El Ácido Linoléico Conjugado (CLA)

Una nueva mirada a la grasa de la leche

Eduardo Rico[1] Zootecnista
Martha L. Pabón[1 y 2] Bioquímica
Juan Carulla[1] Zootecnista

1. Grupo de investigación en nutrición animal. Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá.
2. Departamento de Química, Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá.
jericon@unal.edu.co

Resumen

Ácido Linoléico Conjugado (CLA) es un término colectivo utilizado para describir algunos ácidos grasos, muy similares al ácido linoléico (isómeros del ácido linoléico) presentes en la grasa de la leche.

Esta molécula ha recibido mucha atención recientemente debido a la identificación de una serie de efectos potenciales en la salud, que incluyen la inhibición del cáncer, la disminución de la presencia de ateroesclerosis, el estímulo de efectos anti-diabéticos, mayor respuesta inmune sin catálisis muscular y el aumento de la mineralización ósea.

En la leche y la carne de los rumiantes, encontramos las principales fuentes de CLA, elementos potencialmente benéficos para la salud humana. Para lograr esto, es necesario aumentar las concentraciones de CLA en leche y carne, a través de la manipulación de la dieta de los animales y posiblemente, mediante la selección genética.

La presencia del CLA en la grasa de la leche es un claro ejemplo de que ésta posee microcomponentes que brindan beneficios más allá de los asociados con los nutrientes tradicionales.

El interés en producir leche rica en CLA, podría marcar un nuevo rumbo en la evaluación de la calidad composicional de la misma y en la elaboración de alimentos saludables.

Summary

Conjugated Linoleic Acid (CLA) is a collective term used to describe some fatty acids that are very similar to Linoleic Acid. They are Linoleic Acid isomers, found in milk fat.

This component of milk fat has recently received a lot of attention, due to the identification of various potential effects on human health, including cancer inhibition, antiatherogenic and antidiabetic action, enhancement of immune function without muscle wasting, as well as the increment of bone mineralization.

Ruminant's milk and meat are the major sources of CLA for human diet, so they have potential benefits that help people to keep healthy. In order to achieve this, it is necessary to elevate CLA concentrations in milk and meat, which is possible through animal's diet manipulation and, perhaps, through genetic selection.

The presence of CLA in milk fat is a clear example that milk contains microcomponents that provide benefits beyond those associated with traditional nutrients.

The interest to produce CLA enriched milk, might set a new course to evaluate raw milk's compositional quality, thinking of healthier foods.

La relación entre la nutrición y la salud humana ha despertado mayor interés en los últimos años, como consecuencia del descubrimiento de los efectos favorables y desfavorables de distintos alimentos sobre la salud y la enfermedad. Al respecto, los lípidos han sido objeto de discusión, y aunque se ha reconocido que varios de sus componentes como las vitaminas A y E, la lecitina y los ácidos grasos de la serie omega, tienen efectos claramente positivos sobre la salud. Su influencia en general se considera negativa por ser grasas saturadas, ácidos grasos trans y colesterol); por ello su consumo se ha visto considerablemente disminuido. Las grasas de origen animal son consideradas en general como nocivas y las recomendaciones de disminución de su consumo han ocasionado cambios en los sistemas de producción animal, orientándose hacia la obtención de alimentos como leche, carne y huevos con menores contenidos de grasa.

La grasa de la leche, es probablemente la más compleja de las grasas comestibles. Está compuesta por más de 400 ácidos grasos, del C2 al C28, pares e impares, saturados, monoinsaturados, poliinsaturados, cis y trans (Ledoux y col, 2005). Algunos de estos ácidos grasos presentan propiedades muy interesantes para la salud humana, especialmente el ácido butírico y los ácidos linoléicos conjugados (CLA) (Parodi, 1997, 1999). La grasa de la leche es la mayor fuente de CLA, ácido graso estructuralmente muy similar al ácido linoléico, identificado hace muchos años, pero que sólo ganó importancia luego de que Michael Pariza describió su actividad anticancerígena al final de los 70´s, mientras buscaba compuestos cancerígenos en la carne cocida de hamburguesa (Pariza, 1983). A la fecha, se han identificado más de una docena de formas o isómeros de CLA, pero la más importante, y a su vez la más abundante, es la forma *cis-9, trans-11*, inicialmente denominada *ácido ruménico*.

Efectos del ácido linoléico conjugado (CLA)

Los principales beneficios que se le atribuyen al CLA han sido descubiertos en investigaciones *in vitro* e in vivo, en las que se han utilizado diferentes especies: conejos, ratas, ratones, pollos de engorde, cerdos, y humanos (ver revisión de McGuire, 2000; Belury, 2002). Sus principales efectos son:

- Inhibición de la carcinogénesis: Cáncer de mama, colorectal, de próstata y gástrico.
- Efecto antiaterogénico, disminución de LDL y colesterol total, y aumento de HDL en sangre.
- Reducción de la acumulación de grasa y aumento de la masa magra.
- Efecto antioxidante.
- Efecto anti-inflamatorio.
- Aumento de la respuesta del sistema inmune sin degradación del músculo.
- Aumento de la mineralización ósea.
- Efecto antidiabético (diabetes tipo II).

Aunque tradicionalmente las investigaciones se han realizado utilizando mezclas de distintas formas de CLA, poco a poco se han podido identificar efectos específicos para cada una de ellas. Así, la forma *cis-9, trans-11* (la más abundante en la grasa de leche) sería la más activa como agente anticarcinogénico, antiateroesclerótico y anti-inflamatorio, mientras que el *trans-10, cis-12* sería el más activo por sus efectos sobre los adipocitos (Pariza et al., 2001).

Fuentes de CLA

Pese a que el CLA está ampliamente distribuído en la naturaleza, sus concentraciones en la mayoría de alimentos de origen vegetal y animal son muy bajas (Chin y col, 1992). Aparentemente la concentración de CLA sólo alcanza niveles importantes en la leche y carne de los rumiantes (vacas, ovejas, cabras, búfalos, etc.) (Ver tabla 1). La presencia de cantidades elevadas de CLA en los productos de estos animales, se debe al proceso de hidrogenación de los ácidos grasos dietarios en el rumen, realizado por las bacterias allí presentes, y a la actividad de la enzima 9-desaturasa en el tejido adiposo y en la glándula mamaria. Una excepción a esta generalidad son los conejos, que a pesar de ser monogástricos, sintetizan cantidades significativas de CLA (Gómez y col, 2004). Debido al mecanismo de cecotrofia que realizan estos animales, permitiéndoles reciclar en parte los ácidos grasos producidos durante el proceso de hidrogenación cecal.

Como se ve en la tabla 1, la leche bovina y sus derivados son los que presentan las mayores concentraciones de CLA en la naturaleza, convirtiéndolos en los alimentos con mayor potencial para ofrecer efectos benéficos a la salud humana.

Tabla 1. Contenido de CLA de algunos alimentos

Alimento	CLA total (mg/g grasa)	Isómero *c*-9, *t*-11 %de los CLA totales
Aceites vegetales		
Cártamo	0.7	44
Girasol	0.4	38
Canola	0.5	44
Maíz	0.2	39
Comida marina		
Salmón	0.3	n.d.*
Trucha de lago	0.5	n.d.
Camarón	0.6	n.d.
Aves		
Pollo	0.9	84
Pavo fresco	2.5	76
Cerdo	0.6	82
RUMIANTES		
Leche y derivados		
Leche homogenizada	5.5	92
Mantequilla	4.7	88
Queso Mozzarella	4,9	95
Carne		
Carne fresca de bovino	4.3	85
Ternera	2.7	84
Cordero	5.6	92

*n.d. = No detectable. Tomado y adaptado de Chin y Choi, 1992.

Formación del CLA en los rumiantes

La gran mayoría del CLA encontrado en la leche, se forma en la glándula mamaria por la desaturación del ácido vaccénico que se produce en el rumen durante los procesos de isomerización y biohidrogenación de los ácidos linolénico y linoléico de la dieta (Barman, 2001).

Consumo de CLA en la dieta humana

Es claro que para poder obtener los efectos deseados del CLA se deben consumir cantidades suficientes del mismo. Haciendo una extrapolación de los datos obtenidos en experimentación con especies animales, debido a la imposibilidad de hacerlo directamente en humanos, varios autores han estimado valores tentativos de las cantidades requeridas por éstos para lograr algunos de los efectos observados en animales:

- Inhibición del crecimiento de tumores: 0.8-2 g./día (Parodi, 1999; Pariza, 2001; Watkins y Li, 2003).

- Efectos lipolíticos y antilipogénicos: 15-20 g./día (De Blas, 2004).

- Aumento de HDL y disminución de LDL y colesterol en sangre: 1.2 g./día (Tricon y col, 2004).

La grasa de la carne, la leche y sus derivados, son las principales fuentes de CLA en la dieta humana (Lawson, 2001). Esperemos que con la ingesta de cantidades suficientes de estos productos de origen rumiante, se logren consumos adecuados de CLA.

Adicionalmente a las fuentes dietarias, los humanos pueden producir CLA endógenamente (Salminen y Choi, 1998). Así, el ácido vaccénico (ácido graso trans predominante en la leche), puede ser utilizado como precursor para la síntesis de CLA por la acción de la enzima 9-desaturasa en el tejido adiposo. Desde este punto de vista, los niveles de CLA en plasma sanguíneo humano reflejan el consumo dietario de CLA y su síntesis endógena a partir de ácido vaccénico consumido (Salminen y col, 1998).

La importancia de esta vía para la producción de CLA ha sido claramente demostrada en ratas expuestas a agentes cancerígenos, y suplementadas con ácido vaccénico (Banni, 2001). La respuesta a la alimentación con ácido vaccénico fue la supresión de tumores mamarios, lo que indica el uso de este ácido graso para la producción de CLA y la obtención de sus efectos anticancerígenos.

Aunque aún no se han definido las concentraciones de CLA en los lácteos, es probable que el actual consumo de leche y derivados sea insuficientes para lograr niveles adecuados de CLA. Una estimación de estos niveles en la dieta occidental hecha por Ritzenthaler en el 2001, sugiere un promedio de 100-200 mg./día, dato que refleja una baja ingesta de lácteos y cárnicos para la población en general. Sin embargo, esto podría no ser cierto en países cuyos consumos de lácteos son muy elevados (p.ej. Nueva Zelanda), que tienen mayores posibilidades de obtener las cantidades necesarias de CLA.

Para lograr las cantidades adecuadas de CLA, es imprescindible avanzar en tres aspectos fundamentales:

- Identificación de las concentraciones de CLA en la leche y sus derivados (queso, yogur, mantequilla, etc.).

- Aumento de las concentraciones de CLA en estos productos mediante la implementación de estrategias pertinentes para ello.

- Aumento del consumo de lácteos como el queso y la mantequilla, que son fuentes de grasas más concentradas.

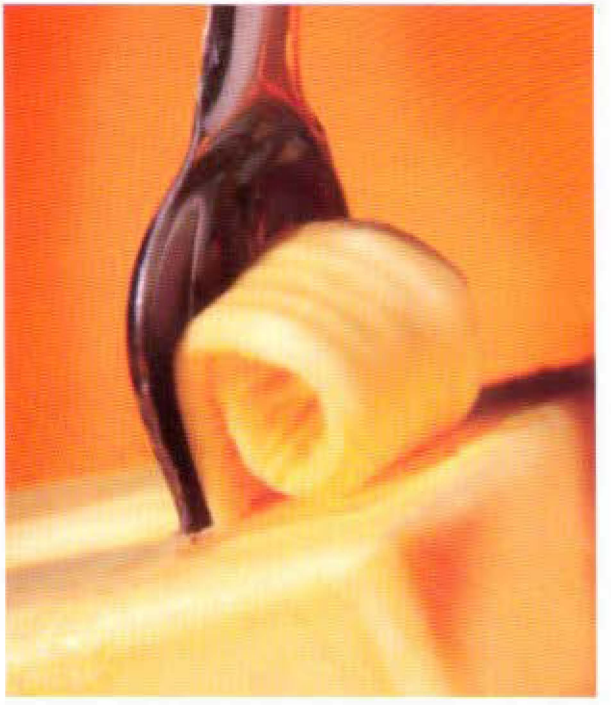
Modificación del contenido de CLA en la grasa de la leche

Para lograr consumos adecuados de CLA, el principal objetivo es el aumento de sus concentraciones en la grasa de la leche, la cuale se sitúa normalmente en un rango de 3-6 mg./g. de grasa (Kelly, 1998b). Aparentemente los únicos factores que tienen un efecto importante sobre las concentraciones de CLA encontradas en la grasa de la leche, son la variación individual y la alimentación (Peterson, 2002). Factores como el nivel de producción de leche, concentración de grasa, raza y el número de partos, tienen una influencia muy baja sobre las concentraciones de CLA de la grasa de la leche, y por ello no tienen mayor importancia (Kelsey, 2003; Lock, 2005).

Variación individual: Dentro de un hato lechero, es normal encontrar animales con concentraciones de CLA muy distintas que pueden ir desde 1 mg./g. de grasa hasta más de 50 mg./g. de grasa (Kelly, 1998b). Dicha variación está asociada básicamente a diferencias en la producción de ácido trans-vaccénico en el rumen, y a la actividad de la enzima 9-desaturasa para la conversión del ácido vaccénico a CLA en la glándula mamaria.

Efecto de la alimentación

La dieta es el factor que mayores efectos tiene sobre las concentraciones de CLA de la grasa de la leche, según lo ha demostrado una gran cantidad de estudios. (Ver revisiones de De Blas, y Khanal 2004). Mediante la manipulación de la dieta, se pueden lograr incrementos de más de 8 veces en la concentración de CLA en la grasa de la leche,



hasta alcanzar niveles superiores a los 40 mg./g. (Jones, 2005).

Existen tres grupos de factores relacionados con la alimentación de los animales, que afectan el contenido de CLA en la grasa de la leche:

- Aporte de ácidos grasos poliinsaturados para la producción de ácido vaccénico y CLA en rumen, especialmente ácidos linoléico y α-linolénico presentes en los alimentos.

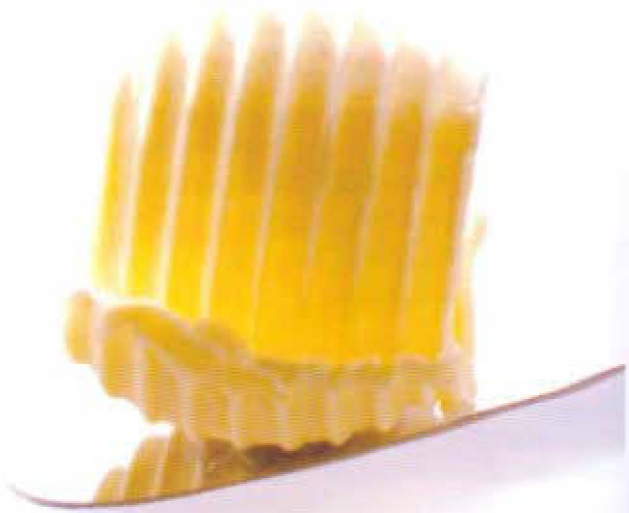
- Factores que afecten al medio ruminal y/o a las bacterias, interfiriendo así en el proceso normal de isomerización-hidrogenación de los ácidos grasos de la dieta. El mantenimiento del pH ruminal por encima de 6 es necesario para garantizar condiciones normales de fermentación del alimento, isomerización- biohidrogenación de los ácidos grasos.

- Suplementación con CLA y/o ácido vaccénico protegidos de la modificación en el rumen para que vayan directamente a la glándula mamaria, y de allí a la leche.

De manera general, se puede decir que las dietas basadas en granos y forrajes conservados, conocidas como ración total mezclada (TMR), no resultan ventajosas para la producción de CLA. Las concentraciones típicas del mismo encontradas al suministrar estas dietas, oscilan entre 3.2 y 4.4 mg./g. de grasa (Dhiman, 1999b; White, 2001; Kelsey, 2003). Sin embargo al incluir fuentes de grasa vegetal (cártamo, girasol, soya, linaza) y/o animal (pescado, sebo) se pueden obtener concentraciones superiores a los 22 mg./g. de grasa (Kelly, 1998b; Dhiman, 1999a; Jones, 2000).

Por otra parte los sistemas de alimentación basados en pastoreo (predominantes en Colombia), han mostrado un mayor potencial para la producción de leche con altas concentraciones de CLA (Dhiman, 1999a; Dhiman, 1999b; Kay, 2004; Kelly, 1998a; White, 2000; Elgersma, 2003). En los diversos estudios realizados en pastoreo sin suplementación, se han reportado concentraciones de CLA que varían desde 7.2 mg./g. hasta 30.8 mg./g. de grasa.

El consumo de cantidades adecuadas de forraje fresco (Elgersma, 2003), el mantenimiento de un pH ruminal por encima de 6 (Choi, 2005) y las concentraciones adecuadas de ácido α-linolénico en el forraje (Elgersma, 2003), son factores determinantes para la producción de cantidades importantes de ácido vaccénico ruminal y para la síntesis de cantidades importantes de CLA en la glándula mamaria. Esto tiene mayor relevancia cuando se suplementa a los animales en pastoreo con concentrados. Aparentemente al disminuir la proporción de forraje en la dieta, se disminuyen también las concentraciones de CLA en la grasa de la leche (Soita, 2001), motivo por el cual algunos autores concluyen que para obtener concentraciones relativamente altas de CLA en la leche, es necesario que por lo menos el 80% de la dieta provenga de forrajes frescos (Ward, 2003).



Conclusiones

El ácido linoléico conjugado (CLA) es un componente natural de la leche, con efectos potenciales muy importantes para la salud humana. Para obtener tales beneficios potenciales es necesario aumentar la concentración de esta molécula en la grasa de la leche, pero también y de manera más relevante, incrementar el consumo de leche y derivados lácteos, lo cual es vital en un país como Colombia, cuyos consumos *per cápita* de leche y derivados son bajos. Para aumentar la concentración de CLA en la grasa de la leche es preciso trazar estrategias de manejo alimenticio, que garanticen cantidades suficientes de los ácidos linoléico y linolénico en la dieta de los animales y que además permitan mantener un pH ruminal adecuado para los procesos de isomerización y biohidrogenación de los ácidos grasos de la dieta. Esto se puede lograr garantizando niveles adecuados de oferta forrajera, y manteniendo apropiadas relaciones forraje/concentrado. En el futuro, el interés por producir leches y derivados con altas concentraciones de CLA podría marcar nuevas pautas en el establecimiento del precio de la leche, renovándose el interés por la grasa y sus derivados.

Bibliografía

BANNI, S., ANGIONI, E., MURRU, E., CARTA, G., MELIS, M. P., BARMAN, D., DONG, Y., IP. C., 2001. *Vaccenic acid feeding increases tissue levels of conjugated linoleic acid and suppresses development of premalignant lesions in rat mammary gland.*

BAUMAN, D. E., et al., 2001, "Conjugated linoleic acid (CLA) and the dairy cow", en: GARNSWORTHY, P.C. and WISEMAN, J., (eds.), *Recent Advances in Animal Nutrition, 2001*, Nottingham: Nottingham University Press.

BELURY, M. A., 2002, "Dietary conjugated linoleic acid in health: Physiological effects and mechanisms of action", Annu. Rev. Nutr.

CHIN, S.F., et al., 1992, "Dietary sources of conjugated dienoic isomers of linoleic acid, a newly recognized class of anticarcinogens", Journal Food Comp. Anal.

CHOI, N.J., et al., 2005, "Effect of pH and oxygen on conjugated linoleic acid (CLA) production by mixed rumen bacteria from cows fed high concentrate and high forage diets", Animal Feed Science and Technology.

DE BLAS, C., 2004, Cambios en el perfil de ácidos grasos en productos animales en relación con la alimentación animal y humana. Importancia del Ácido Linoleico Conjugado. 1. Rumiantes. XX curso de especializacion FEDNA.

DHIMAN T. R., et al., 1999a, "Conjugated Linoleic Acid Content Of Milk And Cheese From Cows Fed Extruded Oilseeds", *Journal Dairy Science*, 82: 412 419.

DHIMAN T. R., 1999b, "Conjugated Linoleic Acid Content of Milk from Cows Fed Different Diets", *Journal Dairy Science*, 82:21462156 .

ELGERSMA, A., S. Tamminga, and G. Ellen. (CUANTOS AUTORES SON Y CUAL ES CADA QUIEN). 2003, Effect of grazing versus stall-feeding of cut grass on milk fatty acid composition of dairy cows. Proceedings of the Int. Occ. Symp. of the European Grassland Federation, Pleven, Bulgaria, May 2003. Grassland Science in Europe 8: 271-274.

GÓMEZ-CONDE y col. (QUÉ ES COL) 2004. *Proceedings of the 8th World Rabbit Congress*. México.

JONES, D. F., et al., 2000, "Short Communication: Influence of Dietary Tallow and Fish Oil on Milk Fat Composition", *Journal Dairy Science*, 83:20242026.

Jones, E. L., Shingfield, K. J., Kohen, C., Jones, A. K., Lupoli, B., Grandison, A. S., Beever, D. E., Williams, C. M., Calder, P. C., y Yaqoob, P. 2005. Chemical, Physical, and Sensory Properties of Dairy Products Enriched with Conjugated Linoleic Acid. 2005. J. Dairy Sci. 88:29232937

Kay J. K., T. R. Mackle, M. J. Auldist, N. A. Thompson, y D. E. Bauman. 2004. Endogenous Synthesis of *cis-9, trans-11* Conjugated Linoleic Acid in Dairy Cows Fed Fresh Pasture. J. Dairy Science 87: 369378.

Kelly M. L., E. S. Kolver ., D. E. Bauman., M. E. Van Amburgh, y L. D. MULLER. 1998a. Effect of Intake of Pasture on Concentrations of Conjugated Linoleic Acid in Milk of Lactating Cows. J Dairy Sci 81:16301636.

Kelly M. L., Berry. J. R., Dwyer. D. A., Griinari, J.M., Chouinard, P. Y., Van Amburgh, M. E., y Bauman, D. E. 1998b. Dietary Fatty Acid Sources Affect Conjugated Linoleic Acid Concentrations in Milk from Lactating Dairy Cows. Journal of nutrition 128: 881-885. American Society for Nutritional Sciences.

Kelsey, J.A., Corl. B.A., Collier, R.J., y Bauman, D. E. 2003. The Effect of Breed, Parity, and Stage of Lactation on Conjugated Linoleic Acid (CLA) in Milk Fat from Dairy Cows. J. Dairy Sci. 86: 2588-2597

Khanal, R.C. y Olson, K.C. 2004. Factors affecting Conjugated Linoleic Acid (CLA) content in milk, meat, and egg: A review. Pakistan journal of nutrition 3(2):82-98

Lawson, R. E., A. R. Moss, y D. I. Givens. 2001. The role of dairy products in supplying conjugated linoleic acid to man's diet: A review. Nutr. Res. Rev. 14:153172.

Ledoux, M., Chardignyb, J. M., Darboisb, M., Soustrec, Y., Sébédio, J. M. y Lalouxa, L. 2005. Fatty acid composition of French butters, with special emphasis on conjugated linoleic acid (CLA) isomers. Journal of Food Composition and Analysis 18 409425

Lock, A. L., Bauman, D. E., y Gamsworthy, P. C. 2005. Effect of Production Variables on the *Cis*-9, *Trans*-11 Conjugated Linoleic Acid Content of Cows' Milk. J. Dairy Sci. 88:27142717

McGuire, M.A. y McGuire, M.K. 2000. Conjugated Linoleic acid (CLA): A ruminant fatty acid with benefical effects on human health.

Pariza, M.W.; Loretz, L.J.; Storkson, J.M.; Holland, N.C. 1983. Mutagens and modulator of mutagenesis in fried ground beef. Cancer Res. 43:2444s-2446s;

Pariza, M.W., Park, Y. y Cook, M.E. 2001. *Progress in Lipid Research* 40: 283-298.

Parodi, P. W. 1997.Cows' Milk Fat Components as Potential Anticarcinogenic Agents. J. Nutr. 127: 10551060.

Parodi, P. W. 1999. Symposium: A Bold New Look at Milk Fat: Conjugated Linoleic Acid and Other Anticarcinogenic Agents of Bovine Milk Fat. J Dairy Sci 82:13391349

Peterson, D.G., Kelsey, J.A. y BAUMAN, D.E. 2002. Analysis of variation in *cis*-9, *trans*-11 Conjugated Linoleic Acid (CLA) in milk fat of dairy cows. *Journal Dairy Science* 85: 2164-2172

Ritzenthaler, K. L., McGuire, M. K., Falen, R., Shultz, T.D., Dasgupta, N., y McGuire, M. A. 2001. Estimation of Conjugated Linoleic Acid Intake by Written Dietary Assessment Methodologies Underestimates Actual Intake Evaluated by Food Duplicate Methodology. J. Nutr. 131: 15481554

Salminen I, Mutanen M, Jauhiainen M, Aro A. Dietary trans fatty acids increase conjugated linoleic acid levels in human serum. The Journal of Nutritional Biochemistry 1998;9:93-98.

Soita, H. W., Fehr, M., Christensen, D. A., y Mutsvangwa, T. 2005. Effects of Corn Silage Particle Length and Forage:Concentrate Ratio on Milk Fatty Acid Composition in Dairy Cows Fed Supplemental Flaxseed. J. Dairy Sci. 88:28132819

Tricon, S., G. C. Burdge, J. J. Russell, E. L. Jones, R. F. Grimble, C. M. Williams, P. Yaqoob, y P. C. Calder. 2004b. Opposing effects of *cis*-9,*trans*-11 and *trans*-10.*cis*-12 CLA on blood lipids in healthy humans.Am. J. Clin. Nutr. 80:614620.

Ward, A. T., Wittenberg, K. M., Froebe H. M., Przybylski, R., y L. Malcolmson. 2003. Fresh Forage and Solin Supplementation on Conjugated Linoleic Acid Levels in Plasma and Milk. J. Dairy Sci. 86:17421750

Watkins, B. A. y Y. Li. 2003 CLA in functional food: Enrichment of animal products. Páginas 174188 en Advances in Conjugated Linoleic Acid Research. Vol. II. J. L. Sebedio, W. W. Christie, y R. Adolf, ed. AOCS Press, Champaign, IL.

White S. L., J. A. Bertrand, M. R. Wade, S. P. Washburn, J. T. Green, Jr., y T. C. Jenkins. 2001.Comparison of Fatty Acid Content of Milk from Jersey and Holstein Cows Consuming Pasture or a Total Mixed Ration. J. Dairy Sci. 84:22952301.