



TECNIGRASAS

SUPLEMENTOS Y NUTRIENTES

**DESCUBRIENDO LOS ÁCIDOS GRASOS
ESENCIALES (Traducción)**

Elaborado por: Rolando Hernández
Marzo, 2018

DESCUBRIENDO LOS ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES

Rolando Hernández
Asesor Técnico Tecnigrasas SAS.
Marzo, 2018

PROLOGO

Romper paradigmas, cambiar la manera de pensar, ser abiertos, son frases más comunes hoy en día y hasta clichés para algunos, pero no por eso dejan de ser apropiadas o ciertas. Ejemplos hay muchos, Steve Jobs, Einstein, aunque no son contemporáneos son reconocidos hoy como visionarios, personas de éxito y comparten algo más, son ejemplos de tener que luchar en contra de los dogmas establecidos y de los “sabios del momento”, que simplemente por ser sabios les dijeron “están equivocados”. Su éxito no llegó sin tener que pasar por la humillación, la lucha, la constancia y algo menos científico y mas espiritual: la fe. Fe en lo que creían, fe en lo que podrían lograr, y aunque no puedo asegurarlo para ambos, fe en dios (Einstein manifestó públicamente su creencia en Dios).

De ninguna manera las líneas anteriores pretenden igualarme con tan grandes personajes de la historia contemporánea (y así hay muchos más), pero creo que, en el ámbito de mi experiencia laboral y profesional, de más de una década, es conveniente agregar o al menos mencionar otra persona para mi grande por su contribución, pero menos mencionado por la historia, su nombre **George Oswald Burr**. Es poco nombrado, solo en algunos trabajos científicos y pocos libros, pero en el año 2015, el *Journal of Lipid Research* publicó un artículo dentro de la serie temática: Viviendo la historia de los lípidos, titulado *Discovery of essential fatty acids* escrito por Arthur Spector y Hee-Yong Kim, donde relatan de manera agradable e interesante la historia de George Burr, particularmente lo referido al contexto vivido por él, a los paradigmas existentes y la manera como logró afrontarlo para llegar a ser, por decirlo de una manera agradecida, “el padre” de la esencialidad de los ácidos grasos.

Son los objetivos de este escrito, traducir de la manera más fidedigna posible (no soy traductor de profesión) este artículo, compartir y mejor aun entender, el significado y la magnitud de este descubrimiento, lo que nos permitirá seguramente valorar más el aporte y la labor de la que formamos parte y hemos alcanzado. Aunque no es de mi autoría, es un placer y me emociona ayudar a contar la historia tan bien escrita por los autores, de alguien tan representativo en mi labor y pasión diaria. Algunos comentarios y notas al pie han sido agregadas por mi, para facilitar la comprensión por aquellos que pudieran no estar familiarizados con la terminología y el área de los lípidos. En agradecimiento a quien nos permitió llegar hasta aquí y más allá. Gracias George Burr.

Rolando Hernández

Marzo del 2018

Traducción del artículo: **Descubriendo los ácidos grasos esenciales**

Autores: Spector, A. and Hee-Yong, K.

Año: 2015

Revista: *Journal of Lipid Research*, Vol 56: 11-21

En esta era de la genómica, la proteómica, y la lipidómica es aleccionador recordar que hace 100 años la principal pregunta en la bioquímica era si las grasas eran un componente esencial de las dietas. Las grasas eran conocidas por ser una excelente fuente de energía, y los estudios realizados durante el primer cuarto del siglo 20 demostraron que los lípidos¹ presentes en la grasa de la dieta eran necesarios para el crecimiento y el funcionamiento fisiológico normal. Sin embargo, la opinión de los líderes expertos era que los ácidos grasos no eran nutrientes esenciales.

En 1929, un joven relativamente desconocido, profesor asistente de fisiología de las plantas en la Universidad de Minnesota (USA), **George Oswald Burr**, reportó que la enfermedad carencial observada en ratas alimentadas con dietas libres de grasa, era causada por la ausencia en la dieta de ácidos grasos esenciales, no por la falta de los lípidos contenidos en la grasa, él concluyó (por primera vez) que la grasa era un componente esencial de la dieta (1929).

Burr demostró entonces que la adición de pequeñas cantidades de ácido linoleico, el ácido graso poliinsaturado de 18 carbonos ω -6 con 2 dobles enlaces (C18:2 ω -6), curó esta enfermedad carencial y, por lo tanto, era un ácido graso esencial (1930). Estos hallazgos fueron publicados en 2 trabajos científicos ahora considerados como clásicos en bioquímica, pero inicialmente fueron considerados con escepticismo. Para entender por qué, se debe considerar lo que significa el cambiar un paradigma por la naturaleza del descubrimiento y el estatus de los expertos, cuyas opiniones sobre la grasa en la dieta estaban siendo retadas por los descubrimientos de Burr.

Opiniones del papel de las grasas en la dieta a inicios del siglo 20

Las proteínas y carbohidratos eran conocidas por ser componentes indispensables de la dieta durante la primera década del siglo 20 (1900). No obstante, la grasa en la dieta no era considerada esencial debido a que se sabía que los ácidos grasos eran sintetizados a partir de los carbohidratos. La evidencia concerniente a las grasas no era definitiva, debido a la

¹ Los lípidos también eran llamados lipinas, que era un término utilizado para aquellas sustancias liposolubles que no podrían ser extraídas completamente de los componentes de la dieta con éter o alcohol frío, pero eran extraídas completamente con alcohol caliente.

incapacidad de extraer completamente la grasa de los otros componentes de la dieta usando los métodos disponibles al inicio de 1900, y las dietas experimentales libres de grasa de esa época contenían trazas residuales de grasa.

Dos de los más prominentes químicos fisiólogos de inicios del siglo 20, Thomas B. Osborne de la Estación Experimental de Agricultura de Connecticut (USA) y Lafayette B. Mendel de la Escuela Científica de Sheffield en la Universidad de Yale (USA), comenzaron sus estudios del papel de las grasas en la dieta en 1912. Osborne y Mendel trabajaron conjuntamente en New Haven (USA) y eran reconocidos mundialmente por sus estudios pioneros sobre las proteínas en la dieta. Sus hallazgos iniciales, indicaban que las ratas ganaron peso normalmente cuando fueron alimentadas con una mezcla de alimento libre de grasas, y concluyeron que las “verdaderas grasas” (no los lípidos) no eran requeridas para el crecimiento (1912). Sin embargo, Osborne y Mendel eran conscientes del trabajo de Wilhelm Stepp (1909) en Estrasburgo (Francia), quien encontró que un lípido presente en la yema del huevo era un nutriente esencial para ratones. MacArthur y Luckett de la Universidad de Illinois (USA) también reportaron que un lípido extraído a partir de la yema de huevo era necesario para el óptimo crecimiento de los ratones (1915).

Osborne y Mendel se dieron cuenta que la dieta libre de grasa utilizada en sus estudios podría contener un lípido esencial, ya que la extracción no se había realizado con alcohol caliente (1912). Ellos exploraron este tema y en 1913 encontraron que el crecimiento de las ratas era realmente reducido por una dieta libre de grasa, pero era restablecido cuando un extracto etéreo² de leche libre de proteína era añadido a la mezcla alimenticia. Fue evidenciado que este factor, necesario para el crecimiento, estaba presente en la grasa de la leche, la grasa de la manteca, yema del huevo y aceite de hígado de bacalao (1914), y que cantidades extremadamente pequeñas de esta “sustancia accesorio” favorecía el crecimiento.

Aunque Osborne y Mendel determinaron que esta sustancia no era una amina, ellos sugirieron que era igual a las aminas vitales, entonces llamadas vitaminas, que eran conocidas por ser componentes esenciales de la dieta. Elmer McCollum, quien había hecho un año de estudios postdoctorales con Osborne y Mendel, pero que para esta época trabajaba independientemente en la Universidad de Wisconsin (USA), también reportó una sustancia soluble en éter presente en el huevo o en la grasa de la manteca, que restauraba el crecimiento en ratas que consumían dietas con la grasa extraída (1913). Él concluyó que el efecto promotor del crecimiento era debido a un complejo orgánico indispensable “en la naturaleza de las lipinas”, o alguna sustancia que acompaña las lipinas, la cual es un artículo accesorio esencial en los productos alimenticios (1915).

Esta sustancia descubierta por Osborne y Mendel, e independientemente por McCollum, fue inicialmente llamada la “vitamina promotora del crecimiento soluble en grasa” y fue

² Extracto etéreo es la metodología utilizada en el análisis proximal de los alimentos para extraer a las sustancias que no son solubles en sustancias polares (agua) sino en compuestos como el éter o cloroformo, estas sustancias incluyen grasas, algunas vitaminas, pigmentos, colesterol, etc.

subsecuentemente nombrada como vitamina A. Ambos grupos reportaron que la falta de crecimiento en las ratas no era debido a la ausencia de grasa en la dieta, lecitina o colesterol, estos resultados desviaron la atención a la posibilidad de que los ácidos grasos podrían ser nutrientes esenciales. La esencialidad de la grasa en la dieta fue reavivada entre 1918 y 1920 por Hans Aron en Breslavia (Polonia), quien reportó que las grasas tienen un valor nutricional específico que podría no ser remplazado por otro producto alimenticio, y que no es debido a su valor calórico (energético) solamente.

Osborne y Mendel, en 1920, argumentaron que estos hallazgos no eran convincentes ya que habían sido obtenidos con mantequilla, la cual contiene otros nutrientes vitales además de la grasa. Debido a la incertidumbre planteada por los hallazgos de Aron y a la confusión entre la falta de grasa y la deficiencia de vitamina soluble en grasa, Osborne y Mendel decidieron reexaminar la pregunta de que si las “verdaderas grasas” eran un componente esencial de la dieta.

Estudios de la grasa en la dieta en los inicios de 1920

En 1920, Osborne y Mendel alimentaron ratas jóvenes con dietas extremadamente bajas en grasa verdadera, lo cual ellos definieron como un compuesto soluble en éter. Las dietas contenían adecuadas cantidades de vitaminas liposolubles provenientes de alfalfa deshidratada y vitaminas hidrosolubles provenientes de levaduras. Para reducir el contenido de grasa tanto como fuera posible, la carne seca contenida en la mezcla alimenticia fue extraída cinco veces con éter conteniendo alcohol. Las ratas alimentadas con esta dieta extraída de lípidos crecieron tan bien como aquellas alimentadas con porciones de grasa de mantequilla o cebo porcino, por lo que Osborne y Mendel concluyeron:

“si las grasas verdaderas son esenciales para la nutrición durante el crecimiento, el mínimo necesario debe ser excesivamente pequeño”.

Mientras que esta afirmación es equívoca en cierto grado, la comunidad de investigadores en 1920 la interpretó como una afirmación definitiva de que la grasa de la dieta no era esencial. Resultados negativos también fueron reportados en 1921 por Jack C. Drummond en Londres (Inglaterra). Drummond alimentó ratas jóvenes con una dieta carente de grasas neutras desde el destete hasta la adultez, y encontró que ellas se desarrollaron normalmente y exhibieron un comportamiento normal. Él concluyó que las grasas neutras no eran necesarias en la dieta suministrada siempre y cuando se suministren las vitaminas asociadas con la grasa adecuadamente (vitaminas liposolubles), y señaló que el valor real de la grasa está en que es una conveniente fuente de energía. Basados en los hallazgos de estos expertos líderes, hubo un acuerdo general de que las grasas verdaderas, conformadas por el glicerol y sus ácidos grasos asociados, no eran nutrientes esenciales.

Estos resultados y conclusiones de Osborne y Mendel, y de Drummond, tuvieron una poderosa influencia sobre la ciencia nutricional conocida en 1920. George Burr explicó el porqué en el Congreso Internacional de Jubileo de Oro sobre los Ácidos Grasos Esenciales y Prostaglandinas en 1980. El Congreso, organizado por Ralph Holman, fue celebrado en honor a Burr por su descubrimiento de los ácidos grasos esenciales, y también por Ulf von Euler por su contribución en el descubrimiento de las prostaglandinas. En comentarios realizados durante el banquete del Congreso, Burr mencionó que:

“Nos habían dicho, desde la más alta autoridad, que las grasas en sí no eran necesarias en la dieta, y nuestras mentes estaban cerradas”.

Considerando el estatus de los investigadores que concluyeron que las grasas no eran un nutriente esencial, es fácil entender porque Burr consideraba que esto venía de la más alta autoridad.

Thomas B. Osborne era internacionalmente reconocido por su trabajo sobre las proteínas en la dieta y fue uno de los más prominentes bioquímicos americanos de inicios del siglo 20. Fue miembro de la Academia Nacional de Ciencias y Miembro Honorario de la Sociedad de Químicos (de Londres). Osborne ejerció como el cuarto presidente de la Sociedad Americana de Químicos Biológicos³, fue premiado con la medalla de oro por la exposición de París en 1900, y recibió un título honorario de la Universidad de Yale.

El colaborador de Osborne; Lafayette B. Mendel, fue igualmente un prominente líder de la bioquímica americana y un fundador de la ciencia nutricional. Mendel fue jefe del Departamento de Química Fisiológica en la Escuela Científica de Sheffield (USA). Este renombrado departamento fue fundado por Russell H. Chittenden, considerado el decano de la bioquímica americana, y fue el primer departamento científico específicamente devoto al estudio de la bioquímica en los Estados Unidos. Mendel también fue un excelente profesor de Química Fisiológica de la Universidad de Yale, fue electo para la Academia Nacional de Ciencias, fungió como el quinto Presidente de la Sociedad Americana de Químicos Biológicos y como el primer Presidente del Instituto Americano de Nutrición, y recibió grados honorarios de las Universidades de Michigan, Rutgers y Western Reserve (USA).

Jack C. Drummond era un bien reconocido bioquímico nutricional quien tuvo un gran laboratorio en Londres en la época de 1920. Drummond fue nombrado como el primer Profesor de Bioquímica de la Universidad College London en 1922, convirtiéndose en Decano de la Facultad de Ciencias Médicas, y fue subsecuentemente elegido como Miembro de la Real Sociedad (inglesa).

Un joven investigador, relativamente desconocido, tenía que ser maduro, seguro de sí mismo, y dispuesto a tomar el riesgo de retar tales altas autoridades, y George Burr era ese individuo.

³ Actualmente llamada Sociedad Americana de Bioquímicos y Biólogos Moleculares.

George Oswald Burr

Burr nació en 1896 en Conway, Arkansas (USA), jugó de esquinero (fútbol americano) en la Conway Juvenile Band, y cosechó trigo en Kansas durante las vacaciones de verano. Obtuvo su Licenciatura en el Hendrix College en 1916, donde fue miembro del equipo de fútbol americano. Burr tuvo una variedad de experiencias entre 1916 y finales de 1918. Fue director de un liceo en Crossett, Arkansas, Profesor de Ciencias en el Kentucky Wesleyan College (USA), asistió a clases de verano en la Universidad de Chicago, trabajo para General Electric en Erie, Pennsylvania (USA), y sirvió en el Ejército de los Estados Unidos (Signal Corps).

En 1919, Burr fue nombrado Químico Jefe de la Arkansas Feed and Fertilizer Inspectors. Poco después renunció y formó la compañía Little Rock Oil para hacer perforaciones petroleras, pero la compañía fue disuelta después de perforar un pozo seco. Burr obtuvo su maestría en química y matemáticas en la Universidad de Arkansas y comenzó a laborar para la Missouri Pacific Railroad (USA). Renuncia en 1920 después de ganar una beca en la Universidad de Illinois para trabajar en la síntesis de arsenicales orgánicos. En 1921, Burr acepta un trabajo como profesor de ciencias en el Liceo Kansas, Wichita (USA), pero renunció cuando fue premiado con la membresía del Departamento de Bioquímica de la Universidad de Minnesota para unirse al laboratorio del profesor Ross Gortner.

Como estudiante graduado, Burr mostró su espíritu emprendedor al abrir una planta en Wells, Minnesota para producir azúcar a partir del maíz. Burr también trabajó durante dos veranos en la distribución de las plantas en los desiertos de Utah y Arizona con el profesor J. Arthur Harris, jefe del Departamento de Botánica de la Universidad de Minnesota. Aunque este trabajo de verano no estuvo relacionado con su proyecto de tesis, la asociación de Burr con el profesor Harris tuvo una influencia fundamental sobre el futuro de su carrera. En 1924 a la edad de 28 años, Burr obtuvo su PhD en Bioquímica y Química de la Universidad de Minnesota. Su tesis fue sobre la caracterización de productos condensados formados durante la hidrólisis proteica llamados huminas (humins).

La experiencia de Burr era mucho más amplia y variada que la de un PhD promedio recientemente formado. Él enseñó en escuelas públicas, estudió en cuatro universidades, trabajó en la industria y para el gobierno, realizó trabajo de campo con plantas y el servicio militar. Mudarse a sitios nuevos y aventurarse en la perforación petrolera o molinos para maíz, señalan el grado de confianza en si mismo y la valentía para tomar riesgos. Estos rasgos le serian de utilidad en sus siguientes investigaciones.

Estudios postdoctorales en la Universidad de California, Berkeley

Burr fue premiado con una membresía en el Consejo Nacional de Investigación (NRC), para trabajar con Herbert M. Evans en la Universidad de California y se dirigió a Berkeley (USA) después de recibir su grado de PhD. Evans era un anatomista y fisiólogo quien, con Katherine

Scott Bishop, había descubierto recientemente un factor de la dieta esencial para la reproducción, posteriormente llamada vitamina E (1922). Evans, quien había dirigido un gran y bien equipado laboratorio, necesitaba un bioquímico para aislar y caracterizar un “factor anti-esterilidad” que él y Bishop habían descubierto y Burr tenía la experticia necesaria. Burr purificó progresivamente la vitamina E a partir del germen de trigo, primero aislándola del extracto graso y luego de la fracción no esteroidea de los lípidos no saponificables (1927). Burr en 1981 señaló que, por casualidad, el grupo de Evans había tenido problemas con la reproducibilidad de sus experimentos con la vitamina E, lo cual ellos atribuyeron a la presencia de una cantidad variable de lípidos conteniendo vitamina E en la dieta basal utilizada, para producir ratas hembras estériles para los ensayos.

Para investigar esta posibilidad, Burr preparó una colonia de ratas aparte que fueron alimentadas con una dieta libre de grasa que él elaboró, la cual consistía de sacarosa recristalizada proveniente de alcohol, caseína purificada y reprecipitada, sales y suplementos vitamínicos.

Las ratas alimentadas con esta dieta desarrollaron una enfermedad que era diferente a la ocasionada por la deficiencia de vitamina E. Evans y Burr reportaron esta nueva deficiencia, pero inicialmente solo enfatizaron en la utilidad potencial de la dieta experimental sin especular sobre la causa de la deficiencia (1927). Trabajos adicionales de Burr demostraron que, a diferencia de las conocidas vitaminas liposolubles que estaban presentes en la fracción lipídica no saponificable, la substancia que prevenía la enfermedad estaba presente en la fracción de los ácidos grasos del extracto lipídico. Basados en estos hallazgos, Evans y Burr hipotetizaron que el factor activo era una substancia nueva similar a las vitaminas, presente en la fracción de ácidos grasos de la grasa y tentativamente llamada como vitamina F (1928). Burr, en sus comentarios escritos en 1980, señala:

“Durante un período de 4 años de trabajo y 3 artículos publicados, nunca se nos ocurrió que la deficiencia era por la falta de un ácido graso bien conocido”.

Un evento personal ocurrió durante la permanencia de Burr en Berkeley, que resultó ser un factor fundamental en su subsecuente descubrimiento de los ácidos grasos esenciales. Burr contrajo matrimonio con Mildred Lawson, una asistente en el Laboratorio de Evans quien era la encargada de la colonia de ratas. La experticia de Mildred con las ratas de laboratorio fue vital para los siguientes estudios de Burr sobre la deficiencia de ácidos grasos, y ella fue coautora de los dos artículos clásicos sobre el descubrimiento de los ácidos grasos esenciales en 1929 y 1930. Mildred Burr también fue coautora de el trabajo publicado en 1932 reportando la esencialidad del ácido α -linolénico (C18:3 ω -3), el ω -3 análogo del ácido linoleico, que es el ácido graso poliinsaturado parental⁴ de la familia ω -3.

⁴ Representa el ácido graso del cual se originan los otros miembros de la familia, también se le conoce como parenteral.

Nombramiento en la Facultad de la Universidad de Minnesota

La Universidad de Minnesota culminó un nuevo edificio de Botánica con el espacio adecuado en 1926, y al profesor Harris, con quien Burr había trabajado durante el verano en la distribución de las plantas en el desierto, se le asignó un cargo en este para expandir la facultad de Botánica. Harris reconocía el talento de Burr y tuvo éxito en reclutarlo como Profesor Asistente de Fisiología de las Plantas. Burr se fue para Minneapolis en septiembre de 1928, indicando:

“Con profundo pesar y grandes esperanzas, los Burr dejaron Berkeley en su Ford modelo T con 2 jaulas que contenían ratas Long-Evans⁵...En las noches frías de otoño, nuestras mascotas eran introducidas de contrabando en las habitaciones de los hoteles utilizando abrigos largos”.

Aunque el profesor Harris contrató a Burr como un fisiólogo de las plantas, él le dijo a Burr que no le importaba que tipo de investigación realizara con tal que fuera un buen trabajo. Burr decidió continuar sus estudios en nutrición con grasas, por lo que Harris organizó un espacio para una colonia de ratas en el ático del edificio de Anatomía. Este ático fue equipado con aire acondicionado y las mejores jaulas metabólicas individuales, y Burr estableció una pequeña colonia de ratas con la colaboración del Profesor C.M. Jackson, Profesor de Anatomía. Burr recibió apoyo del Fondo de Investigación de la Universidad de Minnesota y una beca del Graduate Collage, pero aun así los recursos eran limitados. Él declaró que, debido a la escasez de fondos para investigación, Mildred Burr intervino y realizó algunas observaciones especiales, incluyendo el efecto de las dietas libres de grasa sobre el ciclo estral y la fertilidad. Por lo tanto, comenzaron los estudios de cambio de paradigma sobre los ácidos grasos esenciales, y los artículos generados fueron publicados con Mildred Burr (su esposa) como coautora.

Los artículos clásicos de 1929 y 1930

Burr se dio cuenta que, para poder progresar, tenía que excluir totalmente la grasa de la dieta y describir los nuevos síntomas de deficiencia de manera cuantitativa, para que se pudiera medir el valor curativo relativo de los aditivos. El artículo publicado en mayo de 1929 en el *Journal of Biological Chemistry*, describe la purificación de la dieta libre de grasa con gran detalle y contiene una descripción mucho más completa de la enfermedad carencial que las realizadas en publicaciones previas por Evans y Burr (1927,1928). Los resultados demostraron que la grasa de la dieta era necesaria para estimular el crecimiento y prevenir la enfermedad que presentaban las ratas alimentadas con dietas libres de grasa. El hallazgo clave, fue que el componente de la grasa que estimulaba el crecimiento y prevenía la enfermedad estaba en la fracción de los ácidos grasos, no en los lípidos no saponificables o en el esqueleto de glicerol de los glicéridos. Burr concluyó que:

⁵ Tipo de ratas desarrolladas en 1915 por distintos cruzamientos de ratas blancas hembras con macho gris del desierto, muy utilizadas en los laboratorios para la época.

“Los datos aquí presentados resuelven definitivamente la incertidumbre en cuanto a la necesidad de grasa en la dieta (de la rata) y demuestran no solo que la ingesta de grasa tiene efectos benéficos en el animal, sino que bajo ciertas condiciones experimentales descritas en este documento son componentes *esenciales* de la dieta”

El segundo artículo, publicado en 1930, describe anomalías adicionales que se presentaron en las ratas alimentadas con la dieta libre de grasa, incluyendo efectos sobre el intercambio hídrico y la ovulación, e investigaron la naturaleza de los ácidos grasos esenciales. Debido a que la preparación de los ácidos grasos insaturados era problemática para esa época, debido a la isomerización⁶ de los dobles enlaces, los estudios fueron realizados primeramente con aceites que contenían diferentes combinaciones de ácidos grasos, y también con ésteres de ácidos grasos. Burr encontró que los aceites que contenían ácido linoleico y linoleato de metilo⁷ eran efectivos, él señaló en 1981 que:

“Llegamos a la conclusión que lo único que podía faltar en la dieta era el ácido linoleico. Entonces, en marzo o abril de 1930, escribimos un artículo anunciando el ácido linoleico como un ácido graso esencial, y así ese concepto había nacido”.

Datos claves en la publicación de 1930 muestran que los lípidos que contenían ácido linoleico, especialmente aceite de linaza, aceite de maíz, y aceite de amapola que eran los que tenían mayor contenido del ácido linoleico, así como el linoleato de metilo, estimularon el crecimiento y previnieron la deficiencia del ácido graso esencial en las ratas que eran alimentadas con la dieta libre de grasa. Lecitina de huevo, grasa de manteca y aceite de oliva, los cuales tienen menor contenido de linoleico, fueron algo efectivas, mientras que el aceite de coco, el cual es altamente saturado, y estearato de metilo⁸ eran inefectivos. Mientras que estos resultados indicaban que el oleato de metilo⁹ también estimulaba el crecimiento, este último hallazgo no fue confirmado por Burr en sus siguientes investigaciones (1932).

Dos importantes ideas adicionales están contenidas en el artículo de 1930. Burr razonó que debido a la cantidad de ácido linoleico necesario en la dieta para prevenir la enfermedad carencial era muy pequeña, el ácido linoleico no era producido por los animales. Además, señaló que, en adición al ácido linoleico, algunos de los ácidos grasos más altamente insaturados presentes en los fosfolípidos son también probablemente esenciales. Esto fue ampliamente ignorado, y la interpretación común era que el ácido linoleico es “el” ácido graso esencial.

⁶Isomerización es el proceso químico mediante el cual una molécula es transformada en otra que posee los mismos átomos pero dispuestos de diferente forma. Las grasas Trans son un ejemplo.

⁷ Metil éster del ácido graso poliinsaturado de 18 átomos de carbono ω -6 (ácido linoleico).

⁸ Metil éster del ácido graso saturado de 18 átomos de carbono (ácido esteárico).

⁹ Metil éster del ácido graso monoinsaturado de 18 átomos de carbono (ácido oleico).

La Controversia y su Resolución

Ralph Holman, en 1988, afirma que el tema de la esencialidad de los ácidos grasos poliinsaturados nació en la controversia, porque el hallazgo fue demasiado revolucionario para muchos. Él cita a Burr diciendo:

“En mi opinión, el aspecto mas resaltante acerca del descubrimiento de los AGE (ácidos grasos esenciales) fue la completa sorpresa con la que golpeó a los investigadores en nutrición. La creencia estaba profundamente arraigada de que, a excepción de los transportadores de vitaminas liposolubles, las grasas eran meramente una fuente concentrada de energía fácilmente almacenada en plantas y animales”.

Herbert Evans, el mentor postdoctoral de Burr, quien para entonces había sido elegido como miembro de la Academia Nacional de Ciencias y era internacionalmente reconocido por su descubrimiento de la vitamina E, escribió una carta de condolencias reprendiendo a Burr por haberse arriesgado de esa forma y haber cometido tal error. Burr en 1988, mencionó que esta crítica fue particularmente inquietante, debido a que él (Evans) era muy consciente de las dificultades en esa época para establecer la pureza de los ácidos grasos insaturados.

Irónicamente, un artículo del laboratorio de Lafayette Mendel que describía los efectos de una dieta libre de grasa sobre el crecimiento de ratas, también fue publicado en mayo de 1929 en la revista *Journal of Biological Chemistry*. El grupo de Mendel observó que las ratas que no recibían grasa en la dieta crecieron poco y exhibieron los mismos síntomas descritos por Burr. Ellos encontraron que el mejor crecimiento se presentó en las ratas que recibieron una pequeña cantidad de grasa en la dieta, y afirmaron que sus hallazgos fortalecieron la discusión sobre si las grasas en la dieta podrían tener un efecto beneficioso. Sin embargo, a diferencia de la afirmación definitiva de Burr, su conclusión general fue equívoca:

“Si este aparente efecto beneficioso de una pequeña cantidad de grasa se debe a su contenido de vitamina A u otra vitamina, o a su acción como vehículo para las vitaminas liposolubles, o si la grasa *per se* es esencial, no esta demostrado de manera concluyente”.

Este artículo (el del grupo de Mendel) es comúnmente discutido en un contexto, que implica que el grupo de Mendel retó las conclusiones de Burr acerca de la esencialidad de los ácidos grasos. No obstante, ambos artículos fueron recibidos por el *Journal of Biological Chemistry* con 8 días de diferencia, en febrero de 1929, fueron publicados en mayo, y no existe evidencia que demuestre cualquier comunicación entre Burr y el grupo de Mendel. Por lo tanto, la afirmación “no esta demostrado de manera concluyente” acerca de la esencialidad de las grasas, casi con certeza, estaba destinada a aplicarse a los resultados del grupo de Mendel y no a los de Burr. Cuando se considera de esta manera, el artículo del grupo de Mendel esta muy lejos de ser confrontacional como es señalado a menudo, aunque indudablemente, fue

desconcertante para Burr ver la conclusión "no esta demostrado de manera concluyente" de este laboratorio de fama mundial en el mismo tema que su propio artículo.

Burr declaró en 1988, que Evans puso todo su laboratorio a trabajar para probar que él estaba equivocado. Sin embargo, en estudios publicados entre 1932 y 1934, el grupo de Evans reprodujo los hallazgos de Burr y lo acredita con las observaciones originales¹⁰, indicando claramente en un artículo de 1934 que habían extendido el trabajo de Burr. En 1980, Burr declaró que Sir Jack Drummond (hecho caballero en 1944) dijo que la conclusión de que los ácidos grasos eran esenciales era incorrecta y puso su laboratorio a trabajar para encontrar la respuesta correcta. No obstante, no existen publicaciones del laboratorio de Drummond refutando los resultados de Burr.

En 1931, Hume y Smith en Londres (Inglaterra) confirmaron que las ratas con dietas libres de grasa desarrollaron colas escamosas, pero atribuyeron este hallazgo a una deficiencia de vitamina B presente en la levadura, no a la ausencia de grasa. Sin embargo, en estudios posteriores Hume y colaboradores, reprodujeron más del síndrome de deficiencia de ácidos grasos esenciales en ratas y demostraron que el linoleato de metilo curaba esta enfermedad, confirmando los resultados de Burr. En 1937, en una revisión detallada realizada por Anderson, coautor del artículo de 1929 del laboratorio de Mendel, enumeró muchos artículos que confirmaron los hallazgos de Burr y afirmó que:

“Burr y Burr...presentaron para una seria consideración, un posible papel hasta ahora insospechado de ciertos ácidos grasos específicos en el organismo animal”

Burr consideró este comentario como una “nota de escepticismo”, y el cuidado implícito en esta afirmación refleja probablemente una duda persistente por los miembros restantes del grupo de Yale¹¹. Sin embargo, algún escepticismo era justificado, incluso tan tarde como en 1937, ya que la prueba de que el ácido linoleico no era producido por los animales no fue obtenida, hasta que los isótopos¹² se hicieron disponibles para estudios metabólicos a finales de la década de 1930. En retrospectiva, es fácil entender porque los hallazgos de Burr fueron recibidos inicialmente con escepticismo. Estos no fueron descubrimientos triviales sobre un problema esotérico, sino que trataron con un asunto central íntimamente relacionado con la investigación muy visible de las vitaminas de esa época, y algunas de las figuras más prominentes en bioquímica y nutrición tenían interés en el resultado. Los ingredientes para la controversia estaban ahí, un relativamente joven e inexperto investigador, el cual estaba retando los hallazgos aceptados por mucho tiempo de los expertos. Mientras Burr admitió que estaba preocupado por la duda inicial, sus resultados fueron confirmados y generalmente

¹⁰ Señalaron que Burr fue el primero en reportar la esencialidad de los ácidos grasos y reconocían los hallazgos publicados en 1930.

¹¹ Lafayette Mendel sufrió una enfermedad debilitante que lo confinó en un hospital en 1934, falleciendo en 1935.

¹² Átomos radioactivos utilizados para marcar una sustancia y estudiar su origen, particularmente para saber si es producida por el cuerpo o no.

aceptados a los pocos años, y solicitudes de reimpresión de sus trabajos llegaron a él de todas partes del mundo.

La esencialidad del Ácido Linoleico

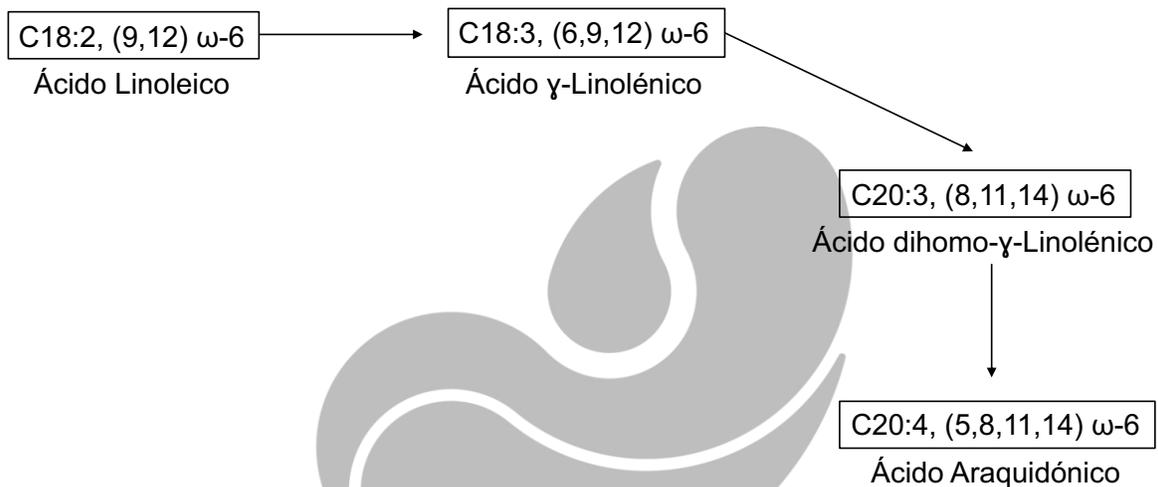
En 1931, Burr reportó que el ácido linoleico no era sintetizado a partir de los carbohidratos de la rata, y Green y Hilditch, en 1935, encontraron que la vaca tampoco producía ácido linoleico a partir de los componentes de la dieta. Estas observaciones nutricionales fueron confirmadas a finales de la década de 1930 por Schoenheimer y Rittenberg en sus estudios metabólicos con agua deuterada¹³ en ratones. Ellos encontraron que los ácidos grasos saturados y monoinsaturados eran marcados con deuterio, pero el ácido linoleico no, demostrando que el ácido linoleico se originaba de la dieta y no en el cuerpo.

Los investigadores se concentraron en los efectos del ácido linoleico después de que los hallazgos de Burr fueron confirmados, y en descartar la posibilidad que los productos sintetizados a partir de este ácido graso tuvieran funciones esenciales. No obstante, hacia finales de la década de 1930, estudios nutricionales demostraron una relación entre el ácido linoleico y el ácido araquidónico (C20:4 ω -6). En 1938, Nunn y Smedley-Maclean, en Londres (Inglaterra), encontraron que el ácido araquidónico se incrementaba en el hígado de las ratas alimentadas con dietas libres de grasa que recibían linoleato de metilo. Estos hallazgos fueron confirmados y profundizados por Holman y Burr, en 1948, quienes desarrollaron un método de isomerización alcalina espectrofotométrica, para medir los ácidos grasos poliinsaturados de manera individual en una mezcla de ácidos grasos. Ellos encontraron que los niveles de araquidónico en los tejidos disminuyen cuando las ratas son alimentadas con una dieta libre de grasa, y se incrementan cuando el aceite de maíz se añade a la dieta. En 1950, Widmer y Holman evidenciaron que el ácido araquidónico era sintetizado a partir del ácido linoleico en ratas alimentadas con ácido linoleico puro.

La elongación y desaturación de los ácidos grasos era desconocida en la década de 1940. Burr, Holman y sus asociados, estaban desconcertados de cómo dos dobles enlaces adicionales podían ser añadidos para convertir el ácido linoleico en araquidónico. La respuesta provino entre los años 1953 y 1960 por una serie de estudios de alta categoría, utilizando compuestos radiomarcados, realizados por Jim Mead y sus colegas de la Universidad de California, Los Ángeles (USA). Mead y sus colaboradores inicialmente encontraron que el carbono radiomarcado (1^{14} -C) en el acetato era incorporado dentro del ácido araquidónico, pero no en el ácido linoleico, y concluyeron que el ácido araquidónico se formaba a partir de la elongación del linoleico. Ellos confirmaron lo anterior mostrando que el 1^{14} -C en el ácido linoleico se condensaba con el acetato para formar ácido araquidónico

¹³ Agua más pesada en la cual se utiliza al dióxido de deuterio, un isótopo del hidrogeno.

radiomarcado. Posteriormente, en 1957, demostraron que el ácido γ -linolénico (C18:3 ω -6) era un intermediario en la conversión de ácido linoleico a araquidónico, y que el ácido dihomo- γ -linolénico (C20:3 ω -6) era intermediario en la conversión de ácido γ -linolénico a ácido araquidónico. Las vías metabólicas determinadas por Mead y colaboradores son las que siguen a continuación¹⁴:



Esta ruta metabólica fue luego extendida, en 1968, al demostrar que el ácido araquidónico puede ser convertido en ácidos grasos de 22 átomos de carbono como el C22:4 ω -6 y C22:5 ω -6. Estudios nutricionales realizados a finales de la década de 1930 e inicios de 1940, indicaron que al igual que el ácido linoleico, el ácido araquidónico era un ácido graso esencial. En 1938, Turpeinen reportó que el araquidonato de metilo¹⁵ era más efectivo que el linoleato de metilo en promover la ganancia de peso en ratas alimentadas con una dieta libre de grasa. Además, las lesiones de la piel en ratas deficientes de ácidos grasos esenciales fueron curadas al alimentarlas con araquidonato de metilo, y las anomalías reproductivas las curaron con araquidonato de etilo, según lo reportado por Quackenbush y colaboradores en 1942.

Fundamentos (Bases Bioquímicas) para la Esencialidad del Ácido Linoleico

La esencialidad en la primera mitad del siglo 20, estaba basada en el mantenimiento de las funciones fisiológicas normales y la prevención de enfermedades. Mientras que Burr no

¹⁴ El esquema presentado ha sido modificado del original para una mejor comprensión de la ruta metabólica.

¹⁵ Metil éster del ácido graso poliinsaturado de 20 átomos de carbono (ácido araquidónico).

determinó las bases bioquímicas para la esencialidad del ácido linoleico, el señaló en 1929 que:

“Si los ácidos grasos son responsables de la curación, debemos asignarles una función más sutil que la producción de 9 Calorías/gramo”

Burr no especificó qué podría ser esta función más sutil, pero parece probable que a partir de esta afirmación, él imaginó efectores bioquímicos similares a los mediadores de lípidos que finalmente demostraron ser sintetizados a partir de los ácidos grasos esenciales. El avance mecanicista¹⁶ llegó cuando Burr ya no era más un investigador activo en los ácidos grasos. En 1964, el grupo de Van Dorp en los laboratorios del Research Unilever en Vlaardingen (Holanda) y el grupo de Bergström en el Karolinska Institute en Estocolmo (Suecia), de manera independiente, demostraron que el ácido araquidónico es convertido en la Prostaglandina E₂ (PGE₂). En 1964, Van Dorp mencionó que:

“Incluso puede ser posible que la función real de los ácidos grasos esenciales es actuar como precursores de las prostaglandinas¹⁷”.

De igual manera, Bergström en el mismo año, señaló:

“...los síntomas de la deficiencia de ácidos grasos esenciales, al menos parcialmente, son debidos a una inadecuada biosíntesis de varios miembros del sistema de hormonas de las prostaglandinas”.

El grupo de Bergström, en 1964, también demostró que el ácido dihomo- γ -linolénico era convertido en la PGE₁, indicando una mayor relación entre el ácido linoleico, sus productos de elongación y desaturación (ácidos grasos ω -6), y la formación de las prostaglandinas biomedadoras. Además de ser requerido como sustrato para la producción del ácido dihomo- γ -linolénico y el ácido araquidónico, el ácido linoleico es requerido para generar ω -hidroxiceramidas, las cuales se unen de manera covalente a las proteínas de la epidermis para formar una barrera que previene las pérdidas hídricas por la piel, como le demostraron Zheng y colaboradores en el 2011.

SUPLEMENTOS Y NUTRIENTES

Ácidos Grasos Esenciales en Humanos

Burr y su estudiante, Arild Hansen, participaron en un estudio en 1938 para determinar si el ácido linoleico era esencial para los humanos. Ellos observaron una reducción del 40% de los ácidos linoleico y araquidónico, en hombres adultos sanos después de 6 meses de una

¹⁶ tipo de generalización más o menos robusta, o proceso del pensamiento en que todo es explicado por medio de la descripción de los procesos, en su mayoría causales, que lo producen.

¹⁷ Son las sustancias activas biológicamente producidas por el cuerpo a partir de los ácidos grasos esenciales más potentes. Se les confiere el estatus de hormonas locales.

dieta casi libre de grasa, disminución que era similar a la observada en ratas deficientes en ácidos grasos esenciales. Aunque ningún efecto dañino fue observado, excepto una gradual pérdida de peso, concluyeron que los síntomas clínicos de la deficiencia de ácidos grasos esenciales podrían haberse presentado, si esta dieta hubiera continuado por un periodo de tiempo prolongado.

En los siguientes 20 años, la evidencia de que los humanos requieren ácidos grasos esenciales se mantuvo indirecta, y se basó enteramente en el hecho de que los cambios en el suero de los ácidos grasos en los humanos mal alimentados eran similares a aquellos observados en animales experimentales. Sin embargo, evidencia en humanos más convincente se obtuvo en 1958, cuando anomalías en la piel fueron observadas en niños alimentados con dietas bajas en grasa. La adición de grasa saturada no fue de utilidad, pero los síntomas en la piel fueron curados cuando el ácido linoleico fue añadido a la dieta en la forma de trilinoleína¹⁸ al 2% del consumo calórico. Estudios posteriores indicaron que el requerimiento mínimo de la dieta para ácido linoleico en los niños jóvenes era de 1% de las calorías consumidas, y la cantidad óptima es del 4%.

Sin embargo, algún escepticismo acerca de si los ácidos grasos esenciales eran requeridos por los humanos existió, hasta que la nutrición parenteral a largo plazo fue introducida en 1968. Los ácidos grasos esenciales no eran incluidos en las soluciones nutricionales parenterales que fueron utilizadas inicialmente, y se presentaron casos de deficiencias de ácidos grasos esenciales en humanos. Un hombre adulto el cual fue tratado en 1971 con una solución intravenosa libre de grasa, desarrolló signos de deficiencia de ácidos grasos esenciales en los fosfolípidos¹⁹ del plasma y una erupción cutánea. Estas anomalías fueron revertidas, cuando una emulsión de soya conteniendo 86 g/L de ácido linoleico se incorporó a la solución parenteral, según lo reportado por Collins y colaboradores en el *Journal of Nutrition and Metabolism*. De la misma manera, Cadwell y su grupo en el *Journal of Pediatric*, en 1972, reportaron que la deficiencia de ácidos grasos esenciales desarrollada en infantes tratados con nutrición parenteral, fue curada con Intralipid® (producto con alto contenido de ácido linoleico) cuando se incorporó a la solución parenteral. Resultados similares fueron reportados, en 1978, por el grupo de Postuma en el *Journal of Pediatric Surgery*. Por estas razones se volvió obvio, durante la década de 1970, que el ácido linoleico también era un nutriente esencial para los humanos.

¹⁸ Triacilglicerol que solo contienen ácido graso linoleico en su composición.

¹⁹ Lípidos ubicados en las membranas celulares, sitio de almacenamiento primario de los ácidos grasos esenciales.

Esencialidad de los Ácidos Grasos ω -3

En 1931, Wesson y Burr reportaron que al igual que el ácido linoleico, su análogo de 18 carbonos ω -3 el ácido α -linolénico (C18:3 ω -3), no era sintetizado por la rata. Estos hallazgos fueron confirmados al final de esa década por los estudios metabólicos de Schoenheimer y Rittenberg, al incorporar deuterio dentro de los lípidos. Además, el ácido α -linolénico era efectivo estimulando la ganancia de peso en ratas con dietas deficientes en ácidos grasos esenciales. Basado en estos resultados, Burr concluyó que el ácido α -linolénico es también un ácido graso esencial. No obstante, otros investigadores como Hume y colaboradores en 1931 y 1938, encontraron que el linolenato de metilo²⁰ mostraba una efectividad de solamente un-sexto (1/6), en comparación al linoleato de metilo para promover la ganancia de peso, y que el linolenato de etilo no curó las lesiones de piel ni mejoró la reproducción en ratas con dietas deficientes en ácidos grasos esenciales.

Además, el ácido α -linolénico inhibe competitivamente la efectividad del ácido linoleico en prevenir los síntomas de deficiencia de ácidos grasos esenciales. Estos hallazgos crearon incertidumbre en cuanto a si el ácido α -linolénico y los ácidos grasos ω -3 eran esenciales, y tomaron casi 50 años y el trabajo de muchos otros investigadores para resolver estas dudas, como lo menciona Holman en 1998.

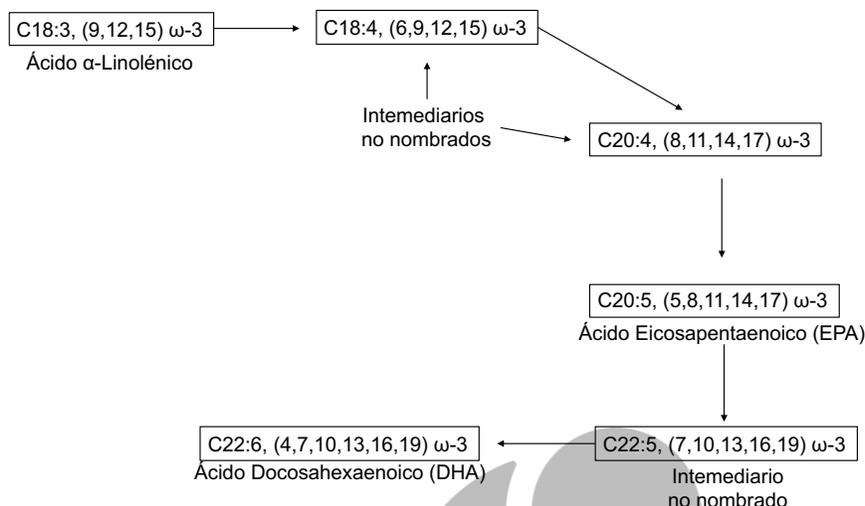
La evidencia de que el ácido α -linolénico es un nutriente esencial se volvió convincente solo después que EPA (C20:5 ω -3) y DHA (C22:6 ω -3)²¹, que son sintetizados a partir del ácido α -linolénico, mostraron tener efectos funcionales importantes en el metabolismo animal. Experimentos nutricionales realizados en ratas y pollitos a finales de la década de 1930 e inicios de 1940, indicaron que el ácido α -linolénico era convertido en ácidos grasos altamente insaturados (más insaturados), que contenían 5 y 6 dobles enlaces.

Klenk y Bongard, en 1952 en Colonia (Alemania), reportaron que ácidos grasos de 22 carbonos conteniendo 6 dobles enlaces eran abundantes en los fosfátidos²² cerebrales; Hammond y Lundberg, en 1953, en la Universidad de Minnesota, purificaron el DHA a partir de fosfátidos cerebrales de cerdos y determinaron su estructura; y Klenk, en 1960, determinó la ruta metabólica para la conversión del ácido α -linolénico hacia DHA, la cual se describe a continuación:

²⁰ Metil éster del ácido graso poliinsaturado de 18 átomos de carbono ω -3 (ácido linolénico).

²¹ EPA y DHA: abreviaciones para los ácidos grasos Eicosapentaenoico y Docosahexaenoico respectivamente.

²² Son polialcoholes (glicerol aunque no siempre), esterificados con ácidos grasos y ácido fosfórico, el cual a su vez esta combinado con un compuesto nitrogenado. Los más comunes son la lecitina y la cefalina.



En 1961, Biran y Bartley en Oxford (Inglaterra), demostraron que el DHA formaba parte de las organelas unidas a las membranas aisladas en el cerebro, y el grupo de Fred Snyder, en Oak Ridge (USA) en 1969, ampliaron estos hallazgos al demostrar que el DHA estaba en altas cantidades en los fosfolípidos de la membrana sináptica²³. Esta hipótesis de que el DHA podría jugar un papel importante en la neurotransmisión fue confirmada por Gene Anderson y sus colegas, en Houston (USA) entre 1973 y 1974, quienes demostraron que el DHA, el cual es abundante en los fosfolípidos de la retina, favorecía la respuesta eléctrica a la excitación visual.

Estos sorprendentes hallazgos demostraron que los ácidos grasos ω -3 eran funcionalmente importantes. Sin embargo, la opinión que prevalecía en la década de 1960 e inicios de 1970 era que los ácidos grasos ω -3, no tenían una función única o esencial y estaban presentes en el cuerpo simplemente porque ellos formaban parte de la dieta. Debido a la falta general de interés en los ácidos grasos ω -3 en esa época, estos resultados seminales²⁴ tuvieron muy poco impacto cuando fueron reportados inicialmente.

En 1964, el grupo de Bergström demostró que el EPA era convertido en PGE₃ en una glándula vesicular homogeneizada de cordero, y posteriormente (1968) detectaron esta prostaglandina en el plasma seminal de humanos. Empero, los investigadores se enfocaron en PGE₂ y PGE₁ en esa época, y estos hallazgos fueron a duras penas noticia. En 1976, Phil Needleman y sus colaboradores en San Luis (USA) encontraron que la PGG₃/PGH₃, la endoperoxidasa producida a partir del EPA por la vesícula seminal de corderos, era convertida en un tromboxano (TX) A₃, y que a diferencia del TXA₂²⁵, no producía agregación plaquetaria. Este grupo también demostró, en 1977, que PGG₃/PGH₃ o una prostaglandina producida a partir de este compuesto en las arterias coronarias, tiene efectos vasoprotectores.

²³ Membranas que forman parte de la sinapsis, conformadas por el axón y las dendritas de las neuronas.

²⁴ Obra o resultados que producen desarrollos posteriores de gran importancia.

²⁵ Producido a partir del ácido araquidónico ω -6.

Una vez más, hubo poco interés en los ácidos grasos ω -3, los investigadores se enfocaron en los resultados con los productos provenientes del ácido araquidónico reportados en estos artículos y pasaron por alto los sorprendentes hallazgos del EPA.

La percepción diseminada de que los ácidos grasos ω -3 no tenían funciones importantes en el organismo, cambió abruptamente en 1978 cuando Jorn Dyerberg y H.O. Bang en Aalborg (Dinamarca), reportaron que la incidencia de infartos al miocardio era muy baja en los Esquimales de Groenlandia, quienes consumían una dieta que consistía en lípidos marinos con alto contenidos de EPA y DHA. Estos investigadores encontraron que el plasma de estos esquimales contenía grandes cantidades de ácidos grasos ω -3, al compararlos con la población caucásica de daneses, y los fosfolípidos plasmáticos de los esquimales contenían altas concentraciones del EPA pero muy bajas del ácido araquidónico.

Además, los esquimales tenían bajos niveles plasmáticos de colesterol, triacilgliceroles, y lipoproteínas aterogénicas²⁶ y sus niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL) eran elevados, y tenían una mayor tendencia a sangrar. Dyerberg y Bang encontraron que el EPA inhibe la agregación plaquetaria, y demostraron que la ciclooxigenasa en el tejido vascular (vasos sanguíneos) produce prostaglandinas anti-agregación a partir del EPA. Ellos concluyeron que la incidencia de infartos al miocardio en los Esquimales de Groenlandia era baja, debido a que el EPA los protegía en contra de la trombosis, inhibiendo la agregación plaquetaria a través de la inhibición competitiva de la conversión de ácido araquidónico en TXA₂, siendo producido TXA₃, o transformándose el EPA en prostaglandinas inhibitorias por el sistema vascular.

Por estas razones, los hallazgos de Dyerberg, Bang y sus colaboradores, publicados en la revista *Lancet* (1978), establecieron una conexión entre el EPA y las prostaglandinas, las lipoproteínas del plasma, trombosis, y aterosclerosis, temas a la vanguardia de la biología vascular y de la investigación de lípidos en las décadas de 1970 y 1980, y el mundo biomédico repentinamente se dio cuenta de la importancia de los ácidos grasos ω -3.

El interés inicialmente se centró en el EPA debido a su conexión con los eicosanoides²⁷ y trombosis. Sin embargo, siendo usualmente el DHA el ácido graso de la familia ω -3 más abundante en los tejidos, particularmente en la retina y el cerebro, el interés fue gradualmente cambiando hacia el DHA, a medida que se acumulaban los resultados que indicaban que este ácido graso tiene un rol vital en el sistema nervioso.

A finales de la década de 1990, se hizo aparente que el requerimiento para el DHA era la razón primordial de la esencialidad de los ácidos grasos ω -3. Esta tentativa conclusión fue soportada por los subsecuentes hallazgos que indicaban que el DHA incrementa las funciones

²⁶ Lipoproteínas que estimulan la formación de ateromas en los vasos sanguíneos y posibles aneurismas, por ejemplo LDL.

²⁷ Sustancias producidas en el cuerpo derivadas de ácidos grasos ω -6 o 3 de 20 átomos de carbonos, incluyen prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos, etc.

cognitivas y sinápticas, y que es transformado en mediadores lipídicos que favorecen la resolución de la inflamación aguda (Hong y colaboradores, 2003, *Journal of Biological Chemistry*), proveen efectos neuroprotectivos (Lukiw y colaboradores, 2005, *Journal of Clinical Investigation*), y promueve el desarrollo del hipocampo²⁸ (Kim y colaboradores, 2011, *Journal of Biochemistry*).

Evidencia de la esencialidad del ácido α -linolénico en humanos, fue obtenida por Holman y colaboradores en 1982. Ellos observaron que niñas de 6 años de edad, las cuales tenían una escisión intestinal de 300 cm, desarrollaron síntomas neurológicos durante el tratamiento con una emulsión nutricional parenteral que contenía 76% de ácido linoleico, pero solo 0,66% de ácido α -linolénico. Cuando el contenido de este último en la emulsión fue incrementado a 6,9% (10 veces más), el DHA en los fosfolípidos del suero se incremento de 1,54 a 4,35%, y los síntomas neurológicos fueron aliviados.

La implicación de que el ácido α -linolénico era un factor esencial fue cuestionada, y fue sugerido por Bozian y colaboradores, en 1982, que las anormalidades neurológicas eran causadas por la deficiencia en la elongación y desaturación de los productos del ácido α -linolénico. En respuesta a esto, Holman, Johnson, y Hatch acordaron y declararon en 1982 que:

“reconocemos que probablemente la esencialidad del ácido linolénico reside en los ácidos grasos poliinsaturados formados a partir de él, al igual que en el caso de la familia de ácidos grasos poliinsaturados provenientes del linoleico...por lo tanto, sugerimos que el ácido linolénico es un nutriente dietético requerido por los humanos y que los ácidos grasos poliinsaturados ω -3 son requeridos para una función nerviosa normal”.

Estudios clínicos adicionales realizados por Carlson y colaboradores, en 1994 (*European Journal of Clinical Nutrition*), y por Uauy y colaboradores y publicados en el 2001 (*Revista Lipids*), demostraron que el DHA incrementaba la agudeza visual y la función cognitiva en niños, proveyendo evidencia adicional de que el requerimiento para el DHA en el sistema nervioso es la principal razón para la esencialidad de los ácidos grasos ω -3.

²⁸ Área del cerebro involucrada en la memoria y manejo del espacio.

Las Repercusiones

El descubrimiento de los ácidos grasos esenciales es uno de los mayores avances en la investigación con lípidos. Cambió la creencia común de que la grasa de la dieta era meramente una fuente de energía y de vitaminas liposolubles, y estableció a los ácidos grasos como un componente esencial de la dieta. El impacto de este descubrimiento está indicado en las más de 46.000 publicaciones actualmente (2015) enumeradas en PubMed²⁹ bajo el título de ácidos grasos esenciales, la importancia de los ácidos grasos esenciales en las propiedades de las membranas celulares y señales de traducción, y los potentes efectos de los mediadores lipídicos producidos a partir del ácido araquidónico, EPA y DHA.

Mientras que George Burr recibió algún tipo de reconocimiento por su descubrimiento que cambió el paradigma de las grasas, fue modesto en comparación con los honores que recibieron sus contemporáneos, que hicieron importantes descubrimientos relacionados con la grasa de la dieta.

Varios factores contribuyeron a que Burr no alcanzara la prominencia equivalente a la de sus contemporáneos. Los más relevantes fueron: Los nuevos hallazgos sobre los ácidos grasos no fueron considerados noticiosos, ya que los ácidos grasos eran comunes (desde un punto de vista investigativo), mientras que el descubrimiento de las vitaminas atrajo atención generalizada, debido a que las vitaminas eran la vanguardia de la investigación biomédica (la moda) en la primera mitad del siglo 20. Un factor que contribuyó de manera notable fue que Burr se mantuvo trabajando calladamente, para acumular la evidencia necesaria para fortalecer sus descubrimientos y no buscó ser el centro de atención.

Además, Burr decidió perseguir su interés en la bioquímica de las plantas en 1956 y se mudó a Hawái y luego a Taiwán, por lo que no estuvo más involucrado en la investigación lipídica durante las décadas de 1960 y 1970, cuando el descubrimiento de las prostaglandinas y los ácidos grasos ω -3 estimularon un interés generalizado en los ácidos grasos esenciales.

Burr fue nombrado consultor del Real Instituto Sueco de Investigación Científica y de Ingeniería en 1946, y fue invitado por la Fundación Nobel para presentar una nominación³⁰ para el Premio Nobel en Fisiología o Medicina. Esto, obviamente, lo complació mucho, ya que es uno de los pocos honores que él menciona en su material autobiográfico. El Premio Nobel de 1982 en Fisiología o Medicina fue ganado por Sune Bergström, Bengt Samuelsson, y Sir John Vane por sus descubrimientos concernientes a las prostaglandinas, y mientras que Burr no fue incluido, debe haberle complacido saber que su descubrimiento histórico de los ácidos grasos esenciales finalmente llevaría a descubrimientos dignos de este último honor.

²⁹ Buscador de base de datos de artículos de investigación biomédica, ofrecido por la Biblioteca Nacional de Medicina de USA, actualmente (2018) posee más de 74.000 publicaciones relacionadas con ácidos grasos esenciales.

³⁰ Postular a algún científico que no fuera él.



George Oswald Burr

Imagen tomada de Spector and Kim, 2015, *Journal of Lipid Research*, Vol 56:11-21