

Ácido linoleico conjugado: ácido graso con isomería *trans* potencialmente beneficioso

Antonio Sarría Chueca

Profesor Emérito. Facultad de Medicina de Zaragoza.

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2005;35: 55-59]

RESUMEN

El ácido linoleico conjugado ALC es el nombre genérico dado a un grupo de isómeros del ácido linoleico. El ALC se encuentra en los tejidos animales en las membranas celulares. Los niveles de ALC en los humanos son variables dependiendo de la cantidad y tipo de carne que se consume y de la alimentación de los animales. Se revisan los efectos del consumo del ALC sobre la salud: antioxidante, hipocolesterolemiante, antidiabético, sobre el sistema inmune, anticarcinogénico y sobre el peso corporal.

PALABRAS CLAVE

Ácido linoleico conjugado, alimentación, nutrición.

Conjugated linoleic acid: an isomeric trans fatty acid with potential advantages

ABSTRACT

Conjugated linoleic acid (CLA) is the generic name of a subgroup of linoleic acid isomers. CLA is a cell membrane component of animal tissues. Human CLA levels vary depending on the amount and the kind of consumed meat, and also on animal feeding. Effects of human CLA consumption are revised: antioxidant, decreasing plasmatic cholesterol levels, antidiabetic, on immune system, anticarcinogenic and on body weight.

KEYWORDS

Conjugated linoleic acid, feeding, nutrition.

INTRODUCCIÓN

Conviene revisar el concepto existente acerca del efecto perjudicial de los ácidos grasos *trans*, ya que algunos de sus isómeros pueden tener efectos beneficiosos sobre la salud de los humanos, como es el caso del ácido linoleico conjugado (ALC) con isomería *trans*.

ÁCIDO LINOLEICO CONJUGADO: ALC

El ácido linoleico conjugado ALC es el nombre genérico dado a un grupo de isómeros del ácido linoleico (Figura 1). ALC es un ácido graso di-insaturado, en el que los dobles enlaces se encuentran entre los carbonos 9-10 y 12-13;

el carbono 11 no participa en la estructura de insaturación. Se trata de una estructura «no conjugada» y el carbono 11 sería un carbono metilénico intermedio. Debido a la manipulación tecnológica de las grasas y aceites, o por efecto de la metabolización celular de ciertos ácidos grasos, un doble enlace puede cambiar de posición (p.e.: de la 9-10 a la 10-11, o de la 12-13 a la 11-12). En ambos casos el ácido graso formado se transformaría en una estructura «conjugada», o sea, en un ácido graso conjugado. Esta conjugación puede, además, ocasionar un cambio en la isomería espacial del ácido graso. En un ácido graso di-insaturado cuyos dos dobles enlaces tienen isomería *cis* (c), uno de ellos, o ambos, pueden adoptar la

Correspondencia: Antonio Sarría Chueca

Pediatría, Radiología y Medicina Física. Facultad de Medicina. Domingo Miral, s/n. 50009 Zaragoza

Recibido en septiembre de 2005. Aceptado para su publicación en octubre de 2005.

isomería *trans* (*t*). Por ello pueden existir ácidos grasos conjugados di-insaturados con isomería *c,c*, hecho poco probable, o *c,t* o *t,c* o *t,t*. Cada isómero puede jugar un papel fisiológico diferente y la efectividad del ALC varía según las proporciones de los isómeros.

El ácido linoleico (ácido 9,12-octadecadienoico) (Figura 1) es un ácido graso de 18 átomos de carbono y dos insaturaciones, o dobles enlaces, situados en las posiciones 9 y 12 respectivamente. Las cadenas C1-C8 y C13-C18 están en posición *cis* respecto al sistema de dobles enlaces. Es un ácido graso esencial omega-6 muy abundante en el reino vegetal y en el animal. La mayoría de los aceites vegetales, con excepciones como los de oliva, palma, o coco, aportan cantidades significativas de ácido linoleico. También se encuentra en la grasa animal, junto con ácidos grasos saturados y monoinsaturados.

ALC EN TEJIDOS ANIMALES

Puesto que ALC se encuentra en los alimentos de los rumiantes, ello puede significar que estos animales son los que transformen el ácido linoleico en alguno de los isómeros del ALC. Dentro de la abundante y variada flora microbiológica del rúmen, la bacteria identificada como *Butyrivibrio fibrisolvens*, la que al realizar la hidrogenación del ácido linoleico para transformarlo en un ácido graso monoinsaturado genera como intermediario del proceso los diferentes isómeros del ALC. Por su origen, al ALC se

le identifica también como «ácido ruménico». Existe otra vía metabólica para la formación de ALC, que puede tener lugar en el hígado de los rumiantes, y posiblemente también en los mamíferos no rumiantes. El ácido vacénico (18:1, 11*t*) producido por hidrogenación del ácido linoleico en el rúmen puede ser desaturado en el carbono 9 por desaturasas intestinales y/o hepáticas de los rumiantes, transformándose en la forma 9*c*-11*t* de ALC. Ello explicaría que se encuentre ALC en algunos tejidos y secreciones, como la leche.

En los tejidos animales el ALC se encuentra en los fosfolípidos, como fosfatidiletanolamina de las membranas celulares. Cuando el aporte dietético de ácido linoleico es alto, en experiencias animales es posible encontrar ALC en hígado, pulmones, y tejidos muscular y adiposo. En humanos también se ha observado la presencia de ALC, en la leche o en el plasma sanguíneo. En la leche humana, los isómeros más frecuentes son el 9*c*-11*t*, y el 7*t*-9*c*. 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. Los niveles de ALC en los humanos son variables dependiendo de la cantidad y tipo de carne que se consume y de la alimentación de los animales.

APORTE DIETÉTICO DE ALC

Tras lo mencionado, es posible deducir que la mejor fuente dietética de ALC es el consumo de carnes y productos lácteos procedentes de rumiantes (Tablas 1, 2, 3). Con la incorporación de una mejor tecnología para el análisis e identificación de los ácidos grasos componentes de grasas, de aceites o de muestras de tejidos, es posible identificar que en toda muestra de aceite o de grasa, particularmente en aquellas de origen animal, puede estar presente una pequeña cantidad de ALC. Este ácido graso se presenta con diferentes isomerías, aunque siempre predomina la estructura 9*c*-11*t*. Si bien el ALC se encuentra

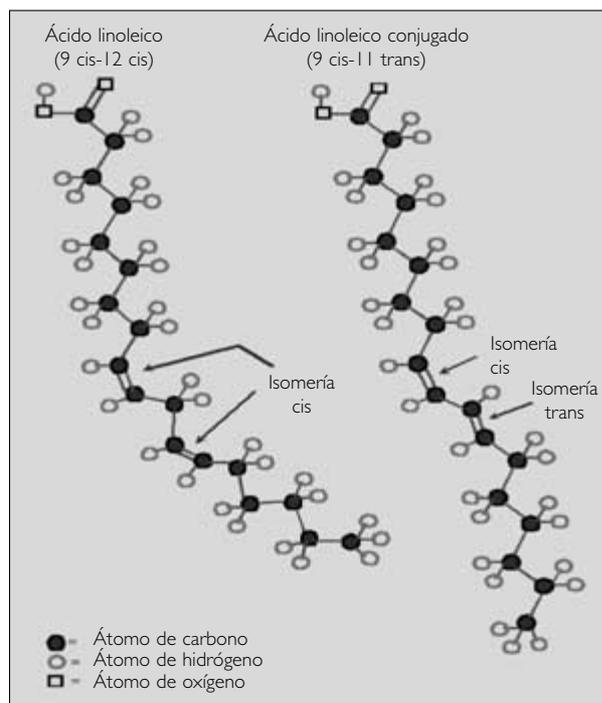


Figura 1. Estructura química del ácido linoleico (9 cis-12 cis) y de uno de los isómeros del ácido linoleico conjugado (9 cis-11 trans).

Tabla 1. Contenido en ALC de alimentos.

Productos lácteos	mg/g de grasa
Leche homogeneizada	5,5
Leche 2%	4,1
Nata	6,1
Leche condensada	7,0
Mantequilla	5,4
Nata ácida	4,6
Helados	3,6
Yogurt pobre en grasa	4,4
Yogurt en natilla	4,8
Yogurt entero	4,8
Yogurt congelado	2,8
Queso Cheddar medium	4,1
Queso Americano procesado	5,0

Tabla II. Contenido en ALC de alimentos.

Carnes/Pescados	mg/g grasa
Carne picada de buey	4,3
Tenera	2,7
Cordero	5,8
Cerdo	0,6
Pollo	0,9
Carne picada de pavo	2,6
Salmón	0,3
Yema de huevo	0,6

Tabla III. Contenido en ALC de alimentos.

Aceites vegetales	mg/g grasa
Aceite cártamo	0,7
Aceite girasol	0,4

en pequeñas proporciones en aceites vegetales, su concentración es particularmente alta en la carne y en la leche de los rumiantes, donde puede alcanzar hasta un 0,65% de los lípidos totales.

En una dieta mixta promedio occidental se estima que el consumo de ALC puede ser hasta 1,5 g/día, aunque es muy variable y depende de los hábitos de cada país y también del porcentaje de ALC aportado por las carnes de animales rumiantes. Por ejemplo, Australia presenta los valores más altos (1,5-1,8 g/día), en tanto que Alemania muestra los más bajos (0,5 g/día). En Estados Unidos el consumo promedio es de 0,9-1,2 g/día.

EFFECTOS SOBRE LA SALUD DERIVADOS DEL CONSUMO DE ALC

Pariza y colaboradores aportaron por primera vez información relacionada con los posibles efectos beneficiosos derivados del consumo de ALC. A partir de entonces son muchas las comunicaciones científicas que informan sobre las propiedades atribuidas a este ácido graso (Tabla 4). En la actualidad se admiten varios efectos y/o funciones.

a) Efectos antioxidantes

La información sobre el posible efecto antioxidante atribuido al ALC no es muy convincente. En modelos *in vivo* el ALC produce una disminución significativa de los niveles de peróxidos y de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico. Estudios *in vitro* han demostrado que el ALC posee una efectiva capacidad de atrapar radicales libres prooxidantes, atribuible a una actividad antioxidante. El ALC ha sido considerado como un efectivo inhibidor del estrés oxidativo cuando se le compara con tocoferoles y

Tabla IV. Algunos de los efectos saludables del ALC.

Proporciona efectos anticarcinogénicos
Estimula la función inmunitaria
Disminuye la inflamación
Disminuye los efectos catabólicos de la estimulación inmunitaria
Disminuye el asma en modelos animales
Disminuye la aterosclerosis
Estimula el crecimiento de roedores jóvenes
Disminuye la ganancia de grasa corporal
Aumenta la ganancia de masa magra corporal
Disminuye los efectos negativos de dietas para perder peso
Disminuye los síntomas de diabetes en algunos modelos
Disminuye la hipertensión

con antioxidantes sintéticos como el butilhidroxitolueno (BHT), y en numerosas revisiones se menciona su actividad antioxidante comparable a la de los antioxidantes sintéticos convencionales. Sin embargo, aunque se admiten los efectos antioxidantes del ALC, también, paradójicamente, se le atribuyen efectos pro-oxidantes.

b) Efectos hipocolesterolémicos

En modelos experimentales de hipercolesterolemia, el ALC 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. En hámsteres alimentados con dietas de 0,06% a 1,1% de ALC, con un aporte además de 1,1% de ácido linoleico, se produce una disminución progresiva, en relación a la ingesta de ALC, del colesterol-LDL, pero no del colesterol-HDL. Se admite que el ALC tendría un efecto de ahorro de la capacidad antioxidante del plasma, la cual se podría relacionar con efectos antiaterogénicos. En conejos se ha observado que la adición de 0,5 g/día de ALC a una dieta semisintética con 14% de grasa, produce una disminución significativa del colesterol-LDL y de los triglicéridos plasmáticos, produciendo al mismo tiempo una disminución de la acumulación de placas ateroscleróticas en grandes vasos. Se atribuye al ALC un efecto antiaterogénico, por su acción hipocolesterolémica e hipotriglicéridémica.

c) Efectos antidiabéticos

Se ha publicado que ALC tiene efectos antidiabéticos en ratas, incluyendo una mejoría de la sensibilidad a la insulina y que en humanos la suplementación con mezclas de isómeros de ALC se asocia con mejoría de la glucemia basal.

d) Efectos sobre el sistema inmune

Los efectos del ALC sobre el sistema inmune se refieren, principalmente, al estímulo que ejerce sobre la síntesis de

IgA, IgG, IgM y la disminución significativa de los niveles de IgE. Estudios similares han demostrado que el ALC aumenta el nivel de linfocitos en el bazo de ratones y la secreción de IgG e IgM de estas células. El ALC disminuye la producción de interleukina-6 inducida por polisacáridos en macrófagos peritoneales, del factor de necrosis tumoral, y de prostaglandina-E en el hígado de rata. En ratas, una dieta que contenía un 1% de ALC produjo un efecto protector de la acción mitogénica de las fitohemoaglutininas y de la concanavalina A.

e) Efectos anticarcinogénicos

Algunos efectos anticarcinogénicos del ALC están avalados por estudios en humanos. Su acción sobre el cáncer mamario parece ser la más significativa; ALC es más eficiente que los ácidos oleico, linoleico, eicosapentaenoico y docosahexaenoico. Estudios en finlandesas post-menopáusicas han demostrado correlación negativa entre consumo de ALC, proveniente de leche y queso, y desarrollo de cáncer mamario. Experimentalmente se ha demostrado en ratones inmunodeficientes con trasplante de tumores mamaros una disminución de hasta un 73% del crecimiento tumoral, si se aporta a los animales, antes de la inoculación del tumor; una dieta con 1% de ALC. Se ha demostrado que el ALC ejerce efectos citotóxicos en cultivos de células de melanoma colorrectal y de cáncer mamario. Se cree que el mecanismo de los efectos inhibitorios que ejerce el ALC sobre la diferenciación celular anormal, que conduce al cáncer, es a nivel de la expresión de ciertos tipos de mRNA que codifican receptores de membrana involucrados en la transducción de señales, o en la traducción de receptores activados por proliferadores peroxisomales (PPARs). Al parecer tiene efectos protectores frente al catabolismo y a las respuestas inflamatorias inducidas por citocinas, específicamente el factor de necrosis tumoral (TNF); una dieta suplementada con 0,5% de ALC tiene efectos protectores contra la caquexia por TNF.

f) Efectos sobre el peso corporal

Éste es quizás el efecto que tiene mayor impacto nutricional. La acción reductora del peso corporal atribuida al ALC ha derivado en una creciente explotación comercial del ácido graso sin tener, por el momento, un sólido sustento científico. La administración de una dieta que contenía 5% de aceite de maíz suplementada con un 0,5% de ALC a ratas, produjo a las cuatro semanas de administración de la dieta, una reducción del 60% del contenido de grasa del tejido adiposo. Ratones AKR/J que consumieron dietas en las que el 15% o el 45% de la energía era aportado por grasas y que fueron suplementadas con 1% o 2% de ALC respectivamente, presentaron al cabo de seis semanas una disminución del depósito de grasa en el tejido adiposo, y un aumento de la velocidad metabólica y del cociente respiratorio, efectos que favorecieron una disminución del peso de los animales.

Estudios realizados con personas con sobrepeso, u obesas, han demostrado que la ingestión diaria de 3,4 g de ALC produce una disminución de la masa grasa total sin afectar la cantidad de masa magra. La información respecto al efecto del ALC 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, tal vez por activación de la beta oxidación mitocondrial. Se piensa que produciría, además, una disminución de los niveles de leptina y una estimulación de la actividad de la enzima carnitina palmitoil-transferasa. La inhibición de la actividad de la enzima lipoproteína lipasa también podría estar involucrada en el efecto modulador del peso corporal.

CONCLUSIONES

En la actualidad las investigaciones de los efectos nutricionales del ALC no permiten obtener claras conclusiones, aunque se conocen varios hechos.

- El ACL puede consumirse como tal o en forma de glicéridos mono, di o triglicéridos, ya que tiene la categoría GRAS aprobada por FDA de Estados Unidos.
- Mediante un manejo nutricional adecuado de los animales, se puede incrementar hasta en un 100% el aporte de ALC en la carne de bovinos o de otros rumiantes, de la leche y de sus productos derivados.
- Se han desarrollado alimentos suplementados («alimentos funcionales») con diferentes cantidades de ALC.
- En humanos sanos una dosis de 3,4 g/día de ALC se toleró bien y se admite como una cantidad sin riesgo.
- No se recomienda aumentar la ingesta de ALC, incrementado la ingesta de grasas, ya que ello va asociado con efectos perjudiciales sobre la salud.

Es preciso interpretar con rigor los efectos del ALC y de sus resultados nutricionales, ya que si se recomienda consumirlo de forma habitual para bajar peso, o prevenir ciertos tipos de cáncer, además de llegar a formar parte de las recomendaciones para controlar el sobrepeso o la obesidad, pudiera constituirse en un peligroso producto comercial.

Además de todo lo mencionado respecto al ALC, conviene añadir que la leche es un alimento básico de un valor nutricional indiscutible, ya que tiene alto contenido en nutrientes como proteínas, grasa, lactosa y sales minerales y es la mejor fuente de calcio en la dieta, no sólo por la cantidad sino también por su biodisponibilidad. Sus proteínas minoritarias como lactoferrina o lactoperoxidasa con actividades antimicrobianas y/o antioxidantes se utilizan en alimentación infantil y suplementos en alimentación animal. La leche, por tanto, es un alimento importante para la salud de los humanos.

BIBLIOGRAFÍA DE CONSULTA

- Anonymous. The Role of Conjugated Linoleic Acid in Human Health. Proceedings of a workshop. Winnipeg, Canada, March 13-15, 2003. *Am J Clin Nutr* 2004; 79 (6 Suppl): 1131S-1220S.
- Brown JM, McIntosh MK. Conjugated linoleic acid in humans: Regulation of adiposity and insulin sensitivity. *J Nutr* 2003; 133: 3041-3046.
- Burdge GC, Lupoli B, Russell JJ, Tricon S, Kew S, Banerjee T, Shingfield KJ, Beever DE, Grimble RF, Williams CM, Yaqoob P, Calder PC. Incorporation of cis-9,trans-11 or trans-10,cis-12 conjugated linoleic acid into plasma and cellular lipids in healthy men. *J Lipid Res* 2004; 45: 736-741.
- Doyle L, Jewell C, Mullen A, Nugent AP, Roche HM, Cashman KD. Effect of dietary supplementation with conjugated linoleic acid on markers of calcium and bone metabolism in healthy adult men. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 432-440.
- Eyjolfson V, Spriet LL, Dyck DJ. Conjugated linoleic acid improves insulin sensitivity in young, sedentary humans. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36: 814-820.
- Kramer JK, Cruz-Hernández C, Deng Z, Zhou J, Jahreis G, Dugan ME. Analysis of conjugated linoleic acid and trans 18:1 isomers in synthetic and animal products. *Am J Clin Nutr* 2004; 79(6 Suppl): 1137S-1145S.
- Maggiore M, Bologna M, Ceru MP, Posthay L, Angelucci A, Cimini A, Miglietta A, Bozzo F, Margiotta C, Muzio G, Canuto RA. An overview of the effect of linoleic and conjugated linoleic acids on the growth of several human tumor cell lines. *Int J Cancer* 2004; 112: 909-919.
- McLeod RS, LeBlanc AM, Langille MA, Mitchell PL, Currie DL. Conjugated linoleic acids, atherosclerosis, and hepatic very-low-density lipoprotein metabolism. *Am J Clin Nutr* 2004; 79 (6 Suppl): 1169S-1174S.
- Mensink RP. Metabolic and health effects of isomeric fatty acids. *Curr Opin Lipidol* 2005; 16: 27-30.
- Navarro V, Macarulla MT, Chávarri M, Fernández-Quintela A, Rodríguez VM, Portillo MT. El ácido linoleico conjugado disminuye la hipercolesterolemia pero aumenta el riesgo de litiasis biliar. *Nutr Hosp* 2005; 20: 223-228.
- O'Shea M, Bassaganya-Riera J, Mohede IC. Immunomodulatory properties of conjugated linoleic acid. *Am J Clin Nutr* 2004; 79 (6 Suppl): 1199S-1206S.
- Palmquist DL, St-Pierre N, McClure KE. Tissue fatty acid profiles can be used to quantify endogenous rumenic acid synthesis in lambs. *J Nutr* 2004; 134: 2307-2314.
- Pariza MW, Ashoor SH, Chu FS, Lund DB. Effects of temperature and time on mutagen formation in pan-fried hamburger. *Cancer Lett* 1979; 7: 63-69.
- Pariza MW, Hargraves WA. A beef-derived mutagenesis modulator inhibits initiation of mouse epidermal tumors by 7,12-dimethylbenz[a]anthracene. *Carcinogenesis* 1985; 6: 591-593.
- Ha YL, Grinnm NK, Pariza MW. Anticarcinogens from fried ground beef: heat altered derivatives of linoleic acid. *Carcinogenesis* 1987; 8: 1881-1887.
- Pariza MW. Perspective on the safety and effectiveness of conjugated linoleic acid. *Am J Clin Nutr* 2004; 79 (6 Suppl): 1132S-1136S.
- Rainer L, Heiss CJ. Conjugated linoleic acid: health implications and effects on body composition. *J Am Diet Assoc* 2004; 104: 963-968.
- Ritzenthaler KL, McGuire MK, McGuire MA, Shultz TD, Koepf AE, Luedecke LO, Hanson TW, Dasgupta N, Chew BP. Consumption of conjugated linoleic acid (CLA) from CLA-enriched cheese does not alter milk fat or immunity in lactating women. *J Nutr* 2005; 135: 422-430.
- Sanhueza J, Nieto S, Valenzuela B. Ácido linoleico conjugado: Un ácido graso con isomería *trans* potencialmente beneficioso. *Rev chil nutr* 2002, 29: 98-105.
- Shen CL, Dunn DM, Henry JH, Li Y, Watkins BA. Decreased production of inflammatory mediators in human osteoarthritic chondrocytes by conjugated linoleic acids. *Lipids* 2004; 39: 161-166.
- Song HJ, Sneddon AA, Barker PA, Bestwick C, Choe SN, McClinton S, Grant I, Rotondo D, Heys SD, Wahle KW. Conjugated linoleic acid inhibits proliferation and modulates protein kinase C isoforms in human prostate cancer cells. *Nutr Cancer* 2004; 49: 100-108.
- Tricon S, Burdge GC, Kew S, Banerjee T, Russell JJ, Jones EL, Grimble RF, Williams CM, Yaqoob P, Calder PC. Opposing effects of cis-9,trans-11 and trans-10,cis-12 conjugated linoleic acid on blood lipids in healthy humans. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 614-620.
- Wahle KW, Heys SD, Rotondo D. Conjugated linoleic acids: are they beneficial or detrimental to health? *Prog Lipid Res* 2004; 43: 553-587.
- Wang Y, Jones PJ. Conjugated linoleic acid and obesity control: efficacy and mechanisms. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 941-955.
- Wang Y, Jones PJ. Dietary conjugated linoleic acid and body composition. *Am J Clin Nutr* 2004; 79 (6 Suppl): 1153S-1158S.

Especial agradecimiento a Julio Sanhueza C, Susana Nieto K y Alfonso Valenzuela B. Grupo INTA de la Universidad de Chile por permitirnos utilizar información de sus publicaciones.