

## EFFECTO DEL NIVEL DE INCORPORACIÓN DE ÁCIDO LINOLEICO EN LA RACIÓN SOBRE EL CONTENIDO EN ÁCIDOS GRASOS N-3 Y N-6 EN LAS MEMBRANAS CELULARES DEL CONEJO

---

**Autor:** A. Rey, B. Isabel, M. Soares, M. Sanz, J. M. Carmona y C. López Bote<sup>1</sup>.

---

**Dirección:** Nutrición y Alimentación Animal. Facultad de Veterinaria. Universidad Complutense de Madrid. 28040 Madrid.

---

**Palabras clave:** Alimentación. Grasa. Conejo. Ácidos grasos n-3. Ácidos grasos n-6.

---

### RESUMEN

Se han utilizado 32 conejos California x Nueva Zelanda distribuidos en dos grupos de 16 animales, estableciéndose un grupo que recibió una concentración de ácido linoleico de 1 g por cada 100 g de pienso y otro grupo que recibió 2,6 mg/100 g. Las variaciones más marcadas en la composición de los fosfolípidos de las membranas se producen entre los ácidos grasos del tipo n-3, cuya concentración desciende entre un 26 y un 40% al incorporarse niveles elevados de ácido linoleico (C18:2) en el pienso. Los ácidos grasos del tipo (n-3) tienen una concentración similar en los dos piensos experimentales (alrededor de 106 mg/100 g de pienso). Debido al efecto dilución que implica incorporar una concentración elevada de ácido C18:2 la relación (n-6)/(n-3) en el alimento pasa de 9,8 a 24,8. La incorporación de niveles elevados de ácidos grasos del tipo n-6 provoca una reducción de los n-3 en las membranas, por lo que cabe interpretar que existen fenómenos de competencia entre ellos para ocupar un mismo lugar en la molécula de fosfolípido. Los resultados obtenidos en el presente trabajo indican que un aspecto crítico en la composición de ácidos grasos en la membrana es la relación (n-6)/(n-3) y no tanto el nivel de incorporación de cada tipo de ácido graso en el pienso.

---

### INTRODUCCIÓN

La inclusión de grasas de distinto origen en la alimentación animal es una práctica cada vez más frecuente. Diversos estudios indican que en el conejo la utilización de grasa no ofrece problemas especiales por lo que también en esta especie se está extendiendo su uso (5, 6, 10). Sin embargo, la inclusión de grasa en animales monogástricos puede tener unos efectos más allá de los que estrictamente afectan al crecimiento y eficiencia de utilización de nu-

trientes, porque la grasa además de utilizarse como fuente de energía, se incorpora con poca modificación en los tejidos animales (1).

La mayor parte de los ingredientes utilizados en alimentación animal tienen una proporción de ácido linoleico (C18:2, n-6) elevada, aunque los alimentos herbáceos presentan un contenido relativamente alto en ácido linolénico (C18:3, n-3). Las harinas y aceites de pescado tienen también una alta proporción de ácidos grasos del

---

<sup>1</sup> Autor a quien se debe enviar la correspondencia.

tipo n-3, aunque en este caso con una mayor longitud de la cadena.

La proporción de ácidos grasos del tipo n-3 y n-6 en las membranas celulares es uno de los principales factores determinantes de algunos procesos metabólicos celulares (11), como la división celular, procesos neuronales, señales mediadas por receptores.

El presente trabajo estudia las consecuencias de la suplementación con ácido linoleico en la porción de ácidos grasos del tipo n-3 y n-6 en los fosfolípidos del músculo e hígado de conejo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se han utilizado dos grupos de 16 conejos California x Nueva Zelanda que se distribuyeron de acuerdo con el peso y el sexo. Hasta el destete, realizado a los veintidós días, los animales consumieron exclusivamente la leche de las madres. Desde entonces hasta el final del experimento recibieron las raciones que se exponen en la Tabla I. Un grupo de animales recibió la ración con un nivel bajo de ácido linoleico (1.000 mg/100 g de pienso) (1% C18:2) y el otro la misma ración en la que se sustituyó cebada por aceite de girasol hasta que la concentración de ácido linoleico alcanzó aproximadamente un 2,6% del pienso (2,6% C18:2) (Tabla II). El alimento se ad-

**Tabla I.**—Ingredientes (% peso) y composición química (% peso) de las raciones experimentales que contienen 1,0 g (1% C18:2) o 2,6 g (2,6% C18:2) de ácido linoleico por 100 g.

	1% C18:2	2,6% C18:2
Cebada .....	33	30
Salvado .....	20	20
Soja (44%) .....	18	18
Heno de alfalfa .....	26	26
Aceite de girasol .....	0	3
Sal .....	0,4	0,4
Carbonato cálcico .....	0,8	0,8
Fosfato dicálcico .....	1,5	1,5
Corrector .....	0,3	0,3
Humedad .....	9,75	9,62
Proteína bruta .....	21,06	20,38
Grasa bruta.....	2,59	5,29
Fibra bruta .....	12,3	12
Fibra ácido detergente.	15	16,2
Cenizas .....	5,6	5,5

ministró a libre disposición, tomándose muestras de los piensos experimentales para realizar los correspondientes análisis. Los animales se sacrificaron en un matadero comercial cuando alcanzaron un peso vivo cercano a los 2 kg, tomándose muestras del músculo *Longissimus dorsi* y del hígado que se envasaron al vacío y se conservaron por congelación a  $-22^{\circ}\text{C}$  hasta el momento de los análisis, que se llevaron a

**Tabla II.**—Composición de los ácidos grasos (mg/100 g de pienso y porcentaje) de las raciones experimentales.

	1% C18:2		2,6% C18:2	
	mg/100 g	%	mg/100 g	%
C16:0.....	278,8	15,2	508,4	12,4
C16:1.....	10,9	0,6	13,3	0,3
C18:0.....	41,3	2,2	88,2	2,1
C18:1.....	345,9	18,9	771,6	18,8
C18:2.....	1.046,4	57,2	2.625,6	63,8
C18:3.....	106,9	5,8	106,2	2,6



cabo durante los dos meses siguientes al sacrificio.

Los lípidos polares se extrajeron según el método de Marmor y Maxwell (9), metilándose a continuación en presencia de ácido sulfúrico (12) para el posterior análisis mediante cromatografía en fase gaseosa, que se llevó a cabo en un cromatógrafo Hewlett Packard 5890 equipado con un inyector con split y detector de ionización de llama (FID). Se usó una columna de polietileno glicol de 30 m de longitud y 0,32 mm de diámetro. El análisis se llevó a cabo con un programa de temperaturas de 170 a 245° C. El inyector y detector se mantuvieron a 250° C. Como gas portador se utilizó nitrógeno a un flujo de 3 ml/min. Se utilizó ácido tricosenoico como patrón interno (Sigma St Louis). Los resultados se expresan como porcentajes de las cantidades inyectadas de ésteres metílicos de ácidos grasos.

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante un análisis de varianza de 2 (tipos de alimentación) x 2 (sexo) que se utilizó para analizar todas las variables dependientes.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la Tabla I se muestra la composición de las raciones utilizadas en este experimento. En la Tabla II se indica la concentración de ácidos grasos. Como fuente adicional de C18:2 se ha utilizado aceite de girasol debido a la elevada proporción de éste ácido graso (aproximadamente del 70%).

La composición de ácidos grasos de los fosfolípidos del músculo *Longissimus dorsi* del grupo que recibió la ración con una menor concentración de C18:2 fue similar a la publicada por otros autores (1). Los ácidos palmítico (C16:0), oleico (C18:1) y linoleico (C18:2) fueron los mayoritarios en todos los grupos. De entre ellos el C16:0 y el C18:1

mostraron escasas diferencias entre los grupos (0,6 y 4%), mientras que el C18:2 fue más variable (alrededor del 8%).

Al observar las variaciones de las familias de ácidos grasos en los fosfolípidos de músculo y conejo se comprueba que las variaciones más marcadas se producen entre los ácidos grasos del tipo n-3 (Tablas III y IV). Considerando el sumatorio de todos los ácidos grasos de cada clase se puede comprobar que los del tipo n-3 descienden entre un 26 y un 40% al incorporarse niveles elevados de C18:2 en el pienso mientras que otras clases permanecen más estables. El ácido linoléico (C18:3) constituye la principal fuente de ácidos grasos del tipo n-3 y tiene una concentración similar en los dos piensos experimentales (alrededor de 106 mg/100 g de pienso). Sin embargo, debido al efecto dilución que implica incorporar una concentración elevada de ácido C18:2, proporcionalmente la cantidad de C18:3 es más pequeña (5,8% frente a 2,6). Al aumentar la concentración de C18:2 de 1 g/100 g de pienso a 2,6 g/100g la relación (n-6)/(n-3) pasa de 9,8 a 24,8 en el alimento.

La incorporación de niveles elevados de ácidos grasos del tipo n-6 provoca una reducción de los n-3 en las membranas, por lo que cabe interpretar que existen fenómenos de competencia entre ellos para ocupar un mismo lugar en la molécula de fosfolípido. Estos resultados son similares a los aportados por otros investigadores (3, 4, 8, 11). Esta competición ofrece varias implicaciones de interés en alimentación animal. Recientemente se ha puesto de manifiesto que los tromboxanos, leucotrienos y prostaglandinas derivados del metabolismo de ácidos grasos del tipo (n-6) tienen efectos negativos, al ser un factor de riesgo asociado con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y otros procesos degenerativos. Los principales precursores de estos eicosanoides son los ácidos grasos de

Tabla III.—Composición en ácidos grasos (% peso/peso del total de ácidos grasos) de los fosfolípidos de músculo *Longissimus dorsi* de conejo alimentados con un pienso que contiene 1,0 g (1% C18:2) o 2,6 g (2,6% C18:2) de ácido linoleico por 100 g.

		1% C18:2	2,6% C18:2	SEM	P < F
C14:0 .....		0,48	0,44	0,0614	0,0251
C15:0 .....		0,47	0,49	0,0509	0,6031
C16:0 .....		25,47	25,32	0,7452	0,2412
C16:1 .....	n-7	0,51	0,48	0,1050	0,6444
C17:0 .....		0,60	0,64	0,0545	0,6909
C18:0 .....		7,67	7,78	0,8669	0,3239
C18:1 .....	n-9	19,51	18,67	1,5203	0,0001
C18:1 .....	n-7	2,12	2,08	0,2117	0,7896
C18:2 .....	n-6	23,96	25,96	1,0127	0,2245
C18:3 .....	n-3	0,74	0,58	0,2257	0,6748
C20:3 .....	n-3	1,45	1,06	0,3797	0,6906
C20:4 .....	n-6	9,64	9,99	0,9417	0,0184
C20:5 .....	n-3	0,37	0,21	0,0275	0,0001
C22:4 .....	n-6	2,81	3,33	0,1640	0,6697
C22:5 .....	n-3	1,83	1,51	0,2860	0,0001
C22:6 .....	n-3	2,37	1,47	0,3402	0,0001
Σ n-3 .....		6,76	4,83	0,8163	0,0001
Σ n-6 .....		36,41	39,28	1,2056	0,3469
Σ n-9 .....		2,63	2,56	0,2463	0,6701
Σ n-7 .....		19,51	18,67	1,5203	0,0001
Σ sat.....		34,69	34,67	0,7138	0,0139
IU <sup>1</sup> .....		1,52	1,49	0,0396	0,0001
LMC <sup>2</sup> .....		17,95	17,92	0,0437	0,0002

<sup>1</sup> IU (Índice de insaturación) = número medio de dobles enlaces por ácido graso.

<sup>2</sup> LMC = Longitud media de la cadena de ácido graso.

20 o más átomos de carbono. Por el contrario, los ácidos grasos del tipo (n-3) se han relacionado positivamente con los procesos metabólicos en los que los ácidos grasos del tipo (n-6) afectan negativamente. Este antagonismo entre las familias de ácidos grasos se explica porque compiten por las mismas enzimas (3). Otro aspecto interesante de la competencia entre los ácidos grasos del tipo (n-3) y (n-6) son las consecuencias inmunorreguladoras.

Después de su ingestión estos ácidos grasos se incorporan a las membranas directamente o bien se elongan y desaturan

y se incorporan a los fosfolípidos (7). El ácido araquidónico (C20:4) y el docosatetraenoico (C22:4) derivan del metabolismo del ácido linoleico y son precursores de prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos que modulan negativamente la capacidad inmunorreguladora. También existen evidencias que señalan una relación inversa entre el nivel de ácido eicosapentaenoico (C20:5) y la función plaquetaria (2). Este efecto parece relacionarse con un aumento en los niveles de (C20:5) y una correspondiente disminución de los niveles de ácido C20:4 y C22:4 en los fosfolípidos de las plaquetas.



Tabla IV.—Composición en ácidos grasos (% peso/peso del total de ácidos grasos) de los fosfolípidos de hígado de conejo alimentados con un pienso que contiene 1,0 g (1% C18:2) o 2,6 g (2,6% C18:2) de ácido linoleico por 100 g.

		1% C18:2	2,6% C18:2	SEM	P < F
C14:0 .....		0,20	0,20	0,0416	0,9020
C15:0 .....		0,37	0,41	0,0684	0,3973
C16:0 .....		23,80	22,10	1,5872	0,0094
C16:1 .....	n-7	0,84	0,68	0,1580	0,0779
C17:0 .....		0,97	1,05	0,1966	0,6225
C18:0 .....		20,09	23,47	1,4373	0,0140
C18:1 .....	n-9	10,60	8,88	2,2828	0,3704
C18:1 .....	n-7	1,10	1,12	0,1867	0,6629
C18:2 .....	n-6	24,36	26,68	2,5248	0,2317
C18:3 .....	n-3	3,88	3,17	0,6998	0,3355
C20:3 .....	n-3	2,95	2,50	0,7846	0,9272
C20:4 .....	n-6	7,54	7,20	1,5803	0,3048
C20:5 .....	n-3	0,51	0,16	0,3471	0,0388
C22:4 .....	n-6	1,08	1,07	0,2109	0,0766
C22:5 .....	n-3	0,97	0,77	0,2240	0,0934
C22:6 .....	n-3	0,74	0,55	0,1662	0,0108
Σ n-3 .....		9,05	7,15	1,7598	0,1880
Σ n-6 .....		32,99	34,95	3,5761	0,7703
Σ n-9 .....		1,94	1,80	0,3130	0,5058
Σ n-7 .....		10,60	8,88	2,2828	0,3704
Σ sat.....		45,43	47,22	2,3447	0,8215
IU <sup>1</sup> .....		1,28	1,22	0,0785	0,1742
LMC <sup>2</sup> .....		17,81	17,81	0,0675	0,9330

<sup>1</sup> IU (Índice de insaturación) = número medio de dobles enlaces por ácido graso.

<sup>2</sup> LMC = Longitud media de la cadena de ácido graso.

El actual énfasis en la reducción en el consumo de grasas saturadas provocado un incremento en los aportes de materias primas con alto contenido en ácidos grasos poliinsaturados, principalmente a partir de semillas ricas en C18:2 (n-6). Los resultados de este experimento demuestran que incluso en condiciones no muy alejadas de las habitualmente planteadas en la práctica se puede provocar una competencia entre las familias de ácidos grasos de consecuencias difíciles de cuantificar en producción animal, pero que posiblemente implican una alteración marcada del equilibrio metabólico. Diversos autores han en-

contrado alguno de los efectos metabólicos antes señalados con alteración de la concentración de la membranas tisulares de una magnitud similar a la encontrada por nosotros (11, 13).

Una de las posibilidades de proporcionar niveles suficientemente elevados de ácidos grasos del tipo (n-3) para mantener un equilibrio adecuado que evite una producción excesiva de eicosanoides derivados de los ácidos grasos del tipo (n-6), incluso en raciones con alto nivel de incorporación de grasas, es administrar una cierta cantidad de aceite de pescado en el pienso. Sin

embargo, esta es una práctica que exige prudencia porque con niveles de incorporación próximos al 2% se produce un grave deterioro de la aceptabilidad de la carne debido a la presencia de olores y sabores desagradables y a una gran susceptibilidad de la grasa frente a la oxidación.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo indican que un aspecto crítico en la composición de ácidos grasos en la membrana es la relación (n-6)/(n-3) y no tanto el nivel de incorporación de cada tipo de ácido graso. Las prácticas extendidas de incorporar fuentes de grasa en la alimentación de los animales ricas en una sola familia de ácidos grasos parecen ser poco recomendables porque provocan un desequilibrio en la composición de los fosfolípidos de las membranas tisulares.

## BIBLIOGRAFÍA

- (1) COBOS, A.; CAMBERO, M.I.; ORDÓÑEZ, J.A.; DE LA HOZ, L. (1993): Effect of fat-enriched diets on rabbit meat fatty acid composition. *J. Sci. Food Agric.* 62: 83-88.
- (2) CORNER, E.J.; BRUCE, V.M.; MCDONALD, B.E. (1990): Accumulation of eicosapentaenoic acid in plasma phospholipids of subjects fed canola oil. *Lipids* 25: 598-601.
- (3) CROFT, K.D.; CODDE, J.P.; BARDEN, A.; VANDONGEN, R.; BEILIN, L.J. (1985): Onset of changes in phospholipid fatty acid composition and prostaglandin synthesis following dietary manipulation with n-6 and n-3 fatty acids in the rat. *Biochim. Biophys Acta* 834: 316-323.
- (4) DE SCHRIJVER, R.; VERMEULEN, D.; DAEMS, V. (1992): Dose-response relationships between dietary (n-3) fatty acids and plasma tissue lipids, steroids excretion and urinary malonaldehyde in rats. *J. Nutr.* 122: 1979-1987.
- (5) FERNÁNDEZ, C.; FRAGA, M.J. (1992): The effect of sources and inclusion level of fat on growth performance. *J. App. Rabbit Res.* 15: 1071-1078.
- (6) FRAGA, M, J.; DE BLAS, J.C.; PÉREZ, F.; RODRÍGUEZ, J.M.; PÉREZ, C.F. (1983): Effect of diet on chemical composition of rabbits slaughtered at fixed body weights. *J. Anim. Sci.* 56: 1097-1104.
- (7) GIBSON, R.A.; MCMURCHIE, E.J.; CHARNOCK, J.S.; KNEEBONE, B.M. (1984): Homeostatic control of membrane fatty acid composition in rat after dietary lipid treatment. *Lipids* 19: 942-947.
- (8) GIRÓN, M.D.; MATAIX, F.J.; SUÁREZ, M.D. (1992): Long-term effects of dietary monounsaturated and polyunsaturated fatty acids on the lipid composition of erythrocyte membranes in dogs. *Comp. Biochem. Physiol.* 102: 197-201.
- (9) MARMER, W.N.; MAXWELL, R.J. (1981): Dry column method for the quantitative extraction and simultaneous class separation of lipids from muscle tissue. *Lipids* 16: 365-371.
- (10) OUHAYOUN, J.; KOPP, J.; BONNET, M.; DEMARNE, Y.; DELMAS, D. (1987): Influence of dietary fat composition on rabbit perirenal lipids properties and meat quality. *Sci. Alimen.* 7: 521-534.
- (11) PAN, D.A.; STORLIEN, L.H. (1993): Dietary lipid profile is a determinant of tissue phospholipid fatty acid composition and rate of weight gain in rat. *J. Nutr.* 123: 512-519.
- (12) SANDLER, S.R.; KARO, W. (1992): Sourcebook of advanced laboratory preparations. Academic Press. San Diego.
- (13) STORLIEN, L.H.; JENKINS, A.B.; CHISHOLM, D.J.; PASCOE, W.S.; KHOURI, S.; KREAGEN, W. (1991): Influence of dietary fat composition on development of insulin resistance in rats. Relationship to muscle triglyceride and w-3 fatty acids in muscle phospholipids. *Diabetes* 40: 280-289.