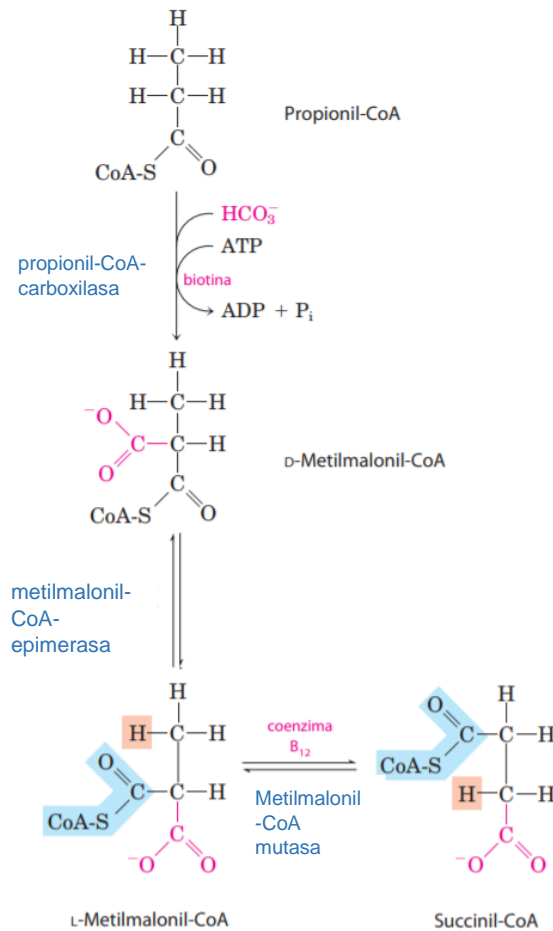
Contrariamente a la creencia común de que una reducción de los ácidos grasos saturados en la dieta mejora la salud, en especial la salud cardiovascular, diversos estudios concluyeron que una mayor ingesta de ácidos grasos saturados no es del todo perjudicial en términos de riesgo de enfermedad coronaria. En el Estudio Prospectivo Europeo sobre el Cáncer y la Nutrición (EPIC) y el Estudio Prospectivo de Norfolk, las concentraciones de algunos ácidos grasos saturados de cadena par se asociaron con un mayor riesgo de enfermedad coronaria, mientras que las concentraciones de ácidos grasos saturados de cadena impar se asociaron con una disminución del riesgo. De manera similar, el estudio EPIC-InterAct mostro esta misma asociación, pero con relación a la diabetes tipo 2. Por tanto, los ácidos grasos saturados desempeñan papeles diferentes en el desarrollo de enfermedades (Kurotani et al.2017).

2.5 Metabolismo de los ácidos grasos de cadena impar

A pesar de que la mayoría de los lípidos naturales contienen ácidos grasos con número par de átomos de carbono, los de número impar son comunes en los lípidos de plantas, algunos peces y en el ganado vacuno.

Los ácidos grasos de cadena larga e impar se oxidan a través de la misma ruta que los ácidos de número par de átomos de carbono, por beta oxidación, comenzando por el extremo carboxilo de la cadena. Sin embargo, su penúltimo metabolito es una acil-Coa en el que el ácido graso tiene cinco átomos de carbono. Cuando este sufre oxidación y rotura, los productos son acetil-CoA y propionil CoA. El acetil-CoA puede oxidarse entrando al ciclo de Krebs, pero el propionil-CoA entra al ciclo de Krebs como succinil CoA para su transformación en succinil-CoA el propionil-CoA sufre tres procesos enzimáticos, (Nelson y Cox, 2006) como se muestra a continuación en la figura 1.

Figura 1. Oxidación de propionil-CoA producida por la b-oxidación de ácidos grasos de cadena impar.



Nota: Tomado y adaptado de Nelson, DL., & Cox, M.M (2014). *Lehninger principios de bioquímica*, (6.^a ed., p. 678).

En primer lugar, el propionil-CoA se carboxila para formar el estereoisómero D del metilmalonil-CoA por acción de la propionil-CoA-carboxilasa, que contiene biotina como cofactor. En esta reacción enzimática, el CO₂ (o su ion hidratado, HCO₃²⁻) es activado por unión a la biotina antes de ser transferido al sustrato.

La formación del intermediario carboxibiotina requiere energía, que es proporcionada por la hidrólisis de ATP a ADP y Pi. El D-metilmalonil-CoA así formada se epimeriza enzimáticamente a su estereoisómero L por acción de la metilmalonil-CoA-epimerasa. El L-metilmalonil-CoA experimenta entonces una reestructuración intramolecular para formar succinil-CoA, que puede entrar en el ciclo de krebs. Esta reestructuración está catalizada por la metilmalonil-CoA mutasa, que requiere como coenzima la desoxiadenosil-cobalamina o coenzima B12, derivado de la vitamina B12. (Nelson y Cox, 2006).

2.6 Ingesta dietaria y ácido pentadecanoico (C15:0) y heptadecanoico (C17:0)

Se sabe que la composición de ácidos grasos del suero y del tejido adiposo reflejan parcialmente la composición relativa de ácidos grasos de la dieta, es por ello que la ingesta dietaria se relaciona directamente con el perfil de ácidos grasos de cadena impar C15:0 y C17:0 de los individuos, Lo anterior se ha utilizado de varias formas: para estimaciones de la composición media de las grasas alimentarias, como control de la adherencia a una dieta determinada, como complemento de las encuestas dietéticas y en la evaluación y desarrollo de métodos de evaluación dietética. La composición de ácidos grasos de la grasa dietética se refleja en los ácidos grasos en diferentes compartimentos del cuerpo en distintos momentos. Por tanto, la composición de ácidos grasos de la dieta se refleja en los triglicéridos séricos unas pocas horas después de una comida; en plasma, en membranas de eritrocitos, ácidos grasos saturados de fosfolípidos plasmáticos circulantes y ésteres de colesterol semanas o meses después; y en triglicéridos del tejido adiposo 2-3 años después (Smedman et al.,1999).

Los microorganismos presentes en el rumen del animal vacuno sintetizan algunos ácidos grasos específicos para rumiantes, como C15:0 y C17:0 (Smedman et al.,1999). Estos ácidos grasos son luego absorbidos por el animal y utilizados por la glándula mamaria para la producción de grasa láctea. La cantidad resultante de ácidos grasos de cadena impar en la grasa de la leche oscila entre el 1,5% y el 2,5%. La proporción de C15:0 a C17:0 es aproximadamente 2:1 en la grasa de la leche de rumiantes, por lo que la ingesta de grasas lácteas se ha correlacionado positivamente con un aumento de los ácidos grasos saturados impares en plasma (Jenkins et al.,2015) y se utilizan como biomarcadores de la ingesta de lácteos y grasas lácteas en estudios observacionales, los niveles de estos ácidos grasos aumentan o disminuyen significativamente en respuesta a cambios incluso moderados en el consumo de grasas lácteas (Imamura et al., 2018). También, los ácidos saturados de cadena impar se pueden encontrar en otros alimentos, como la carne vacuna, el pescado (Imamura et al., 2018) y en algunas algas (Rubio et al.,2013) sin embargo estos alimentos se correlacionan de manera muy débil en plasma comparado con la grasa láctea.

Un metaanálisis reciente realizado por Pranger et al de 18 estudios observacionales mostró que la ingesta de lácteos y grasas lácteas se correlacionó más con las proporciones circulantes de C15:0 (con coeficientes de correlación (r) entre 0,20 y 0,33) que con C17:0 (r =0,10 y 0,19) (Pertiwi et al.,2019).

2.7 Síntesis endógena ácido pentadecanoico (C15:0) y heptadecanoico (C17:0)

En la literatura se describe que los ácidos grasos de cadena impar se pueden producir de manera endógena, ya que se ha reportado que las concentraciones de C15:0 y C17:0 en plasma y en la membrana de los glóbulos rojos de veganos, vegetarianos y omnívoros son comparables, además C17:0 está presente en una concentración superior a C15:0 en el plasma humano, contrario a la concentración de ambos ácidos grasos en la grasa láctea donde hay mayor proporción de C15:0 lo cual sugiere que debe haber otras fuentes importantes de estos ácidos grasos de cadena impar además de la grasa láctea (Pfeuffer et al, 2016)

2.7.1 Síntesis de ácidos grasos de cadena impar a partir de propionato

Se sabe que los rumiantes pueden hacer síntesis de novo de ácidos grasos de cadena impar mediante el uso de propionil-CoA en lugar de acetyl-CoA para la síntesis de ácidos grasos. El propionil-CoA se forma en el hígado del animal a partir del propionato un ácido graso de cadena corta.

Además de otros ácidos grasos de cadena corta, el propionato es un producto principal de la fermentación bacteriana intestinal de fibra dietética. Dependiendo de la ingesta de fibra dietética y de la composición de la microbiota intestinal, se producen diferentes cantidades de propionato, el cual después de la absorción intestinal pasa a través de la vena porta y entra al hígado donde se convierte en propionil-CoA para luego ser metabolizado y producir ácidos grasos de cadena impar en el rumiante (Weitkumat et al., 2017). Debido a lo anterior Weitkumat et al plantearon la hipótesis de que la síntesis de novo de ácidos grasos de cadena impar también ocurre en humanos, para corroborarlo realizaron un estudio cruzado, doble ciego, aleatorizado, donde suplementaron a 16 individuos sanos con 30 gramos al día de celulosa (fibra dietética no fermentable), 30 gramos al día de inulina (fibra dietética fermentable), además para evaluar el papel del hígado como órgano central para la biosíntesis de ácidos grasos de cadena impar incubaron células hepáticas humanas (HepG2) durante 48 horas con diferentes composiciones de ácidos grasos de cadena corta (acetato, butirato y propionato). El resultado final reportado por este autor fue que los sujetos que consumieron inulina aumentaron de manera significativa los niveles de C15:0 y C17:0 ($P < 0.05$), lo mismo ocurrió en el estudio in vitro con células hepáticas donde el propionato aumento de manera significativa los niveles de ambos ácidos grasos de cadena impar, indicando una correlación positiva. Finalmente, los autores postularon el siguiente mecanismo subyacente de esta relación: Una alta ingesta de fibra dietética aumenta la

formación intestinal de ácidos grasos de cadena corta (acetato, propionato y butirato). Aunque el butirato se usa principalmente como sustrato energético en los colonocitos, el acetato y el propionato ingresan a la circulación sanguínea a través de la vena porta. Después de llegar al hígado, el propionato se convierte en propionil-CoA, el propionil-CoA competiría con el acetil-CoA en la reacción de ácido graso sintasa. Debido a que la propionil-CoA consta de 3 átomos de carbono, la condensación repetida con malonil-CoA (C2) (enzima clave en la biosíntesis de ácidos grasos) conduciría a una síntesis elevada de ácidos grasos de cadena impar (Weitkunat et al.,2017).

Cabe mencionar que otros estudios reportan igualmente asociaciones positivas y significativas entre la ingesta de fibra y la concentración de ácidos grasos de cadena impar. El estudio realizado por Pertiwi et al reporto que la ingesta total de fibra (soluble e insoluble) se correlaciona positiva y significativamente con C17:0 (rs parcial = 0,19) p <0,001), pero no con C15:0 (Pertiwi et al.,2019) de igual forma estudios realizados en ratones encontraron aumento significativo en la producción de ácidos grasos de cadena impar por consumo de inulina (Weitkunat et al., 2015).En el estudio Prospectivo Europeo sobre el Cáncer y la Nutrición (EPIC), las concentraciones de ácidos grasos de cadena impar en los fosfolípidos plasmáticos también se asociaron significativamente con la ingesta de frutas y verduras naturalmente ricas en fibra (Forouhi et al., 2014).Finalmente, aunque el mecanismo de la síntesis endógena de estos ácidos grasos no está comprobado del todo, todos los estudios coinciden y reportan una relación entre la ingesta de fibra, que a su vez aumenta la producción de propionato y demás ácidos grasos de cadena corta con la síntesis endógena de ácidos grasos de cadena impar.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

3.1 Formulación del problema

Desde hace varios años, la comunidad científica ha planteado que el consumo excesivo de algunos tipos de grasas saturada, acompañado con un estilo de vida sedentario y hábitos de consumo poco saludables afecta de manera negativa la salud de las personas y aumenta de manera sustancial el riesgo de presentar enfermedades metabólicas. El concepto oficial de que las grasas saturadas causan enfermedad coronaria surgió en 1961 cuando la sociedad americana del corazón (AHA, de su sigla en inglés) publicó la primera recomendación de evitar el consumo de grasas saturadas, así como de colesterol, con el fin de prevenir alteraciones en el perfil lipídico y enfermedades cardiovasculares (López et al, 2018).

Las alteraciones en el perfil lipídico son en gran medida un factor de riesgo para presentar estas enfermedades, estas alteraciones derivan de manera importante del consumo excesivo de ácidos grasos saturados ya que estos tienden a aumentar el colesterol LDL (lipoproteína de baja densidad) y el colesterol total lo cual lleva a un mayor riesgo de infarto de miocardio o de muerte por enfermedad coronaria, además el excesivo consumo de ácidos grasos saturados también se asocia con aumento del índice de masa corporal, desarrollo de obesidad, esteatosis hepática e insulino resistencia (Cabezas et al, 2016) que al final deriva en el desarrollo de otras enfermedades relacionadas como hipertensión, diabetes y la dislipidemia.

En Colombia, la Encuesta Nacional de Situación Nutricional (ENSIN 2015), reportó que, en la población de 18 a 64 años, la prevalencia en el consumo de comida rápida fue del 54,5% y el consumo de mantequilla, crema de leche y manteca de cerdo del 31,7%. Asimismo, la ENSIN 2010 reportó que el 61% de los colombianos consumen productos lácteos, siendo todos estos alimentos fuentes considerables de ácidos grasos saturados, sin embargo, la leche y sus derivados contienen ácidos grasos saturados de cadena impar, al igual que algunos pescados, carne vacuna y plantas; en mayor medida estos alimentos contienen C15:0 y C17:0.

El interés por estos dos ácidos grasos ha crecido de manera lenta y paulatina durante los últimos años, dado que diversos estudios han encontrado una relación positiva entre el consumo de alimentos con ácidos grasos saturados de cadena impar (como las grasas lácteas) y una posible reducción del riesgo de desarrollar diversas enfermedades; además, se ha reportado que estos ácidos grasos se pueden producir de manera endógena, (Jenkins, et al. 2015).

Finalmente, existe un escaso conocimiento sobre los beneficios de estos ácidos grasos en la salud, ya que al ser ácidos grasos saturados se recomienda limitar su consumo lo cual dificulta hacer recomendaciones nutricionales acertadas que permitan aprovechar su potencial terapéutico. Es por ello que mediante esta revisión de literatura se quiere responder cuál es papel de los ácidos grasos saturados de cadena impar C15:0 y C17:0 sobre la salud en la población adulta.

3.2 Justificación

Generalmente se piensa que los ácidos grasos saturados tienen efectos perjudiciales para la salud, como lo representa el mensaje generalizado de salud pública que aconseja una reducción en la ingesta de ácidos grasos saturados a menos del 10% o incluso al 7% de la energía total para beneficiar la salud cardio metabólica, incluyendo reducción del riesgo de

diabetes tipo 2 (Forouhi et al., 2014), esto es debido a que la evidencia científica ha demostrado que algunos ácidos grasos saturados tienen efectos deletéreos sobre la salud, en parte asociados con su efecto sobre el metabolismo del colesterol, así como con factores directos asociados con la enfermedad cardiovascular y coronaria. Sin embargo, no todos los ácidos grasos saturados tienen los mismos efectos potencialmente negativos sobre el organismo humano, por el contrario, recientemente el papel favorable de los ácidos grasos saturados de cadena impar C17:0 y C15:0 en la salud humana se ha reforzado tras una serie de estudios observacionales y de intervención nutricional (Jenkins et al.,2015). Se ha encontrado que las concentraciones circulantes más altas de C15:0 y C17:0, se asocian con menores riesgos de enfermedades no transmisibles, a su vez una mayor ingesta dietética de ambos se asocia con una menor mortalidad (Venn-Watson et al., 2020).Resultado de estas investigaciones, el interés en C15:0 y C17:0 ha ido en aumento a medida que los estudios de cohortes y los estudios de casos y controles reportan una asociación inversa entre la concentración de ambos ácidos grasos en fosfolípidos plasmáticos, glóbulos rojos y el riesgo de enfermedad cardiovascular, y de diabetes tipo 2. Por lo tanto, hay razones para considerar una función fisiológica de estos ácidos grasos más allá de su papel como constituyentes dietéticos y biomarcadores específicos (Pfeuffer et al,2016)

4. OBJETIVOS

4.1 General

Describir el efecto de los ácidos grasos saturados de cadena impar pentadecanoico (C15:0) y heptadecanoico (C17:0) sobre la salud en la población adulta, mediante una revisión de la literatura existente en las bases de datos Scopus, PubMed y EBSCO host, entre los años 2000 y 2020.

4.2 Específicos

- Identificar las enfermedades sobre las cuales los ácidos grasos pentadecanoico (C15:0) y heptadecanoico (C17:0), ejercen un efecto benéfico.
- Determinar el efecto que desempeñan en el metabolismo humano los ácidos grasos pentadecanoico (C15:0) y heptadecanoico (C17:0) y su influencia la salud.

5 MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 Diseño de la investigación

Revisión de literatura por medio de la cual se identifica, evalúa, resume, recopila y analiza la información más relevante sobre el tema de interés a partir de la búsqueda bibliográfica para dar solución al problema de investigación propuesto.

5.2 Población y muestra

Artículos científicos publicados entre los años 2000 y 2020 en donde se evaluó el efecto de los ácidos grasos saturados heptadecanoico y pentadecanoico sobre la salud, así como aspectos de su metabolismo y producción endógena. Todos los artículos estudiados pertenecen a las bases de datos disponibles Scopus, PubMed y EBSCO host.

5.3 Operacionalización de variables

A continuación, en la tabla 1 se muestran las variables, el tipo de variable y las unidades de medida tenidas en cuenta para el desarrollo de la revisión de literatura.

Tabla 1. Operacionalización de variables

Variable	Tipo	Unidad de medida
Riesgo de Diabetes tipo 2	Dependiente	% disminución del riesgo o HR (riesgo relativo) u OR (razón de probabilidades)
Riesgo de diabetes gestacional	Dependiente	% disminución del riesgo o HR (riesgo relativo) u OR (razón de probabilidades)
Riesgo de enfermedad coronaria	Dependiente	% disminución del riesgo o HR (riesgo relativo) o CAVI u OR (razón de probabilidades)
Riesgo de enfermedad cardiovascular	Dependiente	% disminución del riesgo o HR (riesgo relativo) u OR (razón de probabilidades)
Riesgo de accidente cerebro vascular	Dependiente	% disminución del riesgo o HR (riesgo relativo) o u OR (razón de probabilidades)
Mortalidad por Enfermedad coronaria y cardiovascular	Dependiente	% disminución del riesgo o HR (riesgo relativo) u OR (razón de probabilidades)
Asociación con la preeclampsia	Dependiente	HR (riesgo relativo)
Asociación con adipocinas	Dependiente	Coefficiente de correlación Pearson (r)
Correlación enfermedad de hígado graso no alcohólico	Dependiente	Coefficiente de correlación Pearson (r)
Presencia de C17:0, en distintos compartimentos	Independiente	%, µg / ml, mol%
Presencia de C15:0 en distintos compartimentos	Independiente	%, µg / ml, mol%

5.4 Búsqueda y recolección de la información

La búsqueda bibliográfica se realizó por medio de las bases de datos disponibles en la Pontificia Universidad Javeriana; Scopus, PubMed y EBSCO host.

5.4.1 Criterios de elegibilidad

Los criterios que se tuvieron en cuenta para la elección de los artículos fueron los siguientes:

- Artículos científicos publicados entre el año 2000 y el 2020.
- Publicaciones escritas en inglés o español.
- Artículos donde el sujeto de investigación hayan sido adultos.
- Artículos que explicaron los posibles efectos fisiológicos o bioquímicos relacionados con el papel en salud de los ácidos grasos de cadena impar.
- Estudios donde se reportó el efecto del consumo de alimentos fuente de ácidos grasos de cadena impar.
- Estudios que reportaron asociaciones de los ácidos grasos de cadena impar con la salud o enfermedad.
- Artículos donde se estudiaron de manera diferencial los ácidos grasos de interés.
- Estudios que hayan realizado el ajuste de resultados teniendo en cuenta las variables de confusión asociadas a las enfermedades estudiadas.

5.4.2 Estrategia de búsqueda

Para Facilitar el proceso de búsqueda se agruparon los términos claves utilizados según la temática con el fin de enriquecer la cadena con sinónimos o palabras que no se encontraban dispuestos en el grupo, estos términos se evidencian en la tabla 2.

Tabla 2. Términos utilizados en la cadena de búsqueda en las bases de datos.

Grupo	Términos Clave
Ácidos Grasos	Pentadecanoic acid, heptadecanoic acid, odd chain fatty acids, fatty acid profile.
Salud y Enfermedad	Health, disease, cardiovascular disease, coronary heart disease, diabetes, diabetes mellitus type 2, Insulin Resistance.
Metabolismo	Metabolism, production, endogenous production.
Población	Young people, men, man, woman, women y human.

Los términos clave se fueron construyendo conforme avanzaba la búsqueda bibliográfica dado que se tenían en cuenta las palabras clave de los artículos seleccionados para así promover una búsqueda más específica

5.4.3 Descriptores de búsqueda

Se realizó un cruce entre los términos clave mencionados en el punto 5.4.2 con el fin de formar la cadena de búsqueda y utilizar los operadores booleanos y de truncamiento según correspondiese. Además, en las tres bases de datos se delimitó por año de publicación para cumplir con el criterio de elegibilidad (tabla 3).

Tabla 3. Descriptores de búsqueda usados en las bases de datos seleccionadas.

PubMed	Search: ((((((pentadecanoic acid[Title/Abstract]) OR (heptadecanoic acid[Title/Abstract])) OR (odd chain fatty acids[Title/Abstract]))) OR (fatty acid profile[Title/Abstract])) AND (Health[Title/Abstract])) AND (metabolism [Title/Abstract])) OR (production [Title/Abstract])) Filters: English, from 2000 – 2020.
Scopus	(TITLE-ABS-KEY ("pentadecanoic acid") OR TITLE-ABS-KEY ("heptadecanoic acid") OR TITLE-ABS-KEY ("odd chain fatty acids") OR TITLE-ABS-KEY ("fatty acid profile") AND TITLE-ABS KEY ("health") OR TITLE-ABS-KEY ("cardiovascular disease") OR TITLE-ABS KEY ("Diabetes") AND TITLE-ABS-KEY ("young adult*" OR adult* OR "young people" OR men OR man OR wom?n OR human*)) AND PUBYEAR > 1999 AND PUBYEAR < 2021).
EBSCOhost	AB (pentadecanoic acid OR AB heptadecanoic acid OR AB odd chain fatty acids) AND TX (Health) OR TX (disease) OR (metabolism) AND AB(cardiovascular disease or cvd or heart or cardiac or coronary heart disease) OR AB(diabetes) OR(diabetes type 2 or diabetes mellitus type 2 or diabetes 2) OR TX(Glucose Homeostasis and Insulin Resistance)

5.5 Recolección y proceso de elegibilidad de la literatura

La búsqueda se realizó en las bases de datos Scopus, PubMed y EBSCOhost y se seleccionaron, en principio, todos los artículos donde en su título o resumen incluyeran las palabras claves, en especial los términos ácidos pentadecanoico o ácido heptadecanoico o ácidos grasos de cadena impar; posteriormente fueron examinados para determinar si cumplían con los criterios de elegibilidad, incluido desde un principio el filtro por año de

publicación. En caso de duda los artículos se mantuvieron en una lista de referencias seleccionadas con el fin de hacer otra evaluación utilizando toda la información incluida en el texto completo.

Posteriormente, para el análisis de los artículos obtenidos de la búsqueda bibliográfica se realizó la tabla de conocimientos (anexo A) en el Software Microsoft Office Basic Excel versión 16.35, donde se incluyeron las siguientes variables: base de datos, título, año de publicación, objetivo, metodología, tipo de estudio, resultados y conclusión, esto se llevó a cabo con el objetivo de recopilar, organizar y profundizar en el conocimiento. Además, se tuvieron en cuenta las referencias bibliográficas de los artículos obtenidos en la búsqueda bibliográfica con el fin de enriquecer el cuadro de conocimientos.

5.6 Análisis de la información de la literatura científica

Para el tratamiento de los datos se dividieron los artículos obtenidos dependiendo el tema central de interés relacionado con salud y enfermedad, se dividió de la siguiente manera:

- Relación ingesta dietaria con C15:0 y C17:0
- Diabetes tipo 2 y gestacional.
- Enfermedad cardiovascular y Enfermedad Coronaria.
- Producción endógena C15:0 y C17:0
- Otros hallazgos en salud

A partir de los artículos seleccionados relacionados con cada tema se extrajeron los resultados relevantes y los efectos en la salud a nivel fisiológico y bioquímico de ambos ácidos grasos.

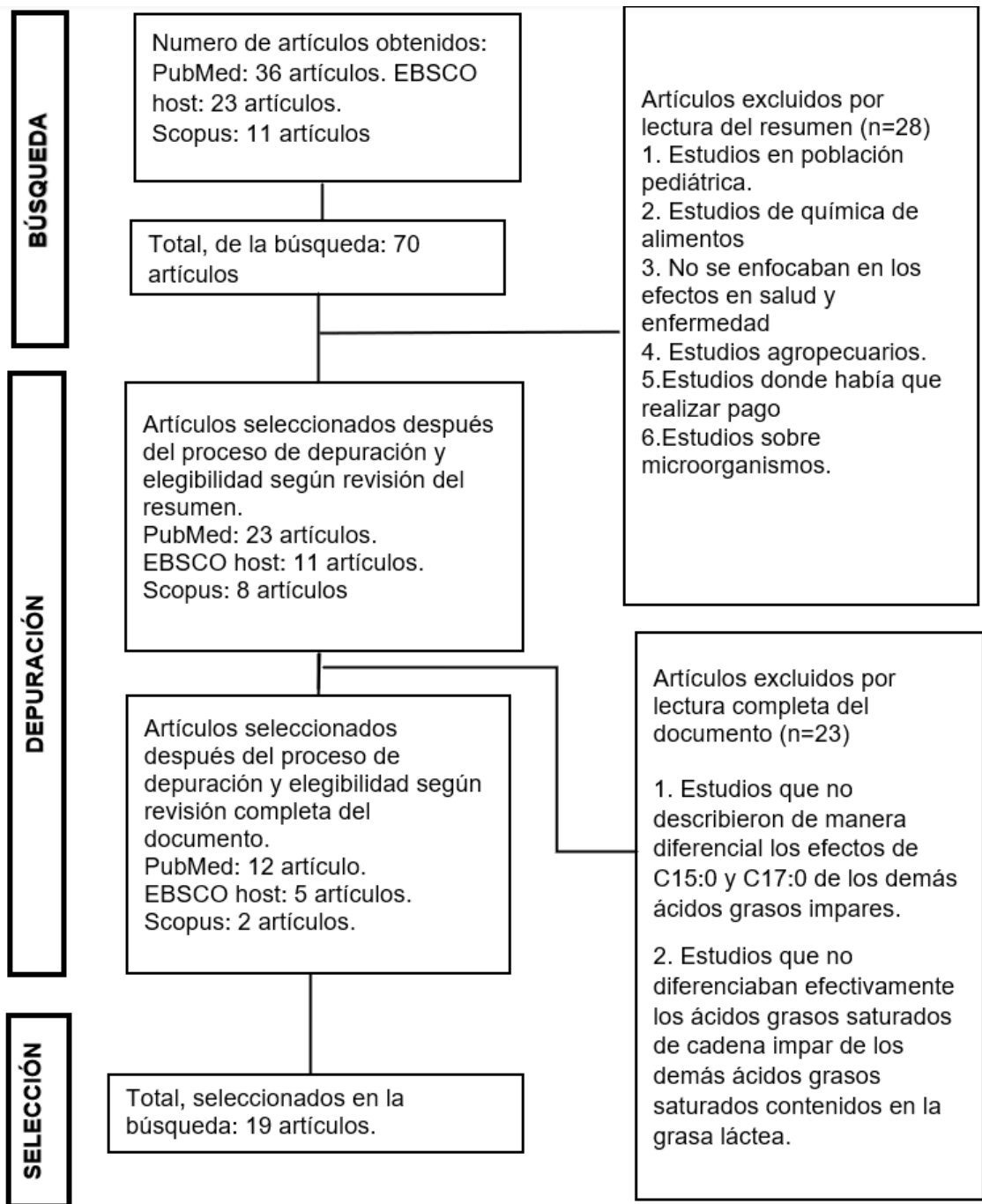
6 RESULTADOS

6.1 Artículos seleccionados

Se identificaron un total de setenta (70) artículos potencialmente relevantes en las tres bases de datos utilizadas, de estos 70 artículos se depuraron 51 dado que no eran elegibles, obteniendo un total de diecinueve (19) artículos, siendo éste el número final de artículos elegidos del proceso de búsqueda y selección de la información (Figura 2).

De la totalidad de los artículos seleccionados (n=19), 12 fueron tomados de la base de datos PubMed (63,2%), 5 de EBSCO host (26,3 %) y 2 de Scopus (10,5%). Todos los artículos estaban escritos en inglés y la mayoría de ellos 9 eran estudios norteamericanos (47,3%), seguidos por 6 europeos (31,7%) y 4 de Asia (21,0%). Los artículos fueron publicados en el lapso establecido (entre el 2003 al 2019).

Figura 2. Diagrama de flujo de la selección de artículos



Nota: elaboración propia.

6.2 Características de los artículos seleccionados

En la presente revisión de literatura se evidenció que, por un lado, el 21,1% (n=4) de los artículos seleccionados pertenecen a estudios de cohorte prospectivos, de estos vale la pena resaltar que el artículo publicado por Seah et al en el 2008 se utilizó para los resultados de diabetes tipo 2 y también enfermedad coronaria, por ello este mismo artículo se encuentra dos veces en los resultados dado que en él se investigaron ambas patologías. El 42,2% de los artículos pertenecen a estudios de casos y controles (n=8), de estos 4 eran casos y controles anidados en otro estudio; el 21,1 % (n=4) son estudios de cohorte y casos; el 10,5% (n=2) corresponden a estudios transversales y finalmente el 5,2% (n=1) corresponde a un estudio comparativo.

Respecto al tema central en salud tratado y su relación con el C15:0 y C17:0 se evidenció que el 31,5% (n=7) de los artículos trataron el tema de diabetes tipo 2, el 5,2% (n=1) diabetes gestacional, el 5,2% (n=1) estudió tanto diabetes tipo 2 como la mortalidad por enfermedad coronaria, el 15,8 % (n=3) enfermedad coronaria, el 5,2% (n=1) enfermedad cardiovascular y coronaria, el 5,2% (n=1) mortalidad por enfermedad cardiovascular, el 10,5% (n= 2) accidente cerebrovascular y 5,2% (n=1) rigidez arterial asociada a aterosclerosis y por último el 5,2% (n=1) preeclampsia, 5,2% (n=1) enfermedad de hígado graso no alcohólico y 5,2% (n=1) efecto de C15:0 y C17:0 sobre las adipocinas.

6.3 Efectos de los ácidos pentadecanoico (C15:0) y heptadecanoico (C17:0) en la diabetes

La tabla 4 resume las características y resultados encontrados en los ocho artículos incluidos en esta revisión de literatura relacionados con la diabetes. De estos, tres eran estudios de cohorte prospectivo, dos de casos y controles (uno de ellos anidado en otro estudio) y por último tres estudios híbridos de cohorte de casos. De los anteriores, cabe resaltar, que dos derivaron de grandes estudios prospectivos: el Nurses' Health Study (NHS), el Health Professionals Follow-Up Study (HPFS) y el estudio EPIC-InterAct siendo este último el estudio más grande del mundo sobre la diabetes tipo 2.

De la totalidad de los artículos siete estudiaron la relación de C15:0 y C17:0 sobre la diabetes tipo 2 y uno su relación con la diabetes gestacional. Adicionalmente todos los artículos reportaron asociaciones inversas y disminución en el riesgo de presentar ambos tipos de diabetes.

Tabla 4. Estudios que evalúan asociaciones entre el ácido pentadecanoico (C15:0) y el ácido heptadecanoico (C17:0) con el riesgo de diabetes.

Autor, año	Tipo de estudio	Población	Seguimiento	Medición ácido graso	Resultado	Ácido Graso Implicado		Observaciones
						C15	C17	
Santaren et al., (2014)	Cohorte prospectivo	655 adultos libres de DM2 al inicio del estudio	5 años	Ácidos grasos séricos	↓ Riesgo DM2	X		Mayores concentraciones de C15:0 disminuye en un 27% el riesgo de DM2 incidente (P = 0,02)
(Zhu et al.,2018)	Casos y controles	Casos DMG 107; Controles 214	Semana de gestación 8-37	Fosfolípidos plasmáticos	↓ Riesgo DMG		X	Se asocio con un 80 y 86% menos riesgo de diabetes gestacional en las semanas 10-14 y 15-26 respectivamente (P <0.001)
(Krachler et al., 2008)	Casos y controles anidado	Casos (n =159) Controles (n=291)	5 años	Membrana de los eritrocitos	↓ Riesgo DM2	X		Una mayor proporción de C15:0 en las membranas de eritrocitos se asoció con una disminución del 29% en el riesgo de DM2 (OR: 0,71; 95% CI:0,52; 0,97; P = 0,033)
(Seah et al., 2008)	Cohorte Prospectivo	45,411 adultos libres de DM2 al inicio del estudio	11 años	Ácidos grasos séricos	↓ Riesgo DM2	X		C15:0 se asoció con un menor riesgo de diabetes DM2 (HR:0.86, 95% CI: 0.79, 0.95; P < 0,001)

(Imamura et al., 2018)	Cohorte y casos	63.682 adultos libres de DM2 al inicio del estudio. 15.158 desarrollaron T2D	9 años	Fosfolípidos eritrocitarios, fosfolípidos plasmáticos, ésteres de colesterilo plasmático, triglicéridos plasmáticos, plasma total o tejido adiposo	↓ Riesgo DM2	X	Una mayor circulación de C15:0 y C17:0 se asocia con un 20 y 35% (P < 0,001) menos de riesgo de DM2 respectivamente.
(Forouhi et al., 2014)	Cohorte y casos EPIC-InterAct	12.403 personas con diabetes tipo 2 incidente; subcohorte:16.154	16 años	fosfolípidos plasmáticos	Asociación inversa con el desarrollo de DM2	X	C15:0 y C17:0 se asociaron inversamente con la DM2 (HR 0.70 [95% CI 0.66–0.74]).
(Mohammad et al., 2016)	Cohorte propectivo	3.333 adultos sin diabetes al inicio del estudio, después del seguimiento 277 nuevos casos de diabetes tipo 2	15,2 años	Ácidos grasos totales en plasma y membrana eritrocitaria	↓ Riesgo DM2	X	C17:0 en plasma y en la membrana eritrocitaria se asoció con un menor riesgo de DM2. (HR = 0,57, CI del 95% = 0,39–0,83, P <0,01). Mientras C15:0 plasmático se asoció inversamente con la DM2 (HR = 0,56, 95% CI = 0.37– 0.86; P <0.01) y no con eritrocitos.
(Hodge et al., 2007)	Cohorte y casos	3.737 adultos libres de DM2 al inicio del estudio	4 años	Fosfolípidos plasmáticos	Asociación inversa DM2	X	C15:0 asoció inversamente con el desarrollo DM2 (p< 0.0001)

*DM2: diabetes mellitus tipo 2

6.4 Efectos de los ácidos pentadecanoico (C15:0) y heptadecanoico (C17:0) en la enfermedad cardiovascular y coronaria

La tabla 5 resume las características y resultados encontrados en los nueve artículos incluidos en esta revisión de literatura relacionados con la enfermedad cardiovascular y coronaria. De estos nueve, dos son estudios de cohorte prospectivos realizados por De Oliveira Otto et al, el primero de ellos realizado en el año 2013 donde se encontró que C15:0 se asociaba con una disminución del riesgo de presentar enfermedad cardiovascular y coronaria, más adelante (en el 2018) encontraron que C17:0 se asoció con una disminución en la mortalidad por enfermedad cardiovascular (ECV).

El estudio comparativo entre la población de Sri Lanka y Japón realizado por Kurotani et al en el año 2018 mostró una asociación inversa estadísticamente significativa entre el ácido graso C17:0 con el índice vascular corazón-tobillo (CAVI) en la población de Sri Lanka, el CAVI permite evaluar la rigidez arterial, el cual es un marcador no invasivo de la aterosclerosis (Elosua-Bayés et al.,2018). Por otro lado, un estudio de cohorte y casos encontró que un patrón dietético que lleve a una mayor concentración de ácidos grasos de cadena impar en sangre (C15: 0, C17:0), se asocia con un menor riesgo de mortalidad por enfermedad coronaria (Seah et al., 2008), así mismo dos de los estudios de casos y controles (uno realizado por Khaw et al y otro Warensjö et al) hallaron que las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos de cadena impar (C15:0 + C17:0) en fosfolípidos se relacionan inversamente con la enfermedad coronaria. Sin embargo, en otro estudio de características similares realizado por Sun et al en el 2007 se encontró que las mujeres con concentraciones plasmáticas más altas de C15:0 tenían un riesgo significativamente mayor de enfermedad coronaria.

Con relación al accidente cerebro vascular (ACV) un estudio de casos y controles realizado por Warensjö et al en 2009 encontró que C17:0 y C15:0+C17:0 se relacionaron significativa e inversamente con el ACV. No obstante, el estudio realizado por Yakoob et al en 2014 no encontró ninguna asociación.

Tabla 5. Estudios que evalúan asociaciones entre el ácido pentadecanoico (C15:0) y el ácido heptadecanoico (C17:0) con la enfermedad cardiovascular y coronaria.

Autor, año	Tipo de estudio	Población	Seguimiento	Medición ácido graso	Resultado	Ácido Graso Implicado		Observaciones
						C15	C17	
(Kurotani et al.,2018)	Estudio comparativo	Sri Lanka 100; Japoneses 236 con hipertensión, dislipidemia o diabetes	—	Fosfolípidos plasmáticos	↓ Rigidez arterial		X	C17:0, mostro una asociación inversa estadísticamente significativa con CAVI* en los pacientes de Sri Lanka en los pacientes, pero no en japoneses (P=0.04).
(Khaw et al.,2012)	Casos y controles anidado dentro de un estudio prospectivo (EPIC-Norfolk)	Casos 2.424 Controles 4.930	13 años	Fosfolípidos plasmáticos	↓ EC		X	Las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos de cadena impar (C15:0 + C17:0) en fosfolípidos se relacionaron inversamente con la EC con un riesgo menor de alrededor del 30%. (HR: 0,67; IC del 95%: 0,54 a 0,80)
(Seah et al., 2008)	Cohorte y casos	58.065 adultos; 3016 eventos de mortalidad por EC.	19 años	Ácidos grasos séricos	↓ Mortalidad por EC		X	C15:0 y C17:0 se asoció con un menor riesgo de mortalidad por EC en todos los modelos estadísticos (HR:0,76, IC del 95%: 0,68, 0,86); Tendencia P <0,001].
(De Oliveira Otto et al., 2013)	Cohorte prospectivo	2.837 adultos libres de EC y ECV	9 años	Fosfolípidos plasmáticos	↓ ECV y EC	X		Cada unidad de desviación estándar más alta de fosfolípidos plasmáticos C15:0 se asoció con: 19% menos de riesgo de ECV (HR 0.81, IC del 95%: 0,68 a 0,98) y 26% menos riesgo de EC (HR 0,74; IC del 95%: 0,60 a 0,92).

(De Oliveira Otto et al., 2018)	Cohorte prospectivo	2.907 adultos libres de ECV	22 años	Fosfolípidos plasmáticos	↓ Mortalidad ECV		X	C17:0 circulante se asoció con una menor mortalidad por ECV (HR: 0,77; IC del 95%: 0,61; 0,98), especialmente la mortalidad por ACV, con un 42% menos de riesgo (HR: 0,58; 95 % CI: 0,35, 0,97).
(Yakoob et al., 2014)	Casos y controles anidado en 2 cohortes	Controles: 1.188; casos 594	8,3 años	Ácidos grasos totales en plasma y eritrocitos	↔ ACV		X	No se observaron asociaciones significativas con el accidente cerebrovascular total para C15:0
(Warensjö et al., 2003)	Casos y controles	Controles: 156 casos:78;	—	Fosfolípidos plasmáticos	↓ EC		X	C15:0 y C17:0 se correlacionaron significativa y negativamente con la EC (P<0.0001)
(Sun et al., 2007)	Casos y controles	166 casos y 327 controles		Ácidos grasos totales en plasma y eritrocitos	↑ EC		X	Las mujeres con concentraciones plasmáticas más altas de C15:0 tenían un riesgo significativamente mayor de EC (P= 0.03)
(Warensjö et al.,2009)	Casos y controles	108 casos y 216 sujetos de control		Fosfolípidos plasmáticos	↓ ACV		X	C17:0 y C15: 0 + C17: 0 se relacionaron significativa e inversamente ACV. (P<0.0001)

*ECV: enfermedad cardiovascular.

*ACV: accidente cerebro vascular

*EC: enfermedad coronaria

6.5 Otros efectos de los ácidos pentadecanoico (C15:0) y heptadecanoico (C17:0) sobre la salud encontrados en la literatura

La mayoría de las investigaciones sobre los ácidos grasos de cadena impar pentadecanoico y heptadecanoico y sus efectos en salud se centran en la diabetes tipo 2 y la enfermedad cardiovascular y coronaria, sin embargo, como se muestra en la tabla 6, existen unos pocos estudios que indagan sobre sus efectos en otras enfermedades y moléculas de señalización como las adipocinas. El estudio transversal realizado por Kurotani et al, evaluó el efecto de estos ácidos grasos sobre las adipocinas y encontró que altas concentraciones de ambos ácidos grasos se asociaron con concentraciones más bajas de adiponectina, leptina y PAI-1. Cabe resaltar que las adipocinas están implicadas en el metabolismo de la glucosa, la inflamación, la disfunción endotelial y la conducta alimentaria (Kurotani et al.,2017) y por ende influyen de manera importante en la salud humana. Otro estudio transversal realizado por Yoo et al, evaluó la asociación entre los niveles de C15:0 y C17:0 en pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico y el puntaje de actividad para hígado graso no alcohólico (puntaje NAS, de su sigla en inglés) y encontró que los niveles séricos de C15:0 y C17:0 se correlacionaron negativamente con las puntuaciones NAS, este puntaje permite hacer una clasificación hispatológica del hígado graso no alcohólico teniendo en cuenta la suma de los puntajes de esteatosis, inflamación lobular y balonización hepatocelular, un menor puntaje se asocia con un mejor pronóstico de la enfermedad. (Pablo Arab et al.,2014). Por último, un estudio de casos y controles anidado no encontró asociaciones significativas entre los ácidos grasos de cadena impar y la preeclampsia (Li et al., 2020).

Tabla 6. Otros efectos de los ácidos pentadecanoico (C15:0) y heptadecanoico (C17:0) sobre la salud.

Autor, año	Tipo de estudio	Población	Seguimiento	Medición ácido graso	Resultado	Ácido Graso Implicado		Observaciones
						C15	C17	
(Kurotani et al.,2017)	Estudio Transversal	484 adultos libres de enfermedades	--	Ácidos grasos séricos	↓ Adiponectina ↓ Leptina ↓ PAI-1	X		-Altas concentraciones de C15:0 se asociaron con concentraciones más bajas de adiponectina(P=0.01). -C15:0 y C17:0 se asociaron inversamente con las concentraciones de leptina, PAI-1 y adiponectina. (P = 0,001).
(Yoo et al., 2017)	Estudio Transversal	106 adultos con enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA)	--	Ácidos grasos séricos	↓ Puntaje de actividad de hígado graso no alcohólico (NAS score, en inglés)	X		Los niveles séricos de C15:0 y C17:0 y se correlacionaron negativamente con las puntuaciones NAS para C15:0 (r = -0,36, p = 0,0002), C17:0 (r = -0,33, p = 0,0006)
(Li et al., 2020)	Estudio de casos y controles anidado	Casos 92; Controles 184	--	Ácidos grasos séricos	↔ preeclampsia			No se encontraron asociaciones significativas entre los ácidos grasos de cadena impar y la preeclampsia

7 DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Diversos estudios han reportado que altas concentraciones de ácidos grasos C15:0 y C17:0 se correlacionan con una disminución en el riesgo y la incidencia de diabetes tipo 2 (Huang et al., 2019). En esta revisión de literatura 7 estudios apoyaron esta afirmación y uno encontró una disminución en el riesgo de diabetes gestacional (tabla 4).

Aunque los mecanismos exactos de la relación inversa de C15:0 y C17:0 con la diabetes tipo 2 aún no son del todo claras, autores como Pfeuffer et al sugieren que los ácidos grasos de cadena impar pueden contribuir a disminuir la disfunción mitocondrial. Esto se debe a que durante la β -oxidación los ácidos grasos saturados de cadena impar producen una molécula de propionil-CoA, además de una o varias moléculas de acetil-CoA. El Propionil-CoA, sufre tres reacciones enzimáticas que lleva a una reestructuración intramolecular para formar succinil-CoA, siendo este último un intermediario anaplerótico para el Ciclo de Krebs contribuyendo con el reabastecimiento del ciclo. En ese sentido, proporcionar intermediarios anapleróticos al ciclo de Krebs es una estrategia para mejorar la función mitocondrial (Pfeuffer et al.,2016). La disfunción mitocondrial, incluido el aumento de la producción de especies reactivas de oxígeno (EROs), son componentes claves en el desarrollo de enfermedades incluida la diabetes. Siguiendo esta línea, un estudio llevado a cabo por Venn-Watson et al, mostró los efectos de los ácidos grasos de cadena impar sobre la reparación de la función mitocondrial y la reducción de las EROs mitocondriales en células hepáticas humanas (HepG2), para ello, suplementaron el medio celular con C15:0, los resultados del estudio mostraron que C15:0 se asoció con una menor producción de EROs a nivel mitocondrial y por ende un mejor funcionamiento de la mitocondria (Venn-Watson et al.,2020).

Por otro lado, diversos artículos sugieren que dada la correlación significativa de C17:0 y en mayor medida de C15:0 con la ingesta total de lácteos, los beneficios de estos ácidos grasos sobre la diabetes pueden estar dados también por otros componentes benéficos de los lácteos, como calcio, vitamina D, magnesio, proteínas, probióticos, prebióticos y estrógenos (Santaren et al.,2014), De los diversos componentes presentes de forma natural en los productos lácteos el magnesio y los estrógenos mejoran la hiperglucemia y la resistencia a la insulina, por ende, pueden llegar a reducir el riesgo de diabetes tipo 2, esto se ha evidenciado en ensayos clínicos donde se realizó suplementación con magnesio y estrógenos. Asimismo, los probióticos contenidos en el yogur reducen la glucosa y la hemoglobina glicosilada (HbA1c) en los ensayos clínicos, lo que sugiere interacciones

relevantes entre los probióticos, la microbiota intestinal y la diabetes tipo 2. Otros componentes de los productos lácteos que mejoran el riesgo metabólico incluyen la vitamina D y el calcio, sin embargo, los ensayos de suplementos no apoyan los efectos antidiabéticos (Imamura et al., 2018). En definitiva, algunos componentes de la leche y sus derivados incluyendo los ácidos grasos de cadena impar actúan de manera sinérgica y positiva en la disminución del riesgo de la diabetes. En general diversos artículos respaldan la necesidad de investigación clínica y bioquímica adicional para dilucidar los efectos y los mecanismos potenciales de estos ácidos grasos sobre el metabolismo de la glucosa y la insulina para la prevención de la diabetes tipo 2. (Imamura et al., 2018).

Con respecto a la enfermedad cardiovascular y coronaria, esta revisión de literatura encontró que seis artículos reportaron una asociación inversa entre los ácidos grasos C15:0 y C17:0 con el riesgo de estas enfermedades, así como una disminución en mortalidad por enfermedad coronaria, por otro lado el estudio realizado por Sun et al encontró una asociación positiva entre C15:0 y el riesgo de enfermedad coronaria en mujeres, sin embargo los autores reportaron que el estudio estuvo sujeto a varias limitaciones, primero observaron errores de medición de laboratorio para los ácidos grasos saturados plasmáticos, además los autores no descartan la confusión residual del estudio dado que el ajuste de variables de confusión no fue del todo efectivo, esto secundario a los sesgos de la información (Sun et al., 2007) por tanto este estudio no es del todo confiable. Respecto al accidente cerebro vascular un estudio halló una relación inversa entre ambos ácidos grasos y otro no encontró ninguna asociación (tabla 5).

En general se ha demostrado que algunos ácidos grasos saturados están asociados con un aumento de los riesgos relativos de enfermedades como la enfermedad coronaria, la aterosclerosis y la enfermedad cardiovascular (Jenkins et al., 2015). Los resultados encontrados en esta revisión de literatura hacen posible evidenciar que los ácidos grasos de cadena impar se relacionan de manera diferencial con estas enfermedades. Aunque los efectos biológicos exactos a las asociaciones de C15:0 y C17:0 con la enfermedad cardiovascular y enfermedad coronaria no son claros. Un análisis transversal basado en el estudio EPIC-INTERACT que incluyó un total de 15.919 participantes investigó la asociación entre los ácidos grasos saturados de fosfolípidos plasmáticos y los marcadores metabólicos de las vías lipídica, hepática, inflamatoria y glucémica, este determinó que tanto C15:0 como C17:0 se asociaron inversamente con varios marcadores de lípidos como colesterol total y triglicéridos (Zheng et al., 2017). Cabe resaltar que se consideran factores de riesgo cardiovascular la obesidad, la inactividad física, triglicéridos elevados, homocisteína elevada, proteína c reactiva elevada, colesterol total elevado, colesterol LDL (lipoproteína de baja

densidad) elevado, hiperuricemia, proteinuria y factores protrombóticos (Martínez Réding, 2006), por ende, C15:0 y C17:0 influyen en la disminución de dos de estos factores de riesgo cardiovascular (el colesterol total y los triglicéridos). Además, se ha reportado que un nivel más alto circulante de C15:0 se asoció con una presión arterial más baja siendo este un factor que se puede asociar con una menor incidencia de estas enfermedades (De Oliveira Otto et al., 2013). Aunque los mecanismos asociados a la disminución del riesgo de la enfermedad cardiovascular y enfermedad coronaria no están esclarecidos, estas asociaciones permiten relacionar biomarcadores y el riesgo de estas enfermedades, en este caso asociados a los niveles de C15:0 y C17:0. Este estudio apoya firmemente la necesidad de investigar más a fondo los efectos de los ácidos grasos de cadena impar en desarrollo estas enfermedades.

Con relación al accidente cerebrovascular estudios observacionales sugieren posibles efectos antihipertensivos y antitrombóticos de los nutrientes contenidos en los alimentos lácteos, que podrían reducir el riesgo de accidente cerebrovascular, entre estos nutrientes se destacan los ácidos grasos de cadena impar. Sin embargo, se resalta la necesidad de estudios adicionales para dilucidar los posibles mecanismos asociados a la relación observada entre los ácidos grasos de cadena impar y el riesgo de accidente cerebrovascular. (De Oliveira Otto et al., 2018).

Aunque la investigación y los resultados científicos sobre el efecto de los ácidos grasos C15:0 y C17:0, esta mayormente centrada en su asociación con el riesgo de la diabetes tipo 2, enfermedad cardiovascular y coronaria en esta revisión de literatura se encontraron tres artículos elegibles que indagaron el efecto de estos ácidos grasos en otras enfermedades como la enfermedad de hígado graso no alcohólico, la preeclampsia y la influencia de estos ácidos sobre las adipocinas, sin embargo, es necesario aclarar que son muy pocos estudios los que han investigado estas asociaciones y por ende carecen del soporte científico necesario y la evidencia para ser aceptados del todo. A pesar de ello el objetivo de la presente revisión de literatura fue describir el efecto de C15:0 y C17:0 sobre la salud por ello se tuvieron en cuenta.

Respecto a la relación de C15:0 y C17:0 con las adipocinas (tabla 6), vale la pena, en primer lugar señalar que las adipocinas son moléculas de señalización implicadas en: el metabolismo de la glucosa (p. ej. adiponectina, leptina, resistina y plasminógeno-1(PAI-1)), inflamación (p. ej. resistina y leptina), reducción de la inflamación (p. ej. adiponectina), coagulación (p. ej. PAI-1), disfunción endotelial (p. ej., PAI-1) y conducta alimentaria (p. ej. leptina). En el único estudio encontrado, los niveles de C15:0 y C17:0 se relacionaron con

disminución en los niveles de adiponectina, leptina y PAI-1. Las altas concentraciones de leptina y PAI-1 se han asociado con un mayor riesgo de diabetes tipo 2, además, se han documentado asociaciones positivas entre leptina, PAI-y el riesgo enfermedad cardiovascular, por ende, el efecto de C15:0 y C17:0 en la reducción de la adiponectina, leptina y PAI-1 influye positivamente en la salud al contribuir en la disminución del riesgo de presentar diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular. Los efectos fisiológicos y bioquímicos relacionados con el impacto de C15:0 y C17:0 sobre estas adipocinas no están claros, pero se postula que de alguna manera no dilucidada estos ácidos grasos impares al incorporarse a la membrana celular puede influir en la función de cualquier complejo receptor asociado a la membrana, por ejemplo, podrían influir en la función del receptor de la leptina (Heshka et al., 2001) pudiendo mejorar la liberación de leptina (mediada por su receptor) y aumentar de la sensibilidad a la misma en el sistema nervioso central (Kurotani et al.,2017).

Con respecto al hígado graso no alcohólico solo se pudo determinar que ambos ácidos grasos se asociaban inversamente con el puntaje de actividad de hígado graso no alcohólico (puntaje NAS, de su sigla en inglés) como se explica en los resultados. Otro estudio encontró que tanto C15:0 como C17:0 se asociaron inversamente con marcadores metabólicos a nivel hepático como alanina transaminasa (ALT), aspartato transaminasa (AST) aunque ese estudio no relaciono estos marcadores con la presencia o ausencia de alguna enfermedad (Zheng et al.,2017), es bien sabido que los niveles elevados de estas enzimas son la expresión de alteraciones a nivel hepático indicando comúnmente daño hepatocelular (Ferrera, 2013), por ende de alguna manera no dilucidada C15:0 y C17:0 tienen algún efecto potencialmente benéfico en la función hepática.

Con respecto a la preeclampsia, a pesar de que algunos estudios encontraron que un nivel más alto de fosfolípidos plasmáticos C15:0 se asoció con una presión arterial más baja, (De Oliveira Otto et al., 2013), en mujeres embarazadas no se encontró ninguna asociación ni positiva ni negativa entre los ácidos grasos C15:0 y C17:0 con la hipertensión durante el embarazo o preeclampsia (Li et al., 2019).

En resumen, existen diversos efectos reportados en la literatura por los cuales los ácidos grasos de cadena impar contribuyen en su mayoría a reducir el riesgo de diversas enfermedades, influyendo positivamente sobre la salud humana, sin embargo, es necesario investigar más con el fin de dilucidar claramente los mecanismos a los cuales se les atribuyen los beneficios en salud.

8. CONCLUSIÓN

A partir de esta revisión de la literatura se evidencia que C15:0 y C17:0 además de ser marcadores de la ingesta de grasa láctea se asocian de manera significativa con la disminución del riesgo de enfermedades como la diabetes tipo 2, la enfermedad coronaria, enfermedad cardiovascular, influyendo positivamente sobre la salud de la población adulta..

9. RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar más estudios que evalúen el efecto de los ácidos grasos C15:0 y C17:0 sobre las adipocinas y su efecto a nivel hepático con el fin corroborar su papel de ambos ácidos grasos sobre estos. Además, es necesario realizar estudios que describan más claramente la acción metabólica por la cual estos ácidos ejercen efectos benéficos en la salud humana, en especial la acción metabólica implicada en la diabetes, en la enfermedad cardiovascular y coronaria al ser enfermedades de mayor interés en salud dada su prevalencia.

10. BIBLIOGRAFIA

Cachafeiro, V. (2017). Alteraciones del colesterol y enfermedad cardiovascular. *Salud Cardiovascular*, 131–140.

De Oliveira Otto, M. C., Nettleton, J. A., Lemaitre, R. N., Steffen, L. M., Kromhout, D., Rich, S. S., ... Mozaffarian, D. (2013). Biomarkers of dairy fatty acids and risk of cardiovascular disease in the Multi-ethnic Study of Atherosclerosis. *Journal of the American Heart Association*, 2(4), 1–11. <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000092>

De Oliveira Otto, M. C., Lemaitre, R. N., Song, X., King, I. B., Siscovick, D. S., and Mozaffarian, D. (2018). Serial measures of circulating biomarkers of dairy fat and total and cause-specific mortality in older adults: The Cardiovascular Health Study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 108(3), 476–484. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy117>

Domínguez, L., and Kattah, W. (1993). Apolipoproteínas A-I y B-100 y enfermedad coronaria comprobada angiográficamente. *Acta Méd. Colomb*, 18, 187–198.

Elosua-Bayés, M., Martí-Lluch, R., García-Gil, M. del M., Camós, L., Comas-Cufí, M., Blanch, J., ... Ramos, R. (2018). Association of Classic Cardiovascular Risk Factors and Lifestyles

With the Cardio-ankle Vascular Index in a General Mediterranean Population. *Revista Española de Cardiología*, 71(6), 458–465. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.09.004>

Encuesta Nacional de Situación Nutricional 2010 (ENSIN 2010). Retrieved from <https://www.icbf.gov.co/bienestar/nutricion/encuesta-nacional-situacion-nutricional#ensin2>

Encuesta Nacional de Situación Nutricional 2015 (ENSIN 2015). Retrieved from <https://www.icbf.gov.co/bienestar/nutricion/encuesta-nacional-situacion-nutricional#ensin2>

Forouhi, N. G., Koulman, A., Sharp, S. J., Imamura, F., Kröger, J., Schulze, M. B., Wareham, N. J. (2014). Differences in the prospective association between individual plasma phospholipid saturated fatty acids and incident type 2 diabetes: The EPIC-InterAct case-cohort study. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, 2(10), 810–818. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70146-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70146-9)

García Ferrera, W. O. (2013). [How to approach the rise of liver enzymes in healthy people? The importance for the general practitioner]. *Revista de Gastroenterología Del Perú: Órgano Oficial de La Sociedad de Gastroenterología Del Perú*, 33(3), 262–264.

Gil, A.; (2010). *Tratado de nutrición 2 edición*. Madrid, España: Editorial médica Panamericana

Heshka, J. T., and Jones, P. J. H. (2001). A role for dietary fat in leptin receptor, OB-Rb, function. *Life Sciences*, 69(9), 987–1003. [https://doi.org/10.1016/S0024-3205\(01\)01201-2](https://doi.org/10.1016/S0024-3205(01)01201-2)

Imamura, F., Fretts, A., Marklund, M., Ardisson Korat, A. V., Yang, W. S., Lankinen, M., Mozaffarian, D. (2018). Fatty acid biomarkers of dairy fat consumption and incidence of type 2 diabetes: A pooled analysis of prospective cohort studies. *PLoS Medicine*, 15(10), 1–18. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002670>

Jenkins, B. J., Seyssel, K., Chiu, S., Pan, P. H., Lin, S. Y., Stanley, E., ... Koulman, A. (2017). Odd Chain Fatty Acids; New Insights of the Relationship between the Gut Microbiota, Dietary Intake, Biosynthesis and Glucose Intolerance. *Scientific Reports*, 7(March), 1–8. <https://doi.org/10.1038/srep44845>

Jenkins, B., West, J. A., and Koulman, A. (2015). molecules A Review of Odd-Chain Fatty Acid Metabolism and the Role of Pentadecanoic Acid (C15:0) and Heptadecanoic Acid

(C17:0) in Health and Disease. *Molecules*, 20, 2425–2444. <https://doi.org/10.3390/molecules20022425>

Jenkins, B., West, J. A., and Koulman, A. (2015). molecules A Review of Odd-Chain Fatty Acid Metabolism and the Role of Pentadecanoic Acid (C15:0) and Heptadecanoic Acid (C17:0) in Health and Disease. *Molecules*, 20, 2425–2444. <https://doi.org/10.3390/molecules20022425>

Khaw, K. T., Friesen, M. D., Riboli, E., Luben, R., and Wareham, N. (2012). Plasma phospholipid fatty acid concentration and incident coronary heart disease in men and women: The EPIC-Norfolk prospective study. *PLoS Medicine*, 9(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001255>

Krachler, B., Norberg, M., and Eriksson, J. W. (2008). *Fatty acid profile of the erythrocyte membrane preceding development of Type 2 diabetes mellitus*. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2007.04.005>

Kurotani, K., Karunapema, P., Jayaratne, K., Sato, M., Hayashi, T., Kajio, H., ... Mizoue, T. (2018). Circulating odd-chain saturated fatty acids were associated with arteriosclerosis among patients with diabetes, dyslipidemia, or hypertension in Sri Lanka but not Japan. *Nutrition Research*, 50, 82–93. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2017.12.004>

Kurotani, K., Sato, M., Yasuda, K., Kashima, K., Tanaka, S., Hayashi, T., ... Mizoue, T. (2017). Even-And odd-chain saturated fatty acids in serum phospholipids are differentially associated with adipokines. *PLoS ONE*, 12(5), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178192>

Li, X., Huang, Y., Zhang, W., Yang, C., Su, W., Wu, Y., ... Li, Y. (2020). Association of circulating saturated fatty acids with the risk of pregnancy-induced hypertension: a nested case–control study. *Hypertension Research*, 43(5), 412–421. <https://doi.org/10.1038/s41440-019-0383-7>

Martínez Réding, J. (2006). Estratificación de riesgo cardiovascular. *Archivos de Cardiología de Mexico*, 76(SUPPL. 2), 176–181.

Minsalud. (2019). Módulo – Grasas. *Ministerio de Salud y Protección Social Subdirección*, 33. Retrieved from

<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/modulo-grasas.pdf>

Murr, C., Skladal, D., Sass, J. O., Suormala, T., Baumgartner, R., Wendel, U., and Sperl, W. (2000). Odd-numbered long-chain fatty acids in propionic acidaemia. *European Journal of Pediatrics*, 159(1–2), 54–58. <https://doi.org/10.1007/s004310050010>

Nelson, DL., & Cox, M.M (2006). *Lehninger principios de bioquímica*, (4.^a ed., p. 642). Barcelona: omega

Nelson, DL., & Cox, M.M (2014). *Lehninger principios de bioquímica*, (6.^a ed., p. 642). Barcelona: artmed

Official Records of the World Health Organization (OMS), N° 2, p. 100, 1948. Retrieved from <https://www.who.int/es/about/who-we-are/frequently-asked-questions>

Pablo Arab, J. V, Schalper C, K. A., Arrese, M. J., and Pablo Arab Verdugo, J. (2014). Clasificaciones en Gastroenterología Clasificación histológica para hígado graso no alcohólico: NAFLD activity score (NAS) Histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease: NAFLD activity score (NAS). *Gastroenterol. Latinoam*, 25, 308–313.

Pertiwi, K., Küpers, L. K., Wanders, A. J., De Goede, J., Zock, P. L., and Geleijnse, J. M. (2019). Associations of dairy and fiber intake with circulating odd-chain fatty acids in post-myocardial infarction patients. *Nutrition and Metabolism*, 16(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12986-019-0407y>

Pfeuffer, M., and Jaudszus, A. (2016). Pentadecanoic and Heptadecanoic Acids: Multifaceted Odd-Chain Fatty Acids. *Advances in Nutrition*, 7(4), 730–734. <https://doi.org/10.3945/an.115.011387.of>

Pranger, I. G., Joustra, M. L., Corpeleijn, E., Muskiet, F. A. J., Kema, I. P., Oude Elferink, S. J. W. H., Bakker, S. J. L. (2018). *Fatty acids as biomarkers of total dairy and dairy fat intakes: a systematic review and meta-analysis*. *Nutrition Reviews*. doi:10.1093/nutrit/nuy048

Rubio Fernández, D., Chica, C., and Parra, M. (2013). Obtención de ácidos grasos a partir de biomasa microalgal cultivada bajo diferentes condiciones de iluminación. *Elementos*, 3(3). <https://doi.org/10.15765/e.v3i3.418>

Salas, J., Romero, M., and Villarino, A. (2007). Consenso Sobre Las Grasas Y Aceites En La Alimentación. *Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética*, 80. Retrieved from

http://www.fesnad.org/pdf/Consenso_sobre_las_grasas_y_aceites_2015.pdf

Santaren, I. D., Watkins, S. M., Liese, A. D., Wagenknecht, L. E., Rewers, M. J., Haffner, S. M., ... Hanley, A. J. (2014). Serum pentadecanoic acid (15:0), a short-term marker of dairy food intake, is inversely associated with incident type 2 diabetes and its underlying disorders. *American Journal of Clinical Nutrition*, 100(6), 1532–1540. <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.092544>

Sarre-Álvarez, D., Cabrera-Jardines, R., Rodríguez-Weber, F., and Díaz-Greene, E. (2018). Atherosclerotic cardiovascular disease. Review of risk scales and cardiovascular age. *Medicina Interna de Mexico*, 34(6), 910–923. Retrieved from <http://www.scielo.org.mx/pdf/mim/v34n6/0186-4866-mim-34-06-910.pdf>

Smedman, A. E. M., Gustafsson, I. B., Berglund, L. G. T., and Vessby, B. O. H. (1999). Pentadecanoic acid in serum as a marker for intake of milk fat: Relations between intake of milk fat and metabolic risk factors. *American Journal of Clinical Nutrition*, 69(1), 22–29. <https://doi.org/10.1093/ajcn/69.1.22>

Sun, Q., Ma, J., Campos, H., and Hu, F. B. (2007). Plasma and erythrocyte biomarkers of dairy fat intake and risk of ischemic heart disease. *American Journal of Clinical Nutrition*, 86(4), 929–937. <https://doi.org/10.1093/ajcn/86.4.929>

Venn-Watson, S., Lumpkin, R., and Dennis, E. A. (2020). Efficacy of dietary odd-chain saturated fatty acid pentadecanoic acid parallels broad associated health benefits in humans: could it be essential? *Scientific Reports*, 10(1), 1–14. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64960-y>

Weitkunat, K., Schumann, S., Nicke, D., Hornemann, S., Petzke, K. J., Schulze, M. B., ... Klaus, S. (2017). Odd-chain fatty acids as a biomarker for dietary fiber intake: A novel pathway for endogenous production from propionate. *American Journal of Clinical Nutrition*, 105(6), 1544–1551. <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.152702>

Weitkunat, K., Schumann, S., Petzke, K. J., Blaut, M., Loh, G., and Klaus, S. (2015). Effects of dietary inulin on bacterial growth, short-chain fatty acid production and hepatic lipid metabolism in gnotobiotic mice. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 26(9), 929–937. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2015.03.010>

Yoo, W., Gjuka, D., Stevenson, H. L., Song, X., Shen, H., Yoo, S. Y., ... Beretta, L. (2017). Fatty acids in non-alcoholic steatohepatitis: Focus on pentadecanoic acid. *PLoS ONE*, 12(12), 1–15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189965>

Zheng, J. S., Sharp, S. J., Imamura, F., Koulman, A., Schulze, M. B., Ye, Z., ... Wareham, N. J. (2017). Association between plasma phospholipid saturated fatty acids and metabolic markers of lipid, hepatic, inflammation and glycaemic pathways in eight European countries: A cross-sectional analysis in the EPIC-InterAct study. *BMC Medicine*, 15(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0968-4>

Zhu, Y., Tsai, M. Y., Sun, Q., Hinkle, S. N., Rawal, S., Mendola, P., ... Zhang, C. (2018). A prospective and longitudinal study of plasma phospholipid saturated fatty acid profile in relation to cardiometabolic biomarkers and the risk of gestational diabetes. *American Journal of Clinical Nutrition*, 107(6), 1017–1026. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy051>

11. ANEXOS

Anexo A. Tabla de conocimientos de los artículos seleccionados

Titulo	Base de datos	Año de publicación	Tipo de estudio	Objetivo del estudio	Metodología/ métodos	Resultados	Conclusión
Serum pentadecanoic acid (15:0), a short-term marker of dairy food intake, is inversely associated with incident type 2 diabetes and its underlying disorders	Pubmed	2014	Estudio de cohorte prospectivo	Investigar la asociación de los biomarcadores de ingesta de grasa láctea ácido: pentadecanoico (C15:0) y ácido trans-palmitoleico (trans16:1n27) con rasgos de diabetes tipo 2 mediante la evaluación de diabetes incidente después de 5 años de seguimiento	El estudio analizó 659 adultos sin diabetes al inicio del estudio. El estado de la diabetes se evaluó mediante pruebas de tolerancia oral a la glucosa. Los ácidos grasos en suero se cuantificaron mediante cromatografía de gases. se tuvieron en cuenta variables demográficas, de estilo de vida y dietéticas. Se utilizó un análisis de regresión logística para evaluar las asociaciones prospectivas entre los ácidos grasos lácteos y la diabetes incidente a los 5 años, con ajuste secuencial en 3 modelos.	El suero C15:0 es un biomarcador significativo para la ingesta total de lácteos en la cohorte, este se asoció con una disminución del 27% el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 incidente (P = 0,02)	El suero C15:0, un marcador de la ingesta a corto plazo de este ácido graso se asoció inversamente con el riesgo de diabetes en este estudio de cohorte multiétnica. Este estudio puede contribuir a futuras recomendaciones sobre los beneficios de los productos lácteos en el riesgo de diabetes tipo 2.

Titulo	Base de datos	Año de publicación	Tipo de estudio	Objetivo del estudio	Metodología/ métodos	Resultados	Conclusión
Circulating odd-chain saturated fatty acids were associated with arteriosclerosis among patients with diabetes, dyslipidemia, or hypertension in Sri Lanka but not Japan	Pubmed	2017	Estudio comparativo	Comparar la composición de los ácidos grasos plasmáticos circulantes, entre las poblaciones de Sri Lanka y Japón, se examinó la asociación de la composición de ácidos grasos circulante con la rigidez arterial en cada población	Se obtuvo una muestra total de 336 pacientes, 100 de ellos de Sri Lanka y 236 japoneses, todos con antecedentes de dislipidemia, diabetes o hipertensión se analizaron muestras de sangre a partir de estas se hizo la medición de composición de ácidos grasos, se midió el CAVI (índice vascular cardio-tobillo), parámetros antropométricos y se tuvieron en cuenta variables en el estilo de vida.	-Las concentraciones de C15:0 y C17:0 fueron significativamente mayores en la población japonesa comparada con los pacientes de Sri Lanka -C17:0 mostró una asociación inversa estadísticamente significativa con CAVI en los pacientes de Sri Lanka, pero no en los pacientes japoneses.	Las composiciones de ácidos grasos diferían entre pacientes de Sri Lanka y japoneses con diabetes, hipertensión o dislipidemia. Los resultados del estudio sugieren que los ácidos grasos saturados de cadena impar podrían tener un efecto protector sobre la arteriosclerosis entre la población de Sri Lanka, pero no entre la población japonesa.

Título	Base de datos	Año de publicación	Tipo de estudio	Objetivo del estudio	Metodología/métodos	Resultados	Conclusión
A prospective and longitudinal study of plasma phospholipid saturated fatty acid profile in relation to cardiometabolic biomarkers and the risk of gestational diabetes	Pubmed	2018	Casos y controles anidado	investigar de manera objetiva medidas individuales y subclases de ácidos grasos saturados de fosfolípidos plasmáticos durante el embarazo en relación con los marcadores cardio metabólicos y el riesgo de diabetes gestacional (DMG).	Dentro del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano se desarrollo un estudio de cohorte con 2802 mujeres con embarazos únicos, se determinaron 107 casos de DMG a través de la revisión de registros médicos y se compararon con 214 controles sin DMG emparejados por edad, raza y semana gestacional. Las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos saturados fosfolípidos individuales se midieron repetidamente durante el embarazo en las semanas 10-14, 15-26, 23-31 y 33-39	A partir de la semana de gestación 10 los ácidos grasos de cadena impar fueron significativamente menores entre los casos de DMG en comparación con los controles. Además, en la semana de gestación 10-14. Se asociaron inversamente con el riesgo de DMG. Las mujeres con concentraciones bajas de ácidos grasos cadena impar tenían un riesgo 9,43 veces mayor comparado con las que tenían altas concetraciones. Se observaron resultados similares en la semana de gestación 15-26.	El estudio proporcionó una de las primeras líneas de evidencia que sugiere que las concentraciones circulantes de ácidos grasos saturados varían durante la gestación. En la semana de gestación 10-14, se asociaron de manera significativa y diferencial con el riesgo posterior de DMG.

Titulo	Base de datos	Año de publicación	Tipo de estudio	Objetivo del estudio	Metodología/métodos	Resultados	Conclusión
Fatty acid profile of the erythrocyte membrane preceding development of Type 2 diabetes mellitus	pubmed	2007	Casos y controles anidado	Investigar la relación entre la composición de ácidos grasos de la membrana de eritrocitos y el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2.	Estudio anidado de casos y controles donde se estudiaron a 159 individuos evaluados como no diabéticos al inicio del estudio que, después de un tiempo medio de observación de 5,4 a 2,6 años, fueron diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2, que luego se emparejaron 291 controles por sexo y edad.	Las proporciones altas de C15:0 y C17:0 se asociaron un 29% menos riesgo de diabetes mellitus tipo 2 (OR: 0,71; IC del 95%: 0,52; 0,97; P = 0,033)	De acuerdo con estudios previos, estos resultados indican que los patrones de la composición de ácidos grasos de la membrana de eritrocito predicen el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2. La asociación inversa con dos ácidos grasos saturados, que anteriormente se demostró que reflejaba el consumo de productos lácteos, es un hallazgo nuevo para este estudio

Título	Base de datos	Año de publicación	Tipo de estudio	Objetivo del estudio	Metodología/ métodos	Resultados	Conclusión
Plasma Phospholipid Fatty Acid Concentration and Incident Coronary Heart Disease in Men and Women: The EPIC-Norfolk Prospective Study	Pubmed	2012	Casos y controles anidado	Evaluar la relación entre la concentración plasmática de ácidos grasos en fosfolípidos y la enfermedad coronaria incidente	Se evaluó la relación entre la concentración plasmática de ácidos grasos en fosfolípidos y la enfermedad coronaria incidente mediante un diseño de casos y controles anidado dentro de un estudio prospectivo (EPIC-Norfolk) Las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos se midieron mediante cromatografía de gases, en 2424 hombres y mujeres con enfermedad coronaria incidente se comparó con 4930 controles vivos y libres de enfermedad coronaria, con un seguimiento medio de 13 años. La incidencia de enfermedad coronaria se determinó mediante la admisión del participante en el hospital con un diagnóstico de enfermedad coronaria o muerte por enfermedad coronaria	Las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos de cadena impar (C15:0 + C17:0) en fosfolípidos se relacionaron inversamente con la enfermedad coronaria con un riesgo menor de alrededor del 30%. (OR: 0,67, IC del 95%: 0,54 a 0,80)	Las concentraciones de ácidos grasos saturados cadena impar (C15:0 y C17:0) se asociaron inversamente de manera significativa con la enfermedad coronaria

Titulo	Base de datos	Año de publicación	Tipo de estudio	Objetivo del estudio	Metodología/ métodos	Resultados	Conclusión
A Dietary Pattern Derived from Reduced Rank Regression and Fatty Acid Biomarkers Is Associated with Lower Risk of Type 2 Diabetes and Coronary Artery Disease in Chinese Adults	Pubmed	2019	Cohorte y casos	Derivar un patrón dietético para explicar la variación en las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos utilizando RRR (diferencia de riesgo entre los dos grupos respecto del control) y evaluarlas en relación con el riesgo de diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular.	Se derivó un patrón dietético utilizando concentraciones de ácidos grasos de 711 controles de un estudio de casos y controles anidado en el Estudio de salud chino de Singapur utilizando RRR con 36 alimentos y bebidas como predictores y 19 biomarcadores de ácidos grasos como respuestas. Luego, se calcularon las puntuaciones del patrón dietético para la cohorte completa de hombres y mujeres. Se realizó un seguimiento de 45.411 y 58.065 participantes para determinar la mortalidad por diabetes tipo 2 y por enfermedad coronaria, respectivamente. Se utilizaron modelos de regresión de Cox multivariados para estimar los HR y los IC del 95%.	Se identificó un patrón dietético alto en soja, verduras, frutas, té, productos de tomate, pan, pescado, margarina y lácteos, y bajo en arroz, carnes rojas, café, alcohol, bebidas azucaradas y huevos. Este patrón predijo una mayor concentración de C15:0, C17:0, y se asoció con un menor riesgo de mortalidad por enfermedad coronaria en todos los modelos estadísticos (HR:0,76, IC del 95%: 0,68, 0,86); P <0,001]. También se asoció con un menor riesgo de diabetes mellitus tipo 2 (HR: 0.86)	Los patrones dietéticos que reflejan mayor cantidad de ácidos grasos de cadena impar se asociaron con un menor riesgo de diabetes tipo 2 y enfermedad coronaria en adultos chinos.

Titulo	Base de datos	Año de publicación	Tipo de estudio	Objetivo del estudio	Metodología/ métodos	Resultados	Conclusión
Biomarkers of Dairy Fatty Acids and Risk of Cardiovascular Disease in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis	Pubmed	2013	Estudio de cohorte prospectivo	Evaluar los biomarcadores de la ingesta de grasa láctea y su relación con el riesgo de enfermedad cardiovascular y coronaria	En una cohorte multiétnica de 2837 adultos estadounidenses de 45 a 84 años al inicio del estudio, se midieron los ácidos grasos en fosfolípidos, incluidos C15:0, C14:0 y trans-16:1n7, utilizando métodos estandarizados, y la incidencia de enfermedad cardiovascular adjudicada prospectivamente.	Las ingestas auto informadas de productos lácteos enteros y mantequilla tenían asociaciones más fuertes con C15:0, en lugar de C14:0 o trans-16:1n7. En modelos multivariados que incluyen datos demográficos y hábitos de estilo de vida y dietéticos, cada unidad de desviación estándar de C15:0 se asoció con un 19% menos de riesgo de enfermedad cardiovascular (HR: 0,81; IC del 95% ;0,68 a 0,98) y un 26% menos de enfermedad coronaria (Riesgo de cardiopatía coronaria) (HR 0,74 [0,60 a 0,92])..	El fosfolípido plasmático C15:0, un biomarcador de la grasa láctea se asoció inversamente con enfermedad cardiovascular y enfermedad coronaria incidente. Estos hallazgos respaldan la necesidad de una mayor investigación de los efectos de las de la grasa láctea sobre le enfermedad cardiovascular.

Titulo	Base de datos	Año de publicación	Tipo de estudio	Objetivo del estudio	Metodología/métodos	Resultados	Conclusión
Differences in the prospective association between individual plasma phospholipid saturated fatty acids and incident type 2 diabetes: the EPIC-InterAct case-cohort study	Pubmed	2014	Cohorte de casos	Investigar las asociaciones prospectivas entre los ácidos grasos saturados individuales medidos objetivamente en la fracción de fosfolípidos plasmáticos y la diabetes tipo 2 incidente.	El estudio de cohorte de casos EPIC-InterAct incluyó a 12.403 personas con diabetes tipo 2 incidente y una subcohorte representativa de 16.154 individuos que fueron seleccionados de una cohorte de 340.234 participantes europeos con 39.99 millones de personas-año de seguimiento (el estudio EPIC). La diabetes se determinó hasta el 31 de diciembre de 2007. Se utilizó cromatografía de gases para medir la distribución de ácidos grasos en fosfolípidos plasmáticos	Los diferentes ácidos grasos saturados individuales se asociaron con diabetes tipo 2 incidente en direcciones opuestas. Los ácidos grasos saturados de cadena par que se midieron se asociaron positivamente con la diabetes tipo 2 incidente (HR [IC del 95%]. Los de cadena impar C15:0 y C17:0 se asociaron inversamente con la diabetes tipo 2 incidente (HR:0,79 ; 0.73-0 -0.85; IC del 95%) para C15:0 HR 0.67;0.63-0.71 para C17:0	En conclusión, nuestros hallazgos indican que diferentes ácidos grasos saturados en fosfolípidos plasmáticos individuales se asocian de manera diferente con el riesgo de diabetes tipo 2, lo que respalda la importancia de reconocer que los ácidos graso-saturados sanguíneos individuales ejercen efectos heterogéneos

Título	Base de datos	Año de publicación	Tipo de estudio	Objetivo del estudio	Metodología/métodos	Resultados	Conclusión
Fatty acids in non-alcoholic steatohepatitis: Focus on pentadecanoic acid	pubmed	2017	Estudio Transversal	Determinar si los ácidos grasos circulantes podrían servir como marcadores de diagnóstico de la gravedad de la EHGNA (enfermedad de hígado graso no alcohólico) y si los ácidos grasos específicos podrían contribuir a la patogénesis de la EHNA (esteatosis hepática no alcohólica).	Este estudio incluyó a 106 pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) que se sometieron a pruebas de sangre y a una biopsia en el Hospital Militar Brooke en San Antonio (n = 75) y en el Sistema de Salud de Puget Sound de Asuntos de Veteranos en Seattle (n = 31). La interpretación de la biopsia hepática fue realizada localmente por patólogos utilizando los criterios informados por Brunt et al.	Los niveles séricos de C15:0, C17:0 se correlacionaron negativamente con las puntuaciones de actividad de EHGNA y las puntuaciones de hinchamiento de los hepatocitos, Los niveles séricos de C15:0 y C17:0 también se correlacionaron negativamente con la glucosa en ayunas.	15: 0 puede servir como un biomarcador prometedor o una diana terapéutica en la EHNA, abriendo vías para la integración del diagnóstico y el tratamiento.

Título	Base de datos	Año de publicación	Tipo de estudio	Objetivo del estudio	Metodología/métodos	Resultados	Conclusión
Association of circulating saturated fatty acids with the risk of pregnancy-induced hypertension: a nested case-control study	Scopus	2019	Casos y controles anidado	Evaluar la asociación de los ácidos grasos saturados y el riesgo de hipertensión inducida por el embarazo (preeclampsia)	Un total de 92 casos de preeclampsia se emparejaron con 184 controles por edad y sexo. Los niveles de ácidos grasos circulantes en plasma se midieron mediante cromatografía de gases y espectrometría de masas. Se realizaron regresiones logísticas condicionales para calcular los odds ratios (OR) y los intervalos de confianza del 95% (IC del 95%).	Los ácidos grasos de cadena par, incluidos el ácido mirístico y el ácido palmítico, se asociaron positivamente con el riesgo de preeclampsia. Para los ácidos grasos de cadena impar, incluidos el ácido pentadecanoico (15: 0) y el ácido heptadecanoico (17: 0), no se observaron diferencias significativas.	Los resultados proporcionaron evidencia convincente de que diferentes subclases de ácidos grasos saturados mostraron efectos diversos sobre el riesgo de preeclampsia.

Titulo	Base de datos	Año de publicación	Tipo de estudio	Objetivo del estudio	Metodología/ métodos	Resultados	Conclusión
Serial measures of biomarkers of dairy fat and total and cause-specific mortality in older adults: The Cardiovascular Health Study	Scopus	2018	Cohorte prospectivo	Investigar las asociaciones prospectivas de las medidas de los ácidos grasos en fosfolípidos plasmáticos: C15:0 y C17:0 y trans-palmitoleico (trans-16:1n-7) con la mortalidad total, mortalidad por causas específicas y riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) entre los adultos mayores	Evaluaron 2907 adultos estadounidenses de 65 años o más y libres de ECV al inicio del estudio, se midieron en serie las concentraciones de ácidos grasos circulantes al inicio, a los 6 y 13 años. Las muertes y los eventos de ECV se evaluaron y adjudicaron de forma centralizada. Se evaluaron las posibles asociaciones por modelos de Cox con ajuste multivariante que incorporan exposiciones y covariables.	Durante 22 años de seguimiento, ocurrieron 2428 muertes, incluidas 833 por ECV, 1595 por causas no ECV y 1301 incidentes de ECV. C17:0 circulante se asoció con una menor mortalidad por ECV (HR: 0,77; IC del 95%: 0,61; 0,98), especialmente la mortalidad por ACV, con un 42% menos de riesgo (HR: 0,58; 95 % CI: 0,35, 0,97).	C15:0, C17:0 y trans-16:1n-7 circulantes no se asociaron significativamente con la mortalidad total o la ECV incidente

Titulo	Base de datos	Año de publicación	Tipo de estudio	Objetivo del estudio	Metodología/ métodos	Resultados	Conclusión
Circulating Biomarkers of Dairy Fat and Risk of Incident Diabetes Mellitus Among US Men and Women in Two Large Prospective Cohorts	Pubmed	2016	Cohorte prospectivo	Evaluar si los biomarcadores de ácidos grasos circulantes de la grasa láctea, C15:0, C17:0 y t-16:1n-7, están asociados con una incidencia menor de diabetes	Esta investigación se derivó de dos grandes estudios prospectivos de EE. UU., El Nurses 'Health Study (NHS) y el Health Professionals Follow-Up Study (HPFS). Se seleccionaron 3.333 adultos de 30 a 75 años sin diabetes al inicio del estudio, se midieron el plasma total y los ácidos grasos de eritrocitos en sangre recolectada en 1989-90 (Estudio de salud de enfermeras) y 1993-94 (Estudio de seguimiento de profesionales de la salud). El incidente de diabetes hasta 2010	Durante el seguimiento medio de 15,2 ± 5,6 años, se diagnosticaron 277 nuevos casos de diabetes. En análisis multivariados agrupados ajustados por datos demográficos, factores de riesgo metabólico, estilo de vida, dieta y otros ácidos grasos circulantes. C17:0 se asoció con un menor riesgo de diabetes mellitus tipo 2. (HR = 0,57, IC del 95% = 0,39-0,83, tendencia P <0,01), tanto en plasma como en eritrocitos. Mientras C15:0 plasmático se asoció inversamente con la diabetes (HR = 0,56, 95% IC = 0.37-0.86; P <0.01).	En dos cohortes prospectivas, las concentraciones plasmáticas más altas de ácidos grasos C15:0 y C17:0 se asociaron con menor riesgo de diabetes. Se destaca la necesidad de comprender mejor los efectos potenciales de la grasa láctea en la salud y estos ácidos grasos contenidos en la grasa láctea.

Titulo	Base de datos	Año de publicación	Tipo de estudio	Objetivo del estudio	Metodología/métodos	Resultados	Conclusión
Circulating biomarkers of dairy fat and risk of incident stroke in U.S. men and women in 2 large prospective cohorts	EBSCO host	2014	Casos y controles anidado	Probar la hipótesis de que los biomarcadores circulantes de grasa láctea, C15:0 y C17:0 y trans-16:1n27, se asociaron con una menor incidencia de accidente cerebrovascular, especialmente accidente cerebrovascular isquémico.	En participantes de 2 grandes cohortes estadounidenses (el Estudio de seguimiento de profesionales de la salud: con 51.529 hombres; el Estudio de salud de las enfermeras: 121.700 mujeres), se identificaron de forma prospectiva 594 casos de accidentes cerebrovasculares incidente y se compararon controles muestreados según el riesgo por edad, sexo, raza y tabaquismo. Se midieron los ácidos grasos totales en plasma y glóbulos rojos mediante cromatografía gas-líquido.	Después del ajuste por características demográficas, estilo de vida, factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares, dieta y otros ácidos grasos circulantes, no se observaron asociaciones significativas con el accidente cerebrovascular total para el plasma C15:0 (HR combinado para los cuartiles más altos en comparación con los más bajos: 0.85; IC del 95%: 0,54, 1,33), C17:0 (0,99; 0,67, 1,49),	En 2 grandes cohortes prospectivas, los biomarcadores circulantes de la grasa láctea no se asociaron significativamente con el accidente cerebrovascular.

Titulo	Base de datos	Año de publicación	Tipo de estudio	Objetivo del estudio	Metodología/métodos	Resultados	Conclusión
Estimated intake of milk fat is negatively associated with cardiovascular risk factors and does not increase the risk of a first acute myocardial infarction. A prospective case-control study	EBSCO host	2003	Casos y controles	Evaluar prospectivamente el riesgo potencial de un primer infarto agudo de miocardio en relación con la ingesta estimada de grasa láctea, reflejada como las proporciones de C15:0 y C17:0 en ésteres de lípidos séricos	Esto se evaluó en una población de estudio seleccionada dentro del Programa de Intervención Vasterbotten y las poblaciones de la encuesta "Seguimiento de tendencias y determinantes en las enfermedades cardiovasculares" del norte de Suecia. Se utilizó un diseño prospectivo de casos (n78) y controles (156).	Las proporciones de C15:0 y C17:0 en los fosfolípidos séricos se correlacionaron significativamente y negativamente con las concentraciones séricas de inhibidor del activador del plasminógeno-1, activador del plasminógeno de tipo tisular, triacilgliceroles, insulina, insulina específica, proinsulina y leptina (P<0.0001)), lo que sugiere una relación negativa al síndrome de resistencia a la insulina y al riesgo de enfermedad coronaria	Hay una asociación negativa entre una ingesta alta de grasa láctea reflejada en las proporciones de C15:0 y C17:0 y enfermedad coronaria.

Título	Base de datos	Año de publicación	Tipo de estudio	Objetivo del estudio	Metodología/métodos	Resultados	Conclusión
Fatty acid biomarkers of dairy fat consumption and incidence of type 2 diabetes: A pooled analysis of prospective cohort studies	Pubmed	2018	Cohorte y casos	Investigar las asociaciones prospectivas de los ácidos grasos de cadena impar C15:0 y C17:0 circulantes o del tejido adiposo y el ácido trans palmitoleico, t16: 1n-7, como biomarcadores de la ingesta de grasas lácteas y su relación con la diabetes tipo 2 incidente.	Dieciséis cohortes prospectivas de 12 países realizaron un análisis a nivel individual para las asociaciones. En total, se evaluaron 63,682 participantes con una amplia gama de edades e índice de masa corporal iniciales y 15,180 casos incidentes de diabetes tipo 2 durante un promedio de 9 años de seguimiento se agruparon mediante el uso de un metaanálisis ponderado de varianza inversa.	Niveles más altos de C15:0 y C17:0 se asociaron con una menor incidencia de diabetes tipo 2. La razón de riesgo (IC del 95%) para C15:0 fue 0,80 (0,73 ± 0,87); para C17:0, 0,65 (0,59 ± 0,72)	Los niveles más altos de C15:0 y C17:0 y t16: 1n-7 se asociaron con un menor riesgo de diabetes tipo 2.

Titulo	Base de datos	Año de publicación	Tipo de estudio	Objetivo del estudio	Metodología/ métodos	Resultados	Conclusión
Plasma and erythrocyte biomarkers of dairy fat intake and risk of ischemic heart disease	EBSCO host	2007	casos y controles anidado	Explorar los biomarcadores de la ingesta de grasas lácteas en el plasma y los eritrocitos para evaluar la hipótesis de que concentraciones más altas de estos biomarcadores se asocian con un mayor riesgo de enfermedad isquémica del corazón en las mujeres estadounidenses.	Una muestra de 32.826 participantes del estudio Nurses 'Health Study proporcionaron muestras de sangre en 1989-1990, se determinaron 166 casos incidentes de enfermedad isquémica del corazón entre el inicio y 1996. Estos casos se emparejaron con 327 controles por edad, tabaquismo.	En análisis multivariados, las mujeres con concentraciones plasmáticas más altas de C15:0 tenían un riesgo significativamente mayor de enfermedad coronaria(P=0.03).	Los contenidos en plasma y eritrocitos de C15:0 y trans-16:1n7 pueden utilizarse como biomarcadores de la ingesta de grasas lácteas. Estos datos sugieren que una ingesta elevada de grasas lácteas se asocia con un mayor riesgo de enfermedad isquémica del corazón.

Titulo	Base de datos	Año de publicación	Tipo de estudio	Objetivo del estudio	Metodología/métodos	Resultados	Conclusión
Plasma phospholipid and dietary fatty acids as predictors of type 2 diabetes: interpreting the role of linoleic acid	EBSCO host	2007	Cohorte y casos	Investigar las asociaciones de los ácidos grasos en el plasma y la dieta con la incidencia de diabetes tipo 2	Este fue un estudio prospectivo de cohortes de casos de 3737 adultos de 36 a 72 años. La ingesta de ácidos grasos y los fosfolípidos plasmáticos se midieron al inicio del estudio, y la incidencia de diabetes se evaluó mediante un autoinforme 4 años después.	C15:0 se asoció inversamente con el desarrollo de diabetes tipo 2 ($p < 0.0001$)	La ingesta dietética de grasas saturadas se asocia inversamente con el riesgo de diabetes. Se requiere más investigación.

Título	Base de datos	Año de publicación	Tipo de estudio	Objetivo del estudio	Metodología/ métodos	Resultados	Conclusión
Stroke and plasma markers of milk fat intake – a prospective nested case-control study	ebscohost	2009	casos y controles anidado	Evaluar el riesgo de un primer accidente cerebrovascular en relación con los biomarcadores de grasa de la leche plasmática.	Se anidó un estudio prospectivo de casos y controles dentro de dos encuestas de salud basadas en la población del norte de Suecia. Entre 129 casos de accidente cerebrovascular y 257 controles emparejados, las muestras de plasma para análisis de ácidos grasos estaban disponibles en 108 casos y 216 sujetos de control. Se emplearon proporciones de C15: 0 y C17:0 de lípidos plasmáticos en sangre y se analizaron con modelos de regresión logística condicional.	Las proporciones C17:0 y C15:0 de los fosfolípidos plasmáticos totales fueron significativamente más altas en los controles femeninos que en los casos ($p = 0.001$), pero no en los hombres, ambos ácidos grasos se relacionaron significativa e inversamente con el accidente cerebrovascular en toda la muestra del estudio. La razón de probabilidades de tener un primer accidente cerebrovascular fue de 0,41 con un IC del 95% de 0,24 a 0,69 por cada aumento de 17: 0 en la DE en la fracción de fosfolípidos plasmáticos. El ajuste de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, la actividad física y la dieta tuvo efectos marginales en las razones de probabilidad. En los hombres se observó una tendencia similar, pero no significativa.	Se plantea la hipótesis de que la ingesta de lácteos o grasas lácteas puede estar inversamente relacionada con el riesgo de un primer episodio de accidente cerebrovascular. Los intrigantes resultados de este estudio deben interpretarse con cautela. Se necesitan estudios de seguimiento con mayor potencia, y donde las ingestas sean monitorizadas tanto por registros dietéticos como por marcadores de ácidos grasos.