LIFE Science Hub
JOURNAL OF SCIENCE
EXPANDING KNOWLEDGE ABOUT NUTRITION AND HEALTH

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-748X

Caracterización directa in vivo de la actividad de la delta-5 desaturasa en humanos mediante marcado con deuterio: efecto de la insulina - Revisión de las pruebas

D.ssa D. Iodice[1]

1 Bióloga, Italy

1. ABSTRACT

El estudio analizado verificó en humanos si el ácido dihomo-gamma-linolénico (DGLA, indicado en el artículo como DHLA) ingerido por vía oral puede transformarse en ácido araquidónico (AA), y si esta transformación cambia tras la terapia con insulina en pacientes diabéticos. Utilizando DGLA marcado con deuterio, los autores observaron la aparición de AA marcado en los fosfolípidos plasmáticos. Antes de la insulina, en los pacientes diabéticos el AA marcado era inferior a 1 mg/L; tras el tratamiento con insulina alcanzaba una media de 3,5 mg/L, un valor cercano a los 3,2 mg/L observados en sujetos sin diabetes.En el apartado 5.3.3 de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, esta investigación contribuye a la narrativa según la cual el estado insulínico influye en la conversión de DGLA → AA, atribuida a la delta-5 desaturasa. Estudios independientes respaldan el papel de la vía FADS en la disponibilidad de AA y de ciertos eicosanoides, pero también muestran que reducir FADS1 puede tener efectos metabólicos e inflamatorios divergentes según la dieta y el tejido. Por tanto, la confirmación es mecanicista y no constituye una demostración clínica general sobre los resultados inflamatorios en humanos.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 23, 2026
Updated: November 23, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24470654

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science nace con el objetivo de hacer accesible el saber científico sin renunciar al rigor metodológico, a la calidad de las fuentes y a la autoridad de los contenidos. La revista promueve la difusión del conocimiento en las ciencias de la salud, de la nutrición, de la medicina y de la longevidad, creando un puente entre el mundo de la investigación y la sociedad.

A través de artículos, revisiones, análisis en profundidad y aportaciones de expertos, el Journal pone en valor la medicina y la ciencia basadas en la evidencia, favoreciendo una correcta interpretación de los datos científicos y combatiendo la desinformación. Cada contenido se desarrolla con el objetivo de traducir la complejidad de la investigación en información comprensible, útil y aplicable, manteniendo intactos los principios de exactitud, transparencia e independencia científica.

Libre de condicionamientos políticos, industriales y comerciales, la revista se propone como un espacio editorial autorizado e independiente, dedicado a la promoción de la cultura científica, de la actualización profesional y del crecimiento de la conciencia sanitaria en la población.

2. ESTUDIO ANALIZADO

La pregunta de investigación era si el DGLA introducido a través de la dieta se convierte realmente en AA en el organismo humano y si esta conversión es diferente en los pacientes diabéticos antes y después de la terapia con insulina. La hipótesis de los autores era que la actividad de la delta-5 desaturasa, la enzima que inserta un doble enlace y completa el paso de DGLA a AA, dependía al menos en parte del estado insulínico.La relevancia del trabajo es metodológica y biológica. En lugar de limitarse a medir los niveles totales de grasas en la sangre, los autores siguieron el destino de una molécula marcada con deuterio, una forma estable del hidrógeno. En palabras sencillas, el marcador permite reconocer si el AA encontrado posteriormente deriva precisamente del DGLA ingerido. Este es el segmento de la narración por el cual el estudio es pertinente para el párrafo del libro: DGLA ingerido por vía oral incorporación en los fosfolípidos plasmáticos aparición de AA marcado, con recuperación del flujo metabólico tras la administración de insulina en los pacientes diabéticos.El estudio puede documentar una conversión metabólica medible en la sangre y su variación observada antes y después del tratamiento con insulina. Sin embargo, no puede establecer que la insulina actúe directa y únicamente sobre la delta-5 desaturasa, ni demostrar que todo aumento de AA conlleve necesariamente una mayor inflamación o enfermedad cardiovascular.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

El estudio comparó a sujetos considerados normales por los autores y a pacientes diabéticos evaluados antes y después del tratamiento con insulina. El tamaño total de la muestra, la edad, el sexo, el tipo de diabetes, los criterios de inclusión y exclusión, la duración de la terapia con insulina y el periodo de reclutamiento no se mencionan en el material disponible, que consiste únicamente en el resumen.Todos los participantes ingirieron 2 g de DGLA marcado con deuterio. En momentos posteriores, se midió la concentración del precursor marcado y la del producto AA marcado en los triglicéridos plasmáticos, los fosfolípidos plasmáticos y los lípidos de las plaquetas. Los fosfolípidos son componentes fundamentales de las membranas celulares; las plaquetas son células sanguíneas que intervienen principalmente en la coagulación. Los análisis se realizaron mediante cromatografía de gases-espectrometría de masas con detección de iones seleccionados, una técnica que separa las moléculas e identifica su masa, distinguiendo el compuesto marcado del no marcado.El criterio de valoración principal fue la aparición a lo largo del tiempo de AA marcado tras la ingesta de DGLA marcado. El material disponible no incluye un grupo de control tratado con placebo, una asignación aleatoria de los tratamientos, valores P, intervalos de confianza, análisis estadísticos detallados ni un seguimiento clínico.

4. RESULTADOS

En los sujetos sin diabetes, el DGLA marcado apareció primero en los triglicéridos plasmáticos: la concentración aumentó a 24–69 mg/L entre cuatro y nueve horas después de la ingestión. En los fosfolípidos plasmáticos, el DGLA marcado alcanzó 20–34 mg/L aproximadamente cuatro horas más tarde. Esto demuestra que el precursor ingerido entró en las principales fracciones lipídicas del plasma.El AA marcado apareció más tarde, después de 12 horas. En los fosfolípidos plasmáticos alcanzó 2,4–3,8 mg/L entre las 48 y 72 horas. En los triglicéridos plasmáticos permaneció en el límite de detección, mientras que en los lípidos plaquetarios no se detectó. El resultado más pertinente para la narrativa del libro es, por tanto, la formación retardada de AA marcado en los fosfolípidos, compatible con la conversión del DGLA ingerido en AA en el organismo humano.En los pacientes diabéticos, el perfil temporal del DGLA marcado en los triglicéridos y en los fosfolípidos plasmáticos se describió como similar al de los sujetos sin diabetes, tanto antes como después de la insulina. Sin embargo, antes del tratamiento, el AA marcado en los fosfolípidos era inferior a 1 mg/L. Tras el tratamiento con insulina, el valor medio aumentó a 3,5 mg/L, dentro del mismo rango que el reportado en los sujetos sin diabetes, que fue de 3,2 mg/L. Dado que la entrada de DGLA en las fracciones lipídicas parecía conservada mientras que su producto, el AA marcado, disminuía y luego aumentaba, los autores interpretaron el dato como una recuperación del metabolismo DGLA AA tras la administración de insulina.El resumen no proporciona el tamaño de la

muestra, la dispersión de los resultados por grupo, los valores P ni los intervalos de confianza. Por lo tanto, no es posible cuantificar con precisión la incertidumbre estadística de la diferencia observada antes y después de la terapia con insulina.

5. INTERPRETACIÓN

En términos sencillos, el trabajo indica que el DGLA no permanece necesariamente como un producto intermedio: puede transformarse en AA y depositarse en los fosfolípidos circulantes. Dado que el AA incorporado en las membranas puede liberarse cuando una célula recibe determinados estímulos, este paso modifica la cantidad de material disponible para producir eicosanoides, moléculas lipídicas locales que incluyen prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos.El segmento documentado por el estudio es DGLA AA in vivo, con una conversión mucho más baja en los pacientes diabéticos antes de la insulina y con un valor medio de AA marcado aumentado después del tratamiento. La interpretación de que esto representa una regulación insulínica de la delta-5 desaturasa es biológicamente plausible, porque FADS1 codifica la enzima delta-5 desaturasa. Sin embargo, la actividad enzimática no se midió directamente en el tejido, ni se excluyeron otros cambios inducidos por la insulina en el transporte, la incorporación o la utilización del AA.En el marco de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, la publicación respalda, por tanto, el vínculo entre el estado insulínico y el flujo DGLA AA en los fosfolípidos plasmáticos. No demuestra la secuencia completa propuesta en el párrafo, incluidos el eje insulina–SREBP-1c, el aumento coordinado de todas las desaturasas, la producción de cada eicosanoide o las consecuencias clínicas de la inflamación crónica.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación experimental directa del papel de la delta-5 desaturasa en la conversión de DGLA AA proviene de un estudio en ratones ApoE knockout, un modelo genéticamente predispuesto a la aterosclerosis. El compuesto-326, un inhibidor selectivo de la delta-5 desaturasa, administrado por vía oral durante 15 semanas a una dosis de 3–10 mg/kg al día, redujo el AA y aumentó el DGLA en el hígado y en la sangre. Paralelamente, redujo la producción de eicosanoides derivados del AA y aumentó la de eicosanoides derivados del DGLA. Las lesiones ateroscleróticas aórticas disminuyeron sin reducciones de los triglicéridos ni del colesterol total plasmático [1]. Este estudio confirma causalmente, en el ratón, que bloquear la enzima desplaza la relación entre sustrato y producto y modifica los mediadores lipídicos; sin embargo, no prueba que la misma intervención produzca resultados idénticos en humanos.Un segundo estudio examinó a 30 adultos genotipados para la variante rs174537 en el grupo FADS, una región genética que comprende FADS1 y FADS2. Tras la estimulación de sangre entera fuera del organismo, los investigadores midieron los eicosanoides mediante cromatografía líquida-espectrometría de masas. La variante genética estaba asociada a la relación AA/ácido linoleico, un indicador de la conversión hacia AA, y a los niveles de leucotrieno B4 y 5-HETE, dos productos de la vía de la 5-lipoxigenasa; en cambio, no estaba asociada a los productos de la ciclooxigenasa medidos [2]. Esta evidencia humana es coherente con el tramo de la cadena AA algunos eicosanoides, pero es observacional, se refiere a una muestra pequeña y no aísla el efecto exclusivo de la delta-5 desaturasa.En conjunto, estos estudios independientes refuerzan dos pasos circunscritos de la narrativa: la delta-5 desaturasa controla de forma causal el equilibrio entre DGLA y AA en los modelos experimentales, y la variación de la vía FADS en humanos se asocia a la disponibilidad de AA y a algunos mediadores derivados de este. La prueba más directa del efecto de la insulina sobre la conversión en el paciente sigue siendo, sin embargo, la proporcionada por la publicación objeto de la Revisión de las pruebas.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

Un resultado relevante invita a no considerar la reducción de FADS1 como automáticamente favorable en cualquier contexto. En ratones carentes del receptor de lipoproteínas de baja densidad, un modelo de hiperlipidemia, el silenciamiento de Fads1 con oligonucleótidos antisentido redujo algunos mediadores lipídicos derivados de AA, EPA y DHA, pero también favoreció la inflamación hepática y la aterosclerosis de forma dependiente de la dieta [3]. Los autores observaron además una reducción de la

adiposidad y una mejora de la tolerancia a la glucosa junto con dislipidemia aterogénica, es decir, un perfil lipídico que favorece la aterosclerosis.Este estudio no contradice el paso bioquímico DGLA AA. En cambio, muestra que el AA no es solo el precursor de mediadores potencialmente proinflamatorios: la vía FADS1 también contribuye a la formación de lípidos pro-resolutivos, es decir, implicados en la conclusión controlada de la respuesta inflamatoria. El efecto final de la inhibición depende, por tanto, del tejido, de la dieta, del modelo experimental y del conjunto de mediadores lipídicos producidos. No se han identificado evidencias directamente discordantes lo suficientemente pertinentes respecto a la observación original de recuperación del AA marcado tras la administración de insulina en humanos; esto no demuestra la ausencia de resultados contrarios.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue el estudio original de las publicaciones independientes que confirman o definen los límites de la cadena biológica discutida en el párrafo del libro.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Estudio metabólico humano pre-post con trazador isotópico	Sujetos sin diabetes y pacientes diabéticos; tamaño de la muestra no indicado en el material disponible	Tras la administración de DGLA marcado, el AA marcado en los fosfolípidos era inferior a 1 mg/L antes de la insulina y alcanzaba los 3,5 mg/L después del tratamiento.	confirmación directa	moderada
[1]	Animal, intervencionista farmacológico	Ratones ApoE knockout alimentados con dieta occidental	La inhibición de la delta-5 desaturasa redujo el AA y los eicosanoides derivados del AA, aumentó el DGLA y redujo las lesiones ateroscleróticas.	confirmación directa	moderada
[2]	Observacional humano con análisis ex vivo	30 adultos genotipados para rs174537 en el grupo FADS	La variante FADS se asoció con la proporción AA/ácido linoleico y con el leucotrieno B4 y 5-HETE tras la estimulación de la sangre.	confirmación indirecta	moderada

[3]	Animal, silenciamiento génico farmacológico	Ratones sin receptor LDL sometidos a dietas experimentales	La reducción de Fads1 disminuyó algunos lípidos derivados del AA, pero favoreció la inflamación hepática y la aterosclerosis de forma dependiente de la dieta.	evidencia discordante	moderada

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio analizado proporciona una demostración metabólica directa de que el DGLA ingerido puede convertirse en AA en humanos y que, en los pacientes diabéticos evaluados, la formación de AA marcado en los fosfolípidos plasmáticos aumenta tras el tratamiento con insulina. El vínculo con una regulación de la delta-5 desaturasa está bien respaldado a nivel mecanístico, pero no equivale a la demostración de una acción directa de la insulina sobre la enzima en todos los tejidos.Las investigaciones independientes confirman que la vía FADS controla la relación entre el DGLA y el AA e influye en ciertos eicosanoides. Sin embargo, la reducción de la delta-5 desaturasa no produce necesariamente beneficios uniformes, ya que también puede disminuir mediadores implicados en la resolución de la inflamación. Por tanto, la narrativa del libro queda confirmada a nivel mecanístico, siendo necesarios más estudios clínicos controlados en humanos.

Aggiornato al 24/11/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

10. TRANSPARENCIA Y RESPONSABILIDAD CIENTÍFICA

La Inteligencia Artificial se ha empleado exclusivamente como herramienta de apoyo editorial y documental. Todos los contenidos, las interpretaciones, las citas bibliográficas y las conclusiones han sido verificados, revisados y aprobados por el autor, quien asume la plena responsabilidad científica de los mismos.

El manuscrito ha sido además sometido a una revisión por pares (peer review) independiente antes de su publicación.

Para garantizar la máxima transparencia, el historial completo del artículo, incluidas las fechas de envío, revisión, aceptación y publicación, así como la información sobre el proceso de revisión por pares, está disponible en la página dedicada al Historial del artículo.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **A Novel Orally Available Delta-5 Desaturase Inhibitor Prevents Atherosclerotic Lesions Accompanied by Changes in Fatty Acid Composition and Eicosanoid Production in ApoE Knockout Mice**
Takagahara et al., 2019
The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics
DOI: https://doi.org/10.1124/jpet.119.259846

[2] **Relationship between a Common Variant in the Fatty Acid Desaturase (FADS) Cluster and Eicosanoid Generation in Humans**
Hester et al., 2014
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.M114.579557

[3] **Δ-5 Fatty Acid Desaturase FADS1 Impacts Metabolic Disease by Balancing Proinflammatory and Proresolving Lipid Mediators**
Gromovsky et al., 2018
Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology
DOI: https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.117.309660