

CAMPAÑA PANAMERICANA DE CONSUMO DE LÁCTEOS



Alfonso Valenzuela - Chile

Chile. Bioquímico, U. de Chile. Doctorado en Ciencias Mención Bioquímica. Fac. Ciencias Universidad de Chile; Post-doc: Dept. Biochemical Pharmacology, Rutgers University, New Jersey, USA, Actividades de Post-Doctorado en Universidad de Creighton, Nebraska, USA. Dept. Nutrition and Dietetics. Profesor Visitante, Universidad de Granada, España y en Inst. de la Grasa y sus Derivados, Sevilla, España. Dept. Tecnología Productos Grasos. Actualmente Profesor Titular, U de Chile y Fac. Medicina, U de los Andes y Director Centro de Lípidos, Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos (INTA), Universidad de Chile.



Acido Linoleico conjugado (cla), sus Efectos Beneficos como un Alimento Funcional.

INTRODUCCION

La estructuración de los dobles enlaces (insaturación) de los ácidos grasos en su forma natural, obedece a un patrón muy característico y conservado. En un ácido graso diinsaturado, ambos dobles enlaces siempre estarán separados por un carbono intermedio que no participa de la estructura de insaturación. Por ejemplo, en un ácido graso donde los dobles enlaces están entre los carbonos 9-10 y 12-13, el carbono 11 no participará de la estructura de insaturación.

Esta sería una estructura “no conjugada” y al carbono 11 se le designaría como un carbono metilénico intermedio. Este es el caso de la estructura de la mayoría de los ácidos grasos en su forma natural. Sin embargo, como consecuencia de la manipulación tecnológica de las grasas y aceites, o en casos muy particulares, por efecto de la metabolización a nivel celular de ciertos ácidos grasos, es posible que un doble enlace cambie de posición, siguiendo el ejemplo anterior, desde la posición 9-10 a la 10-11, o desde la posición 12-13 a la 11-12, originando así una variedad de isómeros posicionales del mismo ácido graso.

CAMPAÑA PANAMERICANA DE CONSUMO DE LÁCTEOS

En ambos casos desaparecería el carbono metilénico intermedio, y el ácido graso formado sería una estructura “conjugada”, o sea, lo que se denomina un ácido graso conjugado. La conjugación de los dobles enlaces puede, además, ocasionar un cambio en la isomería geométrica del ácido graso. Esto es, en un ácido graso diinsaturado cuyos dos dobles enlaces tienen isomería *cis* (*c*), uno de estos dobles enlaces, o ambos, pueden adoptar la isomería *trans* (*t*). Por lo cual, podrán existir ácidos grasos conjugados diinsaturados con isomería *c,c* (poco probable) o *c,t*, o *t,c*, (las de mayor probabilidad) o incluso *t,t* (de muy baja probabilidad).

El ácido linoleico (18:2, Δ 9*c*-12*c*), es un ácido graso esencial omega-6 muy abundante en el reino vegetal y también en algunos tejidos animales. La gran mayoría de los aceites vegetales (con algunas excepciones, como el aceite de oliva, el de palma, el girasol alto oleico, o el aceite de coco) aportan cantidades significativas de ácido linoleico. En la grasa animal también se le encuentra en menores cantidades, junto con otros ácidos grasos saturados y monoinsaturados.

Ahora bien, con la incorporación de una mejor tecnología para el análisis y la identificación de los ácidos grasos componentes de grasas y/o aceites de origen tanto vegetal como animal, como lo son la cromatografía gaseosa capilar asociada a la espectrometría de masas, fue posible identificar que en toda muestra de aceite o de grasa, particularmente en aquellas de origen animal, siempre está presente una pequeña cantidad de formas conjugadas del ácido linoleico, y que colectivamente se identifican como “**ácido linoleico conjugado**” o **CLA** (del inglés: *conjugated linoleic acid*).

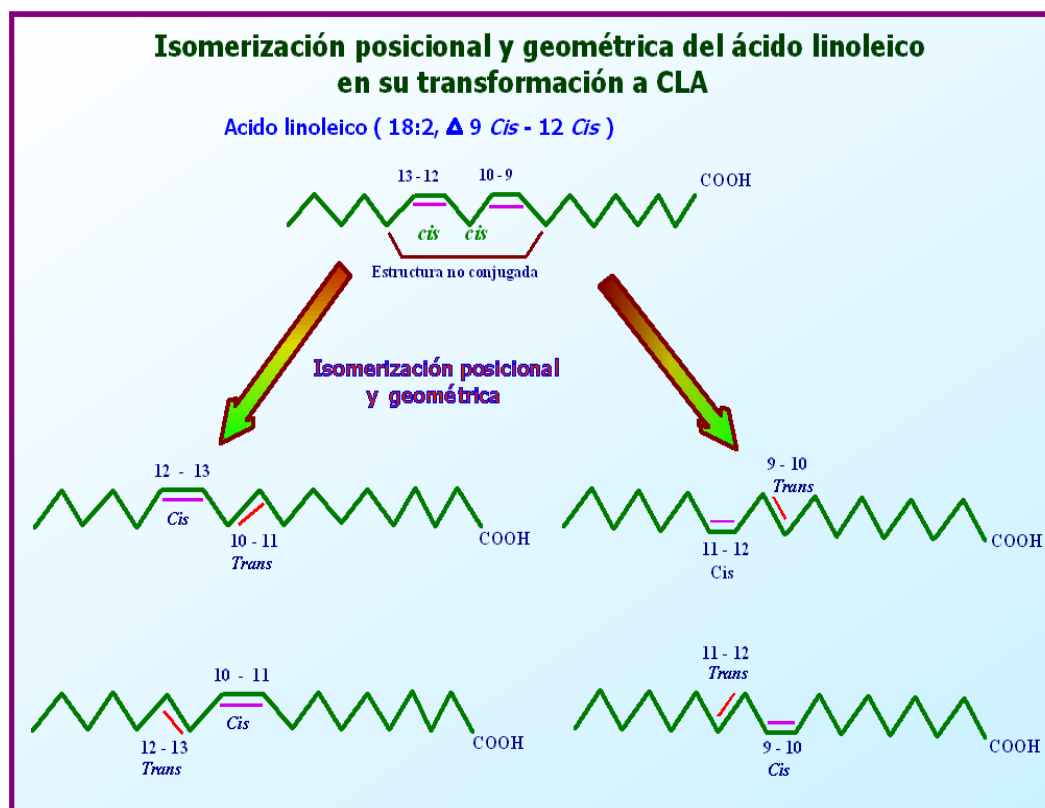
Este ácido graso conjugado se presenta con diferente isomería geométrica, la que puede ser 7*c*-9*t*, 9*c*-11*t*, 10*t*-12*c*, y 11*c*-13*t*, aunque la estructura predominante en forma natural es la 9*c*-11*t*, alcanzando entre un 70% a 95% del total de isómeros posicionales y geométricos del CLA presentes en una muestra promedio sometida a análisis.

Otro de los isómeros que también se encuentra en forma natural, con un 20%, y que por medios tecnológicos puede alcanzar hasta un 50% es el isómero 10*t*-12*c*. De esta forma, la denominación CLA no corresponde a un solo producto, sino a una mezcla de isómeros geométricos y posicionales del ácido linoleico y los efectos biológicos del CLA observados generalmente corresponden a esta mezcla.

CLA se encuentra en pequeñas proporciones en los aceites vegetales, su concentración es particularmente alta en la carne, la grasa, y en la leche de los rumiantes, donde puede alcanzar hasta un 0,60-0,80% de los lípidos totales. Estamos frente a un ácido graso poliinsaturado, de estructura conjugada, que presenta isomería *trans*, y para el cual se han descrito una variedad de efectos biológicos y nutricionales, potencialmente beneficiosos para la salud humana y animal. Es ya conocido que los isómeros *trans* no tienen efectos nutricionales beneficiosos, por el contrario, son más bien perniciosos, aunque no es el caso del CLA. La figura 1 muestra las posibles modificaciones estructurales y geométricas que puede presentar el ácido linoleico en su transformación a CLA.

CAMPAÑA PANAMERICANA DE CONSUMO DE LÁCTEOS

FIGURA 1



EL ORIGEN DEL CLA EN LOS TEJIDOS ANIMALES

Puesto que el CLA se encuentra en una proporción muy pequeña en los granos y en el forraje que constituyen la alimentación de los rumiantes, son estos animales los que transforman el ácido linoleico en alguno de los isómeros del CLA, y en otros ácidos grasos diferentes al CLA. Es en la abundante y variada flora microbiológica del rúmen, constituida por bacterias y protozoos principalmente, donde la bacteria identificada como *Butyrivibrio fibrisolvens*, quien al realizar la hidrogenación del ácido linoleico para transformarlo en un ácido graso monoinsaturado, genera como intermediarios del proceso a los diferentes isómeros del CLA. Por su origen ruminal al CLA se le conoce también como “ácido ruménico”.

Existe otra vía metabólica para la formación de CLA. Esta puede ocurrir en el hígado y en la glándula mamaria de los rumiantes, y posiblemente también en los mamíferos no rumiantes. El ácido vaccénico (18:1,11*t*) es producido por la hidrogenación del ácido linoleico en el rúmen. Este ácido graso puede ser desaturado en el carbono 9 por las enzimas desaturasas intestinales, hepáticas y/o de la glándula mamaria de los rumiantes, transformándose en CLA (forma 9*c*-11*t*).

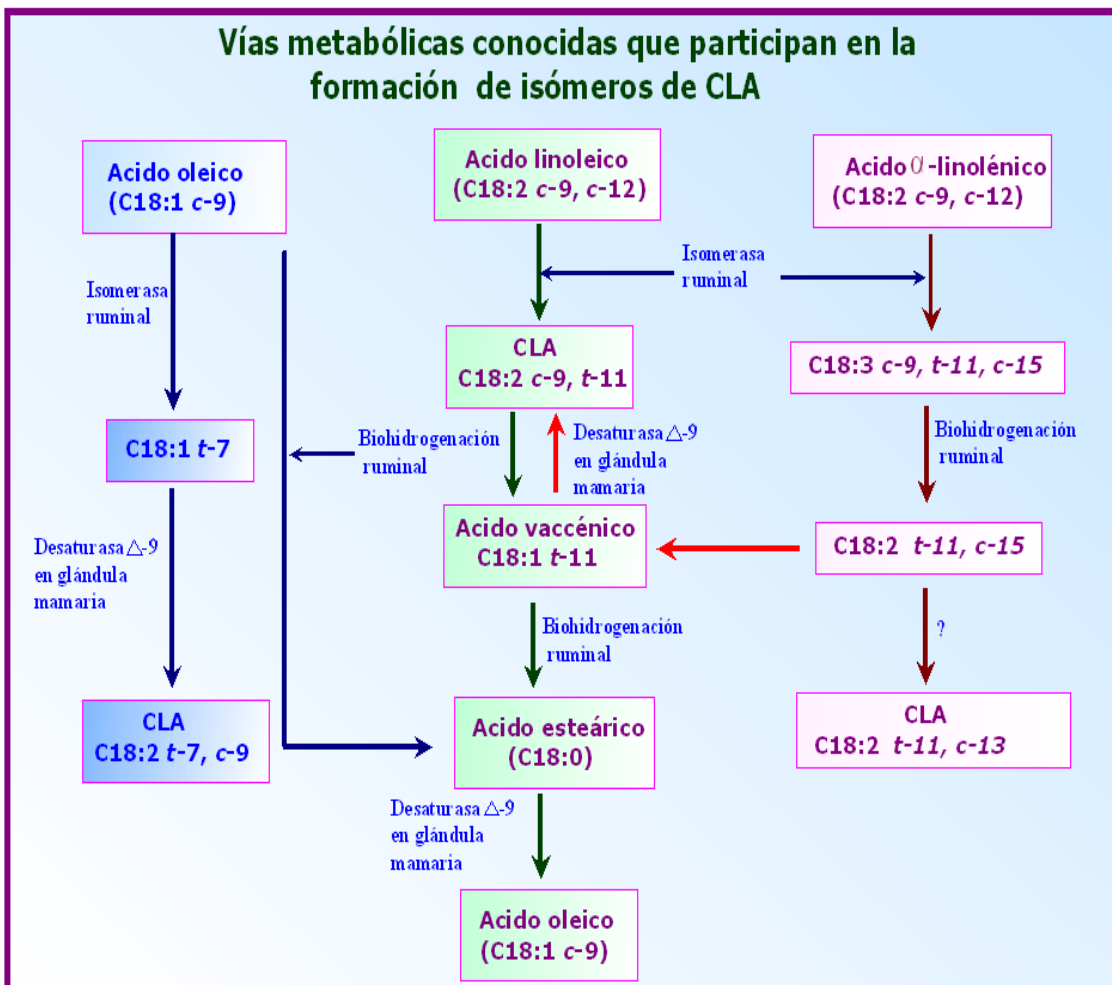
En los mamíferos no rumiantes, incluidos los humanos, también se encuentra CLA en sus tejidos y secreciones, como la leche, aunque en menor proporción que en los rumiantes. Al consumir carne de rumiantes, o productos lácteos, conteniendo ácido vaccénico, este sería transformado a CLA en los no rumiantes por desaturación enzimática hepática o en la glándula mamaria. En la figura 2 se muestra las probables vías de síntesis de diferentes isómeros del CLA, y de otros ácidos grasos en los rumiantes. En la figura 3 se agrega el destino metabólico de estos ácidos grasos.

CAMPAÑA PANAMERICANA DE CONSUMO DE LÁCTEOS

EFFECTOS NUTRICIONALES Y EN LA SALUD DERIVADOS DEL CONSUMO DE CLA

El CLA, en los rumiantes y en animales de experimentación que han sido suplementados con isómeros del CLA purificados, se acumula en los fosfolípidos, particularmente en la fosfatidiletanolamina, lo que sugiere su participación en la determinación de las propiedades químicas y biológicas de las membranas celulares (fluidez, permeabilidad, transmisión de señales, actividad de receptores y de canales iónicos, etc). Cuando el aporte dietario de ácido linoleico es alto, sobre el 5% del aporte de grasa, como el que se puede obtener en forma experimental en ratas, es posible encontrar al CLA ampliamente distribuido en el hígado, en los pulmones, en el tejido muscular, en el tejido adiposo subcutáneo y visceral. En los humanos también se ha observado la presencia de CLA, ya sea en la leche, o en el plasma sanguíneo. En la leche, el isómero más frecuente es el 9*c*-11*t*. Otro isómero observado en la leche humana es el 7*t*-9*c*, aunque en concentraciones iguales o inferiores a 0,03% de los lípidos totales. En el suero sanguíneo humano el isómero 9*c*-11*t* llega a constituir hasta el 0,4-0,5% del total de los lípidos circulantes. De cualquier forma, los niveles de CLA determinados en los humanos pueden ser muy variables, ya que dependerán de la cantidad y tipo de carne que se consume, y del tipo de alimentación que reciben los animales, de los hábitos de consumo individuales, y de la composición total de la dieta.

FIGURA 2



Fuente: Collomb, M, et al. Int. Dairy Journal 2006

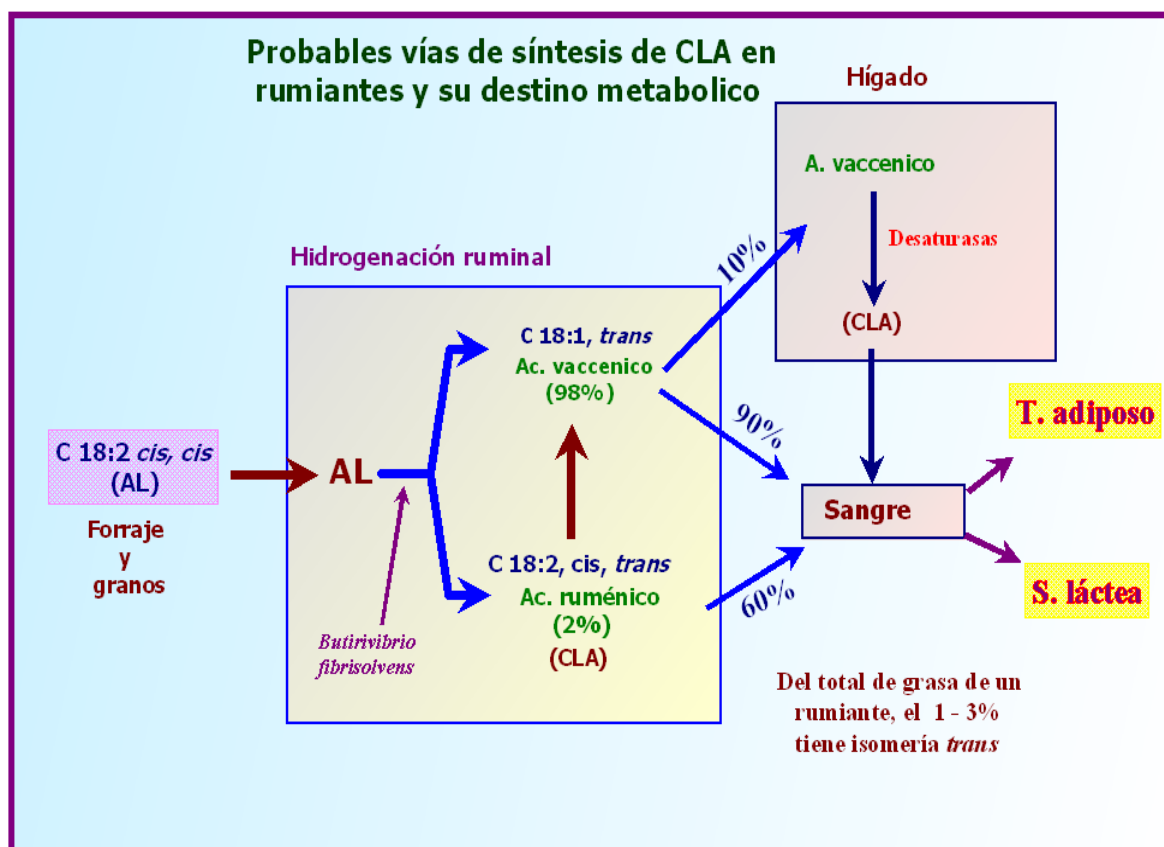
CAMPAÑA PANAMERICANA DE CONSUMO DE LÁCTEOS

Fue el grupo encabezado por Michael Pariza y colaboradores, de la Universidad de Dublin, Irlanda, quienes en 1990 informaron sobre los efectos beneficiosos derivados del consumo de CLA, al que en la actualidad se le considera como un “regulador metabólico”. A continuación se resumen los principales efectos y/o funciones del CLA.

Cardioprotección y efecto hipocolesterolémico

En relación con la función cardíaca, se ha observado que el CLA la protegería, ya que suprime la corriente dependiente de canales de sodio, con lo cual disminuye el riesgo de arritmias, prolongando además el período refractario del músculo cardíaco. Esto se debe a que el CLA disminuye la liberación de calcio intracelular, por lo que el corazón no entra en tetania muscular con facilidad. Se ha observado que el CLA inhibe el aumento de la presión vascular en condiciones de hipertensión esencial. Específicamente, disminuye la presión sistólica, y adicionalmente disminuye la grasa abdominal, y aumenta la hormona adiponectina liberada por el tejido adiposo, considerada como cardioprotectora. También el CLA tiene efectos antitrombóticos, en especial los isómeros 9*c*-11*t* y 10*t*-12*c*, ya que inhiben la agregación plaquetaria.

FIGURA 3



En modelos experimentales de hipercolesterolemia, el CLA ha demostrado producir disminución de los niveles plasmáticos de colesterol, con respuestas muy similares a las que se obtienen con los ácidos grasos omega-3.

CAMPAÑA PANAMERICANA DE CONSUMO DE LÁCTEOS

Estudios en humanos hiperlipidémicos que consumieron durante 8 semanas una dieta suplementada con 3g de CLA (mayoritariamente los isómeros 9c-11t y 10t-12c en una relación de 80:20 p/p) mostraron una disminución significativa del colesterol-LDL, aunque no se observó en estos individuos efectos significativos sobre el colesterol-HDL, ni sobre la composición de lípidos y de proteínas de las HDL. Respecto al consumo de los isómeros del CLA en forma alternada para dilucidar su real efecto en los lípidos sanguíneos, se ha observado que cuando se consume 10t-12c los niveles plasmáticos de triglicéridos aumentan, lo que no ocurre con el isómero 9c-11t, lo que se traduce en efectos contrapuestos de ambos isómeros.

Efectos en el sistema inmune

El CLA regula los niveles de inmunoglobulinas; estimula la síntesis de las inmunoglobulinas IgA, IgG, e IgM, mientras que disminuye significativamente los niveles de la inmunoglobulina IgE, por lo cual se presume que el ácido graso podría tener efectos favorables en la prevención y/o tratamiento de ciertas alergias alimentarias.

Hoy esta relativamente bien establecido que el CLA produce modificaciones en las acciones del sistema inmune de varias especies animales, por ejemplo en aves, roedores, cerdos, y también en el humano. Las observaciones recientes demuestran que los isómeros 9c-11t y el 10t-12c tienen distintos efectos en el sistema inmune. En general, el isómero 9c-11t, aumenta la proliferación de linfocitos periféricos inducida por fitohemoaglutininas, mientras que el isómero 10t-12c disminuye la proliferación de linfocitos inducida por la concanavalina A.

También se ha observado que el CLA regula la diferenciación de células inmunes. La suplementación de ratas con CLA durante 10 semanas, produce una mayor resistencia a la infección con el virus de la influenza. En humanos voluntarios, que han sido vacunados contra la hepatitis B y que conjuntamente se les ha suministrado una mezcla 1:1 de los isómeros 9c-11t: 10t-12c, se ha observado un aumento de la respuesta mediada por células inmunes, y en forma muy importante, un aumento de la síntesis de anticuerpos. Estos resultados han permitido a los investigadores sugerir que la suplementación de CLA, junto con la vacunación, es un buen coayudante que permite responder con más eficiencia al sistema inmune, sobre todo en individuos de la tercera edad, los que en forma natural tienen deprimida su respuesta inmune. No se debe dejar de considerar que las acciones sobre el sistema inmune atribuidas al CLA, pueden guardar estrecha relación con su efecto en la prevención del desarrollo de ciertos cánceres.

Efectos anticarcinogénicos

Estudios pioneros, que escudriñaron el aspecto molecular del efecto anticarcinogénico del CLA, demostraron que este ácido graso modula el desarrollo del cáncer desde la membrana celular, ya que al incorporarse a los fosfolípidos puede afectar la oxidación de otros ácidos grasos, la síntesis de distintos eicosanoides, la transducción de señales moleculares, y modificar la actividad de distintos receptores que conforman señales reguladoras de la expresión de genes. Trabajando con células de carcinoma mamario y colo-rectal humano, se ha demostrado que la mezcla de CLA 9c-11t: 10t-12c, es eficiente para inhibir la proliferación celular y la incorporación de leucina- H^3 , uridina- H^3 y timidina- H^3 , lo que probaría que el CLA disminuye la síntesis de proteínas, de RNA, y de DNA en este tipo de células. Resultados similares han sido observados en cultivos de células pulmonares humanas. Sin embargo, aunque en este campo existe una gran cantidad de estudios, aún no se cuenta con conclusiones definitivas, ya que los efectos anticarcinogénicos del CLA se han demostrado solo en algunas especies animales, y en cultivos de ciertas células cancerosas humanas, con lo cual no es posible generalizar.

CAMPAÑA PANAMERICANA DE CONSUMO DE LÁCTEOS

En este sentido, los resultados dispares pueden deberse a varios factores, y es probable que el más importante tenga relación con el fenotipo de los individuos en estudio. Por ello, en modelos animales, en los que se puede trabajar con cultivos celulares y/o con tipos celulares determinados, el CLA en mezcla, o un tipo de isómero en especial, tiene un efecto más directo y esta sujeto a menos modificaciones o interacciones con otros metabolitos del organismo, por lo que puede presentar mayor efectividad. Se ha demostrado que el CLA ejerce efectos citotóxicos en cultivos de células de melanoma colo-rectal y de cáncer mamario, así como también un efecto de detención del ciclo de división celular en cultivos celulares. El mecanismo de los efectos inhibitorios que ejerce el CLA sobre la diferenciación celular anormal, que finalmente conduce al desarrollo de un cáncer, cada vez va siendo desentrañado con mayor precisión. La gran mayoría de los investigadores del CLA, tienen coincidencia que el ácido graso podría ser aportado en los alimentos como un protector del desarrollo de ciertos tipos de cáncer.

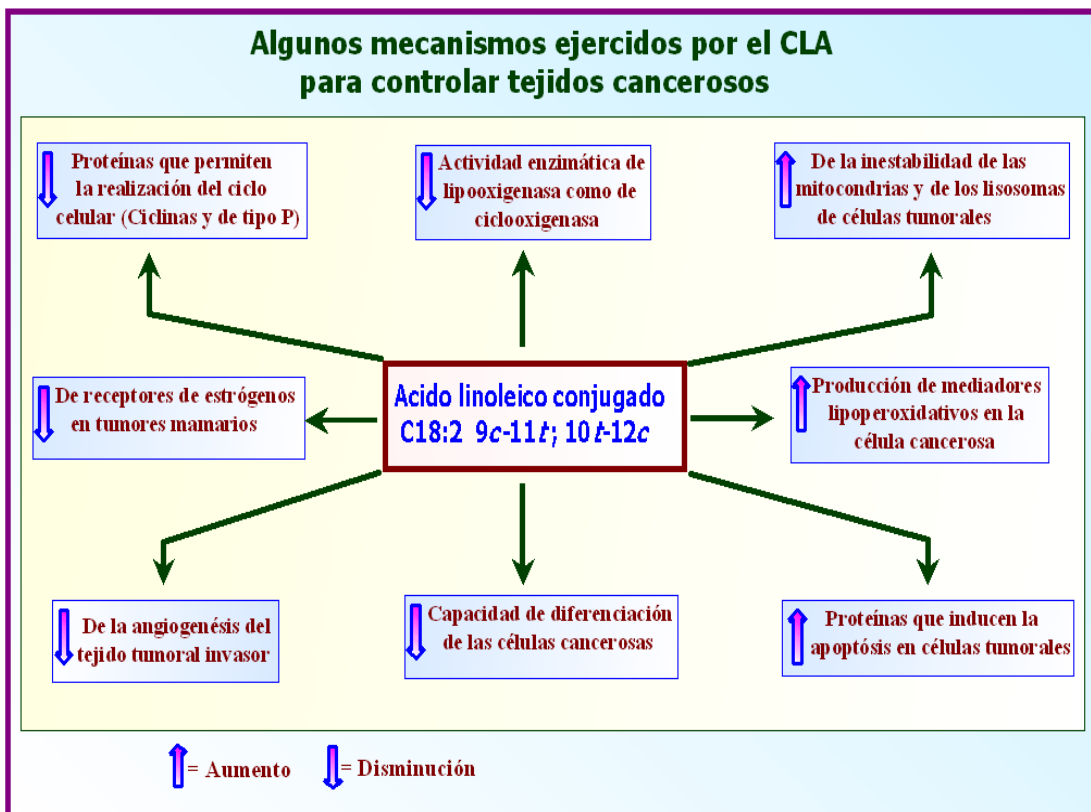
En general, las investigaciones han mostrado muchos mecanismos de acción del CLA para controlar el cáncer. Se observa que inhibe el inicio, la promoción y progresión del cáncer: Actúa como antioxidante cuando inhibe el cáncer de piel. Inhibe la formación de prostaglandinas y la expresión de la enzima ciclooxigenasa 2, en cáncer mamario. Además es capaz de inhibir la proliferación lateral del epitelio, y de inhibir la respuesta a receptores de estrógenos en este tipo de cáncer. Por otra parte, el CLA inhibe la conversión del ácido linoleico en araquidónico mediante la actividad lipo-oxigenasa y ciclo-oxigenasa. Es decir, inhibe la producción de leucotrienos y prostaglandinas respectivamente, lo que se traduce en menor inflamación y proliferación en procesos tumorales. Adicionalmente, el CLA inhibe la expresión de las ciclinas D1 y A, deteniendo el ciclo celular en G0/G1. Por otro lado el CLA inhibe la síntesis del factor de necrosis tumoral (TNF- α), un mediador clave en enfermedades como aterosclerosis, obesidad y cáncer.

Las metaloproteinasas, como los factores de crecimiento vascular, son cruciales al momento de generar metástasis, y el aporte dietario de CLA disminuye, la actividad de estas proteínas. Belury (2002), demostró que los isómeros del CLA son metabolizados a varios productos mediante enzimas desaturasas/elongasas y que estos productos, son los efectivos anticancerígenos. Durante la etapa de iniciación del cáncer el CLA actúa como iniciador de la oxidación, y por otra parte, inhibe la progresión del cáncer y las metástasis en modelos de trasplante de tumores, reduciendo la proliferación y bloqueando la síntesis de DNA. La figura 4 resume las formas en las que el CLA podría controlar los procesos cancerosos.

Efectos sobre el peso corporal

El sobrepeso y la obesidad son multicausales, algunas de estas causas las podemos manejar y otras son muy difíciles de modificar. Entre las primeras, podemos citar el exceso en el consumo de alimentos, y la falta de ejercicios; entre las de más difícil manejo, se pueden mencionar los niveles hormonales y el historial genético. En general en el sobrepeso y la obesidad se produce una pérdida de la regulación entre el gasto de energía y el consumo de energía. En relación a la regulación del apetito, algunas moléculas que inhiben al apetito son: la leptina que produce el tejido adiposo, el péptido similar al glucagón (GLP-1), que se produce en la región ileal del intestino delgado, la insulina que produce el páncreas. Por otra parte, entre las moléculas que inducen apetito se encuentran: la ghrelina que es producida por el estómago, también endorfinas y encefalinas, y otras moléculas que se ingieren junto con los alimentos y que son capaces de estimular receptores especiales en el hipotálamo como los receptores tipo aguti y receptores tipo canabinoides (derivados de las plantas del género Cannabis) que estimulan el apetito.

FIGURA 4



Adicionalmente, en el control del peso corporal se deben considerar los mecanismos que regulan el gasto energético, entre los que se cuenta con una amplia variedad de proteínas llamadas *uncoupling proteins* (abreviadas UCP), cuya función principal es controlar la termogénesis.

Respecto a los lípidos, es importante considerar no solo la cantidad de lípidos ingeridos, sino que además la calidad de estos es un importante factor que puede influir en el sobrepeso como en la obesidad. Sumado a lo anteriormente, se observa que los lípidos insaturados modifican actividades enzimáticas, y niveles hormonales, e incluso modifican la expresión de genes. De hecho, se ha demostrado que la obesidad resulta en un incremento en la cantidad de la enzima Δ -9 desaturasa y en una reducción en la cantidad de las enzimas Δ -5 y Δ -6 desaturadas, siendo influidas estas actividades por algunos ácidos grasos específicos, en especial por los saturados. Otros estudios, realizados en diferentes especies de mamíferos, concluyen que los animales de pequeño tamaño poseen en sus membranas fosfolípidos con mayor proporción de ácidos grasos poliinsaturados, mientras que los más grandes muestran un predominio de ácidos grasos con menos poliinsaturación. El hecho relevante, es que el grado de poliinsaturación se relaciona en forma directa con la actividad metabólica.

Por otra parte, el tejido adiposo es una estructura que ha sido muy estudiada en estas últimas décadas, tanto desde un punto de vista anatómico como bioquímico, sobre todo en relación con la obesidad.

CAMPAÑA PANAMERICANA DE CONSUMO DE LÁCTEOS

En este sentido, se han realizado muchos estudios que tiene que ver con los efectos que ejercen sobre este tejido diferentes ácidos grasos, entre los que se cuentan el ácido araquidónico (AA), eicosapentaenoico (EPA), docosahexaenoico (DHA) linoleico, alfa y gama linolénico (ALA, GLA respectivamente) y el CLA. En lo que respecta al CLA los estudios demuestran, por ejemplo, que el isómero 9c-11t y el 10t-12c afectan la actividad de la enzima lipoproteína lipasa (LPL) dependiente de heparina.

Cuando se suplementa el medio de incubación de células de tejido adiposo en cultivo con 100 μ M de ambos isómeros, se observa una disminución de la actividad LPL. La LPL se encarga de hidrolizar los ácidos grasos desde triglicéridos contenidos en las VLDL y quilomicrones, con lo cual el aumento de la actividad de la enzima se asocia con la obesidad y con procesos aterogénicos. Por el contrario, la disminución de la actividad LPL demora la utilización de las VLDL en los tejidos periféricos y su transformación en LDL.

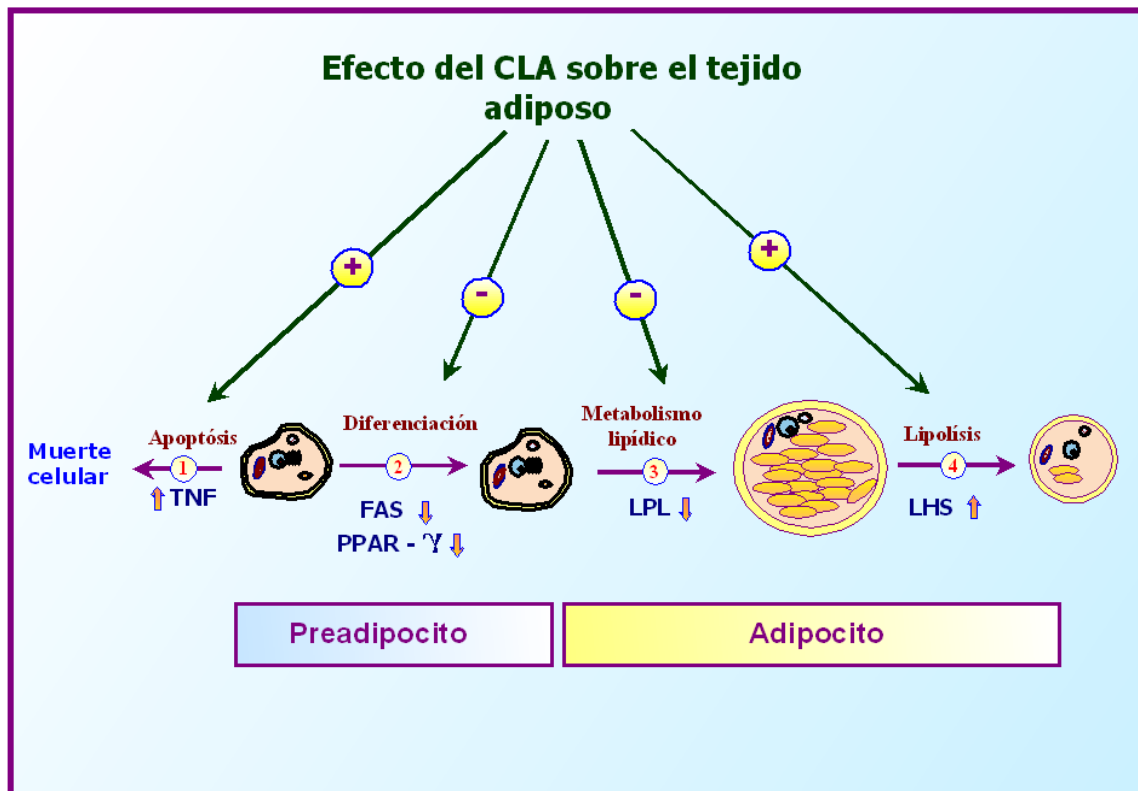
Estudios realizados con personas que presentan sobrepeso, o que son obesas, han demostrado que la ingestión diaria de 3,4 g de CLA produce una disminución de la masa grasa total sin afectar otros parámetros metabólicos, como el recuento eritrocitario y la cantidad de masa magra. La información obtenida respecto al efecto del CLA en la reducción del peso corporal sugiere que el ácido graso afectaría la interconversión metabólica de los ácidos grasos y produciría una activación de la lipólisis, probablemente por una activación de la beta oxidación mitocondrial y aumento de la termogénesis.

El ácido graso produciría, además, un aumento de los niveles de leptina, y una estimulación de la actividad de la enzima carnitina-palmitoil-transferasa I, que produciría un aumento del ingreso de ácidos grasos a la mitocondria, lo que se traduciría en una mayor β oxidación de estos. La inhibición de la actividad de la enzima LPL, dependiente de heparina, también podría estar involucrada en el efecto modulador del peso corporal que produce el CLA, ya que disminuiría la biodisponibilidad de los ácidos grasos desde los quilomicrones y las VLDL hacia los tejidos extra hepáticos. La figura 5 esquematiza los posibles lugares de acción del CLA en el tejido adiposo, los que en conjunto producirían una disminución de la masa de este tejido.

Estudios específicos sobre el efecto regulador del CLA en genes que participan en la producción de leche en la vaca, mostraron que las que recibieron el CLA presentaron una disminución general de grasa en la leche y un aumento del contenido de los isómeros del CLA en leche. Al parecer, esta disminución de la grasa se debe a una disminución general de varias actividades enzimáticas. La disminución en ácidos grasos entre C4 y C16 llega a alcanzar un 63%, los mRNA de las enzimas acetil-CoA carboxilasa y sintetasa de ácidos grasos disminuyen en un 40%. También se observó una disminución en la enzima lipoproteína lipasa, y de la proteína que liga ácidos grasos.

El CLA disminuye la expresión y/o la actividad de la enzima Δ 9-desaturasa, en la mama. Los autores postulan que todos estos efectos en la vaca frente a la adición de CLA, pueden estar mediados por la interacción de CLA con PPARs y otros receptores nucleares.

FIGURA 5



1.- Inducción de apoptosis de preadipocitos y adipocitos, por aumento del factor de necrosis tumoral (TNF). 2.- Disminución de la síntesis de ácidos grasos por reducción de la actividad de la proteína de síntesis de ácidos grasos (FAS) y del PPAR γ . 3.- Disminución de la disponibilidad de ácidos grasos en el tejido adiposo por la menor actividad de la LPL vascular. 4.- Mayor lipólisis en adipocitos por activación de la lipasa hormona sensible (LHS).

El CLA modula genes que tienen funciones en la diferenciación, la proliferación, o apoptosis de la célula adiposa. En el caso del sistema inmune como en el cáncer, el efecto del CLA es mediante la expresión de cierto tipo de genes. En el futuro, a la luz de los nuevos enfoques que tiene la nutrición con los conocimientos que aporte la nutrigenómica, la transcriptómica, la proteómica, la metabolómica, por citar algunas de las derivaciones posibles en el estudio de los efectos de los nutrientes, y en especial de los ácidos grasos, iremos conociendo más sobre las miles de formas que tienen los nutrientes para regular la expresión de los genes.

Adicionalmente, se ha observado que el CLA tiene efectos sobre la gestación y en el recién nacido. Recientemente se realizó un estudio en mujeres con 24 semanas de gestación que consumieron una dieta *ad libitum* y adecuada para su estado fisiológico. A las 35 semanas, se les tomó muestra de sangre para determinar distintos parámetros bioquímicos, y posteriormente se tomaron muestras de cordón umbilical post-parto.

CAMPAÑA PANAMERICANA DE CONSUMO DE LÁCTEOS

Los resultados permitieron concluir que el CLA, proveniente de la dieta, cruza la placenta. Se observó, además, que los niveles de CLA alcanzados en los triacilglicéridos plasmáticos, y el nivel de CLA que se esterifica al colesterol de la sangre del cordón umbilical, tienen relación inversa con el peso de nacimiento, con la edad gestacional, y con estatura al nacer.

La disminución en el peso de nacimiento es el parámetro que más se afecta cuando el nivel de esterificación del colesterol con CLA es mayor. Por cada 1% de aumento en este nivel, el peso corporal disminuye en 310 gramos. Sin embargo, los autores estiman que la disminución del peso observada en los recién nacidos puede estar relacionada con la ingesta de otro tipo de ácidos grasos de isomería *trans*, y no sólo con el CLA.

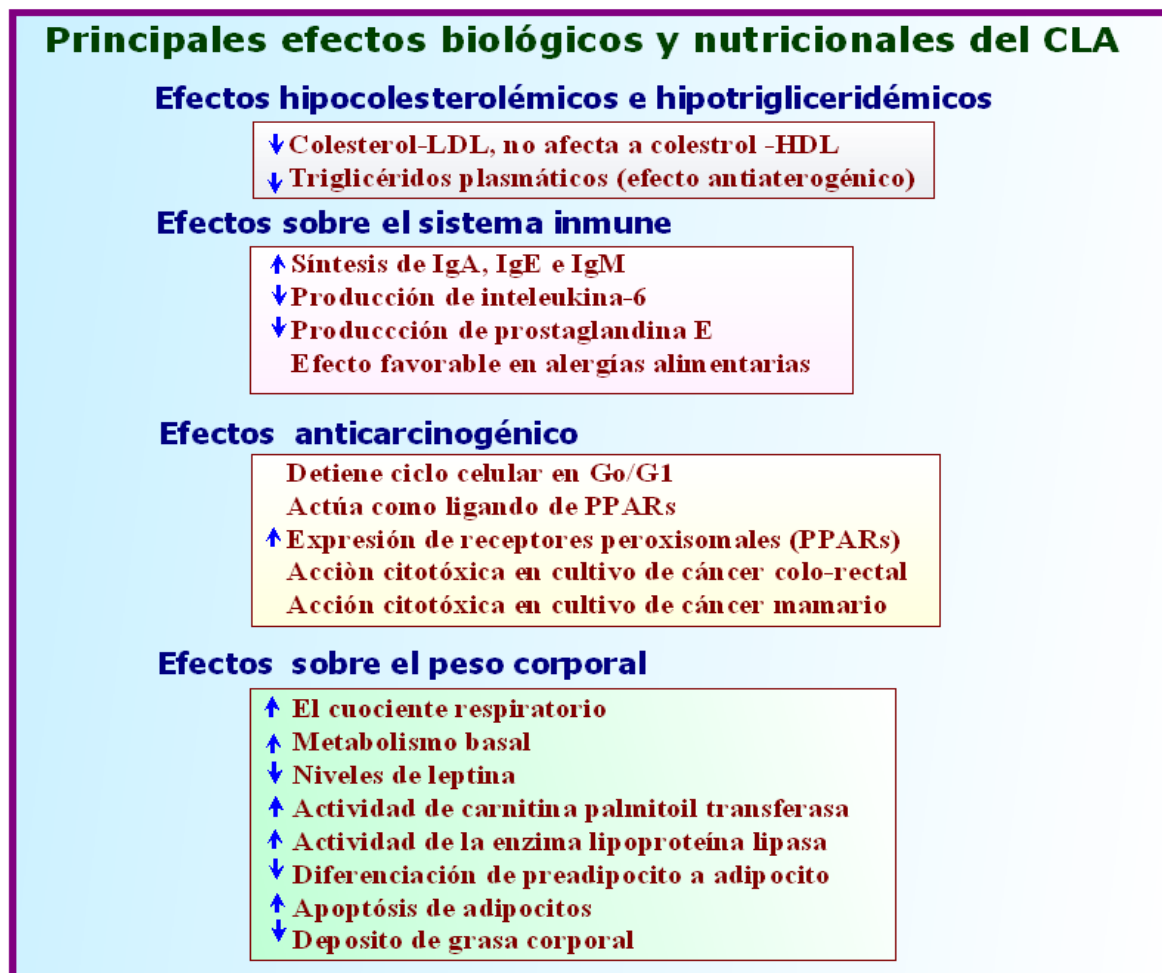
Este resultado sugiere que el CLA produciría una disminución del peso debido a que sería capaz de modificar el metabolismo de los lípidos en la célula adiposa, o impedir la diferenciación de estas células, por lo que serían menos eficientes para depositar lípidos. Sin embargo, son resultados que deben tomarse con extrema precaución, ya que los autores llaman la atención en cuanto a que en el estudio no se cuantificaron las cantidades de CLA, de DHA y de EPA consumidas por las gestantes, por lo que se requiere cuantificar con más exactitud estas variables para extraer conclusiones y recomendaciones adecuadas.

Otro efecto que puede ser considerado perjudicial para el isómero 10*t*-12*c*, es que es capaz de producir resistencia a la insulina, efecto en especial relevante en individuos diabéticos y en obesos. Aunque el mecanismo por el cual se llega a esta intolerancia no está del todo clarificado, los estudios indican varios factores contribuyentes, siendo uno de ellos la lipoperoxidación de algunos ácidos grasos.

El estudio demostró que el aporte de 10*t*-12*c* a individuos diabéticos induciría resistencia a la insulina por un estímulo de la lipoperoxidación tisular y vascular, lo cual produciría una alteración estructural en el transportador de glucosa GLUT-4 del tejido adiposo. Este efecto perjudicial del CLA 10*t*-12*c* se agudiza aún más en individuos diabéticos fumadores. La figura 6 resume los principales efectos biológicos y nutricionales atribuidos al CLA.

CAMPAÑA PANAMERICANA DE CONSUMO DE LÁCTEOS

FIGURA 6



ALIMENTOS FUNCIONALES QUE CONTIENEN CLA

Como ya se comentó, la presencia del CLA en forma natural en los alimentos es relativamente escasa, y en general, se encuentra una mayor cantidad de este ácido graso en los alimentos de origen animal, particularmente de los rumiantes, y cuya cantidad tiene relación con la dieta que recibe el animal (tipo de grano, forraje, pasto, o suplemento). También influye la raza, el lugar geográfico, e incluso para un mismo lugar, la estación del año. Por las mismas razones, la cantidad de CLA que pueda contener un mismo tipo de leche y/o de carne, producida en diferentes regiones o países, será muy distinta. El CLA también puede encontrarse en pequeñas cantidades en aceites de origen vegetal y en alimentos de origen marino. Se puede concluir que la mejor fuente dietaria de CLA es el consumo de carnes y productos lácteos procedentes de rumiantes aunque, como ya se comentó, se pueden observar fuertes variaciones en la cantidad de CLA consumida. De esta forma, en una dieta mixta promedio occidental se estima que el consumo de CLA es muy variable, dependiendo de los hábitos de consumo de cada país, y también del porcentaje de CLA aportado por las carnes de animales rumiantes. Por ejemplo, dentro de los países cuyo consumo se ha establecido, Australia presenta los valores más altos (1,5 a 1,8 g/día), en tanto que Alemania muestra los valores más bajos (0,5 g/día).

CAMPAÑA PANAMERICANA DE CONSUMO DE LÁCTEOS

La carne consumida en los países germanos proviene principalmente del cerdo, un no rumiante. En Estados Unidos el consumo promedia los 0,9-1,2 g/día. A la fecha no existen datos sobre el consumo de CLA en América Latina, aunque se puede presumir que en países con alta tradición de consumo de carne bovina, como es el caso de Argentina, Brasil, y Uruguay, la ingesta promedio de CLA debería ser alta (sobre 1g/día). En Chile, Perú y Ecuador, ocurriría todo lo contrario, ya que la ingesta de carne está representada, principalmente, por el consumo de aves (pollo, mayoritariamente), las que por su tipo de alimentación, principalmente de origen vegetal, no constituyen un aporte significativo de CLA. En la figura 7 se puede observar el porcentaje relativo de CLA en distintos alimentos, que son normalmente consumidos en la dieta, en los cuales destaca el aporte de la leche y sus derivados.

FIGURA 7

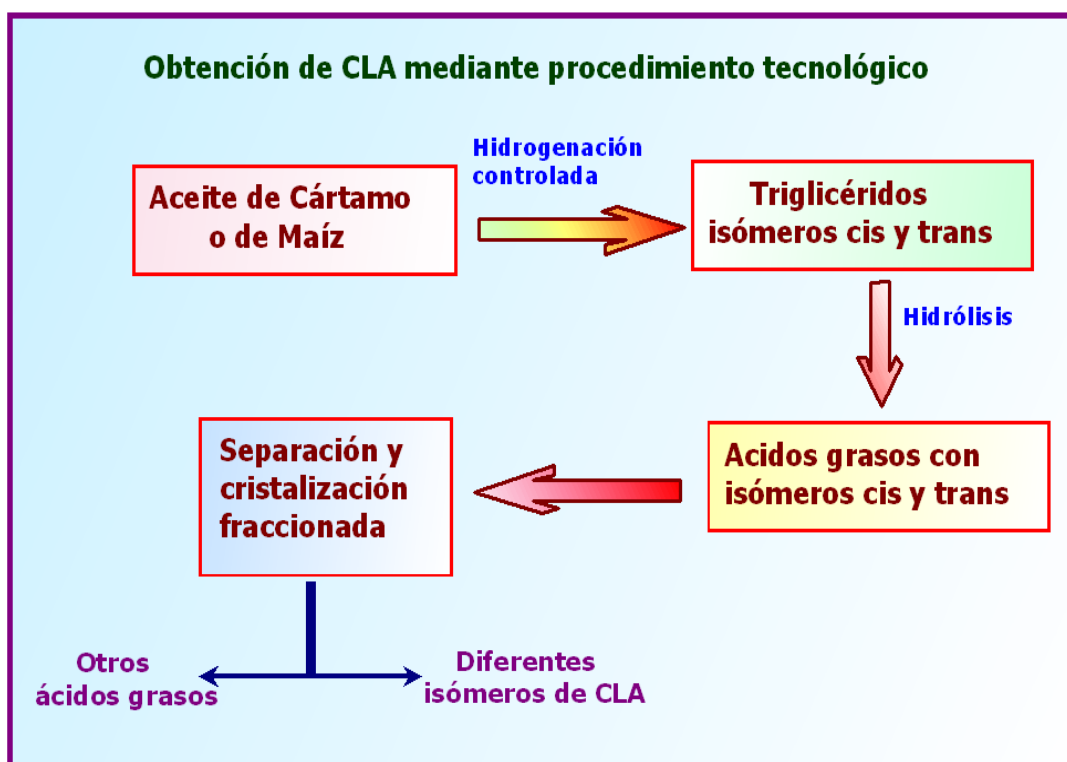
Contenido de ácido linoleico conjugado (ALC) en alimentos de consumo habitual	
<i>Valores expresados en porcentaje de grasa total</i>	
Aceites	Carnes de mamíferos
Maní 0,20	Vacuno 0,65
Oliva 0,08	Cordero 1,20
Soja hidrogenado 0,50	Cerdo 0,15
	Conejo 0,11
Leche y derivados	Pescados
Leche entera 0,22	Salmón 0,07
Leche homogeneizada 0,55	Carpa 0,09
Leche condensada 0,70	Trucha de lago 0,05
Leche cultivada 0,54	Menhaden 0,05
Mantequilla 0,55	
Yogurt bajo en grasa 0,40	
Quesos	
Queso natural 0,56	
Queso procesado 0,40	
Queso fermentado 0,76	
Queso mozzarella 0,49	
Queso cottage 0,45	
Queso parmesano 0,30	

Teniendo en cuenta los variados efectos del CLA, algunos beneficiosos y otros cuestionables, y considerando que para alcanzar los efectos beneficiosos se requiere de cantidades mayores a las que aportan los alimentos naturales, ya que algunos investigadores estiman que para alcanzar efectos beneficiosos se requiere de un consumo al menos de 3,4 gramos/día, se hace necesario adicionar, suplementar, o incrementar el contenido de este ácido graso en los diversos alimentos. El bajo aporte actual de CLA en los alimentos tiene varias razones, principalmente debido a los efectos del medio ambiente sobre los vegetales que consumen los animales de los cuales nos alimentamos.

CAMPAÑA PANAMERICANA DE CONSUMO DE LÁCTEOS

Una forma obtener CLA con fines de incorporarlo como ácido graso preformado a los alimentos, es de manera industrial mediante la hidrogenación controlada de aceites vegetales y posterior fraccionamiento de los ácidos grasos para separar los isómeros formados. Se utiliza, generalmente, aceite de cártamo o aceite de maíz como materia prima para la reacción. Debido al creciente uso comercial del CLA, por sus propiedades ya discutidas, numerosas empresas han desarrollado el proceso tecnológico para obtener CLA. La figura 8 esquematiza las principales etapas de la obtención industrial de CLA.

FIGURA 8



Recientemente, con el objetivo de aumentar el contenido de CLA en alimentos de consumo diario, la suplementación de la dieta del ganado lechero vacuno ha sido una de las estrategias más utilizadas. Esta consiste en aportar pastos de tipo fresco suplementados con aceites vegetales ricos en ácido linoleico. Con esto se ha logrado que la cantidad de CLA en la leche aumente en forma importante, desde 3 mg/g de lípidos hasta 90-100 mg/g de lípidos. Los investigadores han dejado claro que otros factores afectan de forma importante el contenido de CLA en los rumiantes como son: la suplementación o no de antibióticos, la actividad de la enzima delta-9 desaturasa en el tejido mamario, la cantidad de microbios del rúmen del animal, por citar algunos.

Las leches con un mayor nivel de CLA, además de consumirse como leche fluida, también pueden ser utilizadas en la producción de variados derivados lácteos, por ejemplo fabricar diversos tipos de quesos o yogurt. En todos los estudios de estos derivados lácteos, los análisis organolépticos no han mostrado un deterioro en su aceptabilidad por parte del consumidor, ya que no se afecta el sabor, o el olor del alimento en forma importante. Además, no se observa deterioro nutricional, ya que el aporte adicional de CLA no afecta la oxidación general del alimento natural.

CAMPAÑA PANAMERICANA DE CONSUMO DE LÁCTEOS

Por otra parte, también se ha aumentado el aporte de CLA en aves, en especial en pollos y también en pavos, aunque con el fin de aumentar la vida media útil del animal en condiciones de conservación en frío. En pollos se ha observado que la adición extra de CLA aumenta la actividad de enzimas que protegen del estrés oxidativo biológico como lo es el aumento de la actividad de las enzimas superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa del animal. Además, se ha observado que el CLA disminuye la cantidad de grasa abdominal del animal y aumenta el tejido magro del mismo. Adicionalmente en pollos suplementados con CLA, este ácido graso se puede incorporar al huevo en forma proporcional al suplementado en la dieta del pollo, en especial en la yema del huevo donde se observa un aumento significativo del CLA. Los resultados demuestran que los huevos no cambian en forma significativa el sabor ni el color, pero por sobre todo, aumenta el tiempo que se pueden mantener en condiciones de guarda en refrigeración. Por otra parte, cuando las piezas de pavo son irradiadas con un tipo de radiación gamma para impedir la proliferación microbiológica, estas normalmente aumentan su oxidación, pero cuando los pavos han sido suplementados con CLA, esta oxidación inducida por la irradiación disminuye significativamente, lo que permite un mayor tiempo de guarda.

En Canadá y Estados Unidos se ha suplementado con CLA otros alimentos, en especial carnes, con el objetivo de mejorar la eficiencia de alimento, pero al mismo tiempo, conseguir mayores niveles de CLA en la porción de consumo, lo que llevaría un mayor aporte de este ácido graso a los humanos. Este mayor aporte dietario a animales ha sido probado exitosamente en vacunos y en cerdos. En especial en Canadá se observó que es posible aumentar los isómeros 9c-11t y 10t-12c desde 3 mg/g de lípidos a 14 mg/g de lípidos, de manera que el consumo corriente de carne aporta 80 mg de CLA en una porción regular de 80 gramos de carne. El CLA se acumula principalmente en el tejido adiposo y también intramuscularmente.

Los estudios organolépticos no han mostrado diferencias significativas, en sabor, color, aroma de estos alimentos respecto al no suplementado. Así, en cerdos se ha observado que además de aumentar significativamente la cantidad de CLA, el que puede ser consumido por humanos al ingerir la carne de cerdo, el animal, presenta menor cantidad de grasa subcutánea y un aumento de tejido magro, y es en este tejido muscular dónde el CLA se incorpora mayoritariamente. Lo comentado se traduce en un valor agregado a la carne de cerdo desde el punto de vista comercial.

Adicionalmente, al CLA se lo presenta como un nutraceútico y muchos suplementos alimenticios lo anuncian como un ácido graso adecuado para reducir de peso o para aquellas personas que realizan una actividad deportiva. Por ejemplo, hay presentaciones como alimento dietético compuesto por CLA, como inhibidores del apetito y también como complemento para adelgazar, entre los mensajes que realizan las páginas webs de diferentes empresas.

Existe una activa investigación sobre el CLA en relación a sus propiedades nutraceuticas y/o funcionales. Serán las derivaciones nuevas de la nutrición, como la nutrigenómica y la metabolómica, las que nos aportarán los conocimientos necesarios para saber los reales efectos de este ácido graso sobre el organismo humano, sobre todo, cuando se trate de diferentes fenotipos o etnias. Por el momento, el conocimiento que actualmente poseemos es una base importante para propender, al menos, a conservar la salud de las personas al consumirlo como un nutraceútico o adicionado a alimentos.

CAMPAÑA PANAMERICANA DE CONSUMO DE LÁCTEOS

BIBLIOGRAFÍA

Angel, A. (2004). The role of conjugated linoleic acid in human health. Am. J. Clin. Nutr. 79 (número de la revista enteramente dedicado al CLA).

Aro A, Mannisto S, Salminen I, Ovaskainen ML, Kataja V., Uusitupa M. (2000). Inverse association between dietary and serum conjugated linoleic acid and risk of breast cancer in postmenopausal women. Nutr Cancer 38, 151-157.

Blankson H, Stakkestad JA, Erling HF, Wadstein TJ., Gudmundsen O. (2000). Conjugated linoleic acid reduces body fat mass in over-weight and obese humans. J Nutr 130, 2943-2948.

Belury M. (2002). Inhibition of carcinogenesis by conjugated linoleic acid: Potential mechanisms of action. J. Nutr. 132, 2995-2998.

Brown J.M, McIntosh M.K. (2003). Conjugated linoleic acid in humans: Regulation of adiposity and insulin sensitivity. J. Nutr. 133, 3041-3046.

Field CJ., Schley P. (2004). Evidence for potential mechanisms for the effect of conjugated linoleic acid on tumor metabolism and immune function: Lessons from n -3 fatty acids. Am. J. Clin. Nutr. 79, 1190S-1198S.

Fitzpatrick K. (2004). Regulatory issues related to functional foods and natural health products in Canada: Possible implications for manufacturers of conjugated linoleic acid. Am. J. Clin. Nutr. 79(suppl), 1217S-1220S.

Jahreis G, Fritsche J, Mockel P, Schone F, Moller U, Steinhart H. (1999). The potential anticarcinogenic conjugated linoleic acid, cis-9,trans-11 C18:2, in milk of different species: cow, goat, ewe, sow, mare, woman. Nutr Res 19, 1541-1549.

Kamphuis M, Lejeune M, Saris W, Westerterp-Plantenga, A. (2003). Effect of conjugated linoleic acid supplementation after weight loss on appetite and food intake in overweight subjects. European Journal Clinical Nutrition 57, 1268-1274.

Kim Y. J, Liu R. H, Bond D. R., Russell, J.B. (2000). Effect of linoleic acid concentration on conjugated linoleic acid production by *Butyrivibrio fibrisolvens* A38. Appl Environ Microbiol 12, 5226-5230.

O'Shea M, Bassaganya-Riera J, Mohede I. (2004). Immunomodulatory properties of conjugated linoleic acid. Am. J. Clin Nutr. 79(suppl), 1199S-1206S.

Pariza M. W, Ha Y. L. (1990). Conjugated dienoic derivatives of linoleic acid a new class of anticarcinogens. Med. Oncol. Tumor Pharmacother. 7:169-171

Pariza M. W, Park Y, Cook M. E. (2001). The biologically active isomers of conjugated linoleic acid. Prog Lipid Res 40: 283-298.

Sébédio J. L, Gnaedig, S., Chardigny J. M. (1999). Recent Advances in Conjugated Linoleic Acid Research. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2, 499-506.

CAMPAÑA PANAMERICANA DE CONSUMO DE LÁCTEOS

Tanmahasamut P, Liu J, Hendry L., Sidell N. (2004). Conjugated linoleic acid blocks estrogenic signalling in human breast cancer cells. *J. Nutr.* 134,674-680

Wang Y., Jones P. (2004). Conjugated linoleic acid and obesity control: efficacy and mechanisms. *Int. J. Obesity* 28, 941-955.