

El CLA aparece como integrante natural de una amplia variedad de alimentos humanos, tanto de origen animal como vegetal, si bien son los primeros los principales proveedores, especialmente aquellos provenientes de los rumiantes.

# Ácido linoleico conjugado (CLA)

## Nuevo aditivo para vacas lecheras

P. J. Álvarez Nogal.

Departamento de Producción Animal.

Universidad de León.

**P**revia explicación de qué es el CLA y cómo ha recalcado en el terreno de la producción animal, concretamente de rumiantes, el autor expone los efectos causados por dicha sustancia en el organismo de las vacas lecheras, los cuales abren la posibilidad de empleo del CLA como nuevo aditivo alimentario para estos animales.

### ¿Qué es el CLA?

#### Composición química

Conocemos el ácido linoleico por su consideración de ácido graso (AG) esencial y como tal es indispensable su presencia para el normal funcionamiento del organismo animal, hasta el punto de que una insuficiente disponibilidad acarrea diversas alteraciones fisiológicas difícilmente compatibles con la vida.

Como se aprecia en el **Cuadro I**, se trata un AG poliinsaturado de 18 átomos de C con dos dobles enlaces situados en las posiciones 9 y 12 [contando a partir del extremo carboxilo (COOH-)] y ambos con configuración *cis* (situación a un mismo lado del plano de los átomos de H de los C unidos por el doble enlace; cuando dichos átomos de H se ubican por contra en lados distintos del plano, se habla de configuración *trans*) (**Figura 1**). El C con doble enlace más próximo al grupo metilo terminal (-CH<sub>3</sub>) ocupa respecto a éste la posición sexta en la cadena carbonada, de ahí su catalogación como AG omega-6. En la fórmula del ácido linoleico los dos dobles enlaces se encuentran separados entre sí por un puente metileno (-CH<sub>2</sub>), pero también pueden aparecer uno

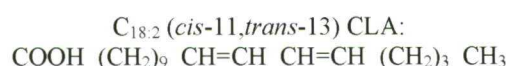
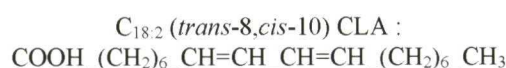
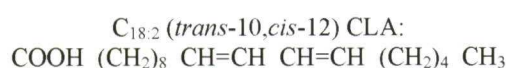
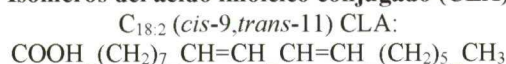
inmediatamente después del otro separados por un enlace simple, en cuyo caso se dice que están conjugados. En este último caso, las posiciones de los dobles enlaces en la cadena son variables (7-9, 8-10, 9-11..., 14-16) y en cada una de ellas la configuración también ofrece distintas versiones (*cis-cis*, *cis-trans*, *trans-cis* y *trans-trans*), haciendo que el número total de combinaciones o isómeros teóricamente posibles sea muy elevado. No obstante, es notoria la abundancia de cuatro isómeros en concreto: el *cis-9,trans-11*C<sub>18:2</sub>, conocido también como ácido ruménico (en lo sucesivo *9,11*), el *trans-10,cis-12*C<sub>18:2</sub> (en lo sucesivo *10,12*), el *trans-8,cis-10*C<sub>18:2</sub> y el *cis-11,trans-13*C<sub>18:2</sub>. Sean los que fueren, al conjunto de isómeros presentes en un momento dado es lo que se ha dado en llamar ácido linoleico conjugado, también conocido con el acrónimo CLA (iniciales de su denominación en inglés, *Conjugated Linoleic Acid*). En el **cuadro I** se muestra la fórmula de los cuatro isómeros anteriormente citados junto con la del ácido linoleico.

#### Interés del CLA en la comunidad científica

La primera información documentada respecto al CLA data de hace unos 70 años aproximadamente, cuando se comprobó su presencia en la fracción grasa de la leche de



**Isómeros del ácido linoleico conjugado (CLA)**



Cuadro I. Fórmula del ácido linoleico y de los principales isómeros conjugados.

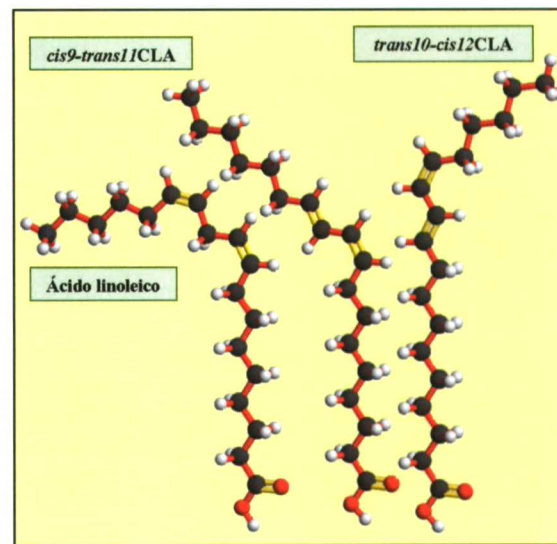
las vacas en pastoreo. Tuvieron que pasar desde entonces algo más de 40 años para que la comunidad científica mostrase interés por dicho compuesto, haciéndolo a raíz del descubrimiento -fortuito- de la capacidad anticancerígena mostrada por una muestra de carne cruda picada de vacuno, identificándose precisamente al CLA como la sustancia responsable de dicha capacidad. Posteriores pruebas biomédicas con modelos animales y también pruebas *in vitro* sobre cultivos celulares no han hecho sino ratificar ese efecto anticancerígeno, atribuido particularmente y sin ningún género de dudas al  $c9,\text{t}11$ . Las líneas de investigación así iniciadas sobre el CLA han permitido descubrir sus otros efectos saludables sobre el organismo humano. Por ejemplo, el efecto antiaterogénico o reductor de la aterosclerosis, implicada como es sabido en las enfermedades cardiovasculares del hombre; hay indicios razonables de que sea también el  $c9,\text{t}11$  el responsable de este segundo efecto. Se reconoce en tercer lugar un efecto antiobesidad gracias a la capacidad para reducir la síntesis del tejido adiposo; en este caso el isómero responsable es el  $\text{t}10,\text{c}12$ , al que se debe también un efecto antidiabético entendido como la normalización de una tolerancia a la glucosa alterada. Ambos isómeros ( $c9,\text{t}11$  y  $\text{t}10,\text{c}12$ ) son los que por el momento se han mostrado de manera inequívoca biológicamente activos, de manera que en ellos se piensa tácitamente al hablar del CLA mientras no se diga otra cosa. Su estructura química junto con la del ácido linoléico se aprecia en la **Figura 1**.

A estos cuatro efectos hay que sumar otros cuatro: efecto inmunomodulador o mejorador de la respuesta inmunitaria del organismo frente a las infecciones, efecto antiaquético o mitigador de ese cuadro de inapetencia, debilitamiento y episodios catabólicos que bajo la denominación genérica de caquexia acompaña dicha respuesta inmunitaria, efecto mineralizador del esqueleto y efecto mitigador de los sínto-

mas del lupus; de ninguno de ellos ha podido precisarse por el momento el isómero responsable. Todas estas acciones biológicas atribuidas al CLA han sido observadas básicamente en animales de laboratorio y su extrapolación a la especie humana ha de hacerse por tanto con la debida cautela, a la espera de su constatación en pacientes voluntarios y/o su deducción a partir de estudios epidemiológicos. Mientras esto no ocurra lo más prudente es hablar de efectos potenciales del CLA en la especie humana, suficientes aún así para justificar el enorme interés generado en los últimos 10 años entre la comunidad médica internacional incluyendo los especialistas en nutrición y dietética humana.

El CLA aparece como integrante natural de una amplia variedad de alimentos humanos, tanto de origen animal como vegetal, si bien son los primeros los principales proveedores, especialmente aquellos provenientes de los rumiantes. Nos referimos por supuesto a la leche y la carne enteras (con todos sus componentes grasos), destacando en este sentido la leche y la carne de la especie vacuna por razones obvias de su mayor consumo (en los países occidentales, se entiende). En ambos alimentos el isómero predominante es el  $c9,\text{t}11$ , aunque con una participación sobre el CLA total algo mayor en el caso de la leche (80-90% vs 75%). La presencia de CLA como integrante habitual de la grasa de la leche y también de la grasa de la canal obedece al conjunto de reacciones que conforman la digestión en el rumen de los componentes grasos de los alimentos habitualmente consumidos por los rumiantes, digestión que se inicia con el desdoblamiento de los lípidos y se continúa con la llamada biohidrogenación ruminal de los AG insaturados así liberados, sobre todo de los ácidos linoleico y linoléico en cuanto AG mayoritarios en la fracción lipídica de los alimentos de los rumiantes.

Se estima que una persona de 70 kg de peso debiera in-



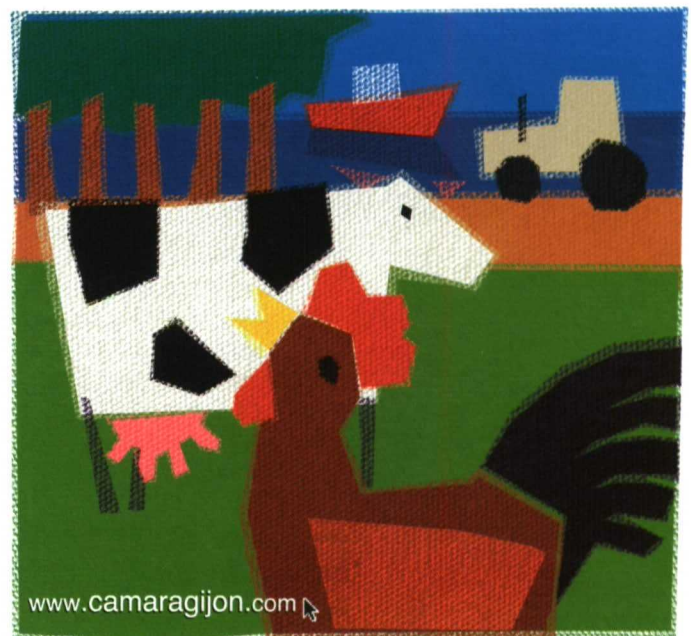
gresar diariamente en su organismo 3,5 g de CLA para beneficiarse del efecto protector contra el cáncer, mientras que la ingestión media diaria teniendo en cuenta los ingredientes habituales de la dieta occidental ha sido calculada en 0,35-1,0 g, es decir, 3-10 veces inferior a las necesidades. Por sus atributos nutritivos, su precio y por la variedad de sus derivados, la leche resulta más

Figura 1. Estructura química de los tres ácidos grasos que se citan.

# AGROPEC 2006

GIJÓN  
del 29 de septiembre  
al 1 de octubre

Feria del campo y las industrias agrícolas, ganaderas, forestales, lácteas y pesqueras



[www.camaragijon.com](http://www.camaragijon.com)

CONAFE 2006

XXVIII Concurso Nacional de Raza Frisona

EXPOLÁCTEA

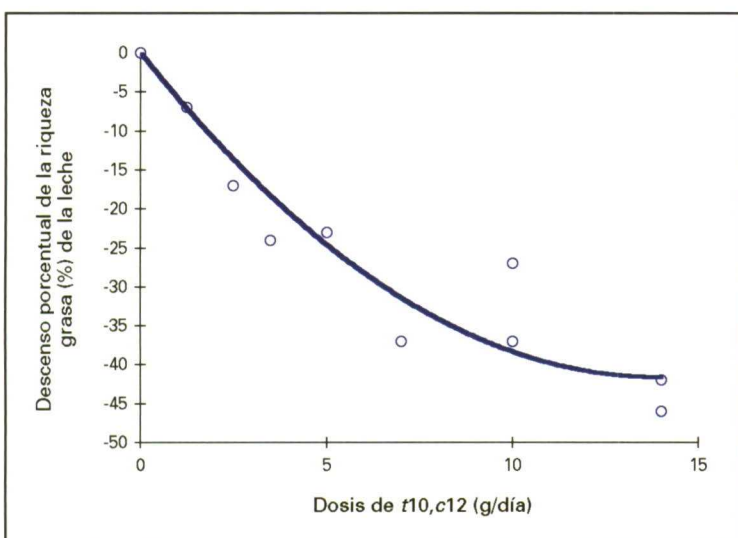
Feria del Sector Lácteo

persuasiva y accesible a los consumidores que la carne, constituyendo pues la opción idónea para elevar la ingestión de CLA. Ahora bien, se antoja complicado multiplicar de 3 a 10 veces el consumo diario de leche y por el contrario parece más factible incrementar su contenido en CLA procediendo al pertinente enriquecimiento, susceptible de ser alcanzado siguiendo rutas distintas. Por ejemplo, a través de la tecnología de los alimentos, con procedimientos como el

les necesarios para maximizar dicha síntesis, que incluyen entre otros los recursos herbáceos ligados al pastoreo. Esta misma línea de actuación incluye asimismo el suministro vía oral a las vacas de derivados sintéticos del CLA. Así las cosas, se entiende que el interés despertado por el CLA en un principio entre la clase médica, se haya hecho extensible a otros colectivos científicos o profesionales como los tecnólogos de alimentos y por supuesto los especialistas en producción animal sobre todo en el campo de la alimentación. La enorme atracción ejercida por el CLA entre la comunidad científica en general queda claramente de manifiesto echando un vistazo a los datos contenidos en el Cuadro II referidos al número total de publicaciones relativas al CLA desde antes del año 1990 hasta el año 2004.

facilitan su identificación mediante cromatografía. Casi todos los preparados sintéticos coinciden en la presencia mayoritaria de los cuatro isómeros previamente aludidos (Cuadro I), pero cuya participación porcentual es susceptible de variación voluntaria o involuntariamente hasta el punto incluso de que el preparado resultante contenga prácticamente un solo isómero.

Figura 2. Descenso del contenido graso de la leche en respuesta a la infusión de  $\Delta 10, \Delta 12$  en el abomaso de vacas lecheras (elaboración propia).



fraccionamiento selectivo de la grasa de la leche o la interesterificación de la mantequilla en presencia de ácido linoleico. O mediante la adición a la leche en las plantas de envasado de derivados sintéticos del CLA, sin lugar a dudas el procedimiento más rápido y eficaz pero no exento de recelos por parte de unos consumidores cada vez más sensibilizados con el asunto de la seguridad alimentaria y que demandan consecuentemente alimentos sanos libres de aditivos. Teniendo en cuenta cómo se sintetiza el CLA en el organismo de las vacas cabe también el enriquecimiento manipulando la alimentación de éstas, suministrándolas en la ración los ingredientes natura-

## Derivados sintéticos del CLA

Las enormes expectativas creadas por los potenciales efectos beneficiosos del CLA natural sobre el organismo humano llevaron a la realización de numerosos estudios biomédicos cuya continuidad hizo aconsejable recurrir a derivados sintéticos. Su fabricación data de hace unos 10 años y acostumbran a utilizarse como materia prima aceites vegetales ricos en ácido linoleico, como el aceite de ricino y el de cártamo, aunque por su especial riqueza es el de girasol el preferido. Se basa la síntesis en un proceso de isomerización alcalina, con una reacción de transesterificación seguida de otra de conjugación, la primera mediante adición de metilato sódico y la segunda de metilato potásico, de ahí la aparición de isómeros bajo la forma de ésteres metílicos que, por otro lado,

## El CLA como agente inhibidor de la síntesis de la grasa de la leche en las vacas

Uno de los más llamativos y sorprendentes efectos surgidos a raíz de la administración vía oral a las vacas de derivados sintéticos del CLA buscando incrementar la concentración de éste compuesto en la fracción grasa de la leche, fue el notable e inopinado descenso en la cuantía de dicha fracción, animando a la realización de experimentos centrados en la infusión directa en el abomaso de las vacas de isómeros del CLA (mezclados en diferentes proporciones) como única forma de asegurar la absorción y la biodisponibilidad de los mismos y de relacionarlos o no con la disminución en la síntesis de la grasa láctea. Los resultados de una primera tanda de experimentos permitieron excluir de forma unánime la participación del  $\Delta 9, \Delta 11$  en el efecto depresor de la grasa, del que se sospecha esté vinculado básicamente al  $\Delta 10, \Delta 12$ . Al hilo de estas sospechas se desarrollaron otra tanda escalonada de experiencias centradas en la infusión bien de los isómeros  $\Delta 9, \Delta 11$  y  $\Delta 10, \Delta 12$  por separado, bien del  $\Delta 10, \Delta 12$  expresamente y a dosis variables, ratificándose en todas ellas la acción inhibidora ejercida por el  $\Delta 10, \Delta 12$  sobre la síntesis de la grasa láctea. Relacionando las dosis de  $\Delta 10, \Delta 12$  suministradas en cada caso con el descenso ocasionado en el porcentaje graso de la leche hemos elaborado la Figura 2, que ilustra gráficamente la respuesta de este último parámetro a la administración abomasal de  $\Delta 10, \Delta 12$ , una respuesta curvilí-

CUADRO II. Número total de publicaciones relativas al CLA en los años que se citan. (elaboración propia a partir de <http://www.wisc.edu/fri/clarefs.htm>).

| Año   | Número | Año  | Número | Año  | Número | Año  | Número |
|-------|--------|------|--------|------|--------|------|--------|
| <1990 | 8      | 1993 | 6      | 1997 | 45     | 2001 | 188    |
| 1990  | 5      | 1994 | 15     | 1998 | 62     | 2002 | 215    |
| 1991  | 4      | 1995 | 21     | 1999 | 128    | 2003 | 224    |
| 1992  | 9      | 1996 | 14     | 2000 | 136    | 2004 | 230    |

nea con la siguiente ecuación definidora:

$$Y = 0,17X^2 - 5,23X - 2,73$$

$$R^2 = 0,90$$

En virtud de esta ecuación se fija en un 43% ( $\pm 4$ ) la máxima reducción posible del contenido graso de la leche, para a una dosis diaria de  $\text{f10,c12}$  de 14 g, que una vez rebasada no sólo no provoca descensos adicionales sino que además es probable una reducción en la producción de leche. En efecto, así se puso de manifiesto en vacas lecheras a raíz de la infusión abomasal de CLA a dosis elevadas, a propósito de lo cual se invoca una posible desestabilización de la membrana de las células y su muerte provocada por el  $\text{f10,c12}$  en cantidades excesivas, llevando a una disminución del número de células epiteliales mamarias en perjuicio de la capacidad secretora de la ubre.

Reconocida la potente acción inhibitoria del  $\text{f10,c12}$  sobre la síntesis de la grasa de

la leche no está de más referirse al mecanismo a través del cual opera. La susodicha síntesis es el resultado de varias operaciones simultáneas. Por un lado, la llamada síntesis *de novo* en las células mamarias, esto es, la formación de AG de cadena corta y la mitad más o menos de los de cadena media. Por otro, el transporte vía sanguínea de AG de cadena larga (procedentes de los alimentos y/o de las reservas grasas movilizadas) a la glándula mamaria, seguido de la captación y subsiguiente distribución de dichos ácidos en el interior de sus células. En algún momento ha de tener lugar también la pertinente formación de los triglicéridos de la leche por las células secretoras mamarias y finalmente la evacuación desde el interior de éstas de los glóbulos grasos siempre que su envoltura goce de la fluidez necesaria para poder sobrepasar la membrana celular. Toda esta maquinaria viene regulada por un complejo entramado enzimático sobre el que parece

proyectarse la acción inhibitoria del  $\text{f10,c12}$ . En efecto, se cree que rebaja el nivel de expresión de los genes codificadores de la producción de todos y cada uno de esos enzimas, aminorando su concentración y la propia actividad enzimática.

Esta acción inhibitoria de la síntesis de la grasa láctea por parte del  $\text{f10,c12}$  permite recurrir al CLA para intencionadamente producir leche con un bajo contenido en grasa y brinda a los ganaderos de países cuyos mercados lecheros están regidos por el sistema de cuotas lácteas la posibilidad de ajustar los litros de leche entregados en función del porcentaje graso de la misma. Es verdad que para rebajar deliberadamente el contenido graso de la leche se puede recurrir a otras fórmulas alimenticias, bien sea la elevación en el suministro de concentrados al tiempo que se rebaja el de los forrajes, con variantes a su vez en cada una de ambas adaptaciones que dispara el número de alternativas dispo-

**La rebaja en la síntesis de la grasa de la leche que el CLA ocasiona trae consigo implicaciones todas ellas positivas**

**inzar**<sup>®</sup>  
Nutrición animal

## Especialistas en nutrición animal

Rentabilizamos su explotación mejorando los índices de producción y optimizando sus costes

Aplicamos a nuestros piensos las últimas novedades en investigación nutricional

Nos anticipamos a futuros cambios legislativos en nutrición animal



### servicio técnico

- Formulación
- Nutrición
- Control sanitario
- Asesoría de patología
- Asesoría genética
- Asesoría de producción

### rumiantes

- Productos destinados al destete precoz de terneros
- Núcleos de arranque para terneros lactantes
- Núcleos de entrada pasteros a cebadero
- Macrocorrectores
- Microcorrectores
- Aditivos

### laboratorio

- Análisis clínicos
- Microbiología, parasitología y serología veterinaria
- Control de calidad de piensos, materias primas y aguas

### porcino

- Lactoiniciadores y prestarter
- Núcleos (primeras edades y entrada a cebadero)
- Microcorrectores
- Macrocorrectores
- Gama para cerdo ibérico

### I+D+I

- Primeras edades porcino
- Ensayos nutricionales
- Experimentaciones previas en módulos de ambiente controlado
- Know-How

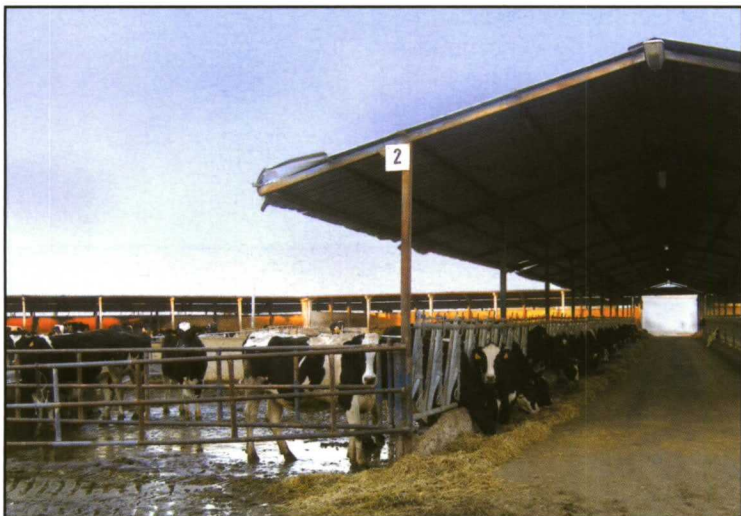
nibles, bien la inclusión en la ración de aceites ricos en AG insaturados (vegetales o marinos). Pero se trata de fórmulas no exentas de riesgos, entre los que se citan la acidosis ruminal, relacionada a su vez con procesos de laminitis y las consiguientes cojeras, la predisposición al desplazamiento de abomaso, una mayor incidencia de cetosis y por supuesto la tendencia al sobreengrasamiento; por su parte, los aceites tienden a modificar la composición de la grasa, haciéndola perder estabilidad y tornándola más sensible a reacciones de autooxidación favorecedoras de la aparición de sabores anormales, ya de por sí fáciles de aflorar en el caso de administrar aceites de pescado. Ninguno de estos efectos colaterales lleva

del déficit energético que tan negativamente influyen sobre su productividad. En otras palabras, la rebaja en la síntesis de la grasa de la leche que el CLA ocasiona se erige en verdadera piedra angular de toda una serie de implicaciones productivas que la administración de esta sustancia trae consigo, implicaciones todas ellas positivas que afectan tanto a la producción y composición de la leche como al rendimiento reproductivo de las vacas lecheras, y sin que su estado de salud se vea comprometido. Todo ello abre las puertas al empleo del CLA como un nuevo aditivo para vacas lecheras, posibilitando el uso estratégico del mismo en una u otra fase de la lactación según el efecto deseado, pero también en vacas lecheras sometidas a estrés calórico y en vacas explotadas en régimen de pastoreo con escasez de recursos herbáceos disponibles. De todo ello se dispondrá de más información en la publicación –del autor– "El ácido linoleico conjugado (CLA) en el escenario de la producción animal: cambios promovidos en la alimentación de las vacas lecheras" (Ediciones Universidad de León, 2006).

## Marco legal del CLA como aditivo para vacas lecheras

Conforme al Reglamento (CE) nº 1831/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo de 22 de septiembre de 2003 sobre los aditivos en la alimentación animal (en adelante, el Reglamento), que establece el procedimiento comunitario para autorizar la comercialización y el uso de los aditivos para alimentación animal, la Comisión creará y mantendrá actualizado un Registro comunitario de aditivos para alimentación animal (en adelante el Registro) (artículo 17). Parece obvia la consideración del CLA como aditivo para alimentación animal a tenor del apartado 3 del artículo 5 del Reglamento, en el que se especifican las funciones exigidas al respecto a las sustancias, microorganismos y productos propuestos como tales. Más discu-

tible resulta la asignación del CLA a una u otra de las cinco categorías de aditivos establecidas en el apartado 1 del artículo 6, asignación extensible también a uno o más de los grupos funcionales contenidos en el anexo I del Reglamento. Teniendo en cuenta las implicaciones productivas del CLA en el organismo de las vacas lecheras, la categoría en que mejor encaja el CLA debiera ser, la cuarta (aditivos zootécnicos: "cualquier aditivo utilizado para influir positivamente en la productividad de los animales sanos..."). La última y más reciente edición del Registro (23 de mayo de 2006) incluye un único compuesto en el apartado de los aditivos zootécnicos, el diformato potásico. No obstante conocemos la comercialización del CLA como aditivo para el ganado porcino. Se ha comprobado en estos animales, tanto en crecimiento como engorde, la capacidad del CLA para modular el reparto de nutrientes en su organismo, lo que explica los resultados obtenidos en términos de una reducción de la grasa de la canal, tanto subcutánea como intramuscular, y una mayor consistencia de la grasa, lo que facilita el corte de piezas tan apreciadas en carnicería como el bacon. El amparo legal al empleo del CLA como aditivo para ganado porcino se encuentra su inclusión en la categoría de aditivos nutricionales y como tal aparece en el Registro: categoría 3, grupo funcional a (sustancias químicamente bien definidas con efecto biológico similar a las vitaminas) y bajo la consideración de AG esencial omega-6. Suponemos que de este mismo modo se comercializará el CLA para el ganado vacuno lechero una vez realizadas las pruebas de efectividad e inocuidad, como parte del procedimiento para solicitar a la European Food Safety Authority la autorización de su empleo como aditivo para el ganado vacuno lechero. Quizás más adelante hagan lo propio para cabras lecheras si se comprueba que el CLA llega a ser con estas hembras domésticas tan efectivo como con las vacas lecheras. ●



aparejada la administración de CLA a las vacas lecheras, lo que le coloca en una situación de privilegio respecto a los anteriores métodos depresores de la grasa de la leche.

## Otras ventajas del suministro de CLA a las vacas lecheras

La síntesis de los componentes grasos lácteos representa alrededor del 50% del coste calórico total de la producción de leche. Es lógico suponer que todo descenso en el contenido graso de la leche revierte en una disminución de las necesidades energéticas de las vacas y consiguientemente en una mejora de su balance energético susceptible de repercutir en su propio beneficio, en especial cuando sufren agravamientos