

ALGO MÁS SOBRE LOS ALIMENTOS: UNA VISIÓN DESDE LA QUÍMICA



RICARDO RAFAEL CONTRERAS

Profesor de Química Inorgánica y Filosofía de la Ciencia
de la Universidad de Los Andes

MÉRIDA 2006

Dr. Ricardo Rafael Contreras

**ALGO MÁS SOBRE LOS
ALIMENTOS:
UNA VISIÓN DESDE LA QUÍMICA**

RICARDO RAFAEL CONTRERAS

*Bernardo Fontal Rivera, Marisela Reyes Malavé,
Trino Suárez, Fernando Bellandi R.
Isolda Romero y Pedro Cancines M.*

MÉRIDA 2006

El libro “*Algo más sobre los Alimentos: Una Visión desde la Química*”, fue escrito especialmente como material de apoyo de uno de los cursos ofrecidos en la *Escuela Venezolana para la Enseñanza de la Química*. La *Escuela* ha sido diseñada en base a Cursos de Actualización dirigidos a los docentes de Química de la Educación Básica y Diversificada.

La *Escuela* cuenta con el patrocinio de la Universidad de Los Andes (ULA), Vicerrectorado Académico-ULA, CDCHT-ULA, FUNDACITE-Mérida, Facultad de Ciencias-ULA y Departamento de Química de la Facultad de Ciencias-ULA.

Titulo de la Obra: *Algo más sobre los Alimentos: Una Visión desde la Química*

Autor: Ricardo Rafael Contreras
ricardo@ula.ve,
Bernardo Fontal Rivera, Marisela Reyes Malavé, Trino Suárez, Fernando Bellandi Rullo, Isolda Romero C., Pedro Cancines M.
Laboratorio de Organometálicos del Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela

Portada: Arq. Andreina I. Morillo Contreras
andremorillo@cantv.net

Derechos reservados

©Ricardo Rafael Contreras
©Escuela Venezolana de Enseñanza de la Química

Mérida, Febrero de 2006.

Editor: Escuela Venezolana de Enseñanza de la Química

Coordinador de la edición: Bernardo Fontal Rivera

Universidad de Los Andes, Facultad de Ciencias, Departamento de Química, Laboratorio de Organometálicos La Hechicera, Mérida 5101, Venezuela. Tlf.: +58-274-240.1380, Fax: +58-274-240.1286, E-mail: ricardo@ula.ve

CONTENIDO

Prefacio	5
Capítulo 1: Carbohidratos	7
<i>Sacáridos: estructura química, clasificación, nomenclatura y función biológica. Dulzura y Edulcorantes. Intolerancia a la lactosa. Diabetes. Mapas conceptuales.</i>	
Capítulo 2: Grasas y aceites	32
<i>Ácidos grasos: estructura química, clasificación, nomenclatura y propiedades físicas. Ácidos Grasos Esenciales. Ácidos Cis- y Trans-. Triglicéridos. Colesterol. Lecturas complementarias.</i>	
Capítulo 3: Aminoácidos, péptidos y proteínas	45
<i>Enlace peptídico. Estructura de proteínas. Función biológica de las proteínas. Aminoácidos esenciales. Calidad y cantidad de proteína. Digestión y absorción de las proteínas. Requerimientos proteicos. Dietas vegetarianas.</i>	
Capítulo 4: Elementos Químicos esenciales para la vida	65
<i>Oligoelementos. Importancia biológica de los metales alcalinos: Li, Na, K, Mg y Ca. . Importancia biológica de los metales de transición: Zn, Fe, Cu, Co, Ni, Mo, Mn, V, Cr y Cd. Importancia biológica de los los Halógenos: F, I y Cl. Importancia biológica de los no metales: Se, Si, As y B. Lecturas complementarias.</i>	
Capítulo 5: Aditivos para alimentos	98
<i>Aditivos para mejorar la nutrición (vitaminas). Inhibidores de la descomposición. Ácido benzoico y benzoatos. Cloruro de sodio. Nitritos y nitratos. Antioxidantes. La Vitamina E: un antioxidante natural. Colorantes para alimentos. Otros aditivos.</i>	
Sobre el autor	113

PREFACIO

Cuando se abordan temas complejos como lo es la “Química de los Alimentos”, cualquier persona se puede ver abrumada por la gran cantidad de información disponibles, no solo en lo que respecta a material bibliográfico y hemerográfico, sino a la gran cantidad de recursos que la telemática ofrece al internauta. Ahora bien, quizá el mayor problema sea la diversidad de enfoques que se dan al tema, algunos concentrándose en la parte biomédica, otros en la parte industrial, algunos dan un enfoque comercial, otros quizá geográfico y demográfico y finalmente un enfoque más fisicoquímico. En tal sentido e interpretando una necesidad que encontré en los estudiantes del Departamento de Química de la Universidad de Los Andes, he emprendido el cometido de escribir un material que sirva de primera aproximación al tema de los alimentos, con un enfoque plural, no puramente químico, sino que trata de ver la problemática en su conjunto. Los contenidos han sido expuestos con la suficiente profundidad como para crear una visión completa, pero sin entrar demasiado en detalles a fin de facilitar al lector no especializado la comprensión de la información.

El libro, además de realizar una exposición sistemática desde la química, trata de aportar datos interesantes y complementarios, con la finalidad de acercar el tema químico a la realidad cotidiana. En este sentido hemos estructurado el libro en cinco grandes capítulos: 1) Los carbohidratos, 2) Grasas y aceites, 3) Aminoácidos, péptidos y proteínas, 4) Elementos químicos esenciales para la vida y 5) Aditivos para alimentos. Cada tema tiene algunas lecturas de actualidad tomadas de la Organización Mundial de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), Administración de Drogas y Alimentos

del gobierno de EE.UU. (FDA), La Organización Mundial de la salud (OMS) o la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y de otras fuentes periodísticas. La mencionada riqueza en la temática a abordar me ha obligado a obviar algunos temas, que no por ello son menos importantes. Sin embargo, las citas bibliográficas que el lector encontrará a lo largo del texto le podrán servir de punto de partida para encontrar estos temas y desarrollarlos sin encontrar que son de su interés.

Con el libro “Algo más sobre los Alimentos: una visión desde la química” deseamos acercar a los lectores, al interesante mundo de aquellas cosas de las cuales nos nutrimos. Conocer mejor los procesos químicos involucrados en el metabolismo de los alimentos es conocernos mejor a nosotros mismos pues como decía Anthelme Brillat-Savarin¹: “*Dime lo que comes y te diré lo que eres*”

El Autor

¹ Anthelme Brillat-Savarin (1775-1826), político y escritor francés de gastronomía, nacido en Bailey. Fue diputado moderado durante la Asamblea Constituyente y escribió obras sobre economía y derecho, pero su obra maestra es Fisiología del gusto (1825). Este texto, que trata sobre el arte de la cocina y los placeres de la mesa, es una combinación de observaciones divertidas y anécdotas.

Capítulo 1
Los carbohidratos:
Nuestra fuente de combustible

Los **carbohidratos** o **sacáridos** (del latín *saccharum* y del griego σάκχαρι = azúcar) constituyen una familia importante de compuestos que se encuentran en la naturaleza tanto en el reino vegetal como en el reino animal. Los carbohidratos de la dieta alimenticia incluyen a las azúcares (monosacáridos y disacáridos) y los almidones (polisacáridos). Nominalmente la palabra carbohidrato que se traduce como *hidrato de carbono*, deriva de la fórmula empírica de este tipo de sustancias, la cual se puede escribir de manera general como: $C_n(H_2O)_m$. Realmente los carbohidratos no son estrictamente hidratos de carbono, sino polihidroxialdehídos y cetonas. Las unidades básicas de los carbohidratos se conocen como **monosacáridos**, los cuales poseen como núcleo estructural, cadenas de entre tres, seis y hasta ocho átomos de carbono. Adicionalmente, los monosacáridos son componentes esenciales de los ácidos nucleicos. Otro grupo importante de carbohidratos son aquellos que se forman a partir de la condensación o unión de los monosacáridos. Si intervienen en esta unión un reducido número de unidades de monosacárido, se denomina a la molécula resultante como **oligosacárido**. Esta unión se puede extender y generar polímeros largos de monosacáridos, llamadas **polisacáridos**.

Los carbohidratos juegan un papel importante en una gran variedad de funciones en los organismos vivos, pues formalmente el principal ciclo energético de la biosfera depende en gran parte del metabolismo de los sacáridos, como se desprende de la Figura 1.1. En esencia la fotosíntesis, proceso que ocurre en las plantas verdes y en algunas bacterias, utiliza la energía solar ($h\nu$) para convertir dióxido de carbono y agua en carbohidratos y oxígeno, proceso que ocurre en ciertas estructuras celulares llamadas cloroplastos.

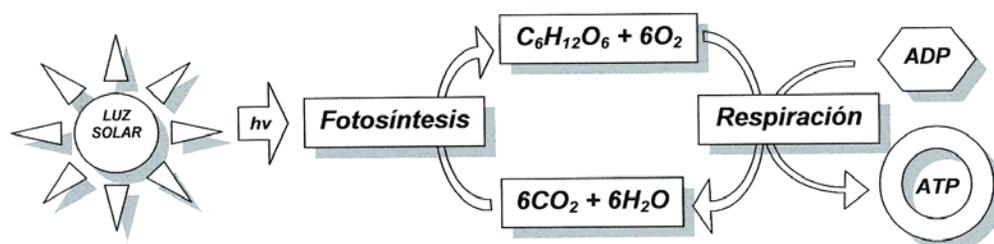


Figura 1.1: Ciclo energético de la biosfera²: En la fotosíntesis, las plantas utilizan la energía solar para hacer reaccionar el dióxido de carbono y el agua a fin de generar los carbohidratos ($C_6H_{12}O_6$ ó glucosa), proceso en el cual se libera oxígeno. Por otra parte, en la respiración de plantas y animales se produce la oxidación de éstos carbohidratos, liberando en el proceso bioenergía (ADP/ATP) y nuevamente dióxido de carbono y el agua.

La mayor parte de los sacáridos se almacenan en las plantas en forma de almidón o celulosa. Los animales obtienen los hidratos de carbono ingiriendo las plantas, o según sea el escalafón en la cadena alimenticia, ingiriendo otros animales herbívoros. De esta manera, los hidratos de carbono sintetizados en las plantas por medio de la fotosíntesis constituyen la principal fuente de carbono estructural, pues será aprovechado para la construcción de los tejidos de los animales. Por otra parte, la segunda parte del ciclo tanto animales y plantas, por medio del metabolismo oxidativo o respiración, producen CO_2 y H_2O como resultado de la oxidación de los sacáridos, proceso que constituye la principal fuente de bioenergía. Como se desprende de los anterior, el papel que juegan los carbohidratos es crucial tomando en cuenta que el elemento básico de la alimentación de la mayor parte de la raza humana es el almidón, que se encuentra en productos agrícolas tales como el trigo y arroz u otros tubérculos que desde los primeros tiempos formaron parte de la dieta. Este hecho es históricamente importante, pues cuando los primeros seres humanos cambiaron sus hábitos alimenticios y dejaron de ser prioritariamente cazadores hasta llegar a la conformación de las primeras comunidades agrícolas, se produjo un salto que propició el desarrollo de la civilización. Además de la grande importancia de los carbohidratos en el almacenamiento y generación de bioenergía, éstas no son ni con menos sus únicas funciones. Cave destacar que muchos materiales estructurales biológicos son polisacáridos. Por ejemplo, la celulosa de las plantas leñosas, las paredes celulares de muchas bacterias y los exoesqueletos de los insectos y otros muchos artrópodos. De esta manera, y al igual que los aminoácidos, los sacáridos son moléculas muy versátiles esenciales para los seres vivos.

Los azúcares monosacáridos

² C. K. Mathews y K. E. Van Holde, *Bioquímica*, 2^{da} edición. McGraw-Hill, Madrid, 1998.

En la dieta humana podemos encontrar dos monosacáridos: la **glucosa** o dextrosa, y la **fructosa** o azúcar de la fruta, a ellas se añade el disacárido sacarosa.

De la glucosa podemos decir que se trata del carbohidrato más abundante, de fórmula molecular $C_6(H_2O)_6$ ó $C_6H_{12}O_6$, es básicamente un aldehído de seis carbonos, mientras que la fructuosa es una cetona de seis carbonos. En la Figura 1.2 podemos visualizar las formar lineales de estos dos monosacáridos.

La glucosa es el azúcar que las células del cuerpo humano utilizan como combustible; es adicionalmente el azúcar que circula normalmente por el torrente sanguíneo y por tanto el “azúcar de la sangre” que comúnmente se determina en los exámenes clínicos de sangre.

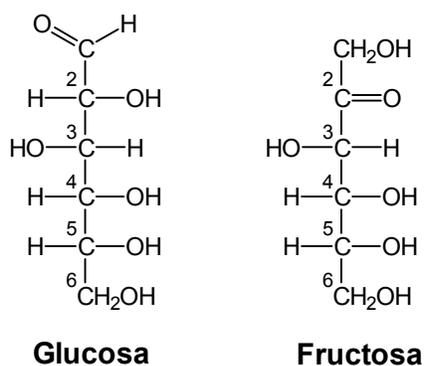


Figura 1.2. Estructuras lineales (proyecciones de Fischer) de los monosacáridos glucosa y fructosa.

Clasificación:

Los monosacáridos se clasifican según la naturaleza química de su grupo carbonilo y del número de sus átomos de carbono. Si el grupo carbonilo corresponde a un aldehído, como en el caso de la glucosa, el azúcar se clasifica como una **aldolasa**. Si el grupo carbonilo corresponde a una cetona, como el caso de la fructosa, entonces se trata de una **cetosa**. Los monosacáridos más pequeños, con menos de tres átomos de carbono se denominan comúnmente como triosas. A medida que incrementamos el número de carbonos en la cadena encontramos a la terminación **-osa** se le añade el correspondiente prefijo griego: **tetrosa**, para cuatro carbonos; **pentosa**, para cinco; **hexosa**, para seis; **heptosa** para siete y así sucesivamente. La terminología anterior se combina para generar nombres

compuestos, por ejemplo, la glucosa es una **aldohexosa**, mientras que la fructosa es una **cetohexosa**.

Un examen cuidadoso de la estructura de la glucosa indica que sus seis átomos de carbono, con la excepción de los carbonos $^{(1)}\text{C}$ y $^{(6)}\text{C}$ son centro quirales, de manera que la misma es una de los $2^4 = 16$ estereoisómeros. Dicha estereoisomería nos obliga a tener que adoptar el método³ desarrollado por Emil Fischer⁴ para clasificar a las aldohexosas, el cual dice: *los D-azúcares poseen la misma configuración absoluta en el centro simétrico más alejado separado de su grupo carbonilo, que el D-gliceraldehído*. Los L-azúcares, de acuerdo a esta convención, son las correspondientes imágenes especulares de las correspondientes D-azúcares o sus enantiómeros.

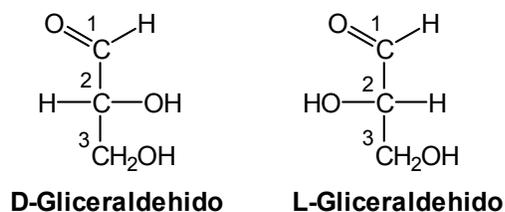


Figura 1.3. Configuraciones del D-gliceraldehído y el L-gliceraldehído (imágenes especulares). En la proyección de Fischer, el hidroxilo se dibuja a la derecha del carbono para el enantiómero “D” y a la izquierda para el enantiómero “L”.

De acuerdo con esta convención de Fischer y si comparamos las Figuras 1.2 y Figura 1.3, llegaremos a la conclusión de las representaciones en la primera se corresponden con las **D-glucosa** y la **D-fructosa**. Esto no es fortuito, pues la D-glucosa es la única aldosa que aparece normalmente en la naturaleza en forma de monosacárido. Al igual que ocurre para los aminoácidos, en los seres vivos predomina una forma enantiomérica de los monosacáridos. En las proteínas dominan los L-aminoácidos, mientras que por el contrario en los carbohidratos predominan los D-monosacáridos. No existe aparentemente una razón que justifique estas preferencias, no obstante, una vez que fue establecida en las fases iniciales de la evolución, se ha conservado en toda la maquinaria celular. A pesar de esta preferencia, en la naturaleza también encontramos los L-azúcares, los cuales cumplen funciones específicas y citamos dos ejemplo: a) La L-Arabinosa (una pentosa), que se encuentra en algunas plantas y bacterianas, es un componente de las paredes celulares y glucoproteínas celulares; b) La L-Galactosa (una hexosa), se encuentra

³ E. L. Eliel, *Stereochemistry of Carbon Compounds*, TMH edition. McGraw-Hill, New Delhi, 1977.

⁴ **Emil Fischer** (Euskirchen, 1852 – Berlín, 1919): Químico alemán que recibió el premio Nobel en 1902. Fundó la síntesis bioquímica y es reconocido por sus trabajos en proteínas, eximas, taninos, azúcares bases púricas y colorantes. Reconoció la importancia del estudio de los glúcidos (1884): representó estructuralmente y llegó a sintetizar 12 de 16 aldohexosas; transformó las aldohexosas en pentosas en sus productos de hidrogenación y oxidación. Fue un estereoquímico notable: no se detuvo ante ningún problema de epimerización, racemización o interconversión. Estableció en 1896 la estructura de la glucosa y su estereoisomería: (2R,3S,4R,5R)-pentahidroxihexanal.

naturalmente en el Agar y forma parte de la estructura de algunos polisacáridos.

Monosacáridos y sus Anillos

Los monosacáridos de la familia de las pentosas y hexosas poseen una característica química de interés: son capaces de formar anillos. La presencia de cinco o seis carbonos en sus estructuras posibilita la formación de anillos muy estables mediante la formación de un hemiacetal⁵ interno. Como es sabido, los ángulos en los enlaces de los átomos de carbono desarrollan un cierto grado tensión especialmente en aquellos anillos de menos de cinco átomos, mientras que en anillos de cinco y seis esa tensión se ve relajada y se forman con facilidad. Esta facilidad se incrementada por la presencia en los monosacáridos de los grupos hidroxilo y aldehído y la flexibilidad de la cadena carbonada. La glucosa, por ejemplo, puede reaccionar con ella misma para formar un anillo de seis miembros, más específicamente un anillo de **piranosa**. Durante la ciclización de la glucosa (Ver Figura 1.4), si el grupo hidroxilo del carbono-1 está del mismo lado del anillo que el grupo hidroxilo del carbono-2, se produce la forma cíclica “ α -glucosa”; si están en lados opuestos se producirá la forma “ β -glucosa”.

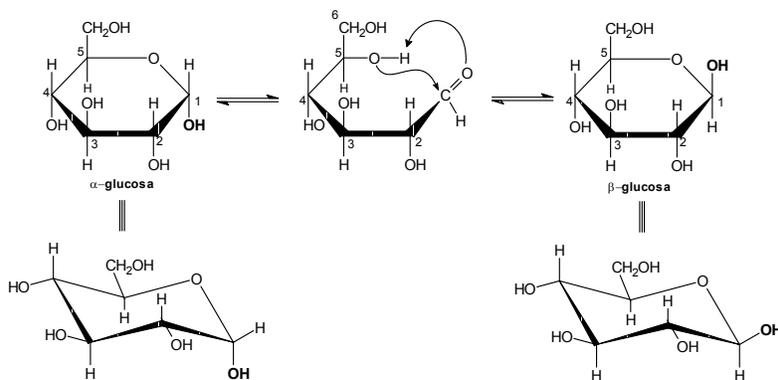


Figura 1.4. La glucosa y su reacción de ciclización. El monosacárido reacciona consigo mismo para formar anillos de piranosa en sus formas α y β .

Una forma de distinguir las dos formas cíclicas de la glucosa consiste en detenerse a mirar que en la α -glucosa el grupo -OH del carbono-1 y el grupo -CH₂OH del carbono-5 apuntan en direcciones opuestas, mientras que en la β -glucosa se encuentran la misma dirección. A pesar de que la diferencia entre

⁵ Hemiacetal: (de *hemi* y *acetal*.) es un compuesto de la forma (R)HCOH(OR').

ambas formas pareciera pequeña, esta tiene importantes repercusiones a nivel biológico, pues he aquí la diferencia entre el almidón y la celulosa.

Por su parte la fructosa también puede ciclizar y formar anillos de seis o de cinco miembros, estos últimos conocidos como anillos de **furanosa**. En anillo de cinco miembros se forma cuando el grupo hidroxilo del carbono-5 reacciona con el grupo carbonilo del carbono-2.

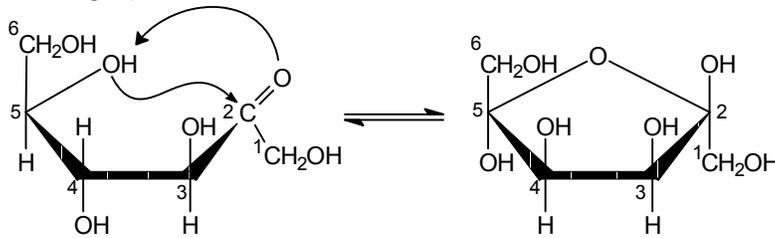


Figura 1.5: La fructosa y su reacción de ciclización. Un anillo de seis miembros también es posible como consecuencia de la reacción entre el grupo hidroxilo del carbono-6 y el grupo carbonilo del carbono-2

Los azúcares disacáridos

Tanto la glucosa como la fructosa constituyen los ejemplos clásicos de los monosacáridos, las cuales no se pueden hidrolizar (en medio ácido) en moléculas más pequeñas. La reacción que sí puede ocurrir es la combinación de dos monosacáridos, mediante una reacción de condensación, para formar lo que lógicamente se conoce como un **disacárido**. En la Figura 1.6 podemos visualizar tres disacáridos representativos.

La **sacarosa** es el disacárido más abundante del reino vegetal y en nuestras cocinas la encontramos comúnmente presente como la azúcar *per excellentia*, la cual se obtiene de la manufactura de la caña de azúcar (*Saccharum officinarum* L.).

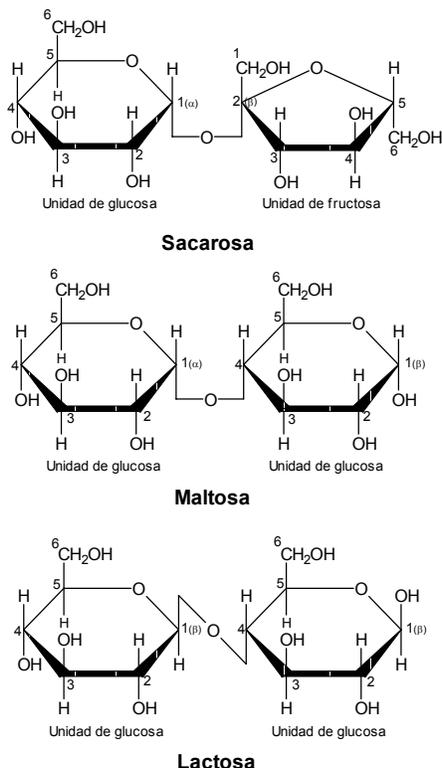
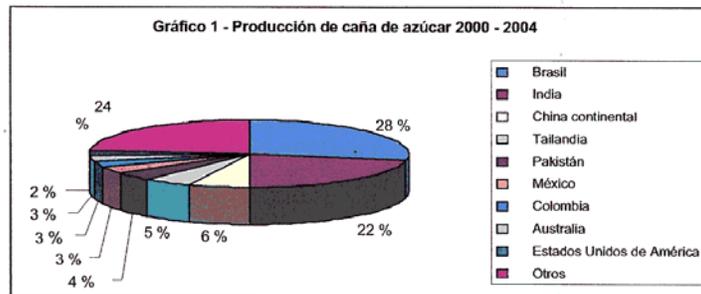


Figura 1.6. Los disacáridos más comunes: sacarosa (azúcar de mesa) maltosa (azúcar de malta) y lactosa (azúcar de leche).

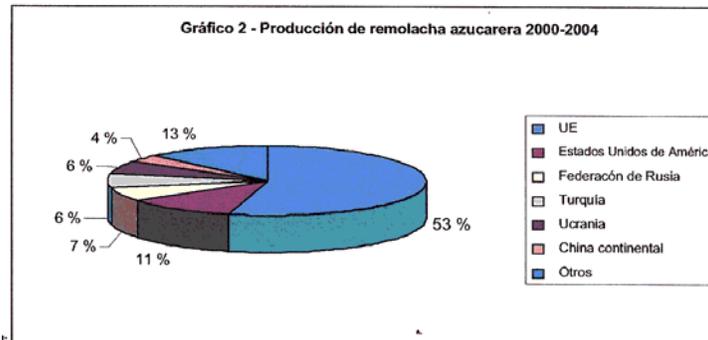
La producción mundial⁶ de azúcar o sacarosa, en equivalente de azúcar en bruto (1 tonelada de azúcar refinado equivale a 1,087 toneladas de azúcar en bruto) es aproximadamente de 135 millones de toneladas por año, con aproximadamente tres cuartas parte derivadas de la caña de azúcar y un cuarto de la remolacha azucarera. India y Brasil representan en conjunto el 50 % de la producción mundial de caña de azúcar y la Unión Europea (U.E.) el 53 % de la producción de la remolacha azucarera (Ver Gráficos 1 y 2 de la Figura 1.7). El comercio del azúcar en bruto, está en gran medida influenciado por la actividad exportadora de la U.E., la cual, aunque es un exportador, también es el mayor importador de de azúcar. Los principales importadores netos de azúcar son: la Federación Rusa, Corea, Japón y EE.UU., mientras que los principales exportadores netos son: Brasil, Tailandia, Australia y la UE. El precio mundial del azúcar ha fluctuado en un rango de entre el 10 y 30

⁶ Informe de la Organización Mundial de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO): Notas Técnicas de la FAO sobre Política Comerciales N° 6: Azúcar: repercusiones de las reformas sobre las políticas del sector azucarero: guía para un análisis contemporáneo. Roma, 5 al 6 de agosto de 2004. www.fao.org/.

centavos de dólar americano por kilogramo desde el inicio de la década de 1980. El precio de intervención de la U.E., se fijó en 631,90 euros por tonelada en 1995/1996 o 70 centavos de dólar americano por kilogramo y a permanecido es ese nivel desde entonces. De la misma manera, el precio de intervención de EE.UU. ha permanecido relativamente estable de 45 a 50 centavos de dólar por kilogramo (Ver Gráfico de la Figura 1.8).



Fuente: FAOSTAT (2004).



Fuente: FAOSTAT (2004).

Figura 1.7. Gráfico 1: Producción de caña de azúcar 2000-2004. Gráfico 2: Producción de remolacha azucarera 2000-2004. Es importante señalar que no existe ninguna diferencia entre la azúcar proveniente de la caña de azúcar y la obtenida a partir de la remolacha azucarera.

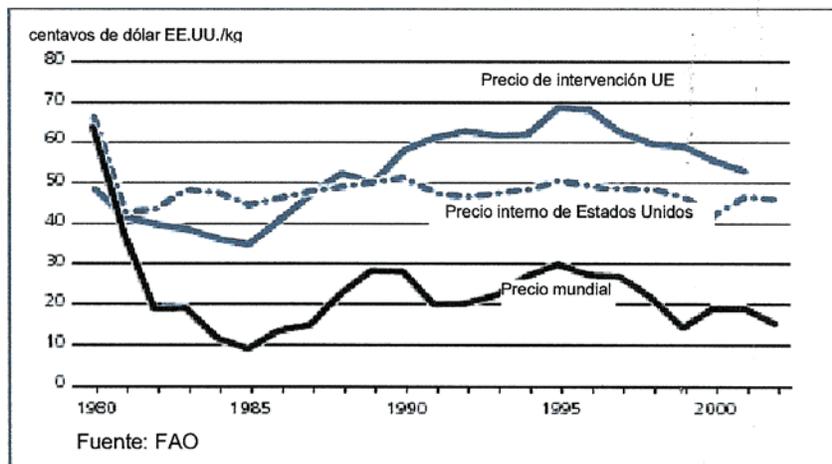


Figura 1.8: Tendencias de los precios del azúcar en bruto (centavos de dólar EE.UU./Kg.)

La sacarosa se hidroliza con mucha facilidad en D-Glucosa y D-fructuosa conlleva un cambio en la rotación óptica desde *dextro* a *levo*⁷, de allí que a la sacarosa hidrolizada se le denomina “**azúcar invertida**” y se conoce desde antiguo como **miel**. Las abejas colectan el néctar de las flores, el cual está constituido fundamentalmente por sacarosa, la cual es hidrolizada hasta llegar a la azúcar invertida, por medio de un complejo sistema enzimático en el cuerpo de la abeja. La miel no es puramente azúcar invertida, pues contiene además de glucosa y fructosa, algo de sacarosa, con un 20 % de agua y pequeñas cantidades de ciertos extractos del tipo saborizante que son propios de la flor de la cual la abeja extrajo el néctar. Cuando se utiliza sacarosa en la preparación de alimentos ácidos (jugos de frutas, compotas, entre otros) ocurre irremediablemente la formación de la azúcar invertida en unas pocas horas.

La **Maltosa** o azúcar de malta se obtiene a partir de la hidrólisis de material amiláceo (almidón) por medio de la enzima conocida como *diastasa*. La maltosa es hidrolizada por la enzima maltasa o por calentamiento con ácido sulfúrico, produciendo exclusivamente la D-glucosa.

Por su parte la **lactosa** o azúcar de leche aparece naturalmente en la leche de todos los mamíferos; la leche de vaca contiene lactosa en el rango de entre 4

⁷ Los términos *dextro* y *levo* se derivan de la rotación del plano de luz polarizada observada cuando se analiza una solución del compuesto en un polarímetro. Si la rotación es la izquierda se antepone al nombre del compuesto el término *levo-*, mientras que si la rotación ocurre hacia la derecha, se utiliza en término *dextro-*.

y 5 %, mientras que la leche humana se ubica entre un 6 y 8 %. Los niños poseen normalmente la enzima intestinal conocida como **β -D-galactosidasa** o **lactasa** que es la enzima responsable de la hidrólisis de la lactosa hasta llegar a sus monosacáridos constituyentes, los cuales finalmente son absorbidos en el torrente sanguíneo.

La dulzura y los edulcorantes

Para el sentido del gusto, frente a las azúcares que hemos mencionado, las reconoce como dulces; sin embargo, difieren en el grado de dulzura que es percibimos. La sacarosa es seis veces más dulce que la lactosa, ligeramente más dulce que la glucosa y solo la mitad de dulce que la fructosa. Pero en este momento cave la pregunta ¿por qué es dulce el azúcar? o mejor, ¿qué hace que definamos algo como dulce, más dulce o menos dulce? Estas preguntas, en apariencia sencillas tiene una respuesta compleja, pues la definición de dulzura es subjetiva y su forma de medición es a través del sentido del gusto y no como sucede con otras propiedades, por medio de un instrumentos científico. Los seres humanos utilizamos la lengua como órgano fundamental del sentido del gusto, en cuyo extremo se encuentran las papilas gustativas encargadas de identificar los sabores. En el fondo, estas sensaciones son aprendidas y derivan de las experiencias que desde la infancia se tienen en el marco de una matriz cultural. Por ejemplo, los aztecas tomaban una bebida a base de cacao a la cual le añadían sal, mientras que los europeos, en contacto con el cacao, deciden endulzarlo y preparar el chocolate. A pesar de estas dificultades se puede construir una tabla de dulzura relativa (Ver Tabla 1.1), elaborada a partir de un gran número de pruebas de degustación de azúcares y otras sustancias, cuya concentración se ajusta hasta homologar o igualar su dulzura o utilizando otro procedimiento, el cual consiste en disminuir la concentración de la sustancia hasta el límite en el cual se puede detectar su sabor.

Tabla 1.1: Dulzura relativa de algunas sustancias comunes.

Nombre	Dulzura relativa	Nombre	Dulzura relativa
P-4000	4.000	Sacarosa	1,0
Taumatina	3.000	Xilitol	1,0
Sacarina	500	Manitol	0,7
Acesulfame-K	200	Glucosa	0,74
Aspartame	160	Sorbitol	0,5
Ciclamatos	30	Maltosa	0,33
Fructosa	1,73	Lactosa	0,16

Muchas de estas sustancias mencionadas en la Tabla 1.1, por lo demás con valores muy altos en la escala de dulzura relativa, son conocidas como **edulcorantes o dulcificantes**, los cuales podemos dividir en dos categorías. Tenemos en primer lugar a los **dulcificantes intensos**, varios órdenes de magnitud más dulces que la sacarosa, los cuales se utilizan en muy bajas concentraciones. En segundo lugar tenemos a los **dulcificantes por volumen**, cuya dulzura relativa es similar a la sacarosa y por lo tanto se utilizan en cantidades aproximadamente iguales.

Entre los edulcorantes permitidos por la Administración de Alimentos de EE.UU. (siglas en inglés: FDA) encontramos:

- Taumatina: utilizada en tabletas para endulzar y yogur.
- Acesulfame-K: utilizado en alimentos enlatados, bebidas no alcohólicas y edulcorantes de mesa.
- Aspartame: usado en bebidas no alcohólicas y mezclas para postres y tabletas para endulzar.
- Sacarina (sales sódica y potásica): que se usa en bebidas no alcohólicas y tabletas para endulzar.

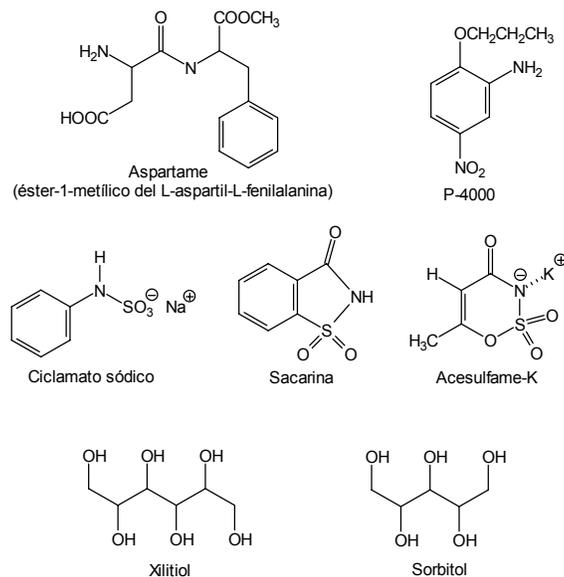


Figura 1.9: Estructura de Lewis de algunos edulcorantes artificiales.

Por muchos años los edulcorantes artificiales permitidos por la FDA fueron la sacarina y los ciclomatos. Sin embargo, desde 1970 existen pruebas en animales de laboratorio que indican que son cancerígenos. En el caso particular de la sacarina, se planteó su prohibición en 1980, pero las

campañas de las empresas afectadas y de algunas asociaciones, entre ellas las de diabéticos, motivaron que se dictara una moratoria a la prohibición. No obstante, existe una disposición de la FDA que exige la siguiente advertencia, en los empaques de los productos que utilizan este edulcorante: “Este producto contiene SACARINA, de la que se ha determinado que produce cáncer en animales de laboratorio. El uso de este producto puede ser peligroso para la salud”. La sacarina está prohibida en varios países europeos. Por su parte los ciclomatos han sido prohibidos en EE.UU. desde 1969, los datos acerca de su posible carcinogenicidad son conflictivos. El efecto cancerígeno no sería debido al propio ciclamato, sino a un producto derivado de él, la ciclohexilamina. Para sustituir a la sacarina se desarrolló el aspartame o aspartamo, que es el éster-1-metilico del L-aspartil-L-fenilalanina (comercializado con el nombre de *NutraSweet* e *Equal*). Este edulcorante es metabolizado por el organismo y descompuesto hasta los aminoácidos L-aspartico y L-fenilalanina, los cuales son constituyentes básicos de este dipéptido. Es por esta razón que a las personas que sufren de fenilcetonuria⁸ no se les recomienda utilizar el aspartame como edulcorante. Existe una controversia acerca de la posible toxicidad del aspartamo con el hecho que de la ingestión de aspartamo resulta en la producción de metanol, formaldehído y formato, sustancias que son consideradas tóxicas en altas concentraciones. Sin embargo, la FDA ha señalado que los niveles de estos compuestos formados de la metabolización del aspartamo son más bajos que los encontrados en algunos alimentos comunes como los jugos cítricos y el tomate. En algunos sitios de Internet se ha señalado una relación entre el consumo de aspartamo y enfermedades como la esclerosis múltiple, el lupus, problemas de visión, fatiga y la enfermedad de *Alzheimer*. Sin embargo, tanto la FDA como la Sociedad Americana de Medicina han señalado que no existe “evidencia creíble” de esta relación.⁹ El acesulfame-K o acetosulfato de potasio, descubierto al azar (un *serendipity*) en 1967, es un edulcorante permitido por la FDA y tiene la ventaja de que por su estructura química puede soportar las altas temperaturas que se desarrollan durante los procesos de cocción de los alimentos, cosa que no ocurre con el aspartame, el cual se puede descomponer con cierta facilidad. Se ha determinado que el aspartame inhibe el apetito en el centro nervioso, por lo que se recomienda tener cuidado en personas anoréxicas y en niños. El edulcorante conocido como P-4000 o 5-nitro-2-n-propoxianilina, a pesar de que es 4.000 veces más dulce que la

⁸ La fenilcetonuria es una enfermedad genética caracterizada por un déficit hereditario de la enzima *fenilalanina hidoxilasa*. Este trastorno afecta a aproximadamente 1 de cada 10.000 recién nacidos en Europa Occidental y EE.UU. En esta enfermedad se acumula la fenilalanina hasta alcanzar niveles muy elevados a causa del bloqueo de la conversión en tirosina. Si no se detecta y se trata, la fenilcetonuria da lugar a un retraso mental. El tratamiento de esta enfermedad consiste básicamente en administrar desde la infancia una dieta baja en alimentos que contengan fenilalanina y rica en tirosina.

⁹ John Henkel, Informe de la Administración Federal de Drogas y Alimentos (FDA): *Sugar Substitutes: Americans Opt for Sweetness and Lite*. Diciembre, 2004; <http://www.who.int/>.

sacarosa, ha sido prohibido por la FDA (Código Federal de Regulaciones, Cita: 21CFR189.175; 01-04-2004). En cuanto al Manitol y el Sorbitol, debemos señalar que del primero se han reportado algunos casos de alergias al producto, mientras que del segundo encontramos que puede producir problemas digestivos como consecuencia de su ingesta en grandes cantidades.

El caso de la Taumatina es muy interesante, pues figura en el libro *Guinness* de records mundiales como la sustancia natural más dulce conocida, unas 3.000 veces más dulce que la sacarosa. Es un edulcorante proteínico que se obtiene a partir del fruto del *Katemfe*, una planta de África Occidental (*Thaumatococcus daniellii*), conocida como la “fruta del milagro”. La taumatina es un aditivo multifuncional capaz de enmascarar el amargor, intensificar, mejorar y /o modificar el sabor, por lo que realmente actúa como un sabor en sí misma. Es metabolizado por el organismo como cualquier otra proteína alimentaria. La taumatina está reconocida como sustancia GRAS (GRAS: *Generally Recognised as Safe*) o segura. De acuerdo a la FDA, las sustancias GRAS son aquellas cuyo uso es generalmente reconocido por los expertos como seguras, basados en la extensiva historia de su uso en los alimentos antes de 1958, o en evidencia científica publicada¹⁰.

Intolerancia a la Lactosa

Es conocido que en muchos adultos de raza negra y en la mayoría de los asiáticos, el nivel de de la enzima encargada de la hidrólisis de la lactosa, la **β -D-galactosidasa** o **lactasa** es muy bajo, cosa que ocurre a muchos mamíferos adultos. Esto se traduce en que la mayor parte de la lactosa presente en cualquier leche de consumo, pasa por el tracto intestinal y alcanza el colon donde su fermentación bacteriana produce ingentes cantidades de gases tales como CO₂ e H₂ y ácidos orgánicos irritantes. Como consecuencia de esto se produce un cuadro de desórdenes digestivos conocido como “intolerancia a la leche” o “**intolerancia a la lactosa**”. Es muy probable que esta sea la razón por la cual en la cocina oriental, caracterizada por emplear una variadísima lista de especies alimenticias, se encuentran ausentes los lácteos. Parece que existe una clara relación causa-efecto con el hábito de tomar leche. Aquellos pueblos que han sido tradicionalmente “ganaderos”, que se han alimentado generación tras generación de la leche de los animales, presentan menos casos de intolerancia a la lactosa que otros pueblos no acostumbrados a su consumo. La mayoría de la población mundial adulta tiene déficit de lactasa, excepto la población del norte y centro de Europa. Los estudios en este sentido indican por población los siguientes datos de afectados por intolerancia a la lactosa: Tailandeses, 98%; Centro-Africanos,

¹⁰ Boletín informativo de la Administración Federal de Drogas y Alimentos (FDA): “Aditivos en los Alimentos”. Agosto, 2001; <http://www.fda.gov/>.

83%; Inuits o Esquimales, 83%; Mejicanos, 83%; Árabes, 80%; Españoles, 15%; Rusos, 15%; Ingleses, 6% y Suecos 1%. Los síntomas más frecuentemente asociados a la intolerancia a la lactosa y que se presentan después de la ingestión de productos lácteos son: náuseas, dolor abdominal, espasmos, hinchazón y distensión abdominal, gases abdominales, diarreas ácidas, entre otros. A fin de diagnosticar este síndrome se han desarrollado por lo menos tres tipos de evaluaciones clínicas:

a) Test de tolerancia a la lactosa: Se suministra al paciente 100 gramos de lactosa y evaluando muestras de sangre tomadas a los 30, 60 y 120 minutos después de la ingesta. Normalmente debe aparecer un aumento de 2 mg/dL de glucosa 2 horas después de la ingesta de la lactosa.

b) Test de hidrógeno en el aliento: Se suministra al paciente una solución con lactosa y posteriormente a intervalos regulares de tiempo se le hacen llenar con su aliento unas bolsas herméticas de donde se recogen muestras. Cuando los azúcares no digeridos son transportados al intestino grueso, las bacterias presentes allí lo utilizarán como alimento y se producirá hidrógeno como producto de desecho. Este hidrógeno es absorbido por el torrente sanguíneo y expedito en la respiración. El hidrógeno detectado de la respiración se constituye en un indicador de la presencia de lactosa no absorbido en el intestino delgado.

c) Biopsia del intestino delgado: Se obtienen por medio de una endoscopia del tracto gastrointestinal superior, muestras del intestino delgado para ser sometidas a una biopsia a fin de constatar la presencia o no de lactasa en la mucosa intestinal.

El problema de la intolerancia a la lactosa agrupa a diversos grupos de personas que han constituido asociaciones a fin de transmitir información acerca de cómo vivir con este problema¹¹. Las personas afectadas por intolerancia a la lactosa deben suprimir de la alimentación todo tipo de leche de vaca y derivados: Leche en polvo instantánea o descremada, margarina, derivados lácteos sólidos, mantequilla, hidrolizado de caseína, suero, helados, requesón. Es importante leer todas las etiquetas de los productos alimenticios, para averiguar si contienen leche o derivados lácteos.

El problema de la intolerancia a los lácteos se ha resuelto por medio del uso de la tecnología de alimentos y se encuentra disponibles en el mercado desde hace ya un buen tiempo, leche en la cual se ha hidrolizado a través de un proceso enzimático toda la lactosa presente. En el caso de ciertos granos como las judías no se ha podido resolver este problema, aunque se ha demostrado que sus bien conocidas propiedades como productoras de gases se deben a su contenido de oligosacáridos no digeribles que pueden, sin embargo, experimentar procesos de fermentación bacteriana.

¹¹ En España encontramos por ejemplo la Asociación de Intolerantes a la Lactosa, registrada en el *Registre d'Associacions del Departament de Justícia i Interior de la Generalitat de Catalunya*. <http://www.lactosa.org/>.

Diabetes Mellitus

Como ya hemos mencionado al índice de azúcar que tenemos en la sangre (glucosa) se le denomina “glucemia”. Cuando se tiene “*diabetes mellitus*”¹², el azúcar se acumula en la sangre en lugar de entrar en las células donde con ayuda de la “insulina” se acumula o se transforma en bioenergía; es más, en la diabetes la glucosa se acumula en diversos tejidos alterando negativamente su estructura y función. Es claro que la hormona polipeptídica conocida como insulina, baja la glucemia actuando como una “llave” que abre las “cerraduras” de las células para que la glucosa pueda entrar y ser utilizada. Estrictamente, en la diabetes la insulina o no es producida por el organismo en cantidades suficientes o no estimula (por un daño estructural o mutación) eficientemente a las células para que procesen la glucosa. A pesar de estos elevados niveles de glucosa, las células sufren de “inanición en medio de la abundancia” pues no pueden utilizarla, con lo cual se activa en el organismo el mecanismo alternativo: la células hepáticas intentan generar glucosa vía **gluconeogénesis**, a partir de ácidos grasos o aminoácidos, los cuales proceden en su mayoría de la degradación de las proteínas musculares. Esto último sería la razón por la cual los diabéticos pierden peso corporal. Con la diabetes, la hidrólisis de triacilglicerol, la oxidación de ácidos grasos, la gluconeogénesis y la formación de cuerpos cetónicos se aceleran en una condición que se denomina *cetosis*, pues el efecto neto es un aumento anormal de los niveles de cuerpos cetónicos en la sangre. Debido a que los cuerpos cetónicos son ácidos, el pH de la sangre puede verse afectado y reducirse desde su valor normal de 7,4 hasta 6,8 o menos. Como consecuencia, los diabéticos con cuadros descontrolados y graves, presentan en su aliento un olor cetónico característico. Un peligro adicional es que estas personas pueden perder el conocimiento, que junto con el olor del aliento pueden hacer pensar que están bajo los efectos de un exceso en bebidas alcohólicas, cuando en realidad sus vidas están en peligro por un “coma diabético”.

Las altas concentraciones de glucosa en los líquidos corporales generan otros problemas metabólicos muy distintos a los relacionados con el síndrome de inanición. A concentraciones de glucosa superiores a los 0,01 M, el riñón no es capaz de absorber toda la glucosa que le llega durante el filtrado de la sangre, y se pierde glucosa a través de la orina, en muchas ocasiones en cantidades cercanas a los 100 g/día. De hecho, el nombre de *diabetes mellitus* significa literalmente “orina dulce como la miel”. Esta excreción de glucosa genera una carga osmótica que produce un aumento en la excreción de agua, iones Na⁺, K⁺, y fósforo, lo que puede causar una grave deshidratación, que combinado con la deshidratación resultante del elevado nivel de glucosa en

¹² a) S. A. Islas Andrade y C. Revilla Monsalve, *Diabetes Mellitus*, Tercera Edición. Mc. Graw-Hill Interamericana, México, 2004. b) M. A. Atkinson y N. K. Maclaren, *Sci. Amer.* **263**(1990),1, 62-71.

sangre, disminuyen el volumen sanguíneo, situación muy peligros. Lo anterior está en concordancia con los síntomas clásicos de la diabetes: aumento en la frecuencia de micción y exceso de sed. Existen dos formas principales de *diabetes mellitus*:

i) Diabetes dependiente de la insulina o juvenil (**diabetes tipo 1**): Aparece muy frecuentemente en la niñez. En este tipo de diabetes se caracteriza por una marcada ausencia de producción de insulina debido a que el páncreas carece células- β ¹³ o éstas son defectuosas. En los individuos genéticamente predispuestos, esta situación se debe a una respuesta autoinmune causada por la ingesta de una droga o por un virus que destruye selectivamente las células- β . La rápida aparición de los síntomas clásicos de la diabetes tipo 1, condujo a pensar erróneamente que este ataque autoinmune a las células- β pancreáticas era de corta duración. No obstante, varios estudios han determinado que la enfermedad se va fraguando por varios años, tiempo en el cual la respuesta autoinmune va destruyendo las células- β hasta llegar a un porcentaje superior al 80 %, momento en cual propiamente aparecen los síntomas clásicos de la diabetes. Los individuos afectados por la diabetes tipo 1 requieren inyecciones diarias de insulina para sobrevivir y deben seguir dietas muy estrictas. A pesar de este tratamiento, su esperanza de vida es un tercio menor que la de los individuos promedio, como consecuencia de las enfermedades de tipo degenerativos asociadas a la diabetes (enfermedades cardiovasculares, ceguera, colapso renal, deterioro nervioso) que aparecen inducidas por el desequilibrio metabólico subsiguiente a las inyecciones de insulina. Para corregir esto, en los últimos años se ha estado trabajando en tecnologías medicas que permitan monitorear constantemente los niveles de insulina a fin aplicar dosis muy precisas.

ii) Diabetes no dependiente de la insulina o de la edad madura (**diabetes tipo 2**): Aparece generalmente a partir de los 40 años de edad y es responsable de aproximadamente el 90 % de los casos diagnosticados en los centros de salud. Se observa frecuentemente en las personas obesas con una predisposición genética a esta condición, predisposición genética que es distinta a la mencionada para la diabetes tipo 1, pues estos individuos presentan niveles de insulina normales o incluso altos. Esta diabetes es generalmente causada por una deficiencia en los receptores de insulina de las células; de acuerdo a la analogía mencionada al principio, es un problema con las “cerraduras” y no con la “llave”. Es muy probable, que las sobreproducción de insulina resultante de la sobrealimentación característica de la obesidad,

¹³ Las células pancreática α y β perciben los estados de dieta y energéticos del organismo a través de la concentración de la glucosemia. Específicamente, las células β responde a la concentración elevada de glucosa sanguínea de los estados alimentado y reposo, segregando insulina.

suprime la síntesis del receptor de la insulina, una glucoproteína¹⁴ de la membrana plasmática (la cerradura). En función de esta premisa se ha establecido la posibilidad de controlar la enfermedad por medio de la observación de una dieta adecuada, lo cual ha dado buenos resultados a muchos diabéticos. Sobre esta materia encontramos mucha literatura¹⁵ que trata de proponer al diabético un régimen alimenticio apropiado. El desiderátum de la mayoría de las dietas propuestas consiste en mantener la glucosemia en 120 mg/dL, medida en ayunas. Para ello, el plan de alimentación se complementa con cuatro grupos de medicamentos: sulfonilureas, biguanidinas, inhibidores de glucosidasas, tiazolidindionas; además del uso adecuado de la insulina. En estos casos también es importante que los niveles de colesterol y triglicéridos en sangre sean los adecuados y que la presión arterial se mantenga en los límites normales.

Existen otros tipos de diabetes cuya etiología (causas) se extiende a su relación con determinadas alteraciones o síndromes como: Cushing, Down, Klinefelter, Turner, Wolfram, Corea de Huntington, entre otros. También se ha observado alguna relación entre la aparición de la diabetes e infecciones o enfermedades como: Rubéola congénita, Citomegalovirus, enfermedades pancreáticas o tiroideas, vitiligo, Así mismo, hay evidencia de una incidencia de diabetes como consecuencia de la ingesta de algunos fármacos o químicos como los diuréticos, preparaciones a base de estrógeno, pentamina, ácido nicotínico, hormona tiroidea, diazóxido, tiaminas, difenilhidantoína, entre otros.

En determinadas partes del mundo, especialmente en África e India, se ha observado la aparición de diabetes asociada a la desnutrición. Especialmente en gente joven afectada por una desnutrición proteica grave, en las cuales es más frecuente la diabetes insulínica con gran hiperglucemia sin cetosis.

Genéticamente hablando se ha establecido un riesgo de recurrencia del hermano de diabético tipo 1 del 5 al 10 % y el riesgo para su descendencia es del 2 al 5 %. La descendencia de de padres con diabetes tipo 1 tendrá un riesgo del 4 al 6 %, mientras que si existe el antecedente sólo en la madre, el riesgo es del 2 al 3 %.

Desde un punto de vista epidemiológico, la *diabetes mellitus* se ha transformado en una pandemia que no tiene distingos de raza, nacionalidad o estrato social. Se han realizado estudios conducentes al establecimiento de proyecciones de los cuales se ha concluido que: “la incidencia de diabetes

¹⁴ Las glucoproteínas constituyen una familia de proteínas asociadas covalentemente a carbohidratos. Su contenido de carbohidratos varía desde <1 % a > 90% en peso

¹⁵ G. X. Brito Córdova, C. A. Aguilar Salinas, J. A. Rull Rodrigo, F. J. Gómez Pérez: *Alimentación en la diabetes: Una guía práctica para la prevención y el tratamiento*. Mc Graw-Hill Interamericana, México, 2004.

para todos los grupos etarios fue estimada en 2,8 % en el año 2000 con una proyección del 4,4 % para el 2030. Se ha proyectado un crecimiento del número total de diabéticos de 171 millones para el año 2000 hasta 366 millones para el 2030. La incidencia de la diabetes es alta en hombre y mujeres, pero más alta en mujeres que en hombres. Se estima que la población urbana en los países en vías de desarrollo se duplicará entre el 2000 y el 2030. El más importante cambio demográfico en la incidencia de la diabetes se observa como un aumento en la proporción de la población mayor de 65 años¹⁶. En América Latina se estimó un total para el año 2.000 de 33.016.000 de afectados con una proyección para el 2.030 de 66.812.000 personas diabéticas. En el caso particular de Venezuela se estableció para el año 2000 unos 583.000 diabéticos con una proyección para el 2030 que alcanza 1.606.000 de personas afectadas. En la Figura 1.10 podemos apreciar los datos en su conjunto.

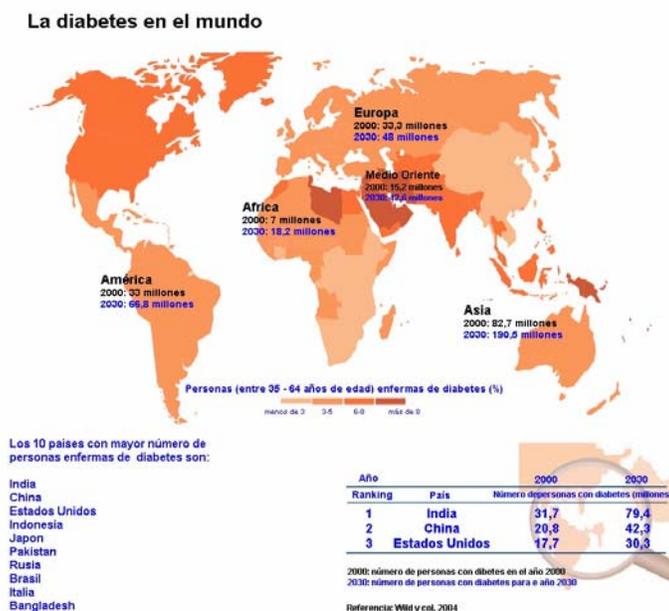


Figura 1.10: Diabetes en el mundo. Estimación del crecimiento de la enfermedad del año 2000 con proyección al 2.030.¹⁷

¹⁶ S. Wild, G. Roglic, A. Green, R. Sicree, H. King: Global prevalence of diabetes. Estimates for year 2000 and preyections for 2030. *Diabetes Care* **27**(2004), 1047-1053

¹⁷ Boletín informativo de la Organización Mundial de la Salud, 2004. <http://www.who.int/diabetes/actionnow/en/mapdiabprev.pdf>.

Polisacáridos

Por definición los polisacáridos son compuestos formados por varias unidades de monosacáridos que se encuentran unidos por enlaces similares a los mostrados por los disacáridos. Podríamos decir que se trata de compuestos poliméricos donde los monómeros son los monosacáridos. En algunos casos, el polímero está formado por un solo tipo de residuo monomérico, como en el caso de la celulosa, cuyo monómero es la D-glucosa. A este tipo de polisacárido se le denomina **homopolisacáridos**; cuando en la estructura encontramos más de tipo de monosacárido, se denomina **heteropolisacárido**.

Los polisacáridos más importantes son el almidón, el glucógeno y la celulosa, homopolisacáridos en cuya estructura encontramos como unidad base a la glucosa. Podríamos entonces llegar al convenimiento de una fórmula reducida tipo $(C_6H_{10}O_5)_n$, donde n es variable, pero en la mayoría de los casos es muy grande. De la misma manera que en el caso de los mono- y disacáridos, los polisacáridos son producidos por las plantas por vías fotosintética a partir de dióxido de carbono y agua, es más, se ha llegado a afirmar que los azúcares representan una etapa intermedia en la fotosíntesis de los polisacáridos.

Celulosa: La celulosa constituye uno de los materiales bioestructurales *per excelentia*, pues se trata del principal carbohidrato que compone las paredes celulares de plantas leñosas y fibrosas (árboles, hierbas, etc.), cuyo grosor varía entre 0,1 a varios micrones¹⁸, esto significa que en forma de celulosa encontramos alrededor de la mitad del carbono de la biosfera, se ha estimado que aproximadamente $1 \cdot 10^{15}$ Kg de celulosa son fotosintetizadas y degradadas anualmente¹⁹. Esta extraordinaria capacidad de la celulosa como material bioestructural también ha sido utilizada por la naturaleza en los caparazones rígidos de algunos invertebrados marinos conocidos como jeringas de mar (tunicanos).

Estructuralmente, la celulosa es polímero lineal formado por hasta 15.000 unidades de D-glucosa unidas por un enlace glucosídico tipo β de acuerdo a la Figura 1.11.

¹⁸ L. C. Junqueira y J. Carneiro, *Biología Celular y Molecular*, Sexta Edición. Mc Graw-Hill Interamericana, Santiago de Chile, 1997.

¹⁹ P. Albersheim, *Sci. Am.* **232** (1975), 4, 80-95.

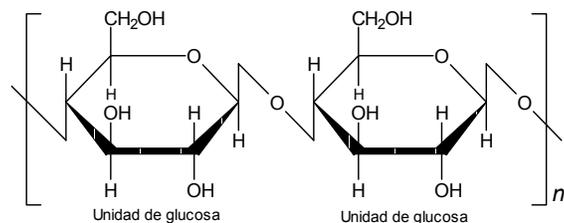


Figura 1.11. Estructura de la celulosa. En ella “n” puede representar varios miles.

Diversos estudios estructurales han establecido que las distintas cadenas poliméricas de celulosa interaccionan entre sí por medio de puentes de hidrógeno, lo cual genera una estructura muy cohesionada que confiere a las fibras de celulosa una fuerza excepcional y las hace insolubles en agua a pesar de su hidrofiliidad. Las fibras de algodón son en un 92 % unidades poliméricas de celulosa de 500 kDa de peso, de allí que seamos capaces de hilar y elaborar artículos de vestir con este material. En la Figura 1.12 podemos apreciar una visión, derivadas de estudios de rayos-x, de la estructura generada por los enlaces puente de hidrógeno entre las distintas cadenas de celulosa.

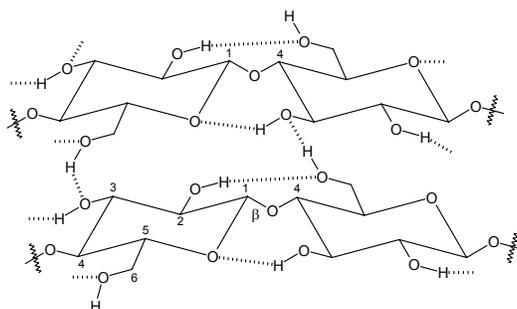
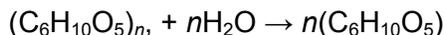


Figura 1.12: Estructura de las fibras de celulosa. Los enlaces glucosídicos β de la celulosa entre los carbonos 1 y 4 generan una estructura planar. Las cadenas poliméricas de celulosa paralelas están unidas por medio de una red de enlaces puentes de hidrógeno (líneas punteadas). Para mayor claridad se han omitido todos aquellos hidrógenos que no participan en los enlaces puente. Esta disposición espacial de las fibras de celulosa recuerda a la adoptada por cadenas polipeptídicas de proteína en las estructuras tipo laminas- β plegadas.

Los vertebrados no poseen propiamente una enzima capaz de hidrolizar el enlace glucosídico de la celulosa y descomponerla para ser utilizada. Entonces, ¿Cómo es que los herbívoros se alimentan de la celulosa de las plantas? La respuesta se encuentra en el tracto digestivo de estas especies animales, donde encontramos una familia de organismos simbióticos que segregan una serie de enzimas, denominadas **celulasas**, que son capaces de hacerlo según la reacción:



El proceso de hidrólisis descompone al polisacárido en porciones más pequeñas que contienen un número variable de unidades de monosacárido y puede ser lo suficientemente intensa como para llegar inclusive hasta al propio monosacárido. No obstante, la degradación de la celulosa no es fácil, debido al empaquetamiento y la disposición de las fibras fuertemente unidas mediante puentes de hidrógeno. Por esta razón la digestión de hierba por parte de los herbívoros es un proceso lento y complejo que consume más tiempo que la digestión de los carnívoros. Por ejemplo el ganado vacuno posee cuatro cámaras estomacales y necesitan realizar otra operación adicional conocida como rumiar, a fin de contribuir a la digestión. Las termitas por su parte pueden alimentarse de celulosa pues en su intestino alberga protozoarios capaces de digerir la celulosa. Muchos hongos también producen enzimas de este tipo, motivo por el cual pueden vivir sobre troncos de árboles y abrocharlos como fuente de carbono.

Las partes fibrosas de las plantas no están exclusivamente formadas de celulosa, pues existe una gama de otros polisacáridos que forman parte de la estructura. Entre ellos podemos mencionar a los **xilanos**, polímeros de D-xilopiranososa y el **glucomananos** derivado de la D-manosa. Frecuentemente estos polisacáridos se agrupan juntos bajo la denominación de **hemicelulosa**.

El almidón: Constituyen la principal reserva alimenticia de todas las plantas y se transforma, conforme se va requiriendo, en azúcares. Este polisacárido se almacena en tallos de plantas como la palmera sagú, de la cual deriva el "palmito", en tubérculos como la papa o la yuca y en granos o cereales como el maíz, arroz o trigo, que se erigen como los principales alimentos energéticos necesarios para el hombre. Las frutas no maduras también contienen apreciables cantidades de almidón que es transformado en glucosa precisamente durante el proceso de maduración.

A diferencia del caso de la celulosa, muchos mamíferos omnívoros poseen las enzimas digestivas necesarias para catalizar la hidrólisis del almidón a glucosa, que eventualmente es utilizada como fuente bioenergía.

El almidón se deposita en las células de las plantas en forma de gránulos insolubles embebidos en el citoplasma. Estos gránulos, cuya forma y tamaño dependen la planta, están constituidos por **α -amilosa** y por **amilopectina**. Por ejemplo, los gránulos de almidón de la papa varían en tamaño desde 0,015 μm a 0,1 μm . La α -amilosa es un polímero lineal que consiste en varios miles de residuos de glucosa, pero a diferencia de la celulosa, están unidos por un enlace glucosídico tipo α . La amilasa es la responsable del color azul que se produce cuando el almidón reacciona con el yodo. A pesar de que la α -

amilosa es formalmente un isómero de la celulosa, sus características estructurales son muy diferentes, pues las cadenas de α -amilosa en el almidón en enrolla sobre sí misma adoptando una conformación helicoidal, mientras que las cadenas de celulosa interaccionan unas con otras generando fibras laminares.

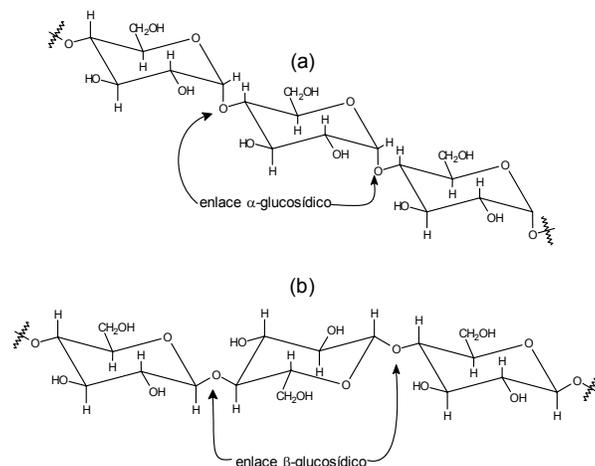


Figura 13: Estructura del almidón (a) y de la celulosa (b). Se destacan las dos configuraciones del enlace glucosídico.

Por su parte, la amilopeptina esta formada principalmente por residuos de glucosa unidos por enlaces glucosídicos tipo α pero en cadenas ramificadas con puntos de ramificación por enlaces α -glucosídicos cada 24 o 30 residuos de glucosa. La moléculas de amilopeptina contienen hasta $1 \cdot 10^6$ unidades de glucosa, lo que significa un peso de 162 millones de *u.m.a.*, lo cual las ubica entre las moléculas de mayor tamaño de la naturaleza.

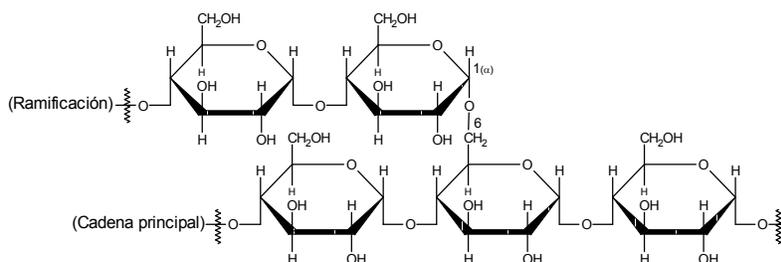
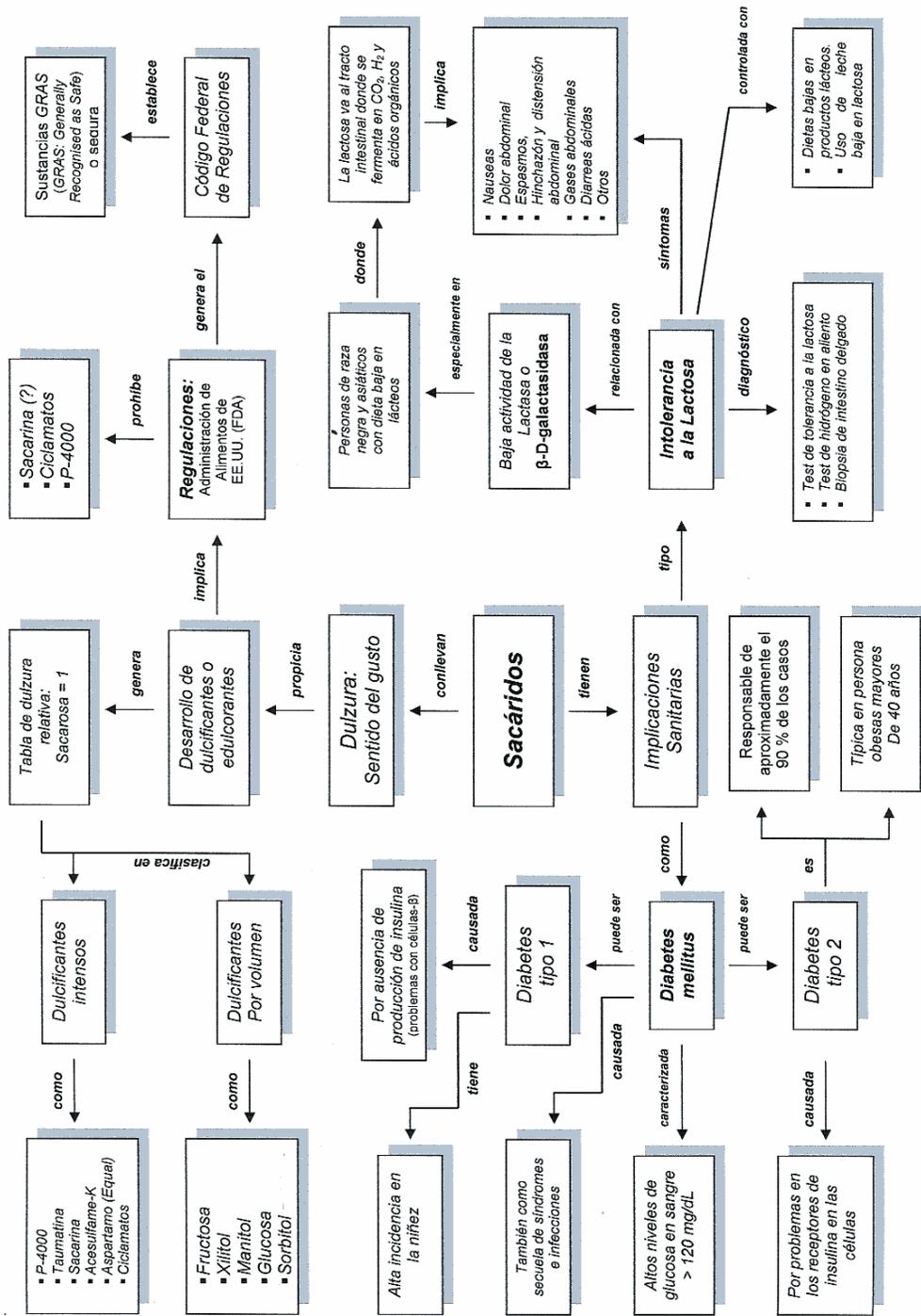


Figura 1.14: Esquema de parte de la estructura de la amilopeptina.

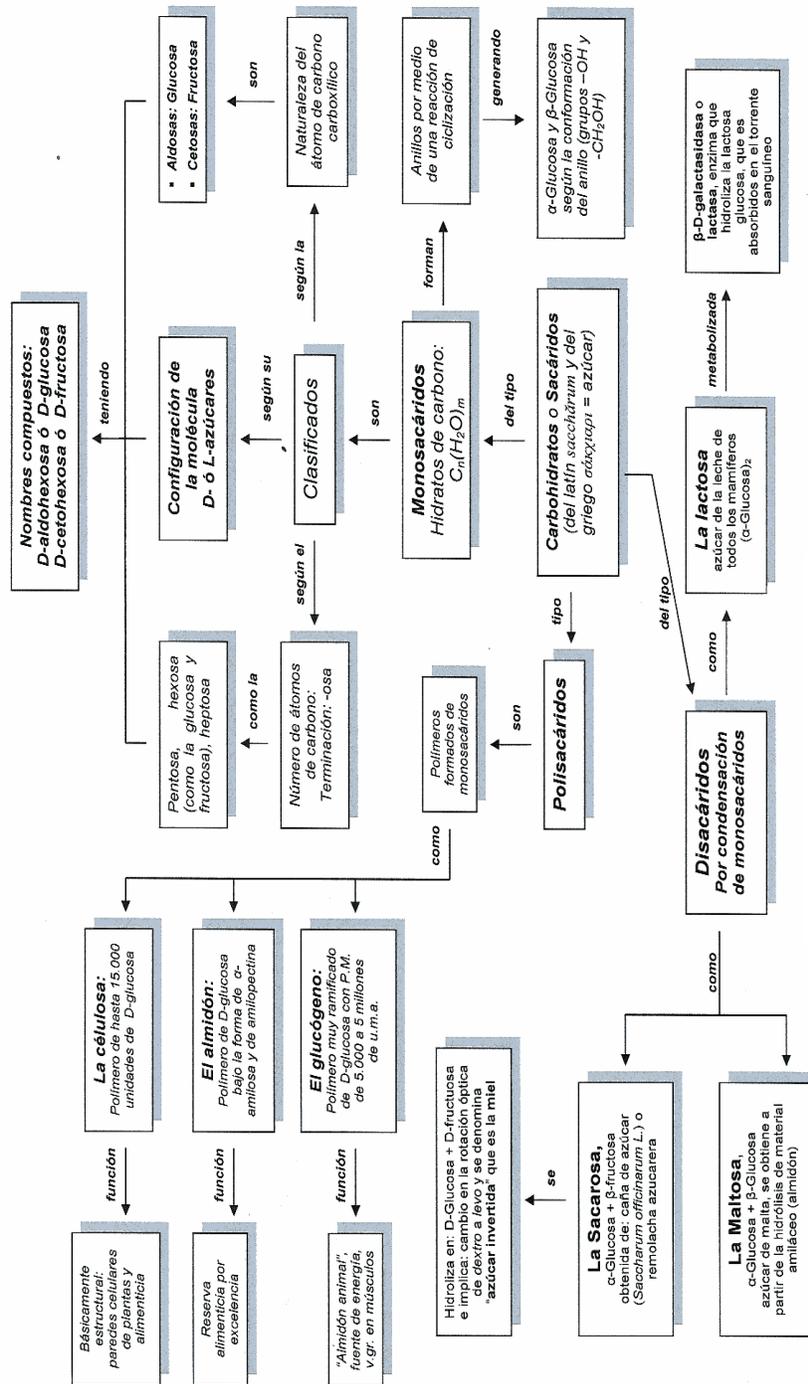
La digestión del almidón, que es por como hemos señalado, la principal fuente de carbohidratos de la dieta humana, se inicia en la boca, donde la saliva que contiene a la enzima **amilasa**, hidroliza al azar todos los enlaces α -glucosídicos del almidón, con excepción de los más externos y los próximos a las ramificaciones. Cuando se completa la operación de masticado, el bolo alimenticio llega gracias a la peristalsis al estómago, en donde la acidez del medio inactiva a la amilasa, quedando el almidón reducido cortas cadenas del orden de ocho glucosas. La digestión del almidón sigue en el intestino delgado, donde utilizando **amilasa pancreática**, se alcanza la digestión del almidón hasta unidades de trisacáridos (maltotriosa) con tres glucosas y unidades de oligosacárido ramificadas, derivadas de la amilopectina, conocidas como dextrinas. Finalmente estas últimas especies son digeridas hasta llegar a la glucosa por medio de una glucosidasa, una dextrinasa, una sacarasa y quizá una lactasa. Finalmente la glucosa derivada es absorbida en las paredes intestinales y transportadas al torrente sanguíneo.

Sin lugar a dudas que la digestión de los almidones se facilita por medio de una apropiada preparación, pues los alimentos amiláceos sin cocer no son fáciles de digerir, debido a que los gránulos de almidón están contenidos dentro de las paredes celulares de la planta a hasta la cual no pueden llegar las enzimas digestivas arriba mencionadas. La cocción de los alimentos amiláceos facilita la degradación de las paredes celulares y permite que el agua entre hasta alcanzar los gránulos de almidón. Sin embargo, un exceso de cocción puede hacer que se desintegren totalmente las paredes celulares, lo que da como resultado una masa blanda y de mal sabor.

El glucógeno: a este tipo de polisacárido se le conoce como el “almidón animal”, pues se trata de la reserva de carbohidratos desarrollada por los animales. El glucógeno está presente en todas las células, predominando en los músculos y el hígado, en donde aparece en forma de gránulos citoplasmáticos. En el músculo el glucógeno sirve de fuente inmediata de energía, mientras que hígado sirve como un sitio de almacenamiento para mantener constante el nivel de glucosa en sangre. Las moléculas de glucógeno varían en peso desde los 5.000 a más de 5 millones de *u.m.a.* En su estructura es similar a la amilopectina, pero el glucógeno es mucho más ramificado, con puntos de ramificación cada tramo de 8 a 12 unidades de glucosa. La digestión del glucógeno es posible gracias a la enzima **fosforilasa del glucógeno**, que rompe fosforolíticamente el enlace α -glucosídico del glucógeno, especialmente ramificada, produciendo finalmente 1-fosfato de glucosa.



Mapa Conceptual 1



Mapa Conceptual 2

Capítulo 2

Grasas y Aceites: Las grandes reservas de energía

Los miembros del reino animal y vegetal requieren de sistemas de almacenamiento de energía, en diversas formas químicas, que permitan su posterior utilización de acuerdo a los requerimientos. En las semillas de las plantas, la energía almacenada es utilizada para promover su crecimiento y luego de la germinación. Por su parte los animales que por condicionamientos ambientales invernán o que se someten a períodos de ayuno por migraciones, tiempo de crianza o escasez de alimentos, hacen uso de la energía almacenada. Precisamente una de las clases más importantes de compuestos utilizados para el almacenamiento de energía son las grasas y los aceites, las cuales poseen aproximadamente el doble del valor energético que las proteínas y los carbohidratos. Este tipo de compuestos se agrupan generalmente en la familia de los denominados **triglicéridos**, cuya estructura podemos apreciar en la Figura 2.1. La estructura del triglicérido consiste fundamentalmente en un fragmento derivado del glicerol o glicerina (= 1,2,3-propanotriol) conectado a tres cadenas laterales de ácido graso de entre 16 y 18 carbonos. Es interesante que casi todos los ácidos grasos contienen un número par de átomos de carbono, incluyendo al carbono carboxílico, lo que se puede apreciar en la Tabla 2.1. La clasificación utilizada de grasas: saturadas, insaturadas y poli-insaturadas, se fundamenta en la presencia o no de dobles enlaces carbono-carbono en la cadena. De esta manera, las grasas saturadas no poseen dobles enlaces, las grasas mono- o insaturadas poseen por lo menos un doble enlace, mientras que las grasas poli-insaturadas poseen más de un doble enlace carbono-carbono en su cadena.

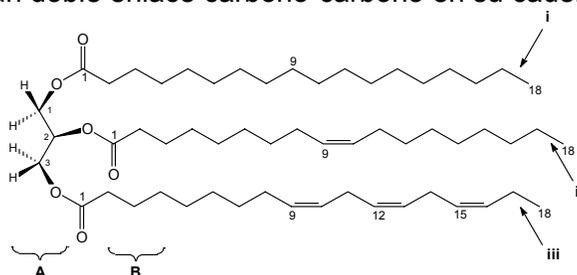
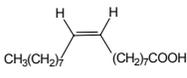
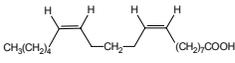
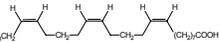


Figura 2.1. Diagrama de una molécula de grasa o triglicérido. **A:** Fragmento de grasa derivado de la glicerina. **B:** Fragmento de la molécula consistente de tres cadenas separadas de ácidos grasos conectados por la porción de glicerina. **i)** Cadena lateral de ácido graso con exclusivamente enlaces sencillos carbono-carbono (grasas saturadas). **ii)** Cadena lateral de ácido graso que contiene un enlace doble carbono-carbono (**grasas mono-insaturadas**). **iii)** Cadena lateral de ácido graso que contiene más de un enlace doble carbono-carbono (**grasas poli-insaturadas**).

Tabla 2.1. Estructura, nombre, fuente y composición porcentual de algunos ácidos grasos que con más frecuencia se encuentran formando parte de los triglicéridos.

Fórmula o estructura ^a	Nombre	Fuente	Composición ^b
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	Ácido láurico	Coco	91:8:1
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	Ácido mirístico	Mantequilla	59:31:10
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	Ácido esteárico	Grasas de animales	48:50:2
	Ácido oleico	Aceite de maíz	15:51:34
	Ácido linoico	Aceites de palma	47:43:10
	Ácido linoléico	Aceite de linasa	9:19:72

(a) La conformación de los dobles enlaces en los ácidos es *cis*-. (b) Indica la relación porcentual de cada tipo de grasa: % Saturados: % insaturados: % poli-insaturados.

Precisamente los enlaces dobles presentes en estas cadenas proveen de los sitios químicamente activos a partir de los cuales pueden ser degradadas dichas grasas hasta compuestos con importancia metabólica.

Los triglicéridos se encuentran como depósitos de grasa en los animales y como aceites en las nueces y semillas. Los que son líquidos a temperatura ambiente se denominan aceites, mientras que las sólidas se llaman comúnmente mantecas o grasas.

La hidrólisis de los triglicéridos, que es realizada por enzimas denominadas **lipasas**²⁰, produce glicerol y los correspondientes ácidos grasos de acuerdo a la cadena (Ver Figura 2.1). La enzima lipasa debe su nombre a la familia de los **lípidos**, denominación que agrupa a una gran familia de compuestos biológicos con una estructura apolar y muy poco solubles en agua, comportamiento reportado por los distintos ácidos grasos y el colesterol. Los aceites que derivan de productos vegetales (maíz, maní, y soya), están formados principalmente por ácidos grasos insaturados, mientras que las mantecas animales (de res, mantequilla y cerdo) contienen principalmente ácidos grasos saturados.

Nomenclatura y propiedades físicas de los ácidos grasos.

En cuanto a su nombre sistemático, en el caso de los ácidos grasos saturados, depende del número de carbonos de la cadena. En tal sentido, se indica utilizando el prefijo griego adecuado añadido a la terminación -oico: ácido dodecanoico para el $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$, de doce átomos de carbono,

²⁰ F. K. Winkler, A. D'Arcy, W. Hunziker, "Structure of human pancreatic lipase", *Nature*, **343** (1990), 771-774.

incluido el carbono carboxílico; ácido octadecanoico, para el $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$, de dieciocho átomos de carbono y ácido tetracosanoico para el $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$, de veinticuatro átomos de carbono. Para el caso de los ácidos grasos poli-insaturados, se hace necesario adicionalmente, indicar la posición de los dobles enlaces en la cadena carbonada. Regularmente el primer doble enlace de un ácido graso insaturado aparece entre los carbonos 9 y 10 de cadena correspondiente, contados desde el átomo de carbono carboxílico (Ver Figura 2.1), esto es un doble enlace en Δ^9 ó 9- según la nomenclatura utilizada. Esta información la podemos corroborar a partir de la Tabla 2.1. En los ácidos grasos poli-insaturados, los dobles enlaces tienen la tendencia a aparecer cada tercer átomo de carbono en dirección al metileno terminal, esto es, aparecen con un metileno intermedio en residuos del tipo $-\text{C}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}=\text{C}-$ y no directamente unido un doble enlace a otro. En muy pocas ocasiones se observa la aparición de triples enlaces carbono-carbono ($-\text{C}\equiv\text{C}-$), especialmente si se trata de un compuesto de origen biológico.

En general, los ácidos grasos son moléculas flexibles que tienen varios grados libertad estructural, o mejor, puede adoptar un gran número de conformaciones como consecuencia de la libertad de rotación sobre el enlace carbono-carbono sencillo ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$). A pesar de esto, la conformación de mínima energía, o en la cual alcanza un pozo de potencial, es la conformación completamente plegada o extendida, debido fundamentalmente a que las interferencias de tipo estéricas entre los metilenos vecinales se ven minimizadas.

En lo que respecta a sus puntos de fusión, los ácidos grasos incrementan su punto de fusión proporcionalmente al número de carbono de la cadena, pues en la misma proporción aumenta la masa molecular. Esto se puede apreciar en la Tabla 2.3, en la cual se observa un aumento desde los 44,4 °C del ácido láurico, pasando por los 69,6 °C del ácido esteárico, hasta llegar a los 84,2 °C del ácido lignocérico. Los dobles enlaces de los ácidos grasos insaturados, tienen mayoritariamente la configuración *cis*, lo cual introduce cierta rigidez y una curvatura de 30° a la cadena carbonada. Este condicionamiento estructural introduce un problema en el empaquetamiento u ordenamiento de las cadenas, que no se observa en el caso de las cadenas de ácidos grasos saturados. Fundamentalmente se trata de una disminución en las interacciones tipo *Van der Waals*, que se traduce en una drástica disminución del punto de fusión de los ácidos grasos insaturados frente a los saturados: de -0,5 °C en el ácido palmitoleico, pasando por -17 °C del ácido α -linoléico, hasta los -49,5 °C del ácido araquidónico. Esto significa que el grado de fluidez del ácido graso aumenta con el número de insaturaciones presentes en la cadena carbonada, lo cual es muy importante desde el punto de vista biológico, especialmente en lo relacionado con las propiedades de las membranas.

Tabla 2.3. Símbolo, nombre común, nombre sistemático, estructura y punto de fusión de los ácidos grasos de importancia biológica²¹.

Símbolo ^a	Nombre común	Nombre sistemático	Estructura	pf (°C)
<i>Ácidos grasos saturados</i>				
12:0	Ácido láurico	Ácido dodecanoico	CH ₃ (CH ₂) ₁₀ COOH	44,2
14:0	Ácido mirístico	Ácido tetradecanoico	CH ₃ (CH ₂) ₁₂ COOH	52
16:0	Ácido palmítico	Ácido hexadecanoico	CH ₃ (CH ₂) ₁₄ COOH	63,1
18:0	Ácido esteárico	Ácido octadecanoico	CH ₃ (CH ₂) ₁₆ COOH	69,6
20:0	Ácido araquídico	Ácido eicosanoico	CH ₃ (CH ₂) ₁₈ COOH	75,4
22:0	Ácido behénico	Ácido docosanoico	CH ₃ (CH ₂) ₂₀ COOH	81
24:0	Ácido lignocérico	Ácido tetracosanoico	CH ₃ (CH ₂) ₂₂ COOH	84,2
<i>Ácidos grasos insaturados (todos los dobles enlaces son cis)</i>				
16:1	Ácido palmítico	Ácido 9-hexadecenoico	CH ₃ (CH ₂) ₅ CH=CH(CH ₂) ₉ COOH	-0,5
18:1	Ácido oleico	Ácido 9-octadecenoico	CH ₃ (CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₉ COOH	13,4
18:2	Ácido linoleico	Ácido 9,12-octadecadienoico	CH ₃ (CH ₂) ₄ (CH=CHCH ₂) ₂ (CH ₂) ₆ COOH	-9
18:3	Ácido α-linolénico	Ácido 9,12,15-octadecatrienoico	CH ₃ CH ₂ (CH=CHCH ₂) ₃ (CH ₂) ₆ COOH	-17
18:3	Ácido γ-linolénico	Ácido 6,9,12-octadecatrienoico	CH ₃ (CH ₂) ₄ (CH=CHCH ₂) ₃ (CH ₂) ₃ COOH	
20:4	Ácido araquidónico	Ácido 5,8,11,14-eicosatetraenoico	CH ₃ (CH ₂) ₄ (CH=CHCH ₂) ₄ (CH ₂) ₂ COOH	-49,5
20:5	EPA	Ácido 5,8,11,14,17-eicosapentanoico	CH ₃ CH ₂ (CH=CHCH ₂) ₅ (CH ₂) ₂ COOH	-54
24:1	Ácido nervónico	Ácido 15-tetracosenoico	CH ₃ (CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₁₃ COOH	39

^a Número de átomos de carbono: número de dobles enlaces.

Ácidos Grasos esenciales (AGE)

Los ácidos grasos esenciales (AGE) tienen un particular interés en la nutrición de la raza humana como consecuencia de que ellos, no obstante que son esenciales para el cuerpo humano, no pueden ser sintetizados por el cuerpo y tienen necesariamente que ser suministrados por medio de la nutrición.

El organismo posee mecanismos a través del cual sintetiza ácidos grasos. El ácido palmítico es el precursor normal de los ácidos grasos de cadenas largas, tanto saturados como insaturados, mediante la intervención de unas enzimas denominadas *elongasas* y *desaturasas*. Las *elongasas*, por mecanismo de adición sucesiva y reducción tienen un efecto neto de alargar la cadena de los ácidos grasos. Las *desaturasas* tienen un efecto similar pero especialmente dirigido a los ácidos grasos insaturados, donde aumentan el número de dobles enlaces en la cadena. Utilizando estos mecanismos, el organismo puede sintetizar una variedad de ácidos grasos insaturados por combinaciones de reacciones de elongación y desaturación. No obstante, como el ácido palmítico es el ácido graso más corto del cual disponen los animales, el mecanismo biosintético se encuentra impedido para la formación del enlace doble del ácido linoleico, el cual es precursor de las **prostaglandinas**²². Por lo

²¹ C. M. R. Dawson, D. C. Elliott, W. H. Elliott, K. M. Jones, *Data for Biochemical Research*, 2^a edition. Clarendon Press, 1969.

²² Las *prostaglandinas* conforman una familia de compuestos que proceden de los ácidos grasos de cadena larga, especialmente del ácido araquidónico. Fueron identificadas por primera vez por Ulf von Euler, en los primeros años de la década de los treinta del siglo veinte. Se señaló su capacidad para estimular las contracciones uterinas y disminuir la presión sanguínea. Von Euler creyó que estos compuestos tenían su

tanto el ácido linoleico debe obtenerse a partir de las plantas que si lo biosintetizan como el maíz, la soya o el girasol. En los experimentos con animales, a los cuales se les privó en su dieta del ácido linoleico, se observaron los siguientes resultados: a) deficiencias en el crecimiento; b) deficientes cicatrización de heridas y c) dermatitis.

En conclusión el ácido linoleico se transforma en una **ácido graso esencial**.

Ácidos grasos *cis* y *trans*

Como hemos mencionados los ácidos grasos útiles para el organismo tienen una configuración de sus dobles enlaces tipo *cis*-. Los ácidos grasos con configuración *trans*- carecen de importancia biológica debido fundamentalmente a que las enzimas encargadas de metabolizar estos compuestos reconocen la configuración y actúan sobre los ácidos grasos *cisoides* y no sobre los *transoides*.

Triglicéridos: reservas de alimentos

Como se ha mencionado las grasas constituyen una de las formas más eficientes de almacenamiento de bioenergía, debido a que los ácidos grasos son especies químicas menos oxidadas que la familia de los sacáridos, por lo que su rendimiento energético ante el proceso de oxidación es mucho mayor. Desde el punto de su almacenamiento, los triglicéridos y en consecuencia los ácidos grasos, que son especies hidrofóbicas, se almacenan mucho mejor que los sacáridos. Formalmente, las grasas aportan seis veces más bioenergía que los sacáridos (glucógeno hidratado). En los animales, las grasas se depositan en células especializadas denominadas **adipositos** que nutren el tejido adiposo.

El tejido adiposo que se ubica en mayor proporción en la capa subcutánea y la cavidad abdominal, es la manifestación macroscópica del almacenamiento de los ácidos grasos. El contenido de grasa en personas normales se ha establecido en un 21 % en hombres y un 26 % en mujeres. Este contenido de grasa permitiría a una persona sobrevivir tres meses de escasez de alimentos. La diferencia entre los triglicéridos y los carbohidratos consiste en que éstos cubren las necesidades metabólicas corporales a corto plazo, mientras que aquellos son almacenes de bioenergía a largo plazo. Otro interesante aspecto relacionado con los tejidos adiposos es que sirven de aislamiento térmico de especies de animales acuáticos de sangre caliente tales como: ballenas, leones y elefantes marinos y pingüinos, entre otros. Otras células almacenan triglicéridos en forma de gotículas embebidas en el citoplasma.

origen en la próstata y de allí se derivó su nombre; sin embargo, se conoció posteriormente que este compuesto tiene su origen en las vesículas seminales.

Colesterol

Si bien el colesterol no es un precisamente un ácido graso, si podemos decir que forma parte de la familia de los esteroides y por tanto podemos ubicarlo como una grasa saturada, con todas las implicaciones que ello significa desde el punto de vista bioquímico. El colesterol es un producto biosintetizado por el organismo en el hígado, en un mecanismo bastante complejo que contempla el uso de varias enzimas, ácidos grasos y carbohidratos²³.

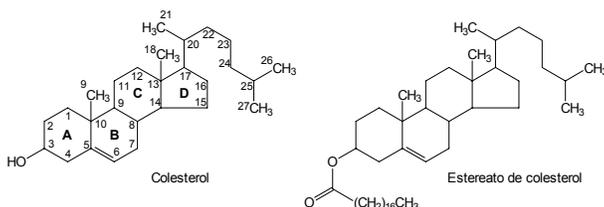


Figura 2.2: Representación de la estructura del colesterol y del estereato de colesterol. Se ha utilizado el sistema estándar de numeración de los carbonos y los anillos.

En la estructura molecular del colesterol, que se aprecia en la Figura 2.2, los anillos de ciclohexano fusionados tienen todos una conformación “silla”. Ello hace que el colesterol sea una molécula voluminosa y rígida altamente hidrofóbica, a pesar de la presencia del grupo hidroxilo. El colesterol es un componente importante de las **lipoproteínas**²⁴ del plasma sanguíneo, en las que aproximadamente el 70 % está en forma de estereato de colesterol.

El colesterol es un componente mayoritario de las membranas plasmáticas de los animales y es el precursor metabólico del grupo de las hormonas esteroideas, las cuales regulan un gran número de funciones fisiológicas entre las que se encuentra el desarrollo sexual y el metabolismo de los sacáridos.

Como se puede apreciar el colesterol es un compuesto necesario para el organismo, el problema radica en acumulación excesiva, ya que este compuesto no solo puede ser biosintetizado por el propio organismo, sino que es incorporado por medio de la nutrición, a través del consumo de productos de origen animal como carne, huevos²⁵ y productos lácteos, cuyo consumo excesivo puede generar un aumento en el nivel sanguíneo del colesterol. También existe un riesgo genético que tiene que ver con la forma en la cual el organismo lidia con el colesterol. Algunas enfermedades como la diabetes,

²³ K. Bloch, “The biological synthesis of cholesterol”, *Science*, 150(1965), 19-28.

²⁴ El término lipoproteína agrupa a una familia de proteínas combinadas con un lípido como un triglicérido o colesterol. Son las proteínas responsables del transporte de lípidos en la sangre.

²⁵ Un huevo regular contiene 213 mg de colesterol y se recomienda un máximo de 300 mg/día de colesterol en la dieta.

problemas en los riñones, enfermedades del hígado o hipotiroidismo, también aumentan el riesgo de acumular colesterol.

Altas concentraciones de colesterol en sangre determina una condición conocida como **hipercolesterolemia**. El nivel deseable de colesterol en sangre se ha establecido por debajo de los 200 mg/dL, los valores límite se ubican en el rango de 200 – 239 mg/dL, los niveles altos de colesterol, propios de la hipercolesterolemia, superan los 240 mg/dL. En la hipercolesterolemia se produce la formación de depósitos de grasa en la sangre llamados placas que se adhieren a las paredes arteriales. Tarde o temprano, estos depósitos se calcifican (endurecen) y hacen que los vasos sanguíneos pierdan su elasticidad. Se presenta una tendencia a la formación de coágulos sanguíneos en las arterias estrechadas, lo que desencadena ataques cardiacos (si la arteria bloqueada está en el músculo cardiaco) o apoplejías (si el bloqueo ocurre en una arteria que suministra sangre al cerebro). Cabe resaltar aquí que de acuerdo a la OMC, para el año 2001 las enfermedades cardiovasculares se ubicaron como la primera de las dieciséis causas de muerte en países en vías de desarrollo, seguida del cáncer, los traumatismos y las infecciones respiratorias.

Como se ha mencionado, el colesterol a causa de su hidrofobicidad es, al igual que las grasas, insoluble en agua. Pero su transporte en la sangre es posible gracias a que las lipoproteínas son solubles en agua. Las lipoproteínas suelen clasificarse según su densidad (Ver Tabla 2.3). Las lipoproteínas de muy baja densidad (**VLDL**, del inglés: *very-low-density lipoproteins*) sirven principalmente para transportar triglicéridos. Las lipoproteínas de baja densidad (**LDL**, del inglés: *low-density lipoproteins*) son los principales transportadores de colesterol. Las LDL llevan colesterol a las células donde se utiliza. Son estas lipoproteínas las que se considera que depositan colesterol en las arterias y originan las enfermedades cardiovasculares. Las lipoproteínas de alta densidad (**HDL**, del inglés: *high-density lipoproteins*) también transportan colesterol, pero lo llevan al hígado, donde se procesa y se excreta. Se piensa que el ejercicio eleva los niveles de HDL, la lipoproteína que a veces recibe el nombre de “colesterol bueno”. Los niveles elevados de LDL, llamado “colesterol malo” aumentan el riesgo de sufrir un ataque cardiaco o una apoplejía.

Tabla 2.3. Lipoproteínas en sangre.

Tipo	Abreviatura	Porcentaje de proteína	Densidad (g/mL)	Función
Muy baja densidad	VLDL	5	1,006 - 1,019	Transporte de triglicéridos
Baja densidad	LDL "Colesterol Malo"	25	1,019 - 1,063	Transporte de colesterol hasta las células para su utilización
Alta densidad	HDL "Colesterol Bueno"	50	1,063 - 1,210	Transporte de colesterol al hígado para ser procesado antes de su excreción

¿Cómo manejar los niveles de colesterol?

Para bajar los niveles de colesterol LDL es menester hacer una dieta baja en grasas saturadas y colesterol, someterse un programa adecuado de ejercicios o en última instancia aplicar un tratamiento con medicación específica²⁶. Generalmente se recomienda que todas las personas mayores de dos años de edad adopten una dieta en la que menos de un 30 % de las calorías totales sean proporcionadas por grasas y entre un 8 y 10 % de las calorías totales sean proporcionadas por grasas saturadas. Los pacientes que sufren de enfermedades del corazón o aquellos que no pueden reducir su colesterol LDL con estas restricciones deben limitar aún más su consumo de grasas saturadas, a un máximo de un 7 % de las calorías totales. Una dieta para reducir el colesterol debe consistir principalmente en: verduras y frutas; panes integrales, cereales, arroz, legumbres y pastas; productos lácteos descremados o parcialmente descremados; y carne magra, carne de ave sin piel y pescado.

Otros cambios esenciales en el estilo de vida para reducir los niveles de LDL son el aumento del nivel de actividad física y el control del peso²⁷. Toda persona físicamente inactiva debe consultar a un médico antes de comenzar un programa de ejercicios. Los médicos pueden recomendar niveles sanos de esfuerzo y generalmente conocen a entrenadores que pueden ofrecer programas de acondicionamiento físico personalizados y dietistas que pueden ayudar al paciente a cambiar sus hábitos alimenticios o a rebajar de peso. Es muy importante que estos cambios en el estilo de vida sean permanentes

²⁶ Boletín informativo del *Texas Heart Institute* (Instituto del Corazón de Texas), 2005.

²⁷ M. Yokode, R. E. Hammer, S. Ishibashi, M. S. Brown, J. L. Goldstein, "Diet-induced hypercholesterolemia in mice: prevention by overexpression of LDL receptors", *Science* **250**(1990), 1273-1275.

incluso si el médico le receta un medicamento reductor de lípidos para reducir el nivel de LDL.

Los cambios esenciales en el estilo de vida para aumentar un nivel bajo de colesterol HDL son la reducción del peso excesivo, la deshabitación a la nicotina (tabaquismo) y un aumento de la actividad física.

Los pacientes con niveles elevados de triglicéridos deben controlar su peso corporal, limitar su consumo de alcohol, comer una dieta baja en grasas saturadas y reducir su consumo de carbohidratos simples, porque el hígado transforma en triglicéridos al exceso de calorías de carbohidratos.

Hay varios medicamentos muy eficaces y sanos para reducir los niveles de colesterol LDL. Se han llevado a cabo grandes ensayos clínicos que han demostrado que los reductores de lípidos (denominados “estatinas”) pueden reducir el riesgo de sufrir un ataque al corazón o un accidente cerebrovascular y la necesidad de realizar una angioplastia o un bypass coronario.

Las estatinas²⁸ benefician a pacientes de todas las edades, incluso a aquellos que tienen niveles normales de colesterol. Entre los medicamentos propuestos para el control del colesterol tenemos: los secuestrantes de ácidos biliares²⁹, el ácido nicotínico³⁰ y los derivados del ácido fibríco³¹. En todos los casos no son despreciables los efectos secundarios de estos fármacos, por lo cual la vigilancia médica sobre este tratamiento debe ser constante y no debe nunca producirse una automedicación.

La decisión de recetar medicamentos depende de una variedad de factores, entre ellos el nivel de colesterol y el riesgo general de padecer una enfermedad del corazón.

La reducción del nivel de colesterol no brinda protección absoluta contra las enfermedades del corazón, pero los expertos médicos concuerdan en que es una de las maneras más importantes de reducir el riesgo.

²⁸ **Estatinas** (Marcas: Lescol, Lipitor, Mevacor, Pravachol y Zocor). Las estatinas también se denominan “inhibidores de la *HMG-CoA reductasa*”. La *HMG-CoA reductasa* es una enzima que ayuda al organismo a producir colesterol. Las estatinas ayudan a bloquear esta enzima, lo cual hace que el organismo produzca menos colesterol. Cuando se retarda la producción de colesterol, el hígado comienza a producir más receptores de LDL. Estos receptores captan las partículas de LDL en la sangre, reduciendo así la cantidad de colesterol LDL (el “colesterol malo”) en la corriente sanguínea. Los niveles reducidos de LDL pueden dar lugar a niveles más bajos de triglicéridos y niveles más elevados de colesterol HDL (el “colesterol bueno”).

²⁹ **Secuestrantes de ácidos biliares** (Marcas: Colestid, LoCholest, Prevalite, Questran y Questran Light). El organismo utiliza el colesterol para producir la bilis, un ácido utilizado en el proceso digestivo. Estos medicamentos se unen a la bilis para que no pueda ser utilizada durante el proceso digestivo. El hígado responde produciendo más bilis. Cuanto más bilis produce el hígado, más colesterol necesita. Por consiguiente, queda menos colesterol circulando por la corriente sanguínea.

³⁰ **Ácido nicotínico** (Marcas: Niacor, Nicolar y Slo-Niacin). El ácido nicotínico o niacina es un tipo de vitamina B que parece retardar la producción en el hígado de ciertas sustancias químicas que ayudan a producir el colesterol LDL. El ácido nicotínico también ha demostrado reducir los niveles de triglicéridos y aumentar los niveles de HDL.

³¹ **Derivados del ácido fibríco** (Marcas: Atromid-S, Lopid y Tricor). Los derivados del ácido fibríco (o fibratos) se utilizan para reducir los niveles de triglicéridos. Los fibratos descomponen las partículas de triglicéridos y las utilizan en el organismo de otras maneras. Los niveles reducidos de triglicéridos pueden dar lugar a niveles más elevados de colesterol HDL.

Existen pruebas estadísticas de que los aceites de pescado pueden evitar las enfermedades cardíacas. Los agentes efectivos probables son los ácidos grasos poli-insaturados como el ácido 5,8,11,14,17-eicosapentanoico conocido como EPA, presente en estos aceites.

La Organización Mundial de la Salud ha señalado que si no se toman medidas para mejorar la salud cardiovascular y continúa la tendencia actual, se estima que para el año 2020 se perderán en todo el mundo un 25% más de años de vida sana debido a las enfermedades cardiovasculares. La mayor parte de este aumento corresponderá a los países en desarrollo. Estas conclusiones proceden del primer análisis jamás realizado a nivel mundial de la carga de morbilidad debida a los principales riesgos de enfermedades cardiovasculares, a saber, hipertensión, “hipercolesterolemia”, tabaquismo, obesidad, inactividad física y bajo consumo de frutas y hortalizas. Se estima también que unos nueve millones de fallecimientos y más de 75 millones de años de vida sana perdidos anualmente se deben a niveles peligrosos de tensión arterial o “colesterol”.

Lecturas adicionales

“Las enfermedades cardiovasculares no son más un problema exclusivamente occidental”³²

En el Informe se señala por primera vez que la mayor parte de la carga mundial debida a riesgos cardiovasculares la soporta el mundo en desarrollo. Ello es consecuencia de los ya altos y crecientes niveles de los factores de riesgo (p. ej., hipercolesterolemia) y del gran tamaño y el envejecimiento de las poblaciones. El tabaco, la tensión arterial y el colesterol son los principales riesgos en los países industrializados, y en conjunto son responsables de más de una cuarta parte de la pérdida de años de vida sana. Pero también ocupan un lugar prominente entre los mayores riesgos en los países de ingresos medios y están comenzando a figurar entre los principales riesgos en los países en desarrollo más pobres.

“Observamos que en los países en desarrollo, trastornos como la hipertensión y la hipercolesterolemia son mucho más importantes de lo que se pensaba hasta ahora y contribuyen de manera significativa a la carga de morbilidad general de esos países”, dice el Dr. Anthony Rodgers, de la Universidad de Auckland (Nueva Zelanda), consultor de la OMS y uno de los principales redactores del informe. “El mundo pensó en un momento que las enfermedades cardiovasculares eran un problema occidental, pero está claro que no es así. Ya no podemos clasificar las enfermedades según el lugar

³² Boletín informativo de la Organización Mundial de la Salud, 2005. <http://www.who.int>

donde ocurren, sino más bien según su frecuencia en una población determinada”.

“La necesidad de luchar contra las enfermedades cardiovasculares es especialmente importante en los países pobres, porque éstas imponen una doble carga a los sistemas nacionales de salud, que deben simultáneamente tratar las enfermedades infecciosas que afectan primordialmente esos países así como los nuevos trastornos cardiovasculares”, dice la Dra. Brundtland. “En las nuevas megalópolis del mundo en desarrollo, vemos cantidad de enfermedades debidas a la desnutrición junto con enfermedades cardiovasculares”.

La tendencia al aumento de las enfermedades cardiovasculares en los países en desarrollo puede ser particularmente peligrosa para el extremo inferior del espectro socioeconómico. En los países industrializados, las enfermedades cardiovasculares afectaron en su momento en forma desproporcionada a la población de mayores recursos. Sin embargo, al disponerse de más conocimientos sobre esas enfermedades, se pudo reducir la frecuencia con que esa población padecía tales afecciones, mientras que la incidencia de las enfermedades cardiovasculares iba en aumento entre los pobres y las minorías. Si esa tendencia se repite en los países en desarrollo, los más pobres de los pobres del mundo serán los más expuestos a riesgo.

“Desarrollo urbano y aumento de las enfermedades crónicas”³³

Muchos de los fallecimientos por enfermedades crónicas obedecen a factores de riesgo que podrían prevenirse fácilmente, a saber:

- tensión arterial alta;
- niveles de colesterol elevados;
- obesidad;
- escasa actividad física.

En los países en desarrollo cada vez más personas sufren enfermedades crónicas, un cambio preocupante con respecto a unos pocos decenios atrás cuando las enfermedades crónicas se asociaban a los países ricos y desarrollados. Según el informe, esto se debe en gran parte al creciente desarrollo urbano provocado por el hecho de que los habitantes de las zonas rurales abandonan el campo y se dirigen a las ciudades.

Los habitantes de las ciudades son más propensos a seguir dietas muy energéticas, ricas en grasas saturadas y carbohidratos refinados. Este repentino cambio en la dieta, combinado con un modo de vida sedentario, está

³³ Boletín informativo conjunto de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Mundial de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), 2003. <http://www.who.int> y <http://www.fao.org/>

teniendo graves consecuencias para los grupos pobres de la población urbana.

El Dr. Uauy dice que “no todas las grasas ni todos los carbohidratos son iguales, y vale la pena conocer la diferencia”. Añade que “la gente debería comer menos alimentos hipercalóricos, especialmente los alimentos ricos en grasas saturadas y azúcar; realizar actividad física; consumir preferentemente grasa no saturada en vez de saturada, y menos sal; ingerir frutas, hortalizas y legumbres y dar preferencia a los alimentos de origen vegetal y marino”.

Según el Dr. Uauy, una dieta con abundantes frutas y hortalizas, ricas en micronutrientes que fortalezcan el sistema inmunitario, también podría ayudar a las defensas naturales del organismo a defenderse de las enfermedades infecciosas.

El informe de los expertos sugiere que las grasas deberían representar entre el 15% y el 30% de la ingesta energética diaria total, y las grasas saturadas deberían constituir menos del 10% de ese total.

El informe sugiere que los carbohidratos deberían satisfacer la mayor parte de las necesidades energéticas y representar entre el 55% y el 75% de la ingesta diaria, mientras que los azúcares refinados simples deberían constituir menos del 10%. Las proteínas deberían aportar entre el 10% y el 15% de las calorías, y la sal debería limitarse a menos de 5 g por día. La ingesta de frutas y hortalizas debería incrementarse hasta alcanzar por lo menos 400 g/día.

El informe destaca que las enfermedades crónicas no son sólo consecuencia de comer en exceso, sino también del desequilibrio de la dieta, y menciona que una elevada ingesta de sal es un factor que favorece la alta tensión arterial, mientras que las grasas saturadas contribuyen a elevar los niveles de colesterol.

La actividad física es un factor esencial para determinar el desgaste diario de energía y, por lo tanto, es fundamental para el equilibrio energético y el control de peso. Según el informe, para mantener un peso corporal sano, especialmente en el caso de las personas que pasan la mayor parte de su tiempo sentadas, es necesario dedicar una hora por día, casi todos los días de la semana, a alguna actividad física moderada, por ejemplo, caminar.

La OMS y la FAO esperan que las conclusiones del informe proporcionen a los Estados Miembros pruebas científicas sólidas que contribuyan a la formulación de estrategias nacionales de salud. En el informe se insta a los gobiernos nacionales a elaborar directrices alimentarias sencillas, realistas y basadas en los alimentos. En Finlandia y el Japón, países que han intervenido activamente para modificar la dieta y los hábitos alimentarios de sus poblaciones, se ha producido una considerable reducción de los factores de riesgo y de las tasas de incidencia de enfermedades crónicas, según el informe.

En el informe se afirma que el reconocimiento de que las enfermedades crónicas son prevenibles, el examen de las cuestiones conexas y la creación de entornos que fomenten la salud, son aspectos esenciales para reducir las tasas de fallecimiento y discapacidad por enfermedades crónicas. El proceso

debería promover las relaciones de trabajo entre las comunidades y los gobiernos; alentar iniciativas locales que incluyan a las escuelas y los lugares de trabajo; y fomentar la participación de la industria alimentaria, señala el informe.

Capítulo 3

Aminoácidos, Péptidos y Proteínas: constituyentes estructurales del cuerpo humano

Hasta el momento nos hemos ocupado de las sustancias que contienen en su estructura fundamentalmente los elementos carbono, hidrógeno y oxígeno combinados bajo la forma de carbohidratos y ácidos grasos. Otro elemento importante para la vida humana es el nitrógeno y éste lo encontramos combinado en los aminoácidos de las proteínas, formando un tercer grupo de compuestos fundamentales para la nutrición. Por esta razón es importante que nos detengamos a considerar los aminoácidos, su estructura y su reactividad.

Los análisis realizados a un importante número de proteínas de diversas procedencias han mostrado que todas las proteínas están compuestas por veinte (20) aminoácidos “estándar” que pueden ser apreciados en la Tabla 3.1. Estas sustancias se conocen como α -aminoácidos debido a que (con excepción de la prolina) poseen una amina primaria ($-\text{NH}_2$) y un grupo ácido carboxílico como sustituyentes de un carbono. (La prolina, la única excepción de esta estructura general posee una amina secundaria, lo que lo transforma en un α -iminoácido).

Los valores de pK de los veinte α -aminoácidos “estándar” se encuentran tabulados en la Tabla 3.2, en la cual los valores de $\text{p}K_1$ y $\text{p}K_2$ se refieren respectivamente, a los grupos ácido α -carboxílico y α -amino y $\text{p}K_R$ se refiere a las propiedades ácido-base de los sustituyentes laterales. La Tabla 3.2 muestra que los valores de pK de los grupos del ácidos carboxílicos se encuentran situados en un intervalo pequeño alrededor de 2,2 de manera que por encima de $\text{pH} = 3,5$ estos grupos se hallan casi por completo en sus formas de carboxilato. Los grupos α -amino poseen en su mayoría valores de pK entorno de 9,4 y por lo tanto, se hallan casi completamente en forma de ion amonio por debajo de $\text{pH} = 8,0$. Este comportamiento sugiere que: *En el intervalo de pH biológico tanto los grupos ácidos carboxílico como el amino de los α -aminoácidos se encuentran completamente ionizados* (Ver Figura 3.1). Un aminoácido puede por esta razón actuar como un ácido o una base, es decir tiene un comportamiento anfotérico y suelen ser llamados como anfólitos (electrolitos anfotéricos).

Las moléculas que poseen en su estructura grupos cargados de polaridad opuesta se conocen como zwitterions o iones dipolares. El carácter zwitteriónico de los α -aminoácidos se ha establecido por varios métodos, entre los que se cuentan técnicas espectroscópicas y de resolución estructural por rayos-X. En el estado sólido los α -aminoácidos son zwitteriónicos a causa de

la basicidad de los grupos amino que sustraen un protón del grupo ácido carboxílico más próximo.

Enlace Peptídico

Los α -aminoácidos polimerizan mediante la eliminación de una molécula de agua. El resultado es un nuevo enlace denominado enlace peptídico ($O=C-NH$). Los polímeros compuestos por dos, tres, unos pocos o más unidades de α -aminoácidos (residuos de aminoácidos) se conocen como dipéptidos, tripéptidos, oligopeptidos y polipéptidos respectivamente. No obstante, estas sustancias se designan comúnmente como péptidos. Las proteínas son moléculas constituidas por una o más cadenas de polipéptidos. La longitud de estos polipéptidos va desde 40 hasta 400 residuos de aminoácidos y como la masa promedio de un residuo de aminoácido es de 110 Da, poseen masas moleculares comprendidas entre los 4 hasta los 440 kDa (1 Da = u.m.a.). Los polipéptidos son polímeros lineales en los cuales cada residuo de aminoácido se encuentra unido a su vecino en una unión cabeza-cola, en vez de formar cadenas ramificadas. Al disponer de veinte posibilidades de elección para cada residuo de aminoácido en una cadena polipeptídica, se comprende que exista un gran número de moléculas de proteínas diferentes. Por ejemplo, para un dipéptido, cada una de las 20 posibilidades de elección del primer residuo de aminoácido pueden tener 20 posibilidades de elección para el segundo residuo de aminoácido, lo cual implica un total del $20^2 = 400$ dipéptidos disímiles. El caso de un tripéptido existen 20 posibilidades para cada uno de los 400 dipéptidos con lo cual se obtiene un total de $20^3 = 8.000$ tripéptidos diferentes. Una molécula de proteína típica, esta conformada por una cadena polipeptídica de 100 residuos, con lo cual tenemos $20^{100} = 1,27 \times 10^{130}$ cadenas polipeptídicas posibles con esta longitud, una cantidad que es por lo menos 100 veces el número de avogadro. Esto significa que la naturaleza ha realizado un gran esfuerzo en sintetizar a lo largo de la evolución una gran variedad de biomoléculas, esfuerzo justificado en la gran variedad de funciones que la naturaleza le ha conferido a las moléculas biológicas.

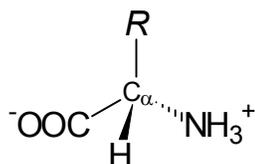


Figura 3.1. Forma zwitteriónica de los α -aminoácidos a pH biológico. Existen 20 grupos R diferentes en los aminoácidos que aparecen generalmente y que se denominan “estándar”.

Tabla 3.1. Estructuras covalentes de los aminoácidos “estándar” de las proteínas^a

Nombre (Abreviatura)	Estructura	Masa (D)	Promedio de aparición (%) ^d
Glicina (Gly)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ ^-\text{OOC}-\text{C}-\text{NH}_3^+ \\ \\ \text{H} \end{array}$	57,0	7,5
Alanina (Ala)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ ^-\text{OOC}-\text{C}-\text{NH}_3^+ \\ \\ \text{H} \end{array}$	71,0	9,0
Valina (Val)	$\begin{array}{c} \text{CH}(\text{CH}_3)_2 \\ \\ ^-\text{OOC}-\text{C}-\text{NH}_3^+ \\ \\ \text{H} \end{array}$	99,1	6,9
Leucina (Leu)	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2 \\ \\ ^-\text{OOC}-\text{C}-\text{NH}_3^+ \\ \\ \text{H} \end{array}$	113,1	7,5
Isoleucina ^b (Ile)	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH}_2\text{CH}_3 \\ \\ ^-\text{OOC}-\text{C}-\text{NH}_3^+ \\ \\ \text{H} \end{array}$	113,1	4,6
Metionina (Met)	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3 \\ \\ ^-\text{OOC}-\text{C}-\text{NH}_3^+ \\ \\ \text{H} \end{array}$	131,1	1,7

Tabla 3.1. Continuación.

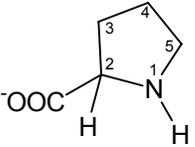
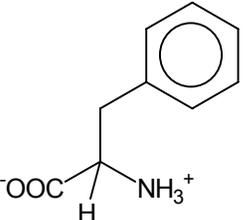
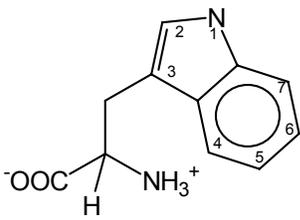
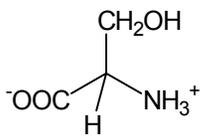
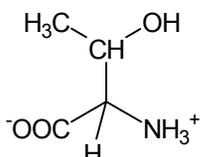
Nombre	Estructura	Masa (D)	Promedio de aparición (%) ^d
Prolina ^c (Pro)		97,1	4,6
Fenilalanina (Phe)		147,1	3,5
Triptófano ^c (Trp)		186,2	1,1
Serina (Ser)		87,0	7,1
Treonina ^b (Thr)		101,1	6,0

Tabla 3.1. Continuación.

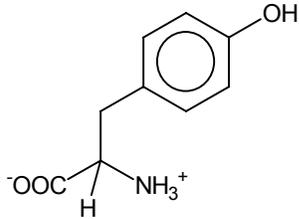
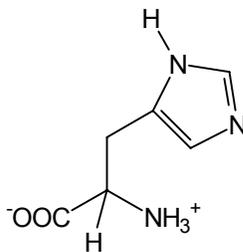
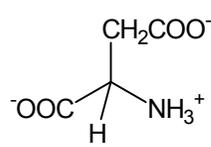
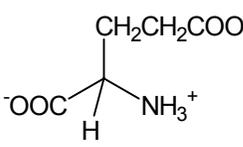
Nombre	Estructura	Masa (D)	Promedio de aparición (%) ^a
Asparagina (Asn)	$\begin{array}{c} \text{CH}_2(\text{C}=\text{O})\text{NH}_2 \\ \\ \text{H}^-\text{C}-\text{NH}_3^+ \\ \\ \text{OOC}^- \\ \\ \text{H} \end{array}$	114,1	4,4
Glutamina (Gln)	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CH}_2(\text{C}=\text{O})\text{NH}_2 \\ \\ \text{H}^-\text{C}-\text{NH}_3^+ \\ \\ \text{OOC}^- \\ \\ \text{H} \end{array}$	128,1	3,9
Tirosina (Tyr)		163,1	3,5
Cisteina (Cys)	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{SH} \\ \\ \text{H}^-\text{C}-\text{NH}_3^+ \\ \\ \text{OOC}^- \\ \\ \text{H} \end{array}$	103,1	2,8
Lisina (Lys)	$\begin{array}{c} \text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{NH}_3^+ \\ \\ \text{H}^-\text{C}-\text{NH}_3^+ \\ \\ \text{OOC}^- \\ \\ \text{H} \end{array}$	129,1	7,0
Arginina (Arg)	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{C}=\text{NH}_2^+)\text{NH}_2 \\ \\ \text{H}^-\text{C}-\text{NH}_3^+ \\ \\ \text{OOC}^- \\ \\ \text{H} \end{array}$	157,2	4,7

Tabla 3.1. Continuación.

Nombre	Estructura	Masa (D)	Promedio de aparición (%) ^d
Histidina (His)		137,1	2,1
Ácido aspártico (Asp)		114,0	5,5
Ácido glutámico (Glu)		128,1	6,2

^aLas formas zwitteriónicas que se presentan en la tabla se corresponden con las que predominan a pH 7,0. ^bLos carbonos C_α así como los C_β de los aminoácidos Isoleucina y Treonina son carbonos quirales. ^cEn los heterociclos se ha utilizado el sistema de numeración orgánico estándar. ^dPorcentajes estimados a partir de la composición de 207 proteínas no relacionadas compiladas por M. H. Klapper en: *Biochem. Biophys. Res. Común.* 78 (1977), 1020.

Tabla 3.2: Valores de pK de los grupos ionizables de los α -aminoácidos “estándar” a 25 °C.

Nombre	pK ₁ α -COOH	pK ₂ α -NH ₃ ⁺	pK _R Cadena lateral
Alanina	2,35	9,87	-
Arginina	1,82	8,99	12,48 (guanidino)
Asparagina	2,1	8,84	-
Ácido aspártico	1,99	9,90	3,90 (β -COOH)
Cisteina	1,92	10,78	8,33 (sulfhidrilo)
Ácido glutámico	2,10	9,47	4,07 (γ -COOH)
Glutamina	2,17	9,13	-
Glicina	2,35	9,78	-
Histidina	1,80	9,33	6,04 (imidazol)
Isoleucina	2,32	9,76	-
Leucina	2,33	9,74	-
Lisina	2,16	9,18	10,79 (ϵ -NH ₃ ⁺)
Metionina	2,13	9,28	-
Fenilalanina	2,16	9,18	-
Prolina	2,95	10,65	-
Serina	2,19	9,21	-
Treonina	2,09	9,10	-
Triptófano	2,43	9,44	-
Tirosina	2,20	9,11	10,13 (fenol)
Valina	2,29	9,74	-

Estructura de las Proteínas

El arreglo o secuencia de los aminoácidos en la cadena de una proteína se conoce como “**estructura primaria**”. La estructura primaria da a las proteínas su identidad única. Un cambio en uno sólo de los aminoácidos puede alterar las características bioquímicas de la proteína. Por ejemplo, la anemia falciforme es un desorden genético que se debe al cambio de un aminoácido por otro en una cadena de la proteína hemoglobina. La cadena afectada contiene 146 aminoácidos. Los primeros 7 de la cadena son valina, histidina,

leucina, treonina, prolina, ácido glutámico, y ácido glutámico. En una persona afectada de anemia falciforme, el sexto aminoácido es valina en lugar de ácido glutámico. Este único cambio de un aminoácido que tiene una cadena lateral con un grupo alquilo no polar, en lugar de un aminoácido con un grupo ácido como cadena lateral, altera las propiedades de solubilidad de la hemoglobina e impide el flujo normal de sangre, con las subsecuentes graves consecuencias. Las proteínas de los organismos vivos constituyen largas cadenas flexibles con estructuras al azar. Estas cadenas se enrollan o estiran en formas especiales. La “**estructura secundaria**” de una proteína se refiere a la forma en la cual se orientan segmentos de la cadena de una proteína en un patrón regular. Uno de los arreglos más importantes y comunes de la estructura secundaria es la **α -hélice**, propuesta primero por Linus Pauling y R. B. Corey. La disposición en hélice se muestra de forma esquemática en la Figura 3.2. Aquí se puede imaginar que se enrolla una larga cadena proteínica en forma de hélice alrededor de un eje central. La hélice se mantiene en esa posición mediante interacciones puente de hidrógeno entre los enlaces N-H y los oxígenos de los grupos carbonilos cercanos. La inclinación de la hélice y el diámetro del cilindro deben ser tales que: **i)** No se tensionen los ángulos de enlace y **ii)** Los grupos funcionales N-H y C=O de vueltas adyacentes estén en las posiciones apropiadas para formar el puente de hidrógeno. Una disposición de esta clase es posible para algunos aminoácidos a lo largo de la cadena, pero no para otros.

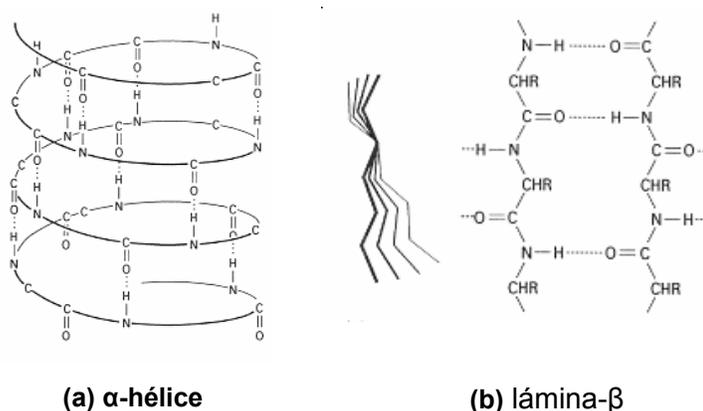


Figura 3.2. Representación de las estructuras secundarias adquiridas por las proteínas³⁴: **(a)** Configuración **α -hélice** y **(b)** Configuración **lámina- β** . Las líneas punteadas (•••) representan los puentes de hidrógeno entre C=O y N-H y C representan los átomos de carbonos- α (Los H y los grupos R se han omitido para mayor claridad).

³⁴ R. J. P. Williams, J. J. R. Fraústo da Silva, *The Natural Selection of the Chemical Elements*. Clarendons Press, Oxford, 1996.

Las grandes moléculas de proteínas pueden contener segmentos de cadena que tienen una disposición helicoidal o disponer de un segundo tipo de arreglo conocido como lámina- β . El arreglo paralelo de las unidades amida repetidas de una proteína da lugar a una conformación denominada “**lámina- β plegada**” como se ilustra en la Figura 3.2. La lámina, al igual que la α -hélice, se mantiene en su conformación a causa de los numerosos puentes de hidrógeno entre los oxígenos del carbonilo y los hidrógenos N-H. La lámina- β suele conocerse como lámina plegada antiparalela, ya que cualesquiera dos cadenas de proteína adyacentes, siguen en sentidos opuestos, una dirección de cabeza a cola y la otra, de cola a cabeza (diferenciamos cabeza o cola en base al grupo carbonilo o amino con el cual cada cadena proteína comienza o termina). El arreglo general de una proteína, determinado por la forma en que se dobla y tuerce y por las secciones de estructura α -hélice y/o lámina- β , se denomina “**estructura terciaria**”.

La estructura terciaria (Ver Figura 3.3a) de una proteína se mantiene por muchas interacciones diferentes. Ciertos dobleces de la cadena proteínica pueden llevar a un arreglo de menor energía (mayor estabilidad) que otros patrones de doblado. Por ejemplo, una proteína globular disuelta en solución acuosa se dobla de modo que los grupos alquilo de los aminoácidos no polares se localizan en el interior de la molécula, lejos de las moléculas polares de agua. Las cadenas laterales ácidas y básicas más polares se colocan hacia la solución, donde pueden interactuar con las moléculas de agua por medio de interacciones ion-dipolo, dipolo-dipolo, o puentes de hidrógeno.

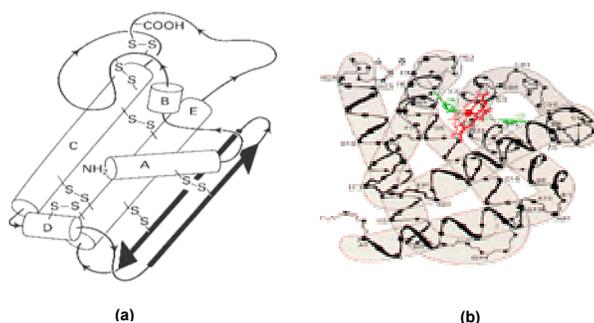


Figura 3.3: (a) Esquema representativo de la estructura terciaria alcanzada por la proteína fosfolipasa A_2 : se muestran las α -hélice como cilindros denotados con las letras desde A hasta E y las lámina- β como dos líneas llenas en las cuales se indica el sentido del plegamiento. Se muestran los enlaces conocidos como puentes de disulfuro (S-S), la parte de la proteína que no alcanza ninguna estructura secundaria se observa como una línea delgada. Este tipo de esquemas es muy utilizado para generar una aproximación fácilmente manejable de las estructuras de las proteínas. (b) Estructura terciaria alcanzada por la Mioglobina, que tiene un 75 % de α -hélice.

En la Figura 3.3b se puede apreciar la estructura terciaria de la Mioglobina, una proteína cuyo peso molecular es de 18 kD y la cual contiene un grupo hemo. La mioglobina se encuentra en los tejidos, donde almacena oxígeno hasta que éste se requiere para las actividades metabólicas.

Aproximadamente 75 de cada 100 aminoácidos se encuentra comprometido en una estructura secundaria tipo α -hélice, esto es, posee un 75% de α -hélice. La mioglobina es un ejemplo de una **proteína globular**, que se dobla en una forma casi esférica, compacta. Las proteínas globulares generalmente son solubles en agua y móviles dentro de las células. Tienen funciones no estructurales, como combatir la invasión de objetos extraños, el transporte y almacenamiento de oxígeno y actúan como catalizadores. En las **proteínas fibrosas**, se observan largas hélices que se alinean por sí mismas en forma paralela para constituir largas fibras insolubles en agua. Las proteínas fibrosas proporcionan integridad estructural y resistencia a muchas clases de tejidos y son los componentes principales de los músculos, tendones y del cabello.

Funciones de las proteínas en el organismo

Como hemos señalado las proteínas, como los carbohidratos y las grasas, contienen carbono, hidrógeno y oxígeno, pero también contienen nitrógeno y azufre. Son muy importantes como sustancias nitrogenadas necesarias para el crecimiento y la reparación de los tejidos corporales. Las proteínas son el principal componente estructural de las células y los tejidos, y constituyen la mayor porción de sustancia de los músculos y órganos (aparte del agua). Las proteínas no son exactamente iguales en los diferentes tejidos corporales. Las proteínas en el hígado, en la sangre y en ciertas hormonas específicas, por ejemplo, son todas distintas.

Las funciones de las proteínas en el organismo se pueden agrupar en cuatro grande familias:

- **Plástica:** Reparar el desgaste diario, producido en el recambio y la renovación celular y síntesis de nuevos tejidos en situaciones de crecimiento y desarrollo, ante heridas, fracturas o quemaduras por ejemplo.
- **Reguladora:** Forman parte de numerosas enzimas, hormonas, anticuerpos, inmunoglobulinas, que llevan a cabo todas las reacciones químicas que se desarrollan en el organismo.
- **Energética:** En ausencia o insuficiencia en la ingesta de carbohidratos, o cuando se realiza un consumo de proteínas que supera las necesidades, proporcionan 4 Kcal/g, empero este fenómeno es muy costoso para el organismo, además de implicar una sobrecarga de trabajo para algunos órganos y sistemas.

- **Transporte:** Contribuyen al mantenimiento del equilibrio de los líquidos corporales y transportan algunas sustancias, por ejemplo el hierro o el oxígeno.

Cualquier proteína que se consuma en exceso de la cantidad requerida para el crecimiento, reposición celular y de líquidos, y varias otras funciones metabólicas, se utiliza como fuente de energía, lo que se logra mediante la transformación de proteína en carbohidratos. Si los carbohidratos y la grasa en la dieta no suministran una cantidad de energía adecuada, entonces se utiliza la proteína para suministrar energía; como resultado hay menos proteína disponible para el crecimiento, reposición celular y otras necesidades metabólicas. Este punto es esencialmente importante para los niños, que necesitan proteínas adicionales para el crecimiento. Si reciben muy poca cantidad de alimento para sus necesidades energéticas, la proteína se utiliza para las necesidades diarias de energía y no para el crecimiento.

Aminoácidos esenciales o indispensables

En el aparato digestivo las proteínas se descomponen en los aminoácidos que las constituyen. A partir de estos aminoácidos, nuestro organismo sintetiza proteínas para crecer y reparar sus tejidos. Recordemos que entre el 15 y 20% del peso corporal de un adulto, en buen estado fisiológico, está constituido por proteínas. Aproximadamente la mitad se encuentra en la musculatura, la quinta parte en la piel y el resto, en otros tejidos y líquidos orgánicos, salvo en la bilis y en la orina, donde no se encuentran en condiciones normales. Sin embargo, cuando una dieta contiene más proteínas de las requeridas para el crecimiento y reparación del organismo, el sobrante es una fuente de energía. El cuerpo humano adulto es capaz de sintetizar la mayoría los aminoácidos (Ver Tabla 3.1) que necesita para producir las proteínas necesarias. La excepción la conforma un grupo de nueve aminoácidos, a los cuales damos el título de esenciales o indispensables (caso similar a los ácidos grasos esenciales), estos son: fenilalanina, histidina, isoleucina, lisina, leucina, metionina, triptófano, treonina y valina, por lo tanto es necesario incorporarlos a través de la nutrición (Ver tabla 3.3). Cada uno de los aminoácidos esenciales es un reactivo limitante y cuando al organismo le falta alguno de ellos, no puede fabricar las proteínas que necesita. Una proteína adecuada proporciona todos los aminoácidos indispensables en las cantidades necesarias para el crecimiento y reparación de los tejidos corporales. La mayor parte de las proteínas de origen vegetal son deficientes en uno o más aminoácidos. La proteína del maíz carece de suficiente lisina y triptófano. Por lo tanto, las personas cuya dieta consiste principalmente en maíz pueden padecer desnutrición, aunque las calorías aportadas por los ácidos grasos de los triglicéridos ingeridos sean suficientes. Por su parte las proteínas derivadas del arroz no contienen suficiente lisina ni treonina y las proteínas derivadas del

trigo le carecen de lisina. Incluso la proteína de soya, tal vez la mejor proteína de origen no animal, carece de suficiente metionina, otro aminoácido importante.

Tabla 3.3. Contenido de aminoácidos esenciales en proteínas animales en “miligramo por gramo de proteína”.

Aminoácido	Leche	Huevos	Carne	Consumo sugerido ^a
Fenilalanina	102	93	80	19
Histidina	27	22	34	16
Leucina	47	54	48	13
Isoleucina	95	86	81	19
Lisina	78	70	89	16
Metionina	33	57	40	17
Treonina	44	47	46	11
Triptófano	14	17	12	9
Valina	64	66	50	5

(a) Valores de acuerdo al informe conjunto FAO/OMS, suponiendo un nivel seguro de ingestión de proteína en adultos de 0,7 gramo por kilogramo de peso corporal.

La mayoría de las proteínas de origen animal contienen todos los aminoácidos esenciales en cantidades suficientes, especialmente: la carne magra, el pescado, la leche, los huevos y el queso, proporcionan suficientes cantidades de proteína en la dieta.

En función del contenido de aminoácidos esenciales se ha establecido una clasificación de las proteínas en dos grandes grupos:

- **Proteínas completas:** tienen todos los aminoácidos esenciales en cantidad suficiente y en la proporción adecuada para mantener la vida y permitir un normal desarrollo y crecimiento. Son denominadas también, de buena calidad o de alto valor biológico (es la capacidad que tiene una proteína, para formar otras nuevas en el individuo que las ingiere). Las encontramos fundamentalmente en los alimentos de origen animal (leche, pescado, carne y huevo), y en la soja de origen vegetal.
- **Proteínas incompletas:** carecen de alguno de los aminoácidos esenciales, se denominan limitantes; permiten la vida pero no el crecimiento y desarrollo. Las encontramos en alimentos de origen vegetal: cereales, legumbres y frutos secos mayoritariamente.

Calidad y cantidad de proteína

La calidad de la proteína depende en gran parte de la composición de sus aminoácidos y su digestibilidad. Si una proteína es deficiente en uno o más aminoácidos esenciales, su calidad es más baja. El más deficiente de los aminoácidos esenciales de una proteína se denomina “aminoácido limitante”. El aminoácido limitante determina la eficiencia de utilización de la proteína presente en un alimento o en combinación de alimentos. Los seres humanos por lo general comen alimentos que contienen muchas proteínas; rara vez consumen sólo una proteína. Por lo tanto, los nutricionistas se interesan en la calidad de la proteína de la dieta de una persona o de sus comidas, más que de un solo alimento. Si un aminoácido esencial es insuficiente en la dieta, éste limita la utilización de otros aminoácidos para formar proteína. Para familiarizarse con los métodos que se utilizan para determinar la calidad de la proteína, se pueden consultar libros especializados de nutrición, que describen en detalle este tema³⁵. Uno de los métodos consiste en experimentar con el crecimiento y retención de nitrógeno en ratas jóvenes. Otro implica la determinación del aminoácido o su calificación química, y, por lo general, examina la utilización eficiente de las proteínas en los alimentos consumidos, compara su composición de aminoácidos con la de la proteína que se sabe es de alta calidad, como la contenida en los huevos enteros.

Por lo tanto, la calificación química se puede definir como la eficiencia en el empleo de una proteína alimentaria, comparada con la proteína de un huevo entero. La utilización neta de proteína (UNP) es una medida de la cantidad o porcentaje de proteína que se retiene en relación con la consumida. Como ejemplo, la Tabla 3.3 ilustra el valor químico y la UNP en cinco alimentos.

Tabla 3.3. Valor químico y utilización neta de proteína en alimentos seleccionados³⁶.

Alimento	Valor químico	UNP determinado en niños	UNP determinado en ratas
Huevos (enteros)	100	87	94
Leche (humana)	100	94	87
Arroz	67	63	59
Maíz	49	36	52
Trigo	53	48	48

³⁵ S. Badui Dergal: *Química de los Alimentos*. Pearson Educación, México, 1999.

³⁶ Fuente: Boletín informativo de la FAO; boletín informativo de la OMS. 1973.

No es usual o fácil obtener valores UNP en las personas, y la mayoría de los estudios utilizan las ratas. La Tabla 3.3 sugiere que hay una buena correlación entre los valores en ratas y en los niños, y que la calificación química suministra un cálculo razonable de la calidad de la proteína.

Para el profesional comprometido en actividades de nutrición y en ayudar a la gente, ya sea como dietista en una entidad de salud, como trabajador de extensión agrícola o educador en nutrición, lo que importa es que el valor de la proteína varíe entre los alimentos y que la mezcla de alimentos mejore la calidad de la proteína en una comida o en la alimentación. El Tabla 3.4 presenta el contenido de proteína y la calificación del aminoácido limitante de algunos alimentos básicos vegetales que se consumen con mayor frecuencia. Debido a que la lisina es el aminoácido limitante más común en muchos alimentos de origen vegetal, también se suministra la calificación para la lisina.

Tabla 3.4. Contenido proteico, valor aminoácido limitante y valor lisina de alimentos vegetales seleccionados.

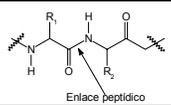
Alimento	Contenido proteico (%)	Valor aminoácido limitante	Valor lisina
Cereales			
Maíz	9,4	49 (Lisina)	49
Arroz (blanco)	7,1	62 (Lisina)	62
Harina de trigo	10,3	38 (Lisina)	38
Legumbres			
Frijoles	23,6	100	118
Arvejas	23,5	100	117
Maní	25,8	62 (Lisina)	62
Hortalizas			
Tomate	0,9	56 (Leu)	64
Calabaza	1,2	70 (thr)	95
Pimiento dulce	0,9	77 (Lisina, Leu)	77
Yuca	1,3	44 (Leu)	56
Papa	2,1	91 (Leu)	105

Digestión y absorción de proteína

Las proteínas que se consumen en la dieta experimentan una serie de cambios químicos en el sistema gastrointestinal. La fisiología de la digestión proteica es compleja y merece una atención especial por parte de la bioquímica; debido principalmente al número de enzimas que participan en el proceso. Las **peptidasas** son las enzimas encargadas de hidrolizar el enlace peptídico de las moléculas de proteína llevándola a fragmentos más pequeños.

Una vez que la proteína alcanza el estomago, las glándulas segregan pepsinógeno, el cual es activado por el bajo pH gástrico y forma la pepsina, primera de las enzimas digestivas. Como resultado de la pepsina la proteína es transformada en unidades más pequeñas o polipéptidos. En el intestino delgado, las endopeptidasas (enzimas que liberan un residuo de aminoácido interno de la cadena polipeptídica) como la **tripsina** y la **quimiotripsina**, continúan la hidrólisis de la proteína. La actividad de estas enzimas es muy específica, cada una ataca solamente un determinado tipo de enlace. En la Tabla 3.5 podemos ver esta especificidad. Los fragmentos de polipéptido son divididos por un grupo de exopeptidasas (enzimas que liberan un residuo de aminoácido terminal de un polipéptido) presentes en el jugo intestinal. Entre las exopeptidasas encontramos la familia de las **carboxipeptidasas** y las **aminopeptidasas**. Estas enzimas catalizan la hidrólisis de los polipéptidos hasta llevarlos a dipéptidos, los cuales se descomponen finalmente en los aminoácidos por medio de una serie de dipeptidasas. Las proteínas prácticamente son hidrolizadas en aminoácidos antes de pasar del intestino delgado al torrente sanguíneo, del cual son rápidamente absorbidos por las células de cuerpo, especialmente por el hígado.

Tabla 3.5. Especificidades de algunas endopeptidasas.

Enzima	Especificidad ^a	Comentario
 <p style="text-align: center;">Enlace peptídico</p>		
Pepsina	R ₁ ≠ Pro. R ₂ = Leu, Phe, Trp, Tyr.	No es muy específica, pH óptimo = 2
Tripsina	R ₁ = residuos de aminoácido cargados positivamente: Arg, Lys. R ₂ ≠ Pro.	Muy específica
Quimiotripsina	R ₁ = residuos de aminoácido hidrofóbicos voluminosos: Phe, Trp, Tyr. R ₂ ≠ Pro.	La velocidad de ruptura del enlace peptídico es más lenta si R ₁ = Asn, His, Met o Leu.
Termolisina	R ₁ ≠ Pro. R ₂ = Met, Phe, Trp, Tyr, Val.	Algunas veces ocurre la ruptura del enlace peptídico con R ₂ = Ala, Asp, His, Thr. Es térmicamente estable.

^aLa abreviatura utilizada para los aminoácidos responde a la mostrada en la Tabla 3.1.

Existe alguna evidencia de que una proteína casi intacta entra a ciertas células que obstruyen el intestino. Algo de esta proteína en el niño menor de un año puede tener un papel en la inmunidad pasiva que la madre le transfiere a su hijo recién nacido.

Una parte de la proteína y de los aminoácidos liberados en los intestinos no se absorbe. Estos aminoácidos no absorbidos, más las células descamadas de las vellosidades intestinales y sobre las que actúan las bacterias, junto con organismos del intestino, contribuyen al nitrógeno que se encuentra en la materia fecal.

Requerimientos de proteínas

Para considerar la cantidad de proteínas que se debe suministrar al cuerpo en la dieta, es necesario tomar en cuenta la naturaleza de la proteína y por consiguiente, es mucho más difícil estimar la ingestión óptima de proteínas que la de carbohidratos o grasas. Debido a que una determinada cantidad de proteínas de un elevado valor nutritivo puede satisfacer los requerimientos proteínicos del cuerpo, se necesitará una cantidad mucho mayor de proteína de baja calidad. Entonces, sólo es posible calcular la ingestión mínima de proteína necesaria para conservar la salud presuponiendo que esta cantidad de proteína suministra al cuerpo el mínimo de aminoácidos esenciales que éste requiere.

El requerimiento de proteínas de un individuo se define como “el nivel más bajo de ingestión de proteínas que equilibra las pérdidas de nitrógeno del cuerpo en personas que mantienen el balance de energía en niveles moderados de actividad física”. En el caso particular de los niños y las mujeres en estado de gestación o lactantes, se considera que los requerimientos de proteína incluyen las necesidades asociadas con la formación de tejidos o la secreción de leche en proporciones compatibles con una buena salud.

Cuando este índice se generaliza para incluir una clase de personas, el requerimiento de proteína se expresa como “nivel seguro de ingestión” o “ingestión recomendada”, que se expresa como la cantidad de proteína que satisface o excede los requerimientos de la mayoría de los individuos de un grupo determinado.

En términos prácticos, el requerimiento de proteína se mide cuando una persona se halla en la condición de “equilibrio de nitrógeno”, es decir, cuando la ingestión de nitrógeno de la dieta es igual a la eliminación de nitrógeno en la orina, las heces y la piel. El requerimiento es sencillamente la mínima cantidad de proteína necesaria para mantener dicho equilibrio. Al tratar de medir este requerimiento de proteína se han establecido algunos puntos de referencia entre los que se hallan: los de un niño de poca edad y los de un adulto joven.

Mucho se ha investigado sobre las necesidades de proteína y las cantidades recomendadas, tema en el cual ha habido gran cantidad de debates y desacuerdos en los últimos 50 años³⁷. La FAO y la Organización Mundial de la Salud (OMS), periódicamente reúnen a expertos para revisar el estado actual del conocimiento y dar orientaciones. Una de estas guías fue el resultado de una Consulta de Expertos, realizada en conjunto por la FAO, la OMS y la Universidad de las Naciones Unidas (UNU) en Roma, en 1981 (OMS, 1985). El nivel adecuado de consumo para un niño de un año de edad se estableció en 1,5 gramos por kilogramo de peso corporal. La cantidad luego disminuye a 1 g/Kg a la edad de seis años. En los Estados Unidos, la ración dietética recomendada (RDR) es un poco mayor, o sea 1,75 g/Kg a la edad de un año y 1,2 g/Kg a la edad de seis años. En los adultos, la FAO/OMS/UNU consideran que el consumo adecuado de proteína es de 0,8 g/Kg para mujeres y de 0,85 g/k para varones. La Tabla 3.6 indica los niveles seguros de consumo de proteína por edad y sexo, e incluye los de las mujeres embarazadas y de los lactantes. Los valores se dan tanto para una dieta alta en fibra, donde hay sobre todo cereales, raíces y legumbres, con poco alimento de origen animal y para una dieta balanceada mixta con menos fibra y cantidad suficiente de proteína completa. Como ejemplo, una mujer adulta no embarazada que pese 55 Kg necesita 49 g de proteína por día para la primera dieta y 41 g por día para la segunda. La fibra reduce la utilización de proteína. El consumo inadecuado de proteína altera el crecimiento y la reparación del organismo. La carencia de proteína es sobre todo peligrosa para los niños debido a que están creciendo y además debido al riesgo de infección que es mayor durante la infancia que en casi todas las otras épocas de la vida. En los niños, un inadecuado consumo de energía también tiene un impacto en la proteína. Como ya se mencionó, ante la ausencia de un nivel adecuado de energía, se necesita desviar alguna proteína y, por lo tanto, no se utilizará para el crecimiento. En muchos países en desarrollo (aunque no en todos), el consumo de proteína es relativamente bajo y con frecuencia es de origen vegetal. La escasez de alimentos de origen animal en la dieta no es siempre una cuestión de elección. Por ejemplo, a muchos africanos y latinoamericanos de bajos ingresos económicos les gustan los productos animales pero ellos no se encuentran fácilmente disponibles, son más difíciles de producir, de almacenar y más costosos que la mayoría de los productos vegetales. Las dietas bajas en carne y pescado y productos lácteos son muy comunes en países donde la mayoría de las personas tienen escasos ingresos económicos. Por su parte las infecciones llevan a una mayor pérdida de nitrógeno del cuerpo, y se debe reemplazar por las proteínas de la dieta. Por lo tanto, los niños y los otros grupos que tienen infecciones frecuentes tendrán mayores necesidades de proteína que las personas sanas. Se debe tener en

³⁷ Fuente: Boletín informativo de la FAO; boletín informativo de la OMS. 1985.

cuenta este hecho en los países en desarrollo, ya que muchos niños sufren una casi continua serie de enfermedades infecciosas; no es raro que puedan padecer de diarrea y además tener parasitosis.

Tabla 3.6. Requerimientos individuales promedio seguros de ingesta para proteína en gramos por día y en referencia al peso corporal, según la FAO/OMS.

Grupo por sexo y edad	Peso ^a (Kg)	Proteína ^b	
		Dieta A (g/día)	Dieta B (g/día)
Niños			
6 a 12 meses	8,5	14	14
1 a 3 años	11,5	22	13
3 a 5 años	15,5	26	16
5 a 7 años	19,0	30	19
7 a 10 años	25,0	34	25
Varones			
10 a 12 años	32,5	48	33
12 a 14 años	41,0	59	41
14 a 16 años	52,5	70	49
16 a 18 años	61,5	81	55
Hembras			
10 a 12 años	33,5	49	34
12 a 14 años	42,0	59	40
14 a 16 años	49,5	64	45
16 a 18 años	52,5	63	44
Varones Activos			
18 a 60 años	63,0	55	47
>60 años	63,0	55	47
Mujeres Activas			
No embarazada o amamantando	55,0	49	41
Embarazada	55,0	56	47
Amamantando	55,0	69	59
>60 años	55,0	49	41

^a Pesos corporales son el percentil treinta [= individuos cuyo peso está por encima del 30% del peso del grupo etario] del peso de referencia (Centro Nacional de Estadísticas de Salud de los Estados Unidos [NCHS], datos en FAO, 1990b), que son similares a aquéllos en muchos países de bajos ingresos pero que dan curvas más suaves.

^b La Dieta A representa una dieta que contiene una gran cantidad de cereales, raíces feculentas y legumbres (por lo tanto, alta en fibra) y poca proteína completa (animal). El factor de digestibilidad utilizado fue 85 por ciento y el puntaje de aminoácidos fue de 100 para las edades de seis meses a un año (asumiendo que la lactancia sería parte de la dieta), 70 para edades de uno a cinco años, 80 para edades de 5 a 17 años y 100 para adultos. La Dieta B representa una dieta balanceada mixta con poca fibra y bastante proteína completa. Se utilizó el factor de digestibilidad 100 y el valor de aminoácidos 100 para todas las edades. Para ambas dietas A y B los requerimientos se trasladaron a gráficos y las curvas fueron suavizadas.

Las dietas puramente vegetarianas

Como hemos mencionado, las plantas verdes atrapan buena parte de la energía solar que incide sobre ellas por medio del proceso de la fotosíntesis, en la cual transforman dióxido de carbono y agua en carbohidratos. Adicionalmente existen otros mecanismos que permiten incorporar otros nutrientes, incluidos los nitratos, los fosfatos y los sulfatos, completando los requerimientos fundamentales para la síntesis de los aminoácidos y las proteínas y creando el escenario necesario para el exitoso desarrollo de las plantas. El ganado come estas plantas, las digiere, y convierte en proteína animal. En la dieta omnívora de los seres humanos, se consumen tanto la proteína animal, como la vegetal, que es digerida a fin de que el organismo se encargue de darle los usos correspondientes.

Ahora bien, ¿puede la dieta obviar la proteínas animales completamente, sustituyéndolas por una dieta exclusivamente vegetariana (vegetarianismo)?

Responder a esta pregunta no es fácil, pues se deberían considerar una serie de aspectos no solo de orden bioquímico, sino también de orden cultural y evolutivo, entre otros. Quizá lo primero que debemos señalar es que existen algunos aminoácidos esenciales que no se hayan en cantidades suficientes en las proteínas vegetales. Otro aspecto importante a resaltar es que la raza humana en su génesis es una raza de cazadores y recolectores, es decir, desarrolló una dieta omnívora y el sistema digestivo evolucionó hacia esta dieta. Si comparamos con aquellos primates con dietas estrictamente vegetarianas, vemos que éstos desarrollaron sistemas digestivos especializados, capaces de aprovechar las plantas al máximo y aún así incorporan, con cierta frecuencia, algún tipo de proteína animal que complementa su dieta. En este orden de ideas debemos decir que se ha documentado suficientemente que los chimpancés³⁸, cuya dieta es eminentemente vegetariana, consumen adicionalmente pequeñas especies de reptiles o incluso llegan a cazar otros primates más pequeños. Este comportamiento quizá se debe a que una dieta estrictamente vegetariana, para el caso de mamíferos mayores, no puede suplir los requerimientos de vitamina B₁₂, porque este nutriente no se encuentra en las plantas. Así mismo, otros nutrientes escasos en las dietas exclusivamente vegetarianas son: el calcio, el hierro, la riboflavina, la vitamina D y algunos otros oligoelementos. En consecuencia podemos afirmar que el vegetarianismo extremo puede ser peligroso.

Por otro lado es menester señalar que una dieta vegetariana bien llevada, desarrollada bajo supervisión de especialistas y que contemple mezclas de alimentos vegetales y suplementos vitamínicos es desde un punto vista nutricional aceptable. Por ejemplo, una adecuada mezcla de alimentos

³⁸ Brian Handwerk: "Office «Junгла» Mirrors Primate Behavior", *Nacional Geographic News*, Septiembre 23, 2005. <http://news.nationalgeographic.com>.

vegetales proporciona proteínas suficientes al combinar un cereal con una legumbre. El grano es deficiente en triptófano y lisina, pero tiene suficiente metionina. La legumbre es deficiente en metionina, pero tiene suficiente triptófano y lisina. Si esta dieta es combinada con un adecuado suplemento vitamínico que provea y mantenga niveles adecuados de vitaminas y minerales (oligoelementos), además de incluir leche, huevos, queso y pescado, puede proporcionar una nutrición excelente y excluir totalmente la carne roja. En estas condiciones el vegetarianismo es un sistema aceptable y una elección que cualquier persona puede hacer siempre y cuando se encuentre adecuadamente asesorado por un especialista en nutrición.

Capítulo 4

Elementos químicos esenciales para la vida: Los oligoelementos.

En los capítulos precedentes nos hemos detenido en un conjunto importantísimo de componentes de la nutrición que podríamos clasificar como compuestos orgánicos: carbohidratos, triglicéridos y ácidos grasos, proteínas y aminoácidos. No obstante es necesario que nos adentremos ahora en el campo de las sustancias inorgánicas que conforma un grupo muy variado e importante para la existencia de los seres vivos, el campo de los oligoelementos (Fe, Co, Ni, Cu, Zn, etc.) y minerales (PO_4^{3-} , HCO_3^- , SO_4^{2-} , etc.) en la nutrición. Se ha estimado en una veintena el número de oligoelementos y minerales que son imprescindibles para el correcto funcionamiento del organismo, debido fundamentalmente a que buena parte de las enzimas, que motorizan el metabolismo, poseen uno o más elementos (especialmente metales de transición), que le confieren o son responsables de la actividad biológica.

Elementos químicos esenciales para la vida

Los elementos químicos esenciales para la vida se pueden clasificar en cuatro grupos: 1) elementos mayoritarios (H, C, N, O, P y S); 2) macrominerales e iones (Na, K, Mg, Ca, Cl, PO_4^{3-} , SO_4^{2-}); 3) elementos traza (Fe, Zn y Cu) y 4) elementos ultratrazas que comprende metales (Mn, Mo, Co, Cr, V, Ni, Cd, Sn, Pb, Li) y no metales (F, I, Se, Si, As, B). Históricamente la identificación de los elementos esenciales u oligoelementos se debe a los trabajos de Klaus Schwarz en la década de 1970³⁹. Nominalmente con el término oligoelemento se desea considerar a un grupo de elementos químicos que el organismo requiere en cantidades muy pequeñas y tienen la condición de esenciales, abarcando, de acuerdo a la clasificación precedente, a los elementos traza y ultratrazas esenciales. En la Tabla 4.1 podemos apreciar los porcentajes en peso de algunos elementos esenciales en un adulto humano.

³⁹ R. M. Roat-Malone, *Bioinorganic Chemistry*. Wiley-Interscience, NY, 2002.

Tabla 4.1. Porcentajes en peso de algunos elementos esenciales en un adulto humano promedio.

Elemento	Porcentaje (en peso)	Elemento	Porcentaje (en peso)
Oxígeno	53,6	Silicio, Magnesio	0,04
Carbono	16	Hierro, Fluor	0,005
Hidrógeno	13,4	Zinc	0,003
Nitrógeno	2,4	Cobre, Bromo	2×10^{-4}
Sodio, Potasio,		Selenio, Manganeso, Arsénico,	
Azufre	0,1	Níquel	2×10^{-5}
Cloro	0,09	Plomo, Cobalto	9×10^{-6}

Está claro que la ausencia de un oligoelemento produce anomalías fisiológicas y/o estructurales. Habitualmente son ingeridos en la dieta en cantidades suficientes, pero en algunas circunstancias deben ser aportados de forma intencionada. Para que a un elemento le sea asignado el carácter de esencial, debe cumplir varios criterios simultáneos:

- Su ingesta insuficiente produce deficiencias funcionales, que pueden revertirse cuando el elemento recupera su nivel fisiológico óptimo.
- El organismo no puede crecer ni completar su ciclo vital sin ese elemento.
- El elemento debe poseer una influencia directa sobre el organismo y estar involucrado en sus procesos metabólicos.
- El efecto de un elemento esencial no puede ser logrado totalmente por ningún otro elemento.

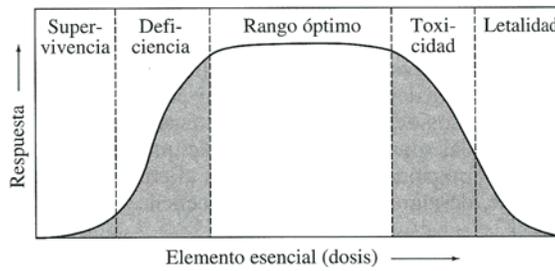
En general forman parte de complejos enzimáticos, bien sea de forma estructural, en la proteína que forma la enzima, o como grupos indispensables para la acción de aquella.

Es necesario señalar que el normal funcionamiento de los organismos vivientes requiere un equilibrio delicado entre las concentraciones de los diferentes oligoelementos. Esto significa que a pesar del título de esencial que reciben algunos elementos químicos, éstos pueden llegar a ser tóxicos, si su concentración sobrepasa ciertos límites. Este equilibrio se ha esquematizado en los denominados **diagramas de Bertrand**⁴⁰ (Ver Figura 4.1), los cuales

⁴⁰ E. Frieden, *J. Chem. Ed.*, **62**(1985), 11, 917-923.

ilustran la relación entre dosis o concentración de un determinado elemento y su efecto o respuesta fisiológica.

Figura 4.1. Efecto de la concentración de un elemento esencial (oligoelemento) sobre la respuesta fisiológica.



En los seres vivos, la concentración de un elemento esencial pasa por diferentes etapas dependiendo de la capacidad absorción. Una absorción deficitaria podría conducir a la muerte, mientras que una incorporación limitada permite la supervivencia. De acuerdo al diagrama de Bertrand de la Figura 4.1, la concentración del oligoelementos puede aumentar desde la concentración de supervivencia hasta una concentración óptima; cuando la incorporación de los elementos químicos esenciales supera la meseta del diagrama, éstos comienzan a tener efectos tóxicos, llegando a ser letales.

A continuaciones destacaremos algunas de las características y propiedades de algunos oligoelementos de interés significativo.

Metales alcalinos

El Litio

Aún no está del todo clara si puede ser clasificado como oligoelemento, empero estudios epidemiológicos sugieren que la falta del ión Li^+ provoca procesos depresivos con cuadros de violencia, agresividad y tendencia al suicidio. Las sales de litio se utilizan con éxito en la prevención y, en menor medida, en el tratamiento de psicosis maníaco-depresivas y también en el tratamiento de desórdenes emocionales de niños y adolescentes, patologías agresivas, alcoholismo y degradación, tensión premenstrual, desórdenes de la movilidad en enfermos de Parkinson, hipertiroidismo y cáncer de tiroides.

A efectos terapéuticos, el nivel óptimo en sangre, en personas adultas sanas, está comprendido entre $0,7 \cdot 10^{-3}$ y $1,0 \cdot 10^{-3}$ mol/L; concentraciones más elevadas originan manifestaciones tóxicas renales y neurológicas que pueden llegar a originar la muerte por parada cardíaca. Con fines terapéuticos la sal más utilizada es el Li_2CO_3 así como el sulfato, acetato o gluconato.

El Sodio

Junto con el potasio, el sodio es un elemento mayoritario y uno de los principales constituyentes catiónicos de los electrolitos presentes en los fluidos biológicos, especialmente en los extracelulares. En el interior de la célula hay baja concentración de Na^+ y mayor de ión K^+ , mientras que en el exterior ocurre lo contrario.

La dupla sodio-potasio desempeña una función biológica importante, pues su distinta concentración (en el interior y exterior de la célula) origina una diferencia de potencial entre las dos superficies (interior y exterior) de la membrana celular, y esto es lo que transmite, a través de las fibras nerviosas, los impulsos eléctricos que originan la contracción muscular.

La concentración de iones sodio en las diferentes partes del organismo humano varía dentro de límites relativamente amplios. De esta manera, en las células rojas de la sangre dicha concentración es del orden de $1,1 \cdot 10^{-2}$ mol/L, mientras que en sangre es de unos 0,16 mol/L.

El Potasio

El potasio junto al sodio es uno de los principales constituyentes catiónicos de los electrolitos presentes en los fluidos biológicos, pero a diferencia de aquél, el potasio se localiza especialmente en el interior de la célula. En el organismo humano, en lo que se refiere a las células rojas de la sangre y al plasma sanguíneo, las concentraciones de ión potasio son, respectivamente, del orden de $9,2 \cdot 10^{-2}$ mol/L y de $1,1 \cdot 10^{-2}$ mol/L. Una de las funciones biológicas

más importantes del ión potasio en el organismo es su carácter estabilizador de ácidos nucleicos.

El Magnesio

Es un elemento mayoritario. Es, junto con otros tales como Na^+ y K^+ , uno de los principales constituyentes catiónicos de los electrolitos presentes en los fluidos biológicos. Los iones $\text{Mg}(\text{II})$ desempeñan una actividad fundamental en los procesos de transporte y utilización de iones fosfato. De manera similar al potasio, los iones $\text{Mg}(\text{II})$ se acumulan preferentemente en el interior de la célula. Los iones magnesio(II) intervienen en los procesos de estabilización de los ácidos nucleicos. Asimismo, el magnesio es regulador de la química del calcio y junto con éste interviene en la estabilización de las membranas al facilitar el entrecruzamiento de cadenas aniónicas carboxiladas o fosfatadas de los biopolímeros.

El magnesio(II) forma parte de las clorofilas (ver Figura 4.2), como constituyente de las cuales desempeña un importante papel en la fotosíntesis. No existen argumentos químicos obvios a la escogencia del magnesio como centro metálico del anillo porfirínico de la clorofila; sin embargo, esta claro que la utilización de un elemento liviano como el ion $\text{Mg}(\text{II})$, elimina las posibilidades de fluorescencia y los procesos redox que conllevaría la utilización de otros iones similares como el $\text{Mn}(\text{II})$, $\text{Co}(\text{II})$, $\text{Fe}(\text{II})$ o $\text{Ni}(\text{II})$. Adicionalmente, el complejo con $\text{Mg}(\text{II})$ produce no sólo un desplazamiento de las bandas de absorción electrónica típicas del espectro porfirínico (α y β), sino que y como consecuencia de la simetría, aumenta los coeficientes de extinción molar. Ambos hechos favorecen a la magnesio-porfirina como agente fotorreceptor de luz en la región visible del espectro electromagnético.

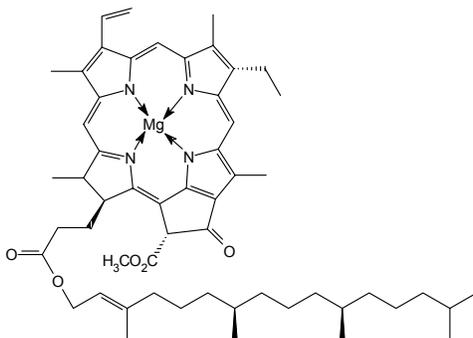


Figura 4.2. Esquema del entorno del magnesio en el anillo porfirínico de la clorofila.

El Calcio

El calcio es el catión principal de las sustancias estructurales de los huesos y caparazones en el reino animal; el papel que desempeña es una consecuencia de la insolubilidad de sus carbonatos y fosfatos. Sin embargo, los iones Ca(II) desempeñan también diversos cometidos no estructurales, pues funcionan como mensajeros de la acción hormonal, en el desencadenamiento de la contracción muscular y de las señales nerviosas, en la iniciación de la coagulación de la sangre y en la estabilización de las estructuras de las proteínas.

La diversidad de funciones del ion Ca(II) es sorprendente, porque se sabe que no forma complejos robustos con los ligandos simples en solución. A este respecto, las diferencias entre el Ca(II) y su análogo Mg(II) son muy aclaratorias y se deben a tres factores. El primero es que, como consecuencia de su falta de selectividad, el Ca(II) puede enlazar ligandos neutros donadores por oxígeno (carbonilos y alcoholes) en competencia con el agua; se enlaza también con donadores por nitrógeno. En segundo lugar, el Ca(II) se parece al Na^+ y al K^+ (y a los cationes lantanoides) en que favorece los números de coordinación altos y las geometrías de coordinación irregulares. Con una carga +2, puede enlazarse con aniones que no se enlazan con los iones de los metales alcalinos. En tercer lugar, las velocidades de enlace y de disociación del Ca(II) son elevadas; la velocidad de unión está limitada por la difusión y la de disociación es proporcional a la estabilidad. Por el contrario, la velocidad de intercambio de agua en el Mg(II) es casi cinco órdenes de magnitud inferior a la correspondiente al Ca(II) . Estos aspectos hacen del Ca(II) una especie de puente ideal, pues es rápidamente intercambiable y susceptible a la modificación de las geometrías de coordinación.

Las proteínas que se enlazan con el calcio son ricas en aspartato (asp) y glutamato (glu), como hemos visto en el caso de la concavalina-A (Ver Figura 4.9a). Ambos residuos de aminoácido tienen grupos carboxilato como cadenas laterales y, por tanto, pueden actuar como ligandos aniónicos duros. El ion Ca(II) actúa frecuentemente como puente entre porciones diferentes de una proteína, enlazándose a grupos laterales aniónicos de aminoácidos diferentes o incluso a grupos carbonilo. La utilización de esta propiedad para el control del plegamiento de las cadenas se ha ilustrado esquemáticamente en Figura 4.3, que muestra cómo se pliega la cadena de la proteína para permitir que cuatro grupos $-\text{COO}^-$ se coordinen al Ca(II) . El resultado de este movimiento es el desplazamiento de las posiciones de los grupos laterales en una región helicoidal de la proteína relativa a los grupos laterales de la segunda región helicoidal⁴¹. Este es un ejemplo del impacto de las modificaciones microscópicas que repercuten en el mundo macroscópico.

⁴¹ D. F. Shriver, P. W. Atkins, C. H. Langford, *Química Inorgánica*, Volumen 2. Editorial Reverté, S. A., Barcelona, 2000.

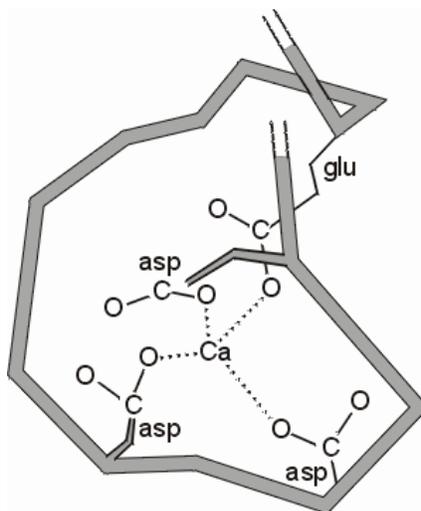


Figura 4.3. Esquema que muestra cómo se pliega la cadena de la proteína por la acción de los iones Ca(II).

Metales de Transición

El Zinc

El reconocimiento de su papel fue complicado, ya que este metal forma complejos incoloros y diamagnéticos, difíciles de detectar, debido fundamentalmente a que se encuentra como Zn(II), con configuración de valencia d^{10} , denominada capa cerrada. En 1940 se descubrió en la anhidrasa carbónica. En 1955, en las enzimas digestivas de la familia de las carboxipeptidasas, y desde entonces en muchos más complejos enzimáticos, hasta un número superior a los 200. De hecho, el Zn(II) es metal que forma parte del mayor número de metaloenzimas⁴². El zinc(II) es el centro metálico de: Polimerasas, Ligasas, Transferasas, Fosfatasa alcalina, Aminopeptidasas, Colagenasas, hidrolasas, Enzimas del metabolismo de las porfirinas, de los ácidos nucleicos (dedos de zinc) y lípidos.

El zinc interviene en la estabilización de estructuras proteicas, en procesos de regulación y control y en los de transferencia de la información genética. Su abundancia en este tipo de proteínas se debe probablemente a que presenta un único estado de oxidación estable, el Zn(II), de forma que no puede intervenir en procesos redox. Tanto el agua, como el OH^- pueden entrar y salir muy fácilmente de su esfera de coordinación, situación que tiene un efecto positivo sobre las velocidades de reacción. La etapa crucial en prácticamente

⁴² W. N. Lipscomb, N. Sträter, "Recent Advances in Zinc Enzymology", *Chem Rev.*, **96**(1996), 2375-2433.

todas las reacciones catalizadas por enzimas de zinc es la polarización de algún enlace relevante del sustrato, lo que facilita las reacciones sucesivas. Aunque interviene de forma activa en las oxidoreductasas, su papel es en general el posicionar adecuadamente el sustrato, sin intervenir habitualmente en el proceso redox propiamente. Uno de sus papeles es el de estabilizador estructural, por ejemplo, en la superóxido dismutasa, en la aspartato transcarbamilasa y en la estabilización del empaquetamiento de las unidades hexaméricas de la insulina, etc. En otros casos, como ocurre en la alcohol-deshidrogenasa, puede haber un zinc catalíticamente activo y otro estructural. Participa también en la regulación de procesos celulares en que está implicada la síntesis de aminoácidos, nucleótidos, porfirinas y ácidos nucleicos, y en la acción de diversas hormonas. En las carboxipeptidasas A y B, la extracción del zinc deja la apoenzima inactiva, y esta vuelve a reactivarse al añadir el metal. El zinc puede ser sustituido por el cobalto(II), al igual que sucede en la anhidrasa carbónica, sin excesiva pérdida de actividad.

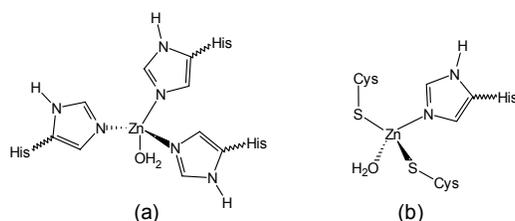


Figura 4.4. Esquema del entorno metálico del zinc en: (a) Anhidrasa Carbónica y (b) Alcohol deshidrogenasa. **His**= histidina, **Cys** = Cisteína.

La alcohol deshidrogenasa es una oxidoreductasa con dos átomos de zinc, uno de propósito estructural y otro que es realmente el centro de la actividad catalítica. Como el zinc no tiene actividad redox, requiere la presencia del sistema NAD⁺/NADH para funcionar. El zinc también es imprescindible en la deshidratasa del ácido D-amino-levulínico, que une dos de estas moléculas para formar porfobilinógeno, y en las ADN y ARN polimerasas. Su concentración es particularmente elevada en los órganos sexuales, y parece que influye en el desarrollo y crecimiento del organismo.

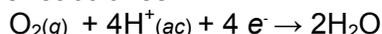
El zinc se absorbe en el intestino delgado, al parecer mediante un ligando específico segregado por el páncreas, de bajo peso molecular. También parece haber un factor semejante en la leche materna humana, que no se ha encontrado en leche de otros animales. El zinc que llega al plasma parece quedar retenido y ser transportado por la albúmina sérica. Es acumulado en páncreas, hígado, y riñón. El mayor mecanismo de excreción es la vía fecal.

Los requerimientos son variables, de 2.000 a 4.000 mg/día, pero pueden aumentar a más del doble en el caso de existir fístulas intestinales o diarreas profusas. Los niveles plasmáticos son de 70 a 120 mg%.

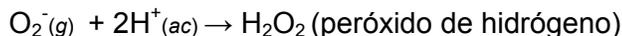
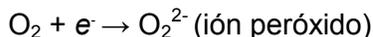
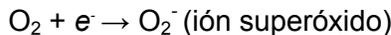
El Hierro

Es el elemento de transición más ampliamente difundido en todos los seres vivos. Forma parte de multitud de moléculas de gran significado biológico y en consecuencia interviene en procesos tales como: los de transporte de oxígeno y de electrones, de fijación de nitrógeno y en otros procesos enzimáticos muy diversos. Actualmente se conocen numerosas biomoléculas que contienen hierro; dependiendo de los ligandos, dichas biomoléculas se suelen clasificar de la siguiente manera:

1. **Sistemas que contienen hierro porfirínico:** Son proteínas de hierro donde el hierro se encuentra unido a un anillo porfirínico que contienen el grupo *hemo*. A este grupo pertenecen: hemoglobina, mioglobina y citocromos y algunos sistemas enzimáticos tales como catalasas y peroxidasas. La hemoglobina y la mioglobina (ver Figura 3.3b) son complejos de hierro(II) con alto espín en los que el número de coordinación del ión central es igual a cinco y en los cuales el ligando es un anillo porfirínico; ambos complejos intervienen en el transporte de oxígeno. Por su parte los citocromos (ver Figura 4.5), de los cuales se conocen alrededor de cincuenta, son hemoproteínas que (como consecuencia de producir en su seno la transformación redox Fe(II)/Fe(III)) intervienen en los procesos de transporte de electrones y de fijación de nitrógeno, así como en ciertas reacciones enzimáticas del proceso de fotosíntesis. Las catalasas y dismutasas son enzimas responsables de la degradación del peróxido de hidrógeno formado en los sistemas biológicos en reacciones secundarias (no deseadas) dentro del proceso global de reducción del dióxígeno para formar agua, según las siguientes reacciones:



Adicionalmente se producen las siguientes reacciones colaterales (no deseadas):



Los iones peróxido (O_2^{2-}) son degradados por la “superóxido-dismutasa”, mientras que el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) los es por catalasas y peroxidasas.

2. **Proteínas o cúmulos de hierro/azufre:** Son biomoléculas complejas que contienen hierro como ión central y azufre formando parte del ligando (proteína) y coordinado al hierro (Ver figura 4.5). Estas biomoléculas intervienen en muchos procesos biológicos, asociados con la gran variedad de estados de oxidación que pueden alcanzar. Se han encontrado en bacterias aerobias, anaerobias y fotosintéticas, así como en hongos, plantas superiores y mamíferos. Entre las proteínas de hierro/azufre cabe citar la rubredoxina y las ferredoxinas. En la primera, un ión hierro(II) se encuentra unido a cuatro átomos de azufre orgánico; en ésta se produce la transformación reversible Fe(II) a Fe(III). En las ferredoxinas, dos iones hierro(II) se encuentran unidos mediante dos átomos de azufre puente.
3. **Complejos con unidades estructurales Fe-O-Fe:** A este grupo pertenecen las hemeritinas (proteínas transportadoras de oxígeno), las fosfatasas ácidas púrpuras, la ribonucleótido reductasa (que interviene en la biosíntesis de ADN) y la metanomonooxigenasa (que toma parte activa en la oxidación de CH₄ a CO₂ pasando por CH₃OH, CH₂O y HCO₃⁻).

De todo lo anterior se deduce fácilmente la importancia biológica del hierro y la necesidad de los organismos vivos de mantener una concentración adecuada de hierro en los fluidos biológicos. Pero en la naturaleza el hierro se encuentra formando compuestos insolubles (lo que lo hace poco asequible a los seres vivos), si bien determinados microorganismos pueden captarlo y transportarlo. El resto de los seres vivos (para disolver y movilizar el hierro contenido en los compuestos poco solubles antes señalados) necesita disponer de agentes quelantes denominados sideróforos, de los que actualmente se conocen más de 200, los cuales son capaces de “capturar o acumular hierro(III), formando el correspondiente complejo, bajo cuya forma es transportado (a través del torrente sanguíneo) al interior de la célula, donde es reducido a hierro(II).

En el organismo, el hierro se acumula principalmente en forma de ferritina (en el hígado, páncreas y médula ósea) y también (aunque al parecer en menor medida) de hemosiderina (que quizá podría ser un producto de degradación lisosomal de la ferritina).

De todo lo anterior se comprende fácilmente que las deficiencias de hierro en el organismo originen trastornos metabólicos como la anemia, cuya intensidad y peligrosidad, depende de lo severo de la insuficiencia. Cuando se observa dicha deficiencia y a fin de elevar los niveles de hierro hasta valores óptimos, se suministra este elemento bien en forma de hierro(II) (normalmente como sulfato, gluconato, fumarato, carbonato o lactato; suplementados con lactosa o fructosa, a fin de inhibir la oxidación a hierro(III)), o de hierro(III) (como citratoférrico-amónico, sulfato férrico-amónico (alumbre), fosfato o sulfato). También se administra formando parte de un quelato o como hierro elemental.

Cuando se suministra como partículas de unas cinco micras de diámetro es fácilmente asimilable y no presenta efectos secundarios o colaterales.

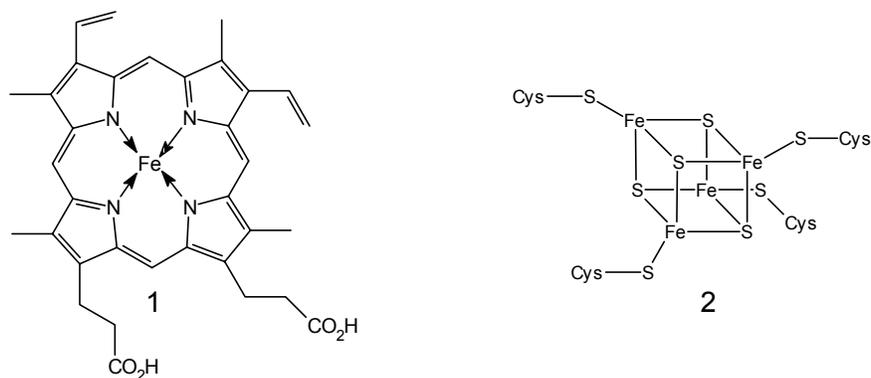


Figura 4.5. Esquema del entorno metálico del hierro en: 1) Citocromo y 2) Ferredoxina 4-4 (cúmulo hierro azufre). **Cys** = Cisteína.

Las necesidades de hierro llegan hasta 3 mg/día. En sangre su concentración es de 80-150 mg.

El Cobre

Es el tercer metal de transición más abundante en el cuerpo humano, después del hierro y el zinc (~ 80-100 mg). Está presente en muchas metaloproteínas y asociado en procesos que involucran la utilización del O₂ y en los sistemas transportadores de electrones, gracias a su posibilidad de cambiar de estado de oxidación entre Cu(I) y Cu(II). Se encuentra pues en Oxidasas (ascorbato oxidasa, amino oxidasa y galacto oxidasa, citocromo-c-oxidasa), Transportadores electrónicos (superóxido dismutasa (SOD)) y Monooxigenasas (Tirosinasa).

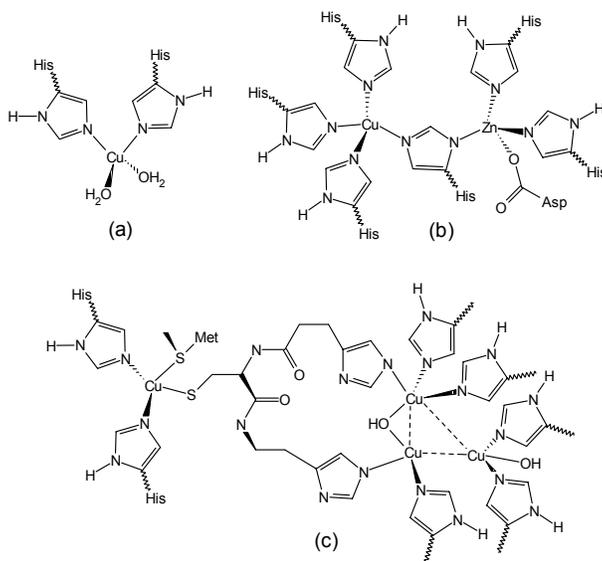


Figura 4.6. Esquema del entorno metálico del cobre en: (a) Amina oxidasa, (b) Superóxido dismutasa y (c) ascorbato oxidasa.

La mayor concentración de cobre la encontramos en el hígado, cerebro, pulmón, riñón y ovario. También es abundante en la parte pigmentada del ojo. Las anomalías que aparecen en su deficiencia parecen ligadas fundamentalmente a bajos niveles de aminooxidasa y lisil-oxidasa, que regulan el entrelazamiento de las fibras de colágeno, por lo que también se afecta el normal crecimiento de pelo y lana. Se absorbe bien en el estómago e intestino delgado, y esta absorción es interferida fuertemente por el zinc. En la sangre se transporta por la ceruloplasmina. Su excreción se realiza fundamentalmente por la bilis.

Para facilitar el estudio del cobre desde la perspectiva de su importancia biológica, las cuproproteínas se suelen clasificar, según sus propiedades físicas (espectroscópicas) en cuatro grandes grupos:

1. **Proteínas de cobre tipo 1** o centro de color azul: El color azul de estas metaloproteínas se suele asociar a un proceso de transferencia de carga (LMTC) desde el átomo de azufre (de la cisteína coordinada) al ión Cu(II) central (d^9 , paramagnético, tetraédrico distorsionado), ubicada alrededor de 600 nm., con un coeficiente de extinción 300 veces mayor que en los complejos normales de Cu(II). El centro es paramagnético con un espectro de resonancia de espín electrónico (E.S.R. del inglés: *electronic spin resonance*) que posee características poco comunes, al igual que su potencial redox. En esta clasificación

entran la electrotransferasas como las plastocianinas (ver Figura 4.7a), las azurinas y algunas otras oxidasas como la amino oxidasa.

2. **Proteínas de cobre tipo 2:** En estas proteínas el cobre también paramagnético posee un espectro electrónico similar a los complejos normales de Cu(II). En esta clasificación entran las oxidasas como: la galactasa-oxidasa, la fenilamina-oxidasa y el centro de Cu(II) de la superóxido dismutasa (ver Figura 4.7b).
3. **Proteínas de cobre tipo 3:** Se trata de sitios constituidos por dos iones de Cu(II) sometidos a un fuerte acoplamiento antiferromagnético, lo cual genera un estado diamagnético al sistema y por tanto, no permite su detección por espectroscopia de E.S.R. Estos sitios se caracterizan por presentar bandas de absorción muy intensas alrededor de 330 y 480 nm. Ver Figura 4.7c)

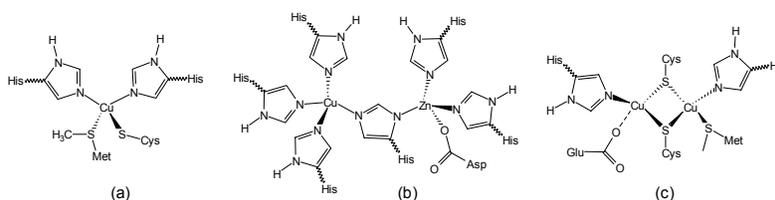


Figura 4.7. Esquema del entorno metálico del cobre en: (a) Plastocianina, sitio tipo 1; (b) Cu/Zn Superóxido dismutasa, sitio tipo 2; (c) Sitio dimérico Cu_A, tipo 3. **His**= histidina, **Cys** = Cisteína, **Met** = Metionina, **Glu** = ácido Glutámico.

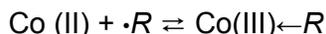
Ciertos complejos de cobre(II) poseen actividad antiinflamatoria; éste es el caso de algunos cuyos ligandos son aminoácidos esenciales, acetato, antranilato, salicilato, D-penicilamina, citrato, tiomalato, tiourea, y otros. A pesar de ser esencial, su contenido en el cuerpo humano no es elevado (en la masa muscular de un individuo sano no sobrepasa las 10 ppm) pero su deficiencia excesiva origina un cuadro de perturbaciones que se conocen como enfermedad de Menken, la cual produce degeneración progresiva del cerebro y a menudo también lesiones óseas, hipotermia y deterioro de las fibras elásticas y de las paredes de las arterias. Dicha enfermedad se combate suministrando al paciente cobre, en forma de bis(histidinato) de cobre(II), complejo que normalmente interviene en el transporte de cobre en suero. También la acumulación excesiva de cobre origina una serie de disfunciones que se agrupan en la enfermedad de Wilson.

Se requieren de 0,3 a 4,5 mg/d. También, como en el caso del zinc, los requerimientos aumentan en casos de fístulas gastrointestinales. En sangre los niveles normales oscilan entre 75-100 mg.

El Cobalto

El cobalto desempeña una importante función biológica especialmente asociada con la vitamina B₁₂.

El cobalto(II) es el ión central de la vitamina B₁₂ o cobalamina, algunos de cuyos derivados intervienen, como cofactores, en un gran número de procesos enzimáticos. Químicamente la cobalamina es un complejo de coordinación en el cual el ión cobalto(II) se encuentra coordinado a cinco átomos de nitrógeno, cuatro de ellos pertenecientes al anillo corrina. Tiene una geometría prácticamente planar y similar a la observada en la porfirina, y un sexto ligando monodentado de naturaleza diversa (-CH₃, -OH, H₂O, CN⁻), el cual se encuentra coordinado débilmente (Ver Figura 4.8). Es mediante esta última posición de coordinación con la que la coenzima B₁₂ interviene en las reacciones enzimáticas, mediante la reacción general:



Este tipo de reacciones se convierten en la principal fuente de radicales de carbono, necesarios como intermediarios para muchas reacciones biológicamente relevantes. La mayoría de las reacciones en que interviene consisten en la migración de un grupo -R de un átomo de carbono al contiguo, y la del H de este al anterior, sin intercambio de protones con el solvente.

En el organismo humano la concentración de cobalto es muy baja; contiene unos 2 a 5 mg de vitamina B₁₂ (cobalamina) y de sus derivados, localizados fundamentalmente en el hígado. En el suero, el cobalto(II) parece estar formando parte de la metil-cobalamina. El cobalto, como cobalto(II), se absorbe en el intestino, desde el cual es movilizado hasta el resto del organismo y las células. Una vez absorbido, el sistema de transporte difiere, dependiendo de que se trate de cobalto inorgánico (Co²⁺) o de cobalamina; en el primer caso el proceso de transferencia se realiza de manera similar al hierro(II) y al manganeso(II), con los que compite. El transporte de la cobalamina o vitamina B₁₂ utiliza un mecanismo que le es específico; para ese transporte se une a una proteína de masa molecular del orden de 40 kDa, conocida como factor extrínseco, que la estabiliza y protege de la acción degradativa de las enzimas digestivas.

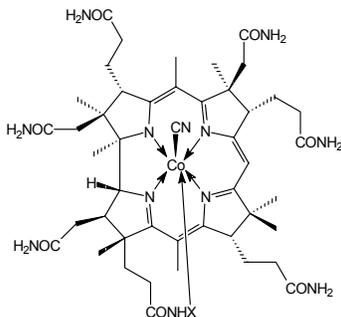


Figura 4.8. Esquema del entorno metálico del cobalto en la vitamina B₁₂. El grupo donador X es un nitrógeno del radical 5'-deoxiadenosilo.

La vitamina B₁₂ es la única vitamina sintetizada exclusivamente en el reino animal. Sus requerimientos de cobalto se cifran en 3 mg/día.

El Níquel

El níquel no era aceptado como elemento traza esencial a pesar de que en la década de 1920 se encontró evidencia de su importancia a nivel fisiológico. Una de las razones por las cuales no se aceptaba al níquel como elemento traza fue su baja abundancia en la litosfera y la biosfera, además la dieta generalmente es deficiente en níquel. La primera evidencia contundente acerca de la importancia del níquel como elemento traza fue presentada por Bartha y Ordal⁴³ en 1965. Ellos demostraron que el crecimiento de la bacteria *Knallgs* en H₂ y O₂ es estrictamente dependiente de la presencia de níquel en el medio. En 1967 Bertrand y De Wolf⁴⁴ demostraron que una planta, la *Chlorella vulgaris*, requiere níquel para su crecimiento y en 1970 Nielsen y Sauberlich reportaron que el níquel es beneficioso para las gallinas⁴⁵. Desde 1970 se han hecho numerosos reportes acerca de la importancia del níquel en bacterias, plantas y animales. Históricamente el descubrimiento más importante es el de Dixon⁴⁶ en 1975, quien demuestra que la ureasa es una enzima con centro níquel. Se han reportado por lo menos tres enzimas más que requieren de este elemento: monóxido de carbono dehidrogenasa (en bacterias anaeróbicas), hidrogenasas y metilcoenzima-M-reductasa F₄₃₀ (en bacterias nitrogenadas). La presencia de níquel en estas tres enzimas y en la ureasa nos da suficientes bases moleculares suficientes para entender la necesidad de utilizar níquel por parte de las bacterias. El hecho de que

⁴³ R. Bartha, J. Ordal, *J. Bacteriol.* **80** (1965) 1015.

⁴⁴ D. Bertrand, A. DeWolf, *C.R. Acad. Sci. Hebd. Paris* **265** (1967), 1053.

⁴⁵ F. Nielsen, H. Sauberlich, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **134** (1970), 845.

⁴⁶ N. Dixon, C. Gazzola, R. Blakeley, B. Zerner, *J. Am. Chem. Soc.* **97**(1975), 4131.

muchas plantas contienen ureasa, explica la positiva influencia del níquel en ellas. Los animales no poseen ninguna de las cuatro enzimas mencionadas anteriormente, por lo que el exacto papel fisiológico que juega este metal no está totalmente claro, pero existe suficiente evidencia como para señalar su importancia.

Enzimas que contienen níquel

Las enzimas de níquel⁴⁷ están presentes especialmente en el metabolismo de bacterias anaeróbicas, como las bacterias metanogénicas, que procesan CO₂ (dióxido de carbono) para producir CH₄ (metano) como producto final de su metabolismo. Algunas de las proteínas de níquel son: la ureasa⁴⁸, las hidrogenasas, las coenzimas Metil-CoM reductasa y Acetil-CoA sintetasa⁴⁹ y la CO-reductasa, donde las tres primeras son las más conocidas. La ureasa se encuentra en diversas fuentes vegetales y se encarga de catalizar la hidrólisis de la urea:



Esta enzima tiene un peso molecular del orden de 54,5 kDa y está constituida por seis subunidades idénticas, con dos átomos de níquel en cada subunidad. La esfera de coordinación parece estar compuesta por oxígenos y nitrógenos, con una geometría de coordinación octaédrica distorsionada. La ausencia de níquel en las plantas produce necrosis en sus hojas.

Por otro lado, las hidrogenasas se encargan de catalizar la generación o el consumo de hidrógeno gaseoso, para su consumo como fuente de energía o como producto final de procesos reductivos; se les puede encontrar en microorganismos tanto aeróbicos como anaeróbicos. La mayoría de las hidrogenasas tienen un peso molecular alrededor de 4 a 10 kDa y se conocen también hidrogenasas de 80 kDa. Las hidrogenasas son ricas en hierro y en azufre y pueden ser de tres tipos, las Fe-hidrogenasas, las [Fe,Ni]-hidrogenasas y las [Fe,Ni,Se]-hidrogenasas. Las [Fe,Ni]-hidrogenasas contienen 12 átomos de hierro por 1 átomo de níquel y estudios recientes sugieren que el átomo de níquel en este tipo de enzimas tiene una geometría de coordinación octaédrica o cuadrado-piramidal y sus ligandos son de uno a cuatro átomos de azufre y de dos a cuatro átomos más livianos como nitrógeno u oxígeno.

La coenzima metil-CoM-reductasa, es utilizada por bacterias metanogénicas para generar metano a partir de dióxido de carbono. El centro activo está localizado en una proteína dimérica formada por varias subunidades de peso molecular cercano a 30 kDa. El grupo prostético de esta coenzima es un complejo tetrapirrólico de níquel con un ligando llamado Corfina. Este complejo presenta una banda de absorción muy intensa en 430 nm ($\epsilon = 23.300 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$), por lo que se le llamó factor F₄₃₀, (Figura 4.8). Este macrociclo, Corfina, tiene características semejantes a otros tipos de

⁴⁷ J. R. Lancaster Jr. (Ed.), *The Bioinorganic Chemistry of Nickel*. Verlag Chemie, New York, 1988.

⁴⁸ N. E. Dixon, C. Gazzola, R. Blakely, B. Zerner, *Science* **191**(1976), 1144.

⁴⁹ S. W. Ragsdale, M. Kumar, *Chem. Rev.*, **96**(1996), 2515-2539.

ligandos como porfirinas y corrina. El metal se encuentra coordinativamente insaturado que permite la coordinación de otros ligandos por fuera del plano del ligando corfina.

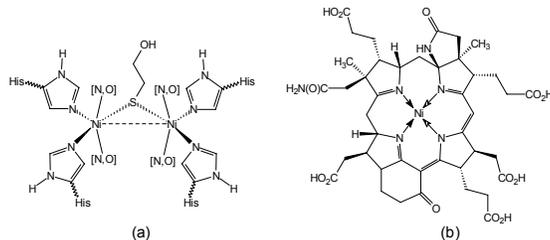


Figura 4.8. Esquema del entorno metálico del níquel en: (a) Sitio dimérico del níquel propuesto para la níquel hidrogenasa y (b) Cofactor F₄₃₀.

Rol del níquel en las plantas. Plantas y hongos que contienen ureasa

Como mencionamos, en 1975 el níquel fue identificado como componente esencial de la ureasa. La proteína ureasa que posee un peso de 590 kDa esta compuesta por seis subunidades de 96 kDa, cada una de las cuales cuenta con dos moles de níquel y un sitio activo. Los dos átomos de níquel están a una distancia de 0,6 nm uno del otro y están coordinados por tres nitrógenos y tres oxígenos. Las siguientes plantas mayores, algas y hongos requieren níquel para su crecimiento sobre urea como fuente nitrógeno y/o para la síntesis de ureasa activa: cultivos de tejidos de soya (*Glicine max*), tabaco (*Nicotiana tabacum*) y arroz (*Oryza sativa*), algunas especies de maleza (*Lemna paucicostata*, *Spirodela polyrrhiza* y *Wolffia globosa*), algas marinas: *Phaeodactylum tricornulum* y *Tetraselmis subcordiformis*, los hongos: *aspergillus nidulans* y *Penicillium* y la parásita: *Marchantia polymorpha*.

Muchas de estas plantas contienen ureasa cuando crecen en medio de amonio o nitrato o en condiciones inferiores de fijación de nitrógeno. Estas plantas probablemente requieren de esta enzima para el metabolismo de ureidos (ácido úrico y urea) y guanidinas (arginina, canavalina y agmatina). Ureidos y guanidinas son utilizadas por las plantas para el almacenaje y transporte de formas nitrogenadas. La utilización de estos compuestos para fines anabólicos requiere también ureasa. La importancia de la ureasa y por lo tanto el níquel en el metabolismo se ha demostrado por medio de estudios del crecimiento de plantas de soya en condiciones de fijación de nitrógeno o utilizando nitrato como fuente de nitrógeno. La soya usa ureánidos para transportar el N₂. Cuando existe deficiencia de níquel, la actividad específica de la ureasa en las células de las hojas decrece marcadamente y se producen acumulaciones de urea en las extremidades de las hojas, lo que genera un aumento de la concentración del orden de 2,5%, que resulta en la necrosis de la hoja (Ver Figura 4.9). La adición de níquel incrementa la ureasa en hoja, activando y previniendo la acumulación de urea.

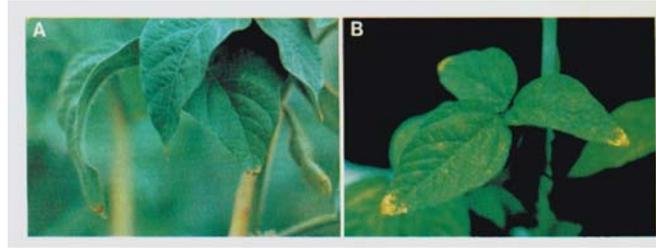


Figura 4.9. Plantas con deficiencia de ureasa. (a) Hojas de la primera generación de plantas de soja creciendo en condiciones de ausencia de níquel y fijación de N_2 : se observa necrosis de la hoja por acumulación de urea. (b) Hojas de la segunda generación de plantas de soja creciendo en las mismas condiciones: la necrosis ha incrementado⁵⁰.

Acumulación Níquel en Plantas

El contenido de níquel en plantas es aproximadamente de 50 μgr por gramo de masa seca, este es el límite de tolerancia de níquel en especies terrestres como la *Alyssum bertolonii*, que están aptas para acumular níquel de una gran extensión de suelos ricos en níquel. Plantas que contienen más de 1 mg de níquel por gramo en masa seca se denominan “hiperacumulativas”. El máximo de acumulación ha sido reportado en la *Sebertia acutilata* donde el níquel puede encontrarse en razón de 257 mg por gramo de masa seca de latex. En las plantas acumuladoras de níquel el metal está presente como un complejo soluble polar con ácidos cítrico, málico o maleico. Esto indica que los hiperacumuladores de níquel son una especie de adaptación xeromorfica y que estas plantas pueden tolerar suelos ricos en níquel, produciendo ácidos orgánicos como agentes quelantes para prevenir la toxicidad del níquel. Todavía no existe evidencia experimental del rol del níquel como elemento traza esencial en las plantas hiperacumulativas, aunque algunas plantas adaptadas crezcan solamente en suelos pobres en níquel.

Rol del níquel en animales

Los animales requieren níquel aunque ellos no poseen ureasa o una de las enzimas de níquel presentes en las bacterias. La deficiencia de níquel en la dietas de ratas y ratones ha causado deficiencia en el crecimiento, sobre todo en la segunda generación. En los nacimientos hasta los treinta días se ha observado un descenso en el peso de ratas entre las generaciones F_1 y F_2 del orden de 16 % y el 26 % respectivamente, la generación F_2 presenta una anemia que se manifiesta a través de una disminución en los valores de hemoglobina y hematocritos. Esta anemia no es causada por una deficiencia de hierro, aunque la absorción de hierro disminuye. Las deficiencias de níquel resultan en un descenso en la concentración de hierro, cobre y cinc en el hígado y una disminución en la actividad específica de muchas enzimas involucradas en el metabolismo de carbohidratos y aminoácidos, por ejemplo: malato

⁵⁰ D. Eskew, R. Welch, E. Cary, *Science* **1983**, 22, 621.

dehidrogenasa, isocitrato dehidrogenasa, lactato hidrogenasa, glucosa-6-fosfato dehidrogenasa, glutamato-oxaloacetato transaminasa, glutamato piruvato transaminasa, β -hidroxi-butilato dehidrogenasa y α -amilasa. Entre estas enzimas, solamente lactato dehidrogenasa y β -hidroxi-butilato dehidrogenasa, se ven afectadas por deficiencias de hierro en el hígado. También se observan efectos de la deficiencia de níquel en el contenido glicogénico de triglicéridos y en la concentración de glucosa.

La cantidad de cambios presentes en ratas cuando existe una deficiencia de níquel hace difícil deducir una función específica del metal en el animal. Los bajos requerimientos dietéticos sugieren una función específica remanente por determinar. Resultados similares a los obtenidos en ratas se observan en pollos, en ganado porcino, bovino y caprino. El tracto intestinal de estos animales contiene bacterias anaeróbicas, que requieren níquel. Especialmente en el caso de los rumiantes, la flora bacteriana juega un importante papel en la nutrición de animales. Por ejemplo: los rumiantes están capacitados, usando sus bacterias, para convertir urea en aminoácidos y proteínas. Esto nos indica que la actividad de la ureasa de las bacterias está altamente influenciada por el níquel en la dieta. Los efectos del níquel en animales pueden ser el resultado de una alteración en la flora bacteriana.

El Molibdeno

El molibdeno es el único metal, de la segunda y tercera serie de transición, esencial para los seres vivos. Aunque no es uno de los elementos más abundantes en la corteza terrestre, su concentración en el agua del mar es bastante mayor que la de los otros metales de transición con actividad redox. Esto explicaría en parte su presencia en prácticamente todas las formas de vida. Su importancia biológica ha estimulado una extensa investigación, lo que ha permitido descubrirlo en casi todas las formas de vida y su importancia en los procesos metabólicos. El molibdeno se encuentra en muy bajas concentraciones en los seres vivos, y es absorbido en forma de anión molibdato, de manera relativamente rápida y eficiente. Este ion se encuentra en soluciones acuosas a pH 7 o mayores. Una característica de su metabolismo es su dependencia de la concentración de sulfato presente, tanto en el momento de su absorción, como en el organismo. En la actualidad se conocen alrededor de una docena de sistemas enzimáticos que contienen molibdeno.

Tabla 4.2. Sistemas enzimáticos donde se encuentra presente el molibdeno⁵¹.

Enzima	Reacción
Nitrogenasa	Nitrógeno a amoniaco
Aldehído oxidasas	Aldehídos a ácidos
Nitrato reductasa	Nitrato a nitrito
Sulfito oxidasa	Sulfito a sulfato
Xantina oxidasa	Xantina a ácido úrico
Formato dehidrogenasa	Formato a dióxido de carbono

El molibdeno se encuentra involucrado en procesos redox que implican transferencia de oxígeno y fijación de nitrógeno. Estos tipos de reacciones encierran usualmente la transferencia de dos electrones, “procesos en los que difícilmente podrían involucrarse metales de la primera serie de transición”. Además en varios de ellos también se transfieren grupos “oxo” y los metales de la primera serie son fuertemente oxofílicos. El molibdeno puede actuar transfiriendo dos electrones en intervalos de potenciales claramente diferentes a aquellos en los que actúan los metales de la primera serie de transición, debido a que los cambios se dan más lentos en la segunda serie. Además de los diferentes estados de oxidación que posee el molibdeno, también presenta una notable facilidad para variar sus índices de coordinación entre cuatro y seis, lo que hace su química bioinorgánica particularmente interesante y desafiante.

Otra ventaja, que se suma a las ya mencionadas, es de tipo mecanístico ya que los enlaces Mo—OH se forman y rompen con relativa facilidad, esto permite la transferencia rápida tanto de grupos -OH como de grupos -O-, a diferencia de lo que ocurre en muchas de las enzimas de hierro. Se puede considerar como aspecto remarcable la presencia del molibdeno en estas enzimas en forma de cofactores muy especiales y no unido directamente a residuos proteicos. Estas enzimas tienden a clasificarse en dos categorías, de acuerdo a las características del sitio de molibdeno que presenta. La primera categoría incluye a todas las enzimas que presentan el llamado “cofactor de molibdeno” (usualmente llamado Moco⁵²) molibdopterina. Gracias a estudios bioquímicos y espectroscópicos se ha podido establecer con gran certeza que las molibdoenzimas, a excepción de la nitrogenasa, tienen como centro catalítico al cofactor de molibdeno. Este cofactor posee un átomo único de

⁵¹ R. Hille, *Chem Rev.* **96**(1996), 2757-2816.

⁵² Moco, del inglés *Molybdenum Cofactor*.

molibdeno unido a un ligando orgánico a través de dos grupos ditiolato, ubicados en posición *cis* sobre un par átomos de carbono, unidos por un doble enlace. En la forma oxidada, el molibdeno parece contener, además, por lo menos un átomo de oxígeno. Una cuarta posición de coordinación puede ser ocupada por un segundo oxígeno o por un átomo de azufre (Figura 4.10)

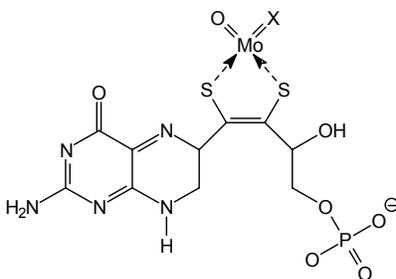


Figura 4.10. Estructura del denominado cofactor de molibdeno. En la figura X = O o S.

Prácticamente todas las enzimas de molibdeno necesitan de la participación de otros sistemas para su funcionamiento. Estos sistemas adicionales ayudan a completar las cadenas de transferencia de electrones, permitiendo que los electrones se muevan selectivamente desde el agente reductor al oxidante durante los procesos redox catalizados por estas enzimas

Las concentraciones más elevadas se dan en el hígado, riñón, bazo y pulmón. Se absorbe como molibdato de forma muy rápida, en competencia con los grupos sulfato, a los que se asemeja estructuralmente. Además, si la cantidad de sulfato en la dieta es importante, la excreción de Mo por la orina aumenta. Su ausencia en la dieta parece producir retardos del crecimiento. Los requerimientos diarios se cifran en 20 mg.

El Manganeso

Se le asigna importancia biológica debido a que forma parte de enzimas importantes en organismos vegetales y animales, tales como la fosfotransferasa y la arginasa. Asimismo este elemento forma parte de las superóxido dismutasas, que contienen un solo átomo de manganeso, con número de coordinación igual a cinco y catalasas, las cuales se encuentran en organismos diversos. Distintos; complejos de manganeso, mononucleares y polinucleares, intervienen en procesos biológicos tan importantes como la fotosíntesis, donde se ha reportado la participación de unos cúmulos de manganeso.

En los procesos biológicos, los estados de oxidación más importantes con que actúa el manganeso son: +2, +3 y +4. Se coordina fundamentalmente a

nitrógenos y oxígenos con números de coordinación que van desde seis, pasando por cinco y hasta cuatro. Un complejo de manganeso donde éste toma número de coordinación igual a seis es la **concavalina-A**.

La concavalina-A es una proteína que contiene simultáneamente, manganeso y calcio y pertenece al grupo de las *lectinas*, sistemas que poseen sitios específicos para la unión de carbohidratos de bajo peso molecular. Esta actividad está esencialmente regulada por las características de los cationes divalentes presentes. Un estudio cristalográfico permitió conocer las características estructurales generales así como las de los sitios de coordinación de los dos centros metálicos involucrados. La proteína está constituida por cuatro subunidades idénticas con un peso molecular total de unos 25 kDa por subunidad. Cada una de ellas contiene el complejo binuclear de Mn/Ca en el que ambos centros están separados en sólo 4,25 Å y unidos en puente por grupos carboxilato, provenientes de residuos de ácido aspártico, como se muestra en la Figura 4.11a. La esfera de coordinación del Mn(II) es aproximadamente octaédrica, completada con el oxígeno del grupo carboxilato de un residuo de ácido glutámico, dos oxígenos de moléculas de agua y un nitrógeno imidazólico, mientras que la del Ca(II) está ocupada sólo por oxígenos (un residuo de tirosina, dos aguas y un carboxilato de ácido aspártico) en un entorno de coordinación 7.

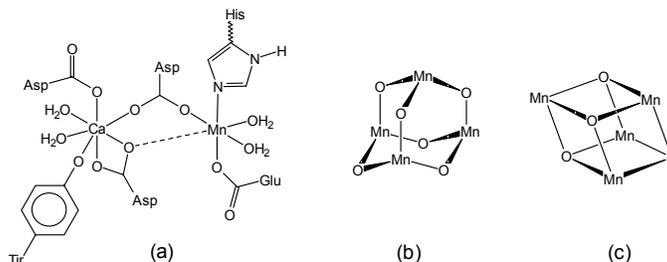


Figura 4.11. Esquema del entorno metálico del manganeso en: (a) concavalina-A; (b) cúmulo de manganeso adamantanoide 1; (c) cúmulo de manganeso cubanoide. **Asp** = ácido aspártico, **Glu** = ácido glutámico, **Tir** = tirosina.

En la fotosíntesis se propone la participación de cúmulos de manganeso unidos a la proteínas nativa, que contienen por lo menos cuatro átomos y con estructuras aproximadamente cercanas a las del adamantano y del cubano (Ver Figura 4.11b y 4.11c). Estos complejos tendrían un papel importante en la cadena de electrotransferencia asociados al fotosistema-II⁵³. En las reacciones redox el manganeso pasa por dos estados de oxidación y cada átomo de manganeso aumenta su estado de oxidación en una unidad, para posteriormente reducirse. En la forma reducida los estados de oxidación

⁵³ J. E. Huheey, E. A. Keiter y R. L. Keiter, *Química Inorgánica*. Oxford University Press y Harla, México, 1997.

pueden ser de tan sólo tres Mn(II) y un Mn(III), pero es más probable que se hallen tres Mn(III) y un Mn(II).

La absorción del manganeso es pobre en todo el intestino delgado, y parece escasamente regulada. Su transporte en la sangre es efectuado también por la transferrina. Su ausencia de la dieta parece producir defectos en la estructura ósea y problemas reproductivos. Sus necesidades parecen aumentar en los casos de déficit de Zinc. En sangre circula en concentraciones de 6-10 ng. Los requerimientos diarios se cifran en 800-1.900 mg.

El Vanadio

Parece que es preciso en las etapas fundamentales del crecimiento y en las etapas iniciales de la formación de los tejidos duros. El vanadato es un potente inhibidor de las ATP-asas y algunos de sus compuestos pueden potenciar o simular la acción de las insulinas. Es un componente esencial de haloperoxidasas de las algas, y puede reemplazar al molibdeno en algunos enzimas. En sus estados de transición inferiores (V(III) y V(IV)) se comporta como un metal de transición típico, pero en su estado más elevado, V(V) se asemeja química y estructuralmente al fósforo.

Se absorbe muy mal, en un mecanismo similar al del fosfato, como vanadato VO_4^{-2} . Una vez captado es reducido a anhídrido por el ácido ascórbico o por el glutatión, y se retiene preferentemente en el hueso > riñón > hígado > bazo > intestino > estómago. Es transportado probablemente por la transferrina. Parece que fue empleado en las primeras etapas de la evolución, para ser gradualmente reemplazado por otros metales.

El Cromo

Parece participar en el metabolismo de los lípidos, hidratos de carbono, en el metabolismo tiroideo y en la estabilización de proteínas y ácidos nucleicos. Su efecto más notable parece ser la participación en la potenciación de la acción de la insulina en forma de uno o más complejos de Cr(III) a los que se ha denominado genéricamente factor de tolerancia a la glucosa. En ausencia de cromo hay una creciente intolerancia a la glucosa y se desarrolla un síndrome con deficiencia de crecimiento, hiperglucemia, glucosuria y elevados niveles de colesterol. La levadura de cerveza es particularmente efectiva en la reversión de este síndrome. Las carnes, los quesos, algunos hongos, el jugo de remolacha, la pimienta negra, las nueces, los espárragos, el ajo y las

alcachofas parecen contenerlo. Cuanto más elaborado es un alimento, más parece perder este metal.

Es absorbido en el yeyuno, y esta absorción depende de la competencia de Zn y Fe. Es transportado por la transferrina y se almacena en el hígado. Disminuye su contenido con la edad. En la orina de los diabéticos, los niveles de cromo están elevados. En los compuestos Cr(VI) tiene un fuerte poder carcinogénico. Su ausencia, además del síndrome diabético, se ha asociado con opacidades corneales y elevación de los lípidos en el suero. Se requieren 15-50 mg/d. Los niveles sanguíneos oscilan entre 5 y 30 mg/L.

El Cadmio

En su forma normal Cd(II), presenta fuertes analogías químicas con el Zn(II) y el Ca(II). Puede desplazar al zinc de algunos de sus sistemas activos y competir con el calcio en algunos sistemas biológicos. Puede ser incorporado al hueso, ocupando los sitios del calcio en las apatitas biológicas. Puede entrar en el organismo por vía respiratoria o a partir de los alimentos. Se acumula en el riñón, donde permanece mucho tiempo. Los fumadores tienen niveles mayores. Tiene acción carcinogénica y no atraviesa bien las membranas biológicas.

Parece que tendría algo que ver con el crecimiento, pero ni su papel biológico, ni su condición de esencial, están establecidas rigurosamente.

Los Halógenos

El Flúor

Debido a la similitud que existe entre los radios iónicos del fluor ($r_i = 1,33 \text{ \AA}$) y el hidroxilo ($r_i = 1,29 \text{ \AA}$) y la similar dureza de acuerdo la escala Pearson, fácilmente se puede sustituir en la red cristalina los grupos hidroxilo de la hidroxiapatita cálcica $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ que conforma el esmalte dental, generando la fluorapatita cálcica $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$, mucho más insoluble y químicamente estable, capaz de prevenir la caries dental⁵⁴. La caries dental es ocasionada por la acción disolvente de los ácidos sobre el esmalte dental según la reacción:



Los iones Ca^{2+} y HPO_4^{2-} resultantes difunden fuera del esmalte dental y se disuelven en la saliva. Los ácidos que atacan a la hidroxiapatita cálcica se forman por la acción bacteriana específica sobre los azúcares y otros carbohidratos que se acumulan en la denominada "placa dental". El ion fluoruro presente en el agua tratada, en los enjuagues bucales y en las pastas dentales reaccionan con la hidroxiapatita fluorándola. Este mineral en el que los iones OH^- son reemplazados por los iones F^- , es mucho más resistente al ataque de los ácidos, fundamentalmente a causa de la baja basicidad de los iones fluoruro.

Debido a que el fluor es tan efectivo para evitar la caries dental, en algunos sitios se le añade al suministro público de agua en una concentración de 1 ppm (= 1 mg/L); generalmente se añade como Na_2SiF_6 o SnF_2 . Sin embargo, si la concentración sobrepasa los 2 ppm, con el tiempo aparecen manchas en los dientes y si la concentración alcanza los 50 ppm el fluor pasa a ser tóxico. Es por esta razón que existe un debate acerca de la pertinencia de añadir fluor al agua de consumo humano⁵⁵. En cuanto a las pastas dentales, por lo menos el 80 % de ellas contienen fluor bajo la forma de monofluorofosfato de sodio, $\text{Na}_2\text{PO}_3\text{F}$ ó fluoruro de sodio, NaF. Respecto a este último es necesario señalar que existen reportes de una posible actividad cancerígena del NaF. En este sentido las modernas formulaciones de dentífricos tratan de evitarlo o bajar al mínimo su porcentaje en la formulación. La composición promedio de una pasta dental es 0,76 % de monofluorofosfato de sodio y 0,1 % de fluoruro de sodio, con una concentración de flúor total ubicada en 1.450 ppm.

⁵⁴ T. L. Brown, H. E. LeMay, B. E. Bursten: *Química la Ciencia Central*, quinta edición. Prentice-Hall Hispanoamericana, México, 1993.

⁵⁵ C. Valenzuela C., *Introducción a la Química Inorgánica*. MacGraw Hill, Madrid, 1999.

El ión fluoruro se absorbe rápidamente por el estómago y se excreta fundamentalmente por vía urinaria. El nivel máximo de F^- en sangre se suele alcanzar alrededor de una hora después de la ingestión, disminuyendo posteriormente muy rápidamente. Los iones fluoruro, por su pequeño tamaño, se movilizan con notable velocidad y pueden penetrar rápidamente en el interior de las células, e intervenir en equilibrios intra- y extra-celulares. El hueso (que los retiene rápidamente) parece actuar como regulador de la concentración de los iones fluoruro en los fluidos extracelulares. El ión fluoruro es un potente inhibidor enzimático, actuando posiblemente como tal mediante la formación de fluorocomplejos metálicos estables con el metal que actúa como sitio activo de la enzima. Es esta acción inhibidora de la actividad enzimática la responsable de la toxicidad del ión fluoruro.

Es necesario señalar que ciertos compuestos orgánicos fluorados presentan actividad farmacológica de índole diversa: antineoplásica, antiviral, antiinflamatoria y anestésica (halotano, metoxifluorano y otros). En tales compuestos el flúor puede desempeñar un doble papel: en primer lugar un posible efecto farmacológico debido al grupo químico que contiene el flúor y en segundo lugar el incremento de liposolubilidad y en consecuencia de biodisponibilidad de la sustancia farmacológicamente activa. Ésta es la razón de que en las moléculas de ciertos psicofármacos se incorpore un átomo de flúor, a fin de que aumente la velocidad de absorción de los mismos. En este mismo orden de ideas, se puede decir que el grupo $-CH_2F$ es uno de los sustituyentes más lipofílicos conocidos.

Las necesidades diarias de fluor se ubican entre 2 y 4 mg/d.

El Iodo

El iodo es un elemento esencial para los organismos superiores. El 75-80% del iodo contenido en el cuerpo humano se encuentra en la glándula tiroidea, en la cual el iodo está unido covalentemente a la tiroglobulina, una glicoproteína cuya masa es del orden de 660 kDa. El 20 a 25 % restante se acumula en otras partes del cuerpo tales como riñón, desde donde se excreta en la orina, glándulas salivares y mamas y otros tejidos.

El iodo presente en la tiroides es utilizado en la síntesis de la tiroxina y de las hormonas tiroideas, las cuales son esenciales para la biosíntesis de ATP, el metabolismo hepático, el crecimiento de la masa muscular y para la regulación de la velocidad metabólica basal, de la función neuromuscular, así como para el mantenimiento de la capacidad reproductora, tanto del hombre como de la mujer.

La deficiencia de iodo se traduce en una disminución de los niveles adecuados de hormonas tiroideas, con las consiguientes disfunciones. Éstas se suelen

corregir con el suministro de ión yoduro en la dieta, por ejemplo tomando sal yodada (sal a la que se añade NaI); el anión yoduro se absorbe en el tracto gastrointestinal y desde ahí es transportado a la tiroides, donde la peroxidasa tiroidea lo oxida a yodo, el cual al unirse a los radicales tiroxilo de la tiroglobulina, se incorpora a la hormona tiroidea.

Si la tiroides segrega demasiadas hormonas tiroideas, el ritmo metabólico normal se eleva produciéndose una condición denominada **hipertiroidismo**, condición en la cual los alimentos digeridos son quemados rápidamente por el organismo que se muestra hiperactivo. El **hipotiroidismo** se manifiesta como una falta de vitalidad, cansancio y sensación de frío, como consecuencia de una desaceleración del metabolismo.

El requerimiento diario de yodo se ha estimado en el rango de 0,2 a 1 mg/d.

El Cloro

Junto con el flúor y el yodo, el ión cloruro es de los halógenos que tiene interés biológico. El anión Cl^- (junto con los aniones fosfato y carboxilato) desempeña un papel vital en el equilibrio electrolítico del cuerpo humano. El cloro elemental Cl_2 es una sustancia tóxica que afecta de manera rápida, principalmente a las vías respiratorias, produciendo daños que en función de la intensidad y/o tiempo de exposición pueden llegar a causar la muerte. Asimismo, los compuestos moleculares que contienen cloro unido covalentemente suelen ser tóxicos.

Los No Metales

El Selenio

Es un poderoso agente tóxico, pero también es esencial para la vida⁵⁶. El SeH_2 es un ácido mucho más fuerte que el SH_2 , por lo que en los sistemas biológicos, a pesar de su similitud estructural, no suelen ser intercambiables. Su carencia produce dos enfermedades reconocidas, la enfermedad de *Keshan*, cardiomiopatía de la edad infantil, y la enfermedad de *Kashin y Beck*, que se caracteriza por trastornos graves del desarrollo óseo, con deformación de las articulaciones y debilidad muscular. Ambas se dan en regiones de China muy escasas en selenio, y su adición a la dieta la ha prevenido casi totalmente. Desempeña un papel similar al de la vitamina E, de protección frente a los ataques oxidativos. La glutatión-peroxidasa (una enzima aislada de diversas fuentes animales con un peso que oscila entre 76 kDa y 92 kDa) posee cuatro subunidades, cada una de las cuales contiene un átomo de selenio en forma de selenocisteínas. Está presente también en otros enzimas como: Formato-deshidrogenasa, Xantino-deshidrogenasa, ácido Nicotínico-deshidrogenasa y Glicina-reductasa.

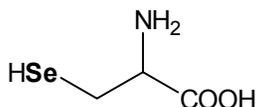


Figura 4.12. Estructura de la selenocisteína.

El Cobre y el Zinc parecen interferir con su absorción. El cobalto, en cambio, la potencia. Parece un agente que confiere cierta protección antineoplásica. En el HIV se ha detectado también un déficit de selenio. Parece que es esencial en el mantenimiento de la respuesta inmune.

En el plasma, circula en niveles entre 0,03 y 0,59 mg/mL. Las necesidades diarias se cifran en 30 mg.

El Silicio

En animales de experimentación, su ausencia provoca anomalías del crecimiento. Se ha encontrado en la composición de numerosos mucopolisacáridos y poliurónidos, y está presente también en las fibras de colágeno.

⁵⁶ J. D. Odon, *Struct. Bonding*, **54**(1983), 1.

Al parecer su función principal es regular la biodisponibilidad del aluminio, otro de los elementos más comunes de la corteza terrestre, que es sumamente tóxico para los seres vivos, dada su fuerte tendencia a unirse a substratos duros y a sustituir al Mg en los lugares en que este actúa, bloqueando los sistemas en que se encuentra. El papel del aluminio en la enfermedad de Alzheimer parece que provendría de su capacidad de inhibir la síntesis de la tetrahidrobiopterina, un cofactor esencial en la hidroxilación de la tirosina y el triptófano durante la biosíntesis de neurotransmisores. El aluminio es retenido en el hueso junto al fosfato.

El papel del silicio sería debido a que su ausencia permitiría la elevación de los niveles de aluminio, con sus problemas añadidos. No se conocen sus requerimientos mínimos.

El Arsénico

Es uno de los venenos clásicos. Sin embargo, parece que su presencia es fundamental para el crecimiento y reproducción de los organismos superiores. Los síntomas de su déficit son similares a los ocasionados por bajos niveles de zinc. Su papel parece debido a la gran facilidad con que pueden producirse enlaces As—C. Está tanto en estado tetra- así como penta-valente.

Ante su ausencia estricta, descienden las concentraciones de zinc, arginina, colina, metionina y ácido guanidoacético. Todo ello está vinculado al metabolismo de la metionina y ligado a la formación de taurina, aminoácido que es fundamental en la estabilización de membranas celulares, conjugación de ácidos biliares necesaria para la solubilización y absorción de los lípidos. Es bien absorbido, seguramente por una ruta similar a la del fosfato, y se elimina con rapidez por vía fecal y urinaria.

El Boro

La esencialidad del boro está claramente establecida, especialmente en el caso de las plantas⁵⁷. Sin embargo, todavía no se conoce con propiedad cuál es el rol bioquímico específico de este elemento en el reino vegetal. De igual manera, sigue en discusión su posible papel y esencialidad en otros organismos. Si bien hasta el presente no hay evidencias claras que permitan asegurar esta posibilidad, algunos estudios nutricionales recientes han permitido comenzar a vislumbrarla. En lo que se refiere a sus funciones en

⁵⁷ E. Baran, *Química Bioinorgánica*. Mc Graw-Hill Iberoamericana, Madrid, 1994.

relación al crecimiento y desarrollo vegetal se ha sugerido su participación en la síntesis, transporte, transformación y utilización de carbohidratos. Y, si bien no ha sido posible aislar compuestos definidos de boro presentes en plantas, se piensa siempre en la facilidad con que el boro puede formar complejos con sistemas orgánicos que poseen grupos -OH adyacentes y en posición *cis* (cis-dioles). Precisamente a causa de esta característica, se puede especular también sobre la posibilidad de su acción inhibitoria o reguladora en diversos procesos, cuando logra ligarse específicamente a determinados sitios de ciertas moléculas importantes para el metabolismo vegetal.

Recientemente, también se han descrito algunos efectos inhibitorios del elemento sobre enzimas de sistemas vegetales, tales como la polifenol-oxidasa, la catecol-oxidasa y algunas tirosinasas y también se le ha asignado un papel regulador en la biosíntesis del almidón. En función de estos resultados, se podría llegar a sugerir la posibilidad de que el boro tenga, eventualmente, un rol similar también en otros organismos.

Existen varios estudios nutricionales dirigidos a establecer el papel de boro. Las respuestas de animales a suplementos de boro están marcadamente afectadas por la presencia o ausencia de otros nutrientes tales como calcio, potasio, magnesio, arginina, metionina o vitamina D₃ (colecalfiferol). Parece que su papel aumenta cuando hay déficit de otros nutrientes, particularmente Mg, K, excesos de aluminio, y en situaciones de estrés. Parece que puede detener la pérdida de calcio en mujeres postmenopáusicas con pérdidas abundantes o déficit de absorción de magnesio. La administración de Boro reduce marcadamente la excreción de calcio urinario.

Resulta interesante comentar la existencia de un antibiótico llamado **Boromicina**, aislado y caracterizado de la *Streptomyces antibioticus*, compuesto que contiene un átomo de boro y que constituye el primer producto natural de boro aislado y suficientemente caracterizado. La hidrólisis de la Boromicina produce ácido bórico, D-valina y un compuesto macrocíclico polihidroxilado.

Lecturas complementarias

La eliminación mundial de la carencia de yodo esta a nuestro alcance⁵⁸.

Según un nuevo informe mundial de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre el balance de yodo, el número de países donde la carencia de yodo constituye un problema de salud pública se ha reducido a la mitad a lo largo del último decenio. La carencia de yodo constituye una importante causa de problemas de desarrollo mental en los niños. La principal estrategia, consistente en la iodación universal de la sal, ha tenido éxito. No obstante, según el informe *Iodine status worldwide*, sigue habiendo carencia de yodo en 54 países y es necesario mantener medidas para fortalecer los programas de iodación de la sal.

“La carencia de yodo constituye una importante amenaza para la salud y el desarrollo de la población mundial, especialmente para los niños en edad preescolar y las embarazadas”, ha dicho el Dr. Lee Jong-Wook, Director General de la OMS. “Este informe muestra que la meta de la eliminación mundial de la carencia de yodo está a nuestro alcance”.

La carencia se produce cuando el suelo contiene escaso yodo, lo que hace que su concentración en los alimentos sea baja y la ingesta de yodo de la población sea insuficiente. Cuando no se aporta la cantidad necesaria de yodo, el tiroides puede volverse incapaz de sintetizar hormonas tiroideas en cantidad suficiente. La baja concentración sanguínea de hormonas tiroideas consiguiente es el principal factor responsable de una serie de alteraciones funcionales y del desarrollo que reciben el nombre genérico de trastornos por carencia de yodo.

El cretinismo es la manifestación más extrema de la carencia de yodo, pero la principal motivación que hay detrás de la actual campaña mundial para eliminar la deficiencia de yodo son las alteraciones mentales y neurológicas más sutiles que reducen el rendimiento escolar, la capacidad intelectual y la capacidad de trabajo.

Con el fin de prevenir y controlar la carencia de yodo, la OMS recomienda la iodación universal de la sal y el uso de sal yodada para el consumo humano y animal. Bajo la dirección del UNICEF y la OMS, esta estrategia se ha aplicado en la mayoría de los países donde la carencia de yodo constituye un problema de salud pública. El UNICEF calcula que actualmente el 66% de los hogares de todo el mundo tienen acceso a la sal yodada.

En el nuevo informe de la OMS se examinan el balance de yodo en la población mundial y los progresos hechos por cada país durante el último decenio con el fin de lograr la eliminación de la carencia de yodo. El informe

⁵⁸ Boletín informativo de la Organización Mundial de la salud. Ginebra, 21 de diciembre de 2004. www.who.org.

se apoya en la Base mundial de datos de la OMS sobre la carencia de yodo, que reúne datos sobre la concentración urinaria de yodo y la prevalencia del bocio (aumento de tamaño del tiroides) y se utiliza para vigilar la magnitud, gravedad y distribución de la carencia de yodo en todo el mundo. La base de datos se mantiene gracias al apoyo financiero del UNICEF.

El número de países donde la carencia de yodo constituye un problema de salud pública se redujo de 110 en 1993 a 54 en 2003, lo cual demuestra, según la OMS, la eficacia de la estrategia de iodación universal de la sal. En la actualidad la ingesta de yodo es suficiente en 43 de los 126 países sobre los que había datos de 2003. De los 54 países con carencia de yodo, ésta es leve en 40 y moderada o grave en 14. En estos países es necesario seguir fortaleciendo los programas de iodación de la sal.

En 29 países la ingesta de yodo era ligeramente superior a lo necesario, o incluso excesiva. Una ingesta diaria de yodo superior al nivel de seguridad puede producir en personas susceptibles disfunción tiroidea inducida por el yodo. Esto destaca la importante necesidad de reforzar la vigilancia de la calidad de la sal yodada, de modo que se asegure una ingesta óptima, y no demasiado elevada, de yodo. La OMS también destaca que el fomento del uso de la sal yodada no debe conducir a un consumo excesivo de sal, que puede contribuir a la hipertensión. La iodación de la sal puede llevarse a cabo con un nivel de consumo de sal compatible con las recomendaciones de la OMS, que van hasta 5 g al día.

Con el fin de alcanzar en 2005 la meta de eliminación de la carencia de yodo adoptada en el periodo extraordinario de sesiones de la Asamblea General de las Naciones Unidas sobre la infancia (2002), la OMS se enfrenta a un doble reto. El primero consiste en seguir manteniendo la Base mundial de datos sobre la carencia de yodo, con el fin de vigilar y seguir los progresos hechos por los países. Para ello, la OMS alienta a los Estados Miembros a que refuercen la eficacia de sus sistemas de vigilancia del estado nutricional de la población con respecto al yodo. El segundo consiste en ayudar a los Estados Miembros a asegurar que las poblaciones en riesgo tengan acceso a la sal yodada, mediante una estrecha colaboración con los gobiernos y con los asociados de la OMS en la lucha contra la carencia de yodo, entre los que destacan el UNICEF, organizaciones no gubernamentales como el *International Council for Iodine Deficiency Disorders*, la iniciativa sobre Micronutrientes o *Kiwanis International*, y la industria de la sal, que forman parte de la Red Mundial para la Eliminación Sostenida de la Carencia de Yodo.

Fluoración de la sal de mesa augura fase de consolidación en la prevención de la caries dental en las Américas⁵⁹

La fluoración de la sal de mesa puede reducir en hasta un 84 por ciento la incidencia de la caries dental, tal y como se afirma en la nueva publicación de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) “Promoción de la Salud Bucodental: La Fluoración de la Sal en la Prevención de la Caries Dental”.

Gracias a los programas de fluoración de la sal desarrollados en la última década, la prevención de la caries dental sitúa a los países de las Américas en una etapa de consolidación que es ya sujeto de réplica por otras naciones del mundo. Las bondades de la fluoración también se miden en ahorros anuales promedio de \$250 por persona en tratamientos dentales por cada \$1 gastado en programas de fluoración.

“La caries es la enfermedad más común durante la infancia y este mal puede evitarse gracias a la fluoración de la sal”, dijo la Dra. Saskia Estupiñán-Day, responsable del Programa de Salud Oral de la OPS y autora de este primer libro científico-técnico que se ha escrito sobre la materia. “Somos la región del mundo a la cabeza de los programas de fluoración de la sal. La experiencia desarrollada en América Latina y el Caribe se está replicando en todo el mundo y son muchos los países que nos están solicitando cooperación técnica para la implementación de esta estrategia enormemente efectiva de salud pública”.

Estudios sobre caries realizados en niños de 12 años han demostrado que gracias a la fluoración de la sal y el agua el índice de severidad de la caries pasó de un promedio regional de 5,05 en 1987 a apenas 2,41 en el 2004. El caso más notable fue el registrado en Jamaica, donde se logró una reducción del 84 por ciento de caries dental en 1995 en niños de 12 años gracias a la implementación en 1987 de un programa nacional de fluoración que ha cosechado la admiración y el elogio de la comunidad internacional. El ejemplo jamaicano ha sido destacado por el Centro para el Desarrollo Global como una de las 17 intervenciones mundiales más sobresalientes en salud pública (*Millions Save: Proven Successes in Global Health*, 2004). Otras naciones como Colombia, Costa Rica, México o Uruguay también se han destacado por los significativos índices de reducción de los casos de caries dental registrados entre sus respectivas poblaciones.

La fluoración del agua ha sido por décadas una marca distintiva en la prevención de la caries dental en América del Norte y a nivel mundial. Sin embargo, la distribución de flúor en los sistemas de suministro de agua en América Latina y el Caribe no ha sido siempre la mejor manera de llegar a todos, especialmente en áreas remotas.

⁵⁹ Boletín informativo de la Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C., 2 de agosto de 2005. www.poh.org

Capítulo 5

Aditivos para alimentos

Cuando usted va al supermercado es probable que si es un consumidor atento trate de leer la etiqueta de los productos que coloca en su carrito de automercado. La etiqueta probablemente le dirá, entre otras cosas, que su producto contiene cosas como: “harina de trigo, hierro, niacina, riboflavina (vitamina B₂), tiamina (vitamina B₁), ácido fólico, bicarbonato de sodio, jarabe de azúcar invertida, sabor artificial, fosfato monocálcico, leche descremada, sal y bicarbonato de amonio, aceites vegetales, lecitina, mono y diglicéridos, monoestearato de propilenglicol, gomas de xantano, citrato de sodio, sulfato de aluminio”. De esta lista de productos es muy probable que reconozcas apenas unos cuantos de los ingredientes. Ahora bien, lo que si concluirá rápidamente es que casi todas las sustancias de la lista son aditivos para alimentos, esto es, sustancias distintas de los alimentos básicos que están presentes en la comida, como resultado de algún aspecto relacionado con su producción, procesamiento, empaqueo o almacenamiento⁶⁰.

Debido fundamentalmente a que el procesamiento de los alimentos elimina o destruye ciertos nutrimentos indispensables, en muchas ocasiones es necesario incluir aditivos en los alimentos preparados para incrementar su valor nutritivo.

Se añaden aditivos para mejorar: el color y el sabor, retardar la descomposición, conferir cierta textura, desinfectar, blanquear, madurar (o evitar la maduración), regular la humedad o la sequedad, y evitar (o promover) la formación de espumas. Existen varios miles de aditivos diferentes. Los que se utilizan en mayores cantidades son por razones obvias el azúcar (sacarosa) y la sal (NaCl). Estos junto con el ácido cítrico, el bicarbonato de sodio, los colorantes vegetales, la mostaza y la pimienta constituyen más del 98% (en peso) de todos los aditivos.

En Estados Unidos, los aditivos para alimentos están regulados por la Administración de Drogas y Alimentos o FDA (siglas en inglés de la *Food and Drug Administration*). La Ley de Alimentos, Fármacos y Cosméticos original fue aprobada por el Congreso de EE.UU. en 1938, legislación según la cual la FDA tendría que demostrar en cada caso que un aditivo es peligroso antes de que pudiera prohibirse su uso. La “Enmienda de Aditivos para Alimentos” de 1958 obligó a la industria a asumir la responsabilidad de efectuar la prueba. Ahora, cualquier empresa que desea utilizar un aditivo para alimentos, debe

⁶⁰ J. W. Hill, D. K. Kolb, *Química para el Nuevo milenio*. Prentice may Hispanoamericana, S. A., México, 1999.

proporcionar antes a la FDA pruebas de que el aditivo es seguro para el uso que se le piensa dar. La FDA también puede regular la cantidad de sustancias químicas que pueden agregarse.

Los aditivos para alimentos no son algo moderno. La sal se ha utilizado para conservar carnes y pescado desde tiempos antiguos. Las especias se han usado para añadir sabor a los alimentos y conservarlos desde que se comenzó a llevar registros históricos. Otros aditivos se han utilizado durante siglos. La industrialización y las guerras, que causaron un gran desplazamiento de poblaciones desde el ámbito rural hasta las grandes ciudades, ha aumentado la necesidad de usar aditivos para conservar los alimentos y estimulado en los últimos tres siglos, la investigación en este campo.

El aumento en el consumo y en la preocupación por algunos aditivos de los alimentos ha generado que se hable mucho de las “sustancias químicas en nuestros alimentos”. Sin embargo, los alimentos mismos son sustancias químicas, muchas de las cuales serían dañinas si son ingeridas en grandes cantidades, pero son inocuas en las pequeñísimas concentraciones en las que se encuentran de forma natural en los alimentos. De hecho, algunas de ellas contribuyen de forma importante a los sabores y olores.

Aditivos que mejoran la nutrición

Como se mencionó en el capítulo anterior, sólo requerimos una pequeña cantidad de iodo para que nuestra glándula tiroides funcione correctamente. El iodo es abundante en las especies marinas (v.gr. mariscos), pero la gente que vive lejos de la costa a menudo sufre una deficiencia de iodo. Un resultado muy notorio es el “bocio”. El primer suplemento de la nutrición aprobado por la Oficina de Química del Departamento de Agricultura de Estados Unidos (lo que sería después la FDA), fue precisamente el ioduro de potasio (KI), que se agregó a la sal de mesa en 1924 para reducir la incidencia del bocio.

Se han agregado otras sustancias químicas a los alimentos con el objetivo específico de evitar enfermedades de deficiencia. La adición de vitamina-B₁ (tiamina) al arroz pulido es indispensable en el lejano Oriente, donde el **Beriberi**⁶¹ sigue siendo un problema. La restitución de las vitaminas del complejo B (tiamina, riboflavina, ácido fólico y niacina) que se eliminan durante el procesamiento y la adición de hierro (por lo regular carbonato ferroso, FeCO₃) a la harina, producen lo que regularmente se denomina como “harina

⁶¹ *Beriberi*, se caracteriza por neuritis, atrofia muscular, mala coordinación, y con el tiempo parálisis. La muerte suele deberse a una insuficiencia cardíaca. La enfermedad ataca en especial en aquellas zonas de Oriente donde la alimentación se basa en arroz molido. La recuperación es rápida cuando se restablecen en la dieta las proporciones adecuadas de vitamina-B₁.

de trigo enriquecida”. El pan o las pastas enriquecidas hechos con esta harina no son alimentos tan buenos como el pan hecho con trigo integral, pues carecen de vitamina-B₆, ácido pantoténico, zinc y magnesio, nutrientes que suelen estar presentes en la harina de trigo integral.

A pesar de estas desventajas, el enriquecimiento del pan, la harina de maíz y los cereales prácticamente ha eliminado la **Pelagra**⁶², una enfermedad que solía azotar a la población de la parte sur de Estados Unidos.

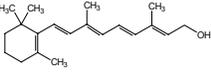
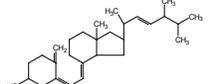
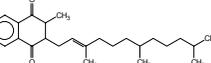
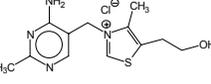
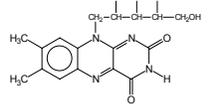
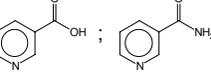
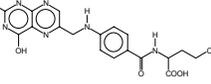
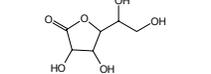
Es muy común agregar vitamina-C (ácido ascórbico) a los jugos de fruta y otras bebidas. Aunque nuestra dieta generalmente contiene suficiente ácido ascórbico como para evitar el escorbuto, varios científicos recomiendan un consumo mucho más alto que el mínimo que se requiere diariamente.

En los países desarrollados se añade vitamina-D a la leche y otros elementos, generando lo que se denomina como “leche enriquecida”, esta práctica ha eliminado prácticamente el raquitismo. Así mismo, se agrega vitamina-A a la margarina, la se encuentra de manera natural en la mantequilla, pero no en la margarina obtenida por hidrogenación de ácidos grasos. De esta manera se consigue elevar la calidad nutritiva de la margarina, acercándola a la de la mantequilla.

Si nuestra dieta estuviera balanceada y compuesta de alimentos frescos, probablemente no necesitaríamos complementos alimenticios, pero con las dietas que acostumbramos y que nos impone el actual ritmo de vida, especialmente en las grandes ciudades, necesitamos los nutrientes que nos proporcionan los aditivos vitamínicos y minerales para alimentos.

⁶² **Pelagra**: enfermedad producida por un déficit dietético o inadecuada absorción de niacina, uno de los miembros de la familia de la vitamina B, demostrada por el médico estadounidense Dr. Joseph Goldberger. Pese a que la pelagra es frecuente en todo el mundo, su incidencia en occidente es menor, gracias al uso de harina de trigo enriquecida. La enfermedad suele comenzar con debilidad, laxitud, insomnio y pérdida de peso. La piel expuesta del cuello, manos, brazos, pies y piernas, se vuelve áspera, rojiza y escamosa, y en especial después de la exposición a la luz solar, apareciendo lesiones dolorosas en la boca. Se observa también pérdida de apetito, indigestión y diarrea. La afección del sistema nervioso se produce más adelante en el curso de la enfermedad e incluye síntomas como cefaleas, vértigo, dolores generalizados, temblores musculares y trastornos mentales. La deficiencia de niacina puede ser mortal. El tratamiento consiste en administrar complejo B, especialmente niacina. Se recomienda adicionalmente la ingestión diaria de cantidades adecuadas de leche, carne o pescado, cereales de grano entero y vegetales frescos para curar y prevenir la enfermedad.

Tabla 5.1: Estructuras de algunas vitaminas.

Vitamina	Estructura	Fuentes	Síntomas de su deficiencia
A Retinol		Pescado, matenquilla, queso, huevos. Zanahorias y otros vegetales	Cegera nocturna
D ₂ Calciferol		Aceite de hígado de bacalao, ergosterol	Raquitismo
K ₁ fitoquinona		Vegetales verdes como la espinaca	Hemorragias
B ₁ tiamina		Legumbres, cereales, nueces, leche, levadura de cerveza	Beriberi; polineuritis (parálisis muscular)
B ₂ riboflavina		Leche, carnes, vegetales, harina de trigo enriquecida, pescado	Dermatitis, glositis (inflamación de la lengua)
Niacina		Carnes rojas, hígado, jugo de tomate	Pelagra
Ácido Fólico		Hígado, levadura, champiñones, vegetales	Anemia
Ácido Ascórbico		Frutas cítricas, tomates, pimientos verdes	Escorbuto

Inhibidores de la descomposición

La principal causa del deterioro de los alimentos es el ataque por diferentes tipos de microorganismos (bacterias levaduras y mohos). El problema del deterioro microbiano de los alimentos tiene indicaciones económicas evidentes, tanto para los fabricantes (deterioro de materias primas y productos elaborados antes de su comercialización, pérdida de la imagen de marca, etc.), como para distribuidores y consumidores (deterioro de productos después de su adquisición y antes de su consumo). Se estima que más del 20% de todos los alimentos producidos en el mundo se pierden por acción de los microorganismos. Por otra parte, los alimentos alterados pueden resultar muy perjudiciales para la salud del consumidor. La toxina botulínica, producida por la bacteria *Clostridium botulinum* en las conservas mal esterilizadas,

embutidos y en otros productos, es una de las sustancias más venenosas que se conocen (miles de veces más tóxica que el cianuro). Las *aflatoxinas*, sustancias producidas por el crecimiento de ciertos mohos, son potentes agentes cancerígenos. Existen pues razones poderosas para evitar la alteración de los alimentos.

A los “métodos físicos” tales como: el calentamiento, deshidratación, irradiación o congelación, pueden asociarse los métodos químicos, que causan la muerte de los microorganismos o que al menos evitan su crecimiento. En muchos alimentos existen de forma natural sustancias con actividad antimicrobiana. Muchas frutas contienen diferentes ácidos orgánicos, como el ácido benzoico o el ácido cítrico. La relativa estabilidad de los yogures frente a la leche se debe al ácido láctico producido durante la fermentación de los primeros. Los ajos, cebollas y muchas especias contienen potentes agentes antimicrobianos, o precursores que se transforman en ellos al triturarlos.

Los organismos oficiales correspondientes, a la hora de autorizar el uso de determinado aditivo, toman en cuenta que éste sea: a) un auxiliar del correcto procesamiento de los alimentos y no un agente para enmascarar unas precarias condiciones de manipulación sanitaria y tecnológicamente deficientes, o, b) un sistema para defraudar al consumidor engañándole respecto a la frescura real del alimento. Las condiciones de uso de los conservantes están reglamentadas estrictamente en todos los países del mundo. Usualmente existen límites a la cantidad que se puede añadir de un conservante específico y a la de conservantes totales. Los conservantes alimentarios, a las concentraciones autorizadas, no matan en general a los microorganismos, sino que solamente evitan su proliferación. Por lo tanto, solo son útiles con materias primas de buena calidad.

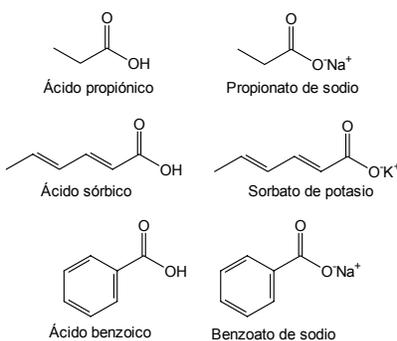


Figura 5.1. Estructura de algunos aditivos inhibidores de la descomposición. En su mayoría son ácidos carboxílicos o sales de ácidos carboxílicos.

Ácido benzoico. Benzoato sódico. Benzoato potásico. Benzoato cálcico

El ácido benzoico es uno de los conservantes más empleados en todo el mundo. Aunque el producto utilizado en la industria se obtiene por síntesis química, el ácido benzoico se encuentra presente en forma natural en algunos vegetales, como la canela o las ciruelas.

El ácido benzoico es especialmente eficaz en alimentos ácidos y es un conservante barato, útil contra levaduras, bacterias y mohos. Sus principales inconvenientes son que tiene un cierto sabor astringente poco agradable y su toxicidad, aunque relativamente baja, es mayor que la de otros conservantes. Se utiliza como conservante en bebidas, zumos o extractos para uso industrial, algunos productos lácteos, en repostería y galletas, en algunas conservas vegetales, como el tomate, mermeladas, crustáceos frescos o congelados, margarinas, salsas y otros productos. No obstante, la tendencia actual es utilizarlo cada vez menos substituyéndolo por otros conservantes de sabor neutro y menos tóxicos, como los sorbatos. El ácido benzoico no tiene efectos acumulativos, no es cancerígeno.

Cloruro sódico (sal común)

Es desde la antigüedad, la sustancia más utilizada de entre todos los aditivos alimentarios; sin embargo, su gran tradición en el procesado de los alimentos, incluyendo el realizado a nivel doméstico, hace que no se le considere legalmente como aditivo y que, salvo casos excepcionales, no se limite su uso. No obstante, además de condimento es un conservante eficaz en la mantequilla, margarina, quesos y derivados del pescado. A pesar de lo extendido de su uso, la sal común no es un producto carente de toxicidad y una dosis de 100 g puede causar la muerte de una persona. De hecho, se conocen algunos casos de graves intoxicaciones accidentales de niños muy pequeños por confusión de la sal con el azúcar al preparar sus compotas.

El cloruro de sodio se encuentra presente en todos los fluidos biológicos, y entre otras funciones, interviene en la formación del jugo gástrico. Es, por tanto, un componente esencial en la dieta. Desde principios de este siglo se discute la posible relación existente entre la ingestión de sal y la hipertensión. En la inmensa mayoría de los casos no se conoce la causa real de esta enfermedad, que es uno de los factores de riesgo más importantes de los accidentes cardiovasculares, y no está claro en absoluto que una dieta con alto contenido en sal pueda producirla. Sin embargo, una restricción drástica (menos de 1 g/día, frente a los cerca de 10 g de ingestión habitual de los países occidentales) puede colaborar en mejorar esta condición. El nivel de ingestión más adecuado se sitúa, por los conocimientos actuales, en torno a

los 3 g/día para la población normal, es decir, menos de la mitad de lo que se utiliza habitualmente.

La sal marina, tan querida de los fanáticos de los alimentos naturales, no es más que sal común menos refinada, que debe su color a la presencia de restos de algas y de animales marinos. No tiene ninguna ventaja real sobre la sal refinada. En zonas con deficiencias de yodo en el suelo, es recomendable, como hemos mencionado, el empleo de sal yodada, que no es más que sal común a la que se le ha añadido yodo en forma de yoduro de potasio.

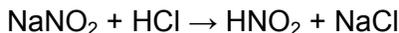
Nitritos y Nitratos

Los nitratos, particularmente el de potasio (salitre), se han utilizado en la preparación y conservación (curado) de los productos cárnicos desde la época romana. Probablemente el mismo efecto se producía también con la sal común utilizada desde al menos 3.000 años antes, la cual procedente generalmente de desiertos salinos, solía estar impurificada con nitratos. El efecto del curado, en el que también participan el cloruro de sodio y las especias o condimentos, es conseguir la conservación de la carne evitando su alteración o descomposición y mejorando otras propiedades como el color. El color característico del curado se forma por una reacción química entre el pigmento de la carne, la mioglobina, y el ion nitrito. Cuando se añaden nitratos se consigue el mismo efecto ya que, por acción de ciertos microorganismos, parte de ellos se transforman en nitritos, con lo cual es casi indistinto usar los unos o los otros.

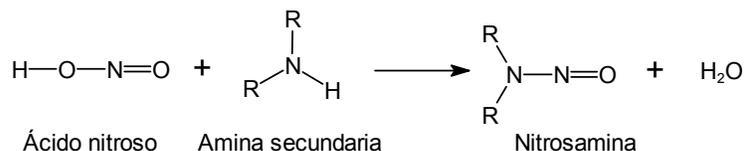
El uso de nitratos (NO_3^-) y nitritos (NO_2^-) como aditivos presenta incuestionablemente ciertos riesgos. El primero es el de la toxicidad aguda. El nitrito es tóxico (2 g pueden causar la muerte a una persona), al ser capaz de unirse a la hemoglobina de la sangre, de una forma semejante a como lo hace a la mioglobina de la carne, formándose metahemoglobina, un compuesto que ya no es capaz de transportar oxígeno. Esta intoxicación puede ser mortal, y de hecho se conocen varios casos fatales por ingestión de embutidos con cantidades muy altas de nitritos, producidos localmente por un mal mezclado del aditivo con los otros ingredientes durante su fabricación. Para evitar esto, se puede utilizar el nitrito ya mezclado previamente con sal común. En muchos países, esto debe hacerse obligatoriamente y las normativas de la Unión Europea incluyen esta obligatoriedad. Los niños son mucho más susceptibles que los adultos a esta intoxicación, por su menor cantidad de hemoglobina.

Otro riesgo del uso de nitratos y nitritos es la formación de **nitrosaminas**, sustancias que son agentes cancerígenos. Existen dos posibilidades de formación de nitrosaminas: a) en el alimento, o, b) en el propio organismo. En el primer caso, el riesgo se limita a aquellos productos que se calientan mucho durante el cocinado (carnes ahumadas) o que son ricos en aminas nitrosables

(pescado y productos fermentados). En el segundo caso se podrían formar nitrosaminas en las condiciones ambientales del estómago. El nitrito, por medio de la acción del ácido clorhídrico (HCl) presente en el estómago, se transforma en ácido nitroso (HNO₂) de acuerdo a la reacción:



El ácido nitroso así producido puede reaccionar con las aminas secundarias para formar la nitrosamina según la reacción:



En esta reacción los grupos -R pueden ser grupos alquílicos tales como el metilo (-CH₃) o etilo (-CH₂CH₃), o grupos más complejos. **De cualquier modo, los compuestos nitrosos se cuentan entre los cancerígenos más potentes que se conocen.** Al ingerir alimentos que contienen nitratos y nitritos, quizá estemos proporcionando a nuestro estómago las materias primas del cáncer. Es verdad que la incidencia de cáncer del estómago es más alta en los países que utilizan carnes preparadas que en las naciones en desarrollo donde la gente come poca o ninguna carne curada. Sin embargo, la incidencia de cáncer estomacal está disminuyendo en EE.UU y no se sabe a ciencia cierta las razones de ello. Lo que sí se sabe es que **la reacción entre el ácido nitroso y las aminas para formar nitrosaminas se inhibe con ácido ascórbico** (vitamina-C). Tal vez ocurre una inhibición similar en nuestro estómago. No obstante, los problemas con los nitritos han llevado a la FDA a aprobar el hipofosfito de sodio (NaH₂PO₂) como sustituto. Se conocen afortunadamente una serie de técnicas para disminuir el riesgo de formación de nitrosaminas.

Una discusión del uso de nitratos se complica porque éstos deben transformarse en nitritos tanto para su acción como aditivo como para su actuación como tóxico o como precursor de agentes cancerígenos. Esta transformación se produce por la acción de microorganismos, ya sea en los alimentos o en el interior del organismo. En este último caso, solo puede producirse en la boca, ya que en el intestino, salvo casos patológicos, se absorbe rápidamente sin que haya tiempo para esta transformación. En la boca, los nitratos pueden proceder del alimento o aparecer en la saliva, recirculados después de su absorción. Los nitratos no recirculados (la mayoría) se eliminan rápidamente por la orina.

Los riesgos tanto de toxicidad aguda, como de formación de cancerígenos, permitirían cuestionar radicalmente el uso de nitratos y nitritos en los alimentos, de no ser por un hecho conocido solo desde los años cincuenta. Los nitritos son un potentísimo inhibidor del crecimiento de la bacteria *Clostridium botulinum*, la cual, aunque no es patógena, produce durante su desarrollo una proteína, la toxina botulínica, que, como ya se indicó, es extremadamente tóxica (una dosis de entre 0,1 y 1 millonésima de gramo puede causar la muerte de una persona). La intoxicación botulínica o botulismo se debe al consumo de productos cárnicos, pescado salado (sobre todo en jamón) o conservas caseras mal cocinadas en las que se ha desarrollado dicha bacteria, pudiendo resultar mortal. El riesgo de los productos cárnicos es conocido desde antiguo (de hecho, botulismo viene del latín *botulus*, que significa embutido) ya que, aunque la toxina se destruye por calentamiento a unos 80 °C, muchos productos de este tipo se consumen crudos.

También se utilizan los nitratos en ciertos tipos de queso (v.gr. Gouda), para evitar un hinchamiento excesivo durante su maduración. Este defecto está causado por un microorganismo emparentado con el causante del botulismo, pero inofensivo para la salud. No obstante, este tratamiento se usa poco, ya que el suero de queso queda enriquecido en nitratos y es muy difícilmente utilizable para obtener subproductos, además de altamente contaminante para el medio ambiente,

Los nitratos se encuentran naturalmente (y en altas concentraciones) en varias especies vegetales. Las espinacas o el apio, por ejemplo, pueden contener de forma natural más de 2 g/Kg de nitrato (10 veces más que la concentración máxima autorizada como aditivo). Los nitratos también pueden estar presentes en otras verduras, como la remolacha o acelga, o en el agua mineral. Los nitritos están en concentraciones muchísimo menores. También las nitrosaminas pueden aparecer en los alimentos por otras vías. Es muy conocido el caso de la cerveza, en el que el secado y tostado de la malta, usando directamente los gases producidos al quemar un combustible, producía niveles relativamente altos de nitrosaminas. Esto se ha evitado efectuando este proceso por un método de calentamiento indirecto, usado ahora en todas las fábricas de cerveza.

Finalmente, se debe indicar que **el principal aporte de nitrosaminas al organismo humano es el humo del tabaco** en el caso de las personas fumadoras activas o pasivas. El caso de los nitritos y nitratos puede ser representativo de las decisiones basadas en la relación riesgo/beneficio. Por

una parte, se sitúa el riesgo de formación de nitrosaminas, potenciales cancerígenos, mientras que por otra se sitúa el beneficio de la evitación del botulismo. Con medidas complementarias, como la restricción de los niveles y el uso de inhibidores de la formación de nitrosaminas, los organismos reguladores de todos los países aceptan el uso de nitratos y nitritos como aditivos, considerándolos necesarios para garantizar la seguridad de ciertos alimentos. De todos modos, al incluirse la indicación de su presencia en las etiquetas de los alimentos la decisión última queda en manos del consumidor. No obstante, debe tenerse en cuenta que la eliminación de los nitritos como aditivos no los excluye ni mucho menos del organismo. Mientras que usualmente se ingieren menos de 3 mg/día en los alimentos, se segregan en la saliva del orden de 12 mg/día, y las bacterias intestinales producen unos 70 mg/día.

Antioxidantes

Se añaden antioxidantes a los alimentos para evitar que las grasas y aceites formen productos rancios que confieren a los alimentos sabores desagradables. Es común agregar antioxidantes a los alimentos empacados que contienen aceites vegetales o grasas animales (pan, papas fritas y sus similares, salchichas y cereales para desayuno secos). Dos compuestos que a menudo se utilizan como antioxidantes son el 2,6-Di-*ter*-butil-4-metilfenol (**BHT**, 128-37-0, D4,740-4) y el 2- más el 3-*ter*-butil-4-metoxi-fenol (**BHA**, 25013-16-5, 16,737-1) cuyas estructuras podemos ver en la Figura 5.2.

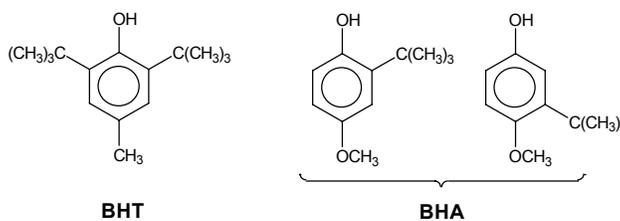
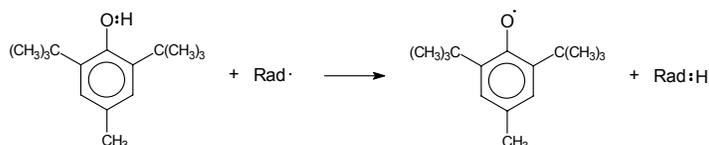


Figura 5.2. Dos antioxidantes sintéticos de uso común. El BHA es una mezcla de los isómeros *orto*- y *meta*-*ter*-butilo.

Las grasas se enrancian, en parte como resultado de la oxidación, un proceso que ocurre por la formación de fragmentos moleculares llamados radicales libres. Para conservar los alimentos que contienen grasas, los procesadores empacan al vacío sus productos, de modo que se excluya el aire, cuyo oxígeno es responsable de la reacción de formación de los radicales libres, a partir de las grasas. Sin embargo, no es posible excluirlo del todo, así que se

utilizan antioxidantes químicos para detener la reacción en cadena, por medio de una reacción con los radicales libres que podemos ver a continuación:



El nuevo radical que se forma a partir de BHT es razonablemente estable. El electrón no apareado no está obligado a quedarse en el átomo de oxígeno, sino que puede desplazarse dentro de la nube electrónica del anillo bencénico. El radical BHT no reacciona con las moléculas de grasa y la cadena de reacciones se interrumpe. Pero, ¿porqué se necesitan los grupos *ter*-butilo? Sin ellos, los fenoles simplemente se unirían entre sí al exponerse a un agente oxidante. Debido a que están unidos a voluminosos grupos *ter*-butilo, los anillos no pueden acercarse unos a otros lo suficiente para acoplarse (efecto estérico) y quedan libres para atrapar radicales libres provenientes de la oxidación de las grasas.

Los antioxidantes se han promovido como anticancerígenos. Existen indicios convincentes de que la costumbre de comer frutas y vegetales protege contra el cáncer, pero no de que tomar suplementos que contienen vitaminas antioxidantes también lo haga.

Muchos aditivos para alimentos han sido criticados por ser dañinos, y el BHA y el BHT no son la excepción. Se ha informado que causan reacciones alérgicas en algunas personas. Ratones preñados a los que se alimentó con una dieta que contenía 0,5% de BHA o de BHT parieron ratoncitos con anomalías en el cerebro. Sin embargo, no todos los informes acerca de los antioxidantes han sido desfavorables. Cuando se administraron diariamente cantidades relativamente grandes de BHT a ratas, su longevidad aumentó en un tiempo equivalente a 20 años para un ser humano. Una teoría acerca del envejecimiento es que se debe, al menos en parte, a la formación de radicales libres. El BHT retarda esta descomposición química en las células, del mismo modo como retarda la descomposición de los alimentos. El descubrimiento del secreto del envejecimiento podría hacer más longevos a los seres humanos. El BHT también ha demostrado una actividad antitumoral en el laboratorio. Algunos científicos han especulado que el creciente uso de antioxidantes como aditivos para alimentos ha contribuido a un descenso en la incidencia de cáncer de estómago en Estados Unidos

Vitamina E: un antioxidante natural

El BHA y el BHT son compuestos sintéticos, pero existen antioxidantes naturales. Tal vez el más notable de ellos sea la vitamina E. Cabe señalar que también la vitamina E es un fenol como se aprecia en la Figura 5.3, con varios sustituyentes en el anillo bencénico. Es de suponer que su acción como antioxidante sea muy similar a la del BHT.

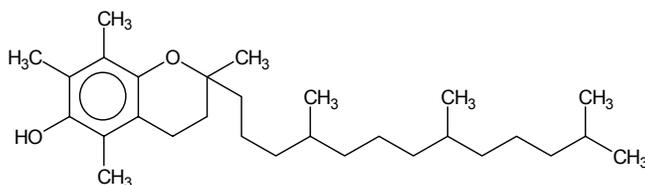


Figura 5.3. Estructura de la vitamina E. Sus fuentes principales son el aceite de germen de trigo, vegetales verdes, yema de huevo y carne. Se reconoce que su deficiencia acarrea problemas de esterilidad y distrofia muscular.

Colorantes para alimentos⁶³.

Los colorantes se agregan a los alimentos principalmente por razones estéticas y se ha establecido que la aceptación de un alimento está relacionada con su aspecto. En general, el rojo, naranja, y amarillo son compuestos monoazoicos y los cafés y negros son compuestos diazoicos. Los verdes, azules y violetas son colorantes trifenilmetano. Las únicas excepciones a esto son la eritrocina, que es un derivado de la fluoresceína, y el carmín índigo, que es un derivado sulfonado del índigo. En la Figura 5.3 podemos apreciar la estructura de algunos de los colorantes de alimentos más comunes.

La lista de los colorantes permitidos para alimentos ha disminuido a lo largo de los años por alegarse toxicidad en muchos de ellos. Se piensa que mientras que los conservadores, emulsificantes y otros aditivos similares tienen una función útil y necesaria, los colores no son esenciales y deben abandonarse a la menor evidencia de efectos secundarios. Una consecuencia de ello es que hay poca concordancia entre los países sobre lo que se permite o se prohíbe. Todos proscriben los carcinógenos notorios como el Amarillo mantequilla 5 (CI 11020), *p*-dimetilamino-azobenceno, pero de los 14 colorantes para alimentos autorizados en los Estados Unidos en 1960, nueve se prohibieron en el Reino Unido. La Comunidad Económica Europea ha tratado de establecer normas europeas y desde 1977 los británicos han tenido que aceptar un colorante

⁶³ R. R. Contreras, *El Origen del Color en la Naturaleza*, 2da. edición. Ediciones CELCIEC, Mérida, 2003.

“dorado” distinto en sus salmones ahumados y uno rosado en sus salchichas. Los colorantes del trifenilmetano la eritrocina parecen excretarse sin cambio, pero el enlace N=N en los colorantes azo se rompe en el intestino humano. Sin duda esto explica la conversión del prontosil, el primer medicamento de sulfa a sulfanilamida. Es probable que los fragmentos de esta ruptura tengan efectos tóxicos. Cuando se solubilizan, existen grupos de ácido sulfónico en ambos lados del enlace azo, los fragmentos de colorantes se excretan con facilidad y es probable que el colorante no sea muy tóxico. En ausencia de un grupo ácido sulfónico, uno de los fragmentos bien podría ser soluble en lípidos y acumularse en el cuerpo.

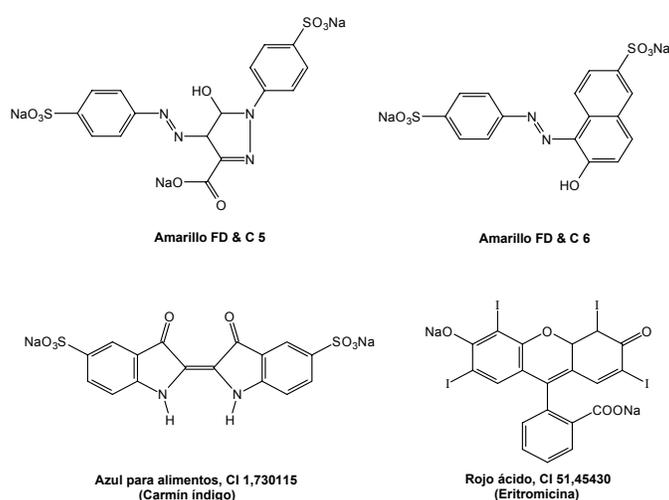


Figura 5.3. Estructura de algunos colorantes de alimentos representativos.

Otros Aditivos

Fosfatos. Ácido fosfórico. Ortofosfatos de Sodio, Potasio, Calcio y Magnesio

El ácido fosfórico y sus sales son sustancias inorgánicas y los ortofosfatos son las más sencillas de las sales del ácido fosfórico. El fósforo es un elemento fundamental para la vida y en diferentes formas, se encuentra presente en mayor o menor proporción en prácticamente todos los alimentos. El ácido fosfórico se encuentra como tal en algunos frutos. Es también un producto de la industria química, obtenido en enormes cantidades a partir de rocas fosfóricas. La principal aplicación del ácido fosfórico es como acidificante en las bebidas refrescantes, y particularmente en las de cola.

Las sales sódicas y potásicas del ácido fosfórico se utilizan en una gran extensión como estabilizantes. Una de sus principales aplicaciones es en productos cárnicos. Al interaccionar con las proteínas disminuyen la pérdida del agua y aumentan la jugosidad del producto. Este efecto se utiliza especialmente en la elaboración de fiambres y otros derivados cárnicos. En algunos tipos de pan se utilizan los fosfatos para mejorar las propiedades de la masa, favorecer el crecimiento de las levaduras y controlar la acidez.

En general todos los fosfatos actúan también como secuestrantes de metales, lo que hace que tengan efecto antioxidante.

Otra aplicación de los fosfatos es su utilización como estabilizantes y antiapelmazantes en repostería y fabricación de galletas. Los fosfatos son en general sustancias muy poco tóxicas, con una toxicidad aguda comparable a la de la sal común. En la práctica médica se administran a veces grandes cantidades de ácido fosfórico (hasta 20 g/día) para suplir la falta de acidez del estómago, sin que se produzcan efectos secundarios. Además el fósforo es un nutriente esencial, cifrándose las necesidades de un adulto entre 0,8 y 1 gramos por día. Su abundancia en muchos alimentos hace que sin embargo prácticamente nunca se produzcan deficiencias.

Se ha acusado a los fosfatos de disminuir la absorción de calcio, hierro, magnesio y otros minerales esenciales. En realidad, el efecto de los fosfatos sencillos no parece importante, e incluso a veces al contrario, aumentan la absorción

Polifosfatos. Disfosfato de Sodio, Potasio y Calcio

Los polifosfatos se utilizan fundamentalmente para favorecer la retención de agua en los productos cárnicos. Parece que esto es debido a la interacción de los fosfatos con las proteínas del músculo, aunque el mecanismo exacto de su actuación no está todavía completamente aclarado, a pesar de haberse realizado muchos estudios en este sentido.

Las razones para limitar su uso como aditivo alimentario no son tanto de tipo sanitario como para evitar fraudes de consumidor al poder utilizarse para incorporar una cantidad excesiva de agua a los productos cárnicos.

Dióxido de Azufre

El dióxido de azufre es otro aditivo inorgánico para alimentos. Este compuesto, que es gaseoso a temperatura ambiente, sirve como desinfectante y conservador, sobre todo de frutas secas como duraznos, albaricoques y pasas. También se utiliza como blanqueador para evitar que los vinos, el jarabe de maíz, las jaleas, las papas deshidratadas y otros alimentos se oscurezcan. Al parecer, el dióxido de azufre no ofrece peligro para la mayoría de la gente cuando se ingiere con alimentos, pero es un potente irritante respiratorio cuando se inhala y es un componente dañino del aire contaminado en algunas áreas. En otros tiempos se utilizaron sulfitos en los restaurantes para mantener la apariencia fresca y lozana de las ensaladas, pero se demostró que causaban reacciones alérgicas severas en algunas personas. La FDA prohibió este uso de los sulfitos en 1986. Su uso en otros alimentos se debe indicar en la etiqueta.

SOBRE EL AUTOR

Ricardo Rafael Contreras, Doctor en Química del Postgrado Interdisciplinario en Química Aplicada de la Universidad de Los Andes, Profesor de Química Inorgánica y Filosofía de la Ciencia del Departamento de Química de la Facultad de Ciencias de la ULA, Mérida, Venezuela. De entre sus libros destacan las obras de carácter divulgativo: *Bioética: Reto de la Postmodernidad* (2005), *El Origen del Color en la Naturaleza*, (2ª ed., 2003), *Origen de los Nombres de los Elementos Químicos* (2002) y *Manual de Procedimientos para la Selección de Personal* (2002). Tiene numerosas publicaciones entre artículos y comunicaciones a revistas especializadas, libros y monografías en el área de la química de coordinación, organometálicos y catálisis, publicaciones de carácter humanístico y de los recursos humanos. Pertenece al Sistema de Promoción al Investigador (SPI) y ostenta el Premio Estímulo al Investigador (PEI-ULA).