

Capítulo 5

PROSTAGLANDINAS Y GRASA DE LA LECHE: SÍNTESIS A PARTIR DE ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS, EN BOVINOS

*Joaquín Angulo, Zoot, Esp^{1,2}; Liliana Mahecha, Zoot, MSc²; Carlos Giraldo MV³;
Martha Olivera, MV, Dr. Sci. Agr.³*

Resumen

En esta revisión se presenta una descripción de la vía que siguen los ácidos grasos omega 6 y omega 3 desde su ingestión en la dieta del rumiante, hasta su utilización en la síntesis de la grasa de la leche y en la síntesis de prostaglandinas. Se identificaron como puntos estratégicos la digestión de los lípidos, los procesos de biohidrogenación en el rumen, la absorción en el lumen intestinal, el paso al enterocito, la resíntesis en el enterocito, la producción del quilomicrón, el transporte a través del sistema linfático y sanguíneo, y el uso como precursores en los sitios de destino. Se encontraron diferencias en el efecto de los lípidos de acuerdo al tipo de ácido graso constituyente, evidenciándose la necesidad de investigación en este campo. Del mismo modo, se visualiza una gran perspectiva en la manipulación de la calidad de la leche a través de la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados.

Palabras clave: *ácidos grasos esenciales, ALC, composición de la leche, eicosanoides, hormonas.*

-
1. Estudiante maestría en Ciencias Agrarias énfasis producción animal tropical, Universidad Nacional de Colombia Palmira. joakyn@universia.net.co
 2. Grupo de Investigación en Ciencias Agropecuarias (Grica).
 3. Grupo fisiología y Biotecnología de la reproducción. Facultad de Ciencias Agrarias Universidad de Antioquia.

Prostaglandins and fat of milk. Synthesis from polyunsaturated fatty acids in bovines

Abstract

This review describes the pathway of omega 3 and omega 6 fatty acids since their ingestion by the ruminant until their utilization in the synthesis of milk fat and prostaglandins. Lipid digestion, biohydrogenation processes, intestinal lumen absorption, transport to the enterocyte, resynthesis in the enterocyte, synthesis of chylomicron, transport in lymph and blood and their use as precursors in tissues were identified as strategic points. Differences in the effects of lipids depending on the composition of fatty acids were found, altogether pointing out to the need of more research in this field. A great perspective in the manipulation of milk quality by supplementation of polyunsaturated fatty acids could be proposed.

Key words: *essential fatty acids, CLA, milk composition, eicosanoids, hormones.*

Introducción

Los lípidos son compuestos orgánicos que se forman de carbono, hidrógeno y oxígeno y son la fuente más concentrada de energía en los alimentos. Existen varios tipos de lípidos. Sin embargo, los más importantes desde el punto de vista nutricional son: fosfolípidos, glicolípidos, los triglicéridos o grasas, y los esteroides, de los cuales los dos primeros predominan en la dieta básica de los rumiantes (pasto). Los triglicéridos o grasas están conformadas por tres ácidos grasos esterificados con glicerol; en los fosfolípidos el glicerol se encuentra esterificado con glicerol en los carbonos 1 y 2, mientras que en el carbono 3 se encuentra esterificado con un grupo fosfato; en los glicolípidos en lugar del grupo fosfato se encuentra un azúcar, siendo uno de los más abundantes el β -galactosildiacilglicerol que está presente en las membranas de los cloroplastos (ADAM, 2002 y Muñoz 2002). Los ácidos grasos son los componentes característicos de los principales lípidos de la dieta del rumiante y están conformados por una larga cadena hidrocarbonada de tipo lineal y un grupo carboxilo. Rara vez se encuentran libres en las células y por lo tanto, para su suministro en forma libre, deben ser extraídos a través de procesos de saponificación.

Existen diferentes familias de ácidos grasos en el alimento como las omega-3, omega-6, omega-7, y omega-9, las más importantes son las familias omega 6 y

omega 3, por ser consideradas esenciales, es decir, son vitales para la salud del rumiante, y no pueden ser sintetizadas por las células, por lo tanto, deben ser suministradas en el alimento (Petit, 2003).

Los ácidos grasos omega 3 y omega 6 se caracterizan por tener entre dos de sus átomos de carbono un doble enlace (monoinsaturados) o bien más de uno (ácidos grasos poliinsaturados, AGPI). Estos ácidos están presentes en los pescados y en los alimentos vegetales, respectivamente. (Puiggari, 2002). El ácido linoleico (C18:2) pertenece a la familia omega-6 y el ácido linolenico (C18:3) pertenece a la familia omega-3.

El sistema delta para nombrar estos ácidos grasos, considera el número de carbonos en la cadena, el número de dobles enlaces y el lugar en la cadena, a partir del grupo carboxilo. Para el ácido linoleico la nomenclatura abreviada es C18:2^{9,12} que indica 18 carbonos y dos dobles enlaces en las posiciones 9 y 12; su nombre completo es 9,12-octadecadienoico. (Petit, 2003).

Estos ácidos grasos son componentes esenciales de los fosfolípidos de las membranas celulares, precursores de las prostaglandinas, y son materia prima para la síntesis de los ácidos grasos de cadena larga de la leche. En los beneficios de su uso Martínez y Sánchez (1999) además mencionan el mejoramiento en el balance energético del animal; el efecto sobre la producción de hormonas esteroideas como la progesterona, probablemente debido más a un efecto secundario por reducción de la síntesis de prostaglandina PGF_{2a} que por aumento de los precursores derivados del colesterol; el efecto indirecto sobre la secreción de gonadotropinas, debido a que se cree que los ácidos grasos ejercen su efecto a través de la concentración plasmática de insulina (potente estimulante de los folículos ováricos) y por lo tanto, tras su consumo, se reduce la concentración de insulina en sangre, provocando lipólisis y aumento del aporte de ácidos grasos endógenos a la ubre, el subsiguiente ahorro de glucosa para síntesis de grasa láctea (en el ciclo de las pentosas fosfato) aumentará la glucosa disponible para otros tejidos y estimulará la producción de insulina que será la señal para la liberación de LH. Así mismo, González y Bas (2002) mencionan un efecto benéfico sobre la producción y composición de la leche.

Sin embargo, los efectos comprobados de los ácidos grasos en la reproducción y en la producción y composición de la leche son contradictorios: aumento o disminución de la tasa de concepción a 1^a inseminación, aumento o disminución de la intensidad del celo; igual número de días abiertos en raciones con y sin suplemento graso. También se menciona que más allá de los 150 días de lactancia no se observan diferencias entre raciones con y sin grasa suplementaria como fuente de ácidos grasos (Villagómez, *et al.* 2001; Juchem, *et al.* 2002; Carroll,

et al. 1990; Martínez y Sánchez, 1999; Ortiz, 1990; Ferguson, *et al.* 1990; González y Blas, 2002). Los diferentes resultados obtenidos en la reproducción y en la composición de la leche en diversas pruebas experimentales con el uso de grasa suplementaria son atribuidos por Martínez y Sánchez (1999) a la presentación de la grasa utilizada (jabón, prill, semillas oleaginosas, etc.) y al efecto particular de su composición en ácidos grasos saturados e insaturados. Por lo tanto, para comprender estos efectos hay que conocer las rutas metabólicas por las cuales la grasa afecta la función reproductiva y la composición de la leche.

Esta revisión presenta una descripción de la vía que siguen los ácidos grasos omega 6 y omega 3 desde su ingestión en la dieta del rumiante, hasta su utilización en la síntesis de la grasa de la leche y en la síntesis de prostaglandinas.

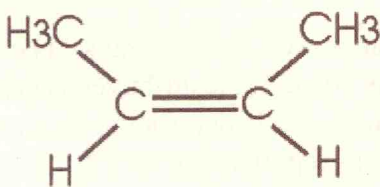
Transformación de los ácidos grasos en el rumen

Los rumiantes generalmente reciben los ácidos grasos insaturados omega 6 y omega 3 a partir del forraje de la dieta, principal fuente de su alimentación. Los forrajes tropicales en su mayoría contienen bajos porcentajes de lípidos sobre el total de la materia seca. De acuerdo con Ortiz (1990), estos lípidos se encuentran regularmente como glicolípidos y fosfolípidos, en donde el 75% están compuestos principalmente por: linoleico omega 6 (50%), linolenico omega 3 (10%) y Palmítico (15%). La cantidad de lípidos aportados en forma de fosfolípidos y glicolípidos en el total de la dieta de la vaca es casi en todas las condiciones extremadamente baja. Puede oscilar entre 1.0 y 2.0% (Martínez y Sánchez, 1999) con consumos de materia seca que en la mayoría de los casos, están por debajo de los requerimientos mínimos (2.5%-3.0% del peso vivo), dadas las condiciones de disponibilidad o limitación del consumo de forraje en pastoreo que frecuentemente ocurre en condiciones tropicales. No obstante, en la suplementación de las vacas, principalmente ganado lechero, se ofrece adicional al forraje, fuentes de ácidos omega 3 y omega 6; el ácido linoleico (omega 6) se encuentra mayoritariamente en dietas ricas en maíz, girasol, aceites de cacahuate, palma, semilla de algodón, mientras que el linolenico se encuentra en las fuentes de pescados, en el aceite de soja y linaza; esta suplementación no es común en las dietas de ganado de carne comercial, manejado en condiciones de pastoreo extensivo.

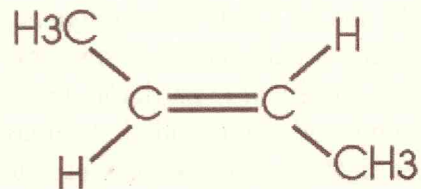
En el rumen, la mayoría de los lípidos son hidrolizados por los microorganismos a través de un proceso denominado lipólisis, dando como resultado glicerol, ácidos grasos y otros compuestos dependiendo de la naturaleza del lípido consumido. El glicerol se fermenta rápidamente para formar propionato. Algunos áci-

Los grasos son utilizados por los microorganismos para sintetizar los fosfolípidos necesarios para construir las membranas de sus células. En este proceso de lipólisis intervienen principalmente bacterias lipolíticas (*Butyrivibrio fibrisolvens*, *Treponema bryantii*, *Eubacterium sp.*, *Fusocillus sp.*, *Micrococcus sp.*), los protozoos carecen de actividad lipolítica (Towne *et al.* 1990; Nava y Díaz, 2001).

La mayor parte de los ácidos grasos insaturados producto de la lipólisis, y la mayor parte de los ácidos grasos insaturados libres adicionados en la dieta poseen configuración Cis en condiciones naturales) son convertidos por los microorganismos lipolíticos en ácidos grasos saturados (Figura 1), a través del proceso llamado biohidrogenación, que realizado principalmente por los protozoos el grado de hidrogenación que se produce suele ser menor cuando se disminuyen o eliminan estas poblaciones. Podría asumirse que cuando no existen protozoos o su número es limitado, hay mayor disponibilidad a incrementar los niveles de ácidos grasos insaturados en sangre, leche y tejido adiposo, debido a que hay un mayor número de ácidos grasos insaturados que logran pasar en su forma original hasta el intestino delgado sin sufrir biohidrogenación en el rumen. En condiciones normales, solo un pequeño porcentaje de los ácidos grasos poliinsaturados de la dieta pasan a través del rumen en su forma original, suficientes para cubrir las necesidades básicas de ácidos grasos esenciales en el animal; la gran mayoría de ácidos grasos que pasan del rumen al intestino son ácidos grasos saturados producto de la biohidrogenación total, ácidos grasos insaturados trans producto de la biohidrogenación parcial y ácidos grasos que hacen parte de los fosfolípidos estructurales de las membranas de los microorganismos ruminales, que pasan al intestino. Al respecto, Lucy (2000) menciona que el 85-90% de los lípidos que salen del rumen son ácidos grasos saturados principalmente en la forma de ácidos palmíticos y esteáricos ligados a partículas de alimentos y microbios, mientras que un 10-15% corresponde a fosfolípidos microbianos.



Configuración Cis



Configuración Trans

Figura 1. Configuraciones espaciales de los ácidos grasos insaturados

En el proceso de biohidrogenación, el ácido graso insaturado resulta saturado debido a que un enlace doble es reemplazado por dos átomos de hidrógeno; los microorganismos cambian la configuración CIS normal de casi todos los ácidos grasos vegetales insaturados de la dieta, y producen una variedad de isómeros trans así como también alteraciones en la longitud de la cadena, en la posición de los dobles enlaces; producen, además, ácidos grasos de cadena impar o de cadena ramificada, dependiendo de la forma y tipo de ácido graso (Klusmeyer, *et al.* 1991). Como lo mencionan Wu, *et al.* (1991), el metabolismo ruminal modifica en gran medida el perfil en ácidos grasos de los lípidos de la dieta disponibles para la absorción intestinal. Sin embargo, aunque la mayoría de los ácidos grasos insaturados son modificados mediante el metabolismo ruminal, la saturación normalmente no suele ser completa. Carro, *et al.* (1997) reportan que pueden aparecer diversos ácidos grasos como resultado de esta hidrogenación incompleta, sobresaliendo los isómeros conjugados del ácido linoleico (CLA) tales como el cis-9, trans-11 y el trans-10, cis-12 (Fig. 2).

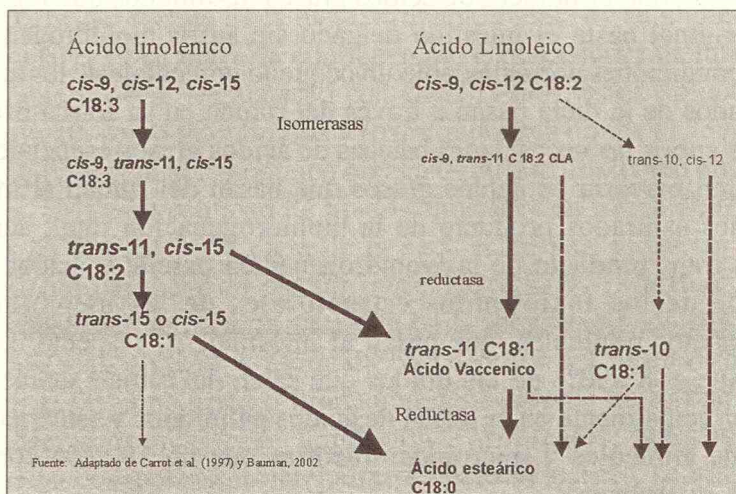


Figura 2. Biohidrogenación ruminal de ácidos grasos

Santini, *et al.* (2002) le atribuyen al primer isómero (CLA cis-9, trans-11) características anticancerígenas mientras que al trans 10 cis 12, le atribuyen la capacidad de modificar la partición de la energía, reduciendo la deposición de grasas y disminuyendo la obesidad. Además, estos autores reportan que los CLA podrían tener efectos positivos sobre el sistema inmune, la arteriosclerosis, sobre los procesos de osificación y sobre la diabetes. Así mismo, mencionan que el isómero cis-9 trans-11 C18-2, presente en la leche o en la carne de los rumiantes, puede ser absorbido como tal del intestino delgado como producto de la hidrogenación parcial del ácido linoleico en el rumen o puede ser sintetizado en forma endógena a

partir de ácido vaccénico (trans-11 C18:1), siendo esta última vía la de mayor importancia relativa ya que como consecuencia de la hidrogenación incompleta a nivel ruminal de los ácidos grasos poliinsaturados linoleico y linolenico, se acumula ácido vaccénico, el cual es transformado en el isómero cis 9 trans 11 en la glándula mamaria y en el tejido adiposo gracias a la presencia de la enzima D9 – desaturasa (Figura 3). Por lo tanto, estos autores consideran que el sistema de producción y el plano nutricional ofrecido, pueden modificar considerablemente la composición química de la carne y particularmente su contenido de ALC, en la medida que la cantidad de ácidos grasos insaturados aportados por el alimento sea mayor, debido a que en estas condiciones será mayor la cantidad que escapan a una completa hidrogenación ruminal y, por lo tanto, existirá una mayor cantidad de ALC o de su precursor susceptible de la acción de la D9-desaturasa. No obstante, es importante tener en cuenta que un exceso de ácidos grasos en el rumen tiene efectos contraproducentes en los microorganismos fermentadores de la fibra. Al respecto, Wu, *et al.* (1991) considera que las cantidades excesivas de ácido linoleico libre parecen ser las responsables de esta inhibición y por lo tanto, de la alteración de la función microbiana debido a que en el rumen tienden a ligarse a partículas de alimentos y microorganismos y prevenir la fermentación, especialmente de los carbohidratos fibrosos. La menor utilización de la fibra ha sido atribuida a varios factores, entre otros a la formación de una película de grasa que impermeabilizaría la superficie de la fibra, previniendo de esta manera el ataque enzimático bacteriano; a la disminución de la actividad microbiana por adsorción de la grasa a la superficie de la membrana bacteriana; a la disminución de la disponibilidad de cationes para unirse a los ácidos grasos o a la modificación de la población microbiana por posibles efectos tóxicos de algunos ácidos grasos sobre ciertos microorganismos, especialmente sobre las bacterias celulolíticas.

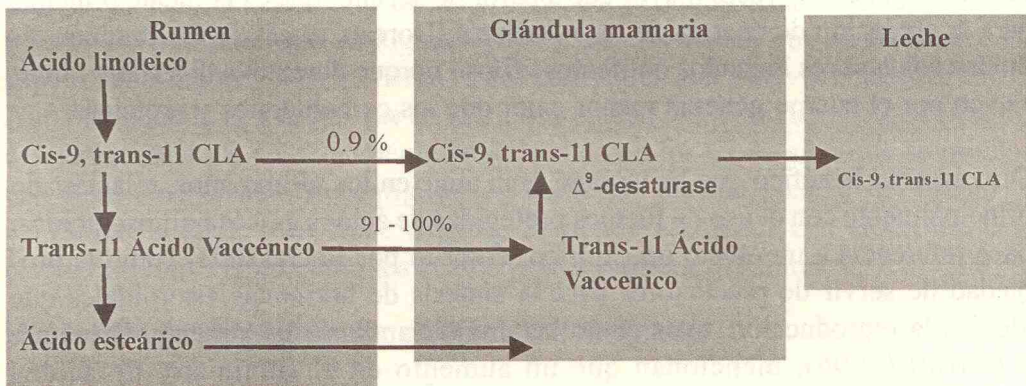


Figura 3. Síntesis de Cis 9, Trans 11 CLA, Fuente: adaptado de Bauman (2002) y Santini *et al.* (2002)

Jenkins (1993), reporta un efecto tóxico del exceso de fuentes de ácidos grasos poliinsaturados sobre los microorganismos celulolíticos y metanogénicos. Así mismo, considera que ácidos grasos en exceso pueden tener un efecto negativo en la producción y porcentaje de grasa en la leche, siendo mayor el efecto negativo de los ácidos grasos insaturados que los saturados de ser adsorbidos a la pared bacteriana o a la superficie de la fibra. Los ácidos grasos saturados de cadena larga, son menos tóxicos que los insaturados debido a que son insolubles en el líquido ruminal y tienen menor probabilidad a ser incorporados al interior de la bacteria.

En el contexto mencionado, es importante considerar que los avances de la tecnología han permitido obviar los efectos negativos del uso de lípidos en la dieta de los rumiantes, potencializando sus efectos benéficos a través del uso de lípidos protegidos en rumen, conocidos comercialmente como “grasas” sobrepasantes, las cuales permiten un mayor aprovechamiento de la grasa a nivel intestinal sin causar problemas en la acción de los microorganismos del rumen. Esto tiene gran importancia si se considera que el rumiante tiene una capacidad de absorción intestinal de ácidos grasos de tipo lineal hasta 1.200 gr/día, lo que representa un consumo entre un 4 y 5% de grasa en la dieta (Martínez y Sánchez, 1999), pero que debido al efecto inhibitorio que ocasionan sobre los microorganismos, este nivel de suministro no podrá ser alcanzado a menos que se protejan en gran parte, de la acción de los microorganismos del rumen.

Entre los aspectos benéficos atribuidos a la suplementación de grasas está la mayor densidad energética que ofrecen en la dieta, contienen 2.25 veces más energía que los carbohidratos (Chilliard, 1993). Así mismo, se considera que la suplementación de grasas permite un aumento en la eficacia de utilización de la energía por el rumiante, ya que la producción de ATP a partir de ácidos grasos de cadena larga, es 10 veces mayor que a partir de acetato, que es la fuente principal para la obtención de energía de los rumiantes (Doreau, *et al.* 1991). También los lípidos son a veces llamados nutrientes «fríos» porque durante la digestión y utilización por el cuerpo generan menos calor que los carbohidratos y proteínas.

Otro aspecto benéfico que ha tomado gran auge en los último años, relacionado principalmente con el uso de fuentes protegidas de ácidos grasos poliinsaturados, hace referencia a un efecto no calórico, descrito por Bach (2003) como la propiedad de servir de precursores para la síntesis de hormonas esteroidales que afectan la reproducción, tales como las prostaglandinas. Igualmente, Grummer y Carroll (1996), mencionan que un aumento en el suministro de ácidos poliinsaturados, incrementa la utilización de colesterol de la sangre para síntesis de progesterona.

De igual forma, las últimas investigaciones apuntan hacia la evaluación del uso estratégico de las grasas protegidas fuentes de ácidos grasos poliinsaturados, en el cambio en el perfil de ácidos grasos de la carne y la leche, entre lo que se busca un posible incremento en el contenido de CLA.

De lo anterior, se podría concluir que si bien las grasas en la dieta pueden cumplir múltiples beneficios, su uso en el rumiante en condiciones normales causan toxicidad en el rumen, y por lo tanto la importancia del suministro de fuentes de ácidos grasos insaturados en las raciones de los rumiantes, radica en que éstos sean en gran parte sobrepasantes, es decir, que solo sean degradados parcialmente en el rumen, en una proporción pequeña que permita generar precursores de ALC, y que la gran mayoría puedan ser absorbidos en el intestino. No obstante, se debe tener en cuenta que es factible suplementar directamente con fuentes comerciales protegidas de ALCy de esta forma asegurar su presencia en la leche, aunque en este aspecto se considera que debe incrementarse la investigación, con el fin de tener más claridad en sus efectos colaterales, debido a que algunos resultados encontrados por Giesy, *et al.* (2002) muestran que a medida que incrementa la dosis de fuentes de ALCprotegidas en dietas de vacas lecheras, incrementa el contenido de ALCen la leche pero se reduce significativamente el contenido total de grasa.

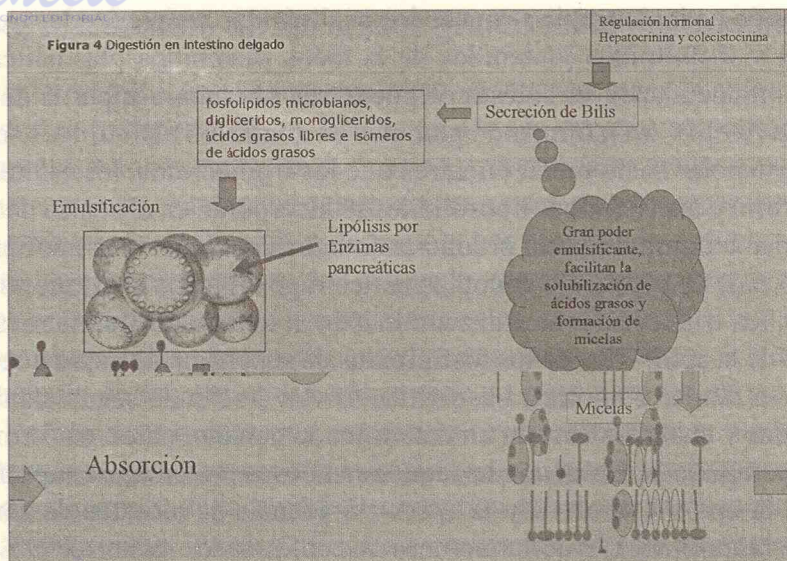
Otro aspecto que podría extractarse de la revisión presentada hasta el momento es que la biohidrogenación que ocurre en el rumen es preferible que ocurra en forma parcial y no total, debido a que si ocurre de forma parcial, se producen isómeros cis trans o sus precursores, que pasarán directamente a la leche y la carne, siendo considerados benéficos para la salud, pero si ocurre de forma total dará como producto ácidos grasos saturados y algunos autores como Carvajal (2002) consideran que un alto consumo de productos fuente de ácidos grasos saturados, está asociado con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular; reportando inclusive que en algunos países se recomienda que su consumo no supere los 5-6 g/día. Sin embargo, estos resultados son todavía controvertidos. Aún más cuando se conoce que en la biohidrogenación parcial no solo se producen isómeros trans aparentemente benéficos como los CLA, sino que se producen otros compuestos de configuración trans que pueden escapar del rumen y conformar la carne y la leche (Figura, 2) siendo asociados con enfermedades cardiovasculares tanto como los ácidos grasos saturados (Sanhueza, *et al.* 2002).

Digestión y absorción en el intestino delgado

Al intestino delgado pasan los fosfolípidos microbianos, así como los diglicéridos, monoglicéridos, ácidos grasos libres y los isómeros de los ácidos grasos prove-

nientes de la digestión en el rumen de las grasas de la dieta; también ingresan los ácidos grasos originales de la dieta que escapan de la acción de los microorganismos del rumen. El objetivo final de estas sustancias es que sean transformadas a un tamaño que permitan ser absorbidas por las paredes del intestino delgado, aunque otras debido al tamaño que traen podrían ser absorbidas directamente sin ser transformadas. Sin embargo, al llegar al intestino enfrentan el inconveniente de no ser solubles en medios acuosos. Por lo cual, el intestino sintetiza las hormonas hepatocrinina y colecistocinina; la primera estimula la secreción de la bilis por el hígado y la segunda provoca el vaciamiento de la vesícula biliar. La bilis secretada se mezcla en la luz intestinal con las sustancias lipídicas que ingresan al intestino delgado, formando partículas emulsificadas que pueden entrar en las células intestinales, a estas partículas se conocen como micelas. Los constituyentes de la bilis que producen la emulsificación son los ácidos biliares conjugados (ácido taurocólico, glicolólico, quenodesoxicólico, tauroquenodesoxicólico), la fosfatidilcolina, la isolecitina y el colesterol, estos constituyentes tienen superficies hidrófobas e hidrófilas que les permite disolverse en una interfase de aceite-agua, de tal manera que la superficie hidrófoba está en contacto con la fase apolar y la superficie hidrófila con la fase acuosa; esta acción detergente emulsiona las sustancias lipídicas y da lugar a la formación de micelas, permitiendo el ataque por parte de enzimas hidrosolubles. Así, los fosfolípidos microbianos, digliceridos y algunos monogliceridos, una vez emulsificados, son hidrolizados por las enzimas pancreáticas (lipasa pancreática, fosfolipasa A) dando como productos ácidos grasos libres y glicerol, los cuales finalmente serán absorbidos a través de la membrana del enterocito (Palmquist, 1996; Mathews y Holde, 1999). Sin embargo, hay que tener en cuenta los reportes de Cunningham (1996) en donde se menciona que la lipasa no puede tocar directamente las gotas de lípido emulsificado en el intestino, debido a que no puede penetrar la capa de productos biliares que rodean a estas gotas, y por lo tanto, debe apoyarse en una colipasa, que es una glicoproteína de bajo peso molecular, cuya función es unirse a la micela que contiene las sustancias lipídicas y facilitar la adsorción de la lipasa y por tanto su acción.

Podría decirse entonces que la absorción de los lípidos en el intestino delgado está precedida de un proceso digestivo que consiste en tres etapas: emulsificación, hidrólisis y formación de la micela. Una vez formada la micela, ésta debe atravesar el enterocito para llegar a los capilares sanguíneo o linfático, según el caso. En este paso, algunas de las sustancias lipídicas sufren una transformación, mientras que otras pasan directamente sin sufrir transformaciones (Figura 4). Estos procesos se describen a continuación.



De acuerdo con Bach (2003), los ácidos grasos de cadena corta y media (hasta 10 C), algunos monoglicéridos que no fueron hidrolizados, y el glicerol, una vez emulsificados, pasan desde las micelas por difusión pasiva directamente a la sangre portal en su forma libre. Cunningham (1996) describe el paso de estas sustancias por medio de un proceso denominado absorción paracelular en el que los nutrientes se mueven a través de las uniones que separan las células del enterocito y pasan directamente hacia el interior de los espacios laterales (Figura 5). Por su parte, los ácidos grasos de cadena larga (más de 10 C) y los diglicéridos que no alcanzaron a ser hidrolizados, ingresan al enterocito por difusión pasiva a través de la membrana apical de la célula y la abandonan por la membrana basolateral, en un proceso denominado absorción transcelular (Figura 5). Una vez en el interior del enterocito, son rápidamente tomados por moléculas transportadoras que los envían intracelularmente hacia el retículo endoplasmático liso en donde se reesterifican utilizando glicerol proveniente de la glucosa de la sangre, y forman de nuevo triglicéridos. Este proceso es conocido como resíntesis de lípidos.

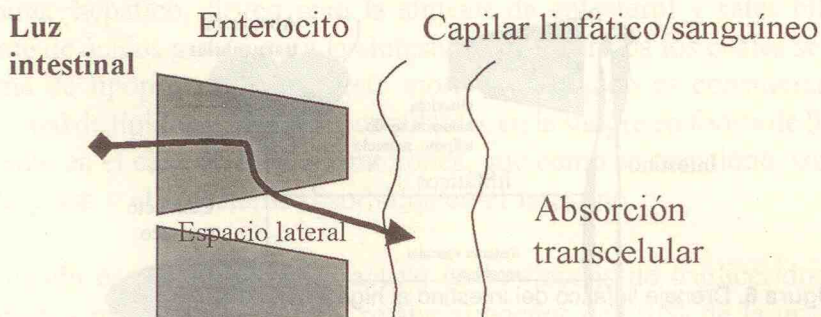


Figura 5. Absorción transcelular y paracelular de lípidos en el intestino delgado

En el retículo endoplasmático rugoso los triglicéridos resintetizados, se unen con colesterol y fosfolípidos (obtenidos de la dieta, membrana plasmática o de las reservas intracelulares; el colesterol puede ser producido a partir de todas las fuentes de Acetil CoA), formando glóbulos en donde los fosfolípidos se disponen con la parte polar hacia fuera, mientras que los triglicéridos, los ésteres apolares del colesterol y las vitaminas liposolubles se incorporan en el centro de los glóbulos. Al mismo tiempo, se está produciendo la traslocación de la apolipoproteína B-48 (sintetizada en el retículo endoplasmático rugoso) hacia el interior de las vesículas, así, los triglicéridos se van acumulando al tiempo que la microesfera se va rodeando de la apoB-48 y de los fosfolípidos de superficie de modo que se impide que unas se fundan con otras. Las partículas van creciendo según captan nuevos triglicéridos y cuando alcanzan un determinado tamaño, pasan en forma de vesículas, al complejo de Golgi donde adquieren nuevas proteínas de superficie, posiblemente la apoA-I, apoA-II y la apoA-IV, además de hidratos de carbono que glicosilan la apoB-48. Los quilomicrones así conformados (tienen el 99% de lípidos y el 1 % de proteínas) se dirigen ayudados por los movimientos internos de la célula, hacia el sistema de vesículas secretoras del aparato de Golgi, que los transportan hacia la membrana basal del enterocito, en donde la cubierta hidrofílica de los quilomicrones se fusiona con la membrana basolateral del enterocito y por exocitosis hace que los quilomicrones pasen a los espacios laterales del enterocito, pero como son muy grandes, no pueden pasar de aquí a través de la membrana basal de los capilares sanguíneos intestinales; en su lugar, los quilomicrones pasan de los espacios laterales del enterocito a través de la membrana basal de los capilares linfáticos y viajan por vía linfática hasta el conducto torácico, que al desembocar en la subclavia, hacen que se mezclen con la sangre (Cunningham, 1996). En contraste con la mayoría de nutrientes absorbidos en el tracto gastrointestinal, los reportes anteriores describen claramente como las sustancias lipídicas absorbidas en el intestino delgado, no van al hígado sino que entran directamente a la circulación general. Así los lípidos absorbidos pueden ser utilizados por todos los tejidos del cuerpo sin ser procesados por el hígado (Figura 6).

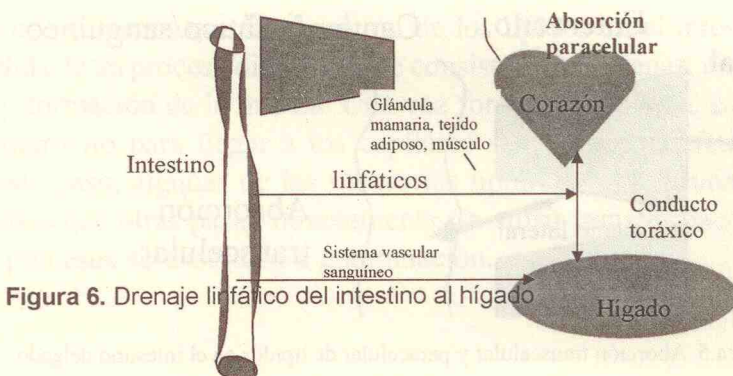


Figura 6. Drenaje linfático del intestino al hígado

Transporte y destino de los ácidos grasos en el organismo

El organismo emplea un sistema complejo de interacciones y reacciones para cumplir con el transporte de los lípidos, desde los órganos responsables de su digestión y absorción hasta los de utilización y reserva. Los ácidos grasos pueden ser captados por las células del tejido adiposo para su almacenamiento, por la glándula mamaria lactante para la secreción, por el músculo esquelético para la producción de energía e incluso por el hígado. Sin embargo, como se mencionó, los ácidos grasos presentes en los quilomicrones, en forma de triglicéridos, no pueden ser absorbidos a través del sistema sanguíneo intestinal debido a que el enorme tamaño de los quilomicrones impide su paso a través de la membrana basal de los capilares sanguíneos intestinales. Por lo tanto, en la medida en que los quilomicrones pasan por el sistema linfático, son captados de forma inespecífica por los proteoglicanos de la superficie endotelial en los que se encuentra anclada la enzima lipoproteína lipasa (LPL). Esta enzima transforma los triglicéridos de su interior hasta glicerol y ácidos grasos, algunos ácidos grasos liberados se absorben por las células próximas, mientras que otros que continúan siendo bastante insolubles, atraviesan los capilares sanguíneos y forman complejos con la albúmina sérica para ser transportados a células distantes. Tras la absorción en las células de los tejidos que los necesitan, el glicerol y los ácidos grasos procedentes de la acción de la lipoproteína lipasa pueden degradarse para generar energía o utilizarse para volver a sintetizar triglicéridos que se pueden almacenar.

La eliminación progresiva de los triglicéridos de los quilomicrones reduce el tamaño de éstos y los transforma en quilomicrones remanentes (restos de quilomicrones) que contienen todo el colesterol y sus ésteres y un 10% de los triglicéridos del quilomicroón original. Los restos de quilomicrones llegan al conducto sanguíneo torácico y a través de él son captados por el hígado mediante un proceso de endocitosis mediada por un receptor, para ser destruidos en el interior de la célula hepática. Ésta es la forma de enviar grasa y colesterol desde el intestino hacia el hígado. Los quilomicrones remanentes que entran en el sistema hepático, sirven para la síntesis de colesterol y sales biliares, como fuente de ácidos grasos para la síntesis de triglicéridos los cuales se exportan en forma de lipoproteínas. Por este motivo, el hígado es considerado la fuente principal de lípidos y colesterol circulantes en la sangre en forma de lipoproteínas, excepto en el caso de los quilomicrones, que como se mencionó, son portadores de la grasa y el colesterol absorbidos en el intestino.

El hígado es un órgano muy activo en la síntesis de triglicéridos a partir de glucosa y otros metabolitos, y recibe alrededor del 10% de la grasa absorbida mediante la captación de restos de quilomicrones. Sin embargo, no se trata de un

órgano de almacenamiento de lípidos. Los ácidos grasos que utiliza el hígado para la formación de triglicéridos pueden provenir ya sea de la síntesis a partir de los carbohidratos de la dieta, de los aminoácidos, de los restos de quilomicrón, o de los ácidos grasos del tejido adiposo que llegan al hígado en forma de NEFAS (ácidos grasos no esterificados), esto último se produce principalmente cuando ocurre movilización de reservas corporales. Una vez sintetizados los triglicéridos en el hígado, éste los exporta a los tejidos periféricos en forma de VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad) que son lipoproteínas de estructura similar a la de los quilomicrones pero de menor tamaño. Al ser liberadas las VLDL al sistema sanguíneo, los ácidos grasos son retirados progresivamente por acción de la lipoproteína lipasa, del modo como se mencionó para los quilomicrones. A medida que la cantidad de grasa disminuye, el porcentaje de colesterol y sus ésteres aumenta, lo que ocasiona un aumento en la densidad y una reducción del tamaño de la lipoproteína. Inicialmente se producen las IDL (lipoproteínas de densidad intermedia, tienen el 85 % de lípidos y el 15 % de proteínas) y el producto final del proceso son las LDL (lipoproteínas de baja densidad, tienen el 80 % de lípidos y el 20 % de proteínas). Los ácidos grasos retirados de la VLDL, así como las IDL y las LDL son captados por los tejidos periféricos, principalmente el adiposo, usando el mecanismo de endocitosis. Aunque las IDL y las LDL llevan sus contenidos al tejido adiposo periférico para su almacenamiento, una parte regresa al hígado (Montgomery, *et al.* 1984; Mathews and Holde, 1999; Cunningham, 1996).

Montgomery, *et al.* (1984), mencionan además, la existencia de otra lipoproteína conocida como HDL o lipoproteína de alta densidad, sintetizada en el hígado. Las HDL se forman principalmente en el retículo endoplásmico del hepatocito. Aparecen como discos de fosfolípido unido a las apo A-I, apo A-II y posiblemente apo E, todos con muy poco triglicérido (TG) o colesterol (Col) y mucha proteína. El papel exacto de estas lipoproteínas aún no es claro, pero se cree que probablemente proporcionan los activadores proteicos necesarios para la actuación de la lipoproteína lipasa sobre la VLDL, capturando a su vez, parte de los ácidos grasos liberados y retornándolos al hígado para su destrucción, evitando así la acumulación en los tejidos. Además, su pequeño tamaño le permite cruzar el endotelio vascular de los tejidos extrahepáticos y por contacto con las membranas celulares de dichos tejidos, incluyendo las paredes arteriales, adquiere colesterol no esterificado y fosfolípidos que se van disponiendo en el centro de su estructura discoidal, gracias a la ya comentada naturaleza anfipática de la apoA-I. De esta forma se inicia el transporte centrípeto del colesterol o transporte reverso desde la periferia hacia el hígado y se evita la acumulación en los vasos sanguíneos. Por estas razones son consideradas como las lipoproteínas “buenas” del organismo.

Con base en el proceso descrito puede decirse que el transporte de lípidos se realiza en tres direcciones perfectamente diferenciadas: transporte de grasas exógenas, en el que interviene la familia de los quilomicrones, transporte de grasas endógenas, realizado por la familia VLDL-LDL y el transporte reverso realizado por la familia de las HDL.

Los transportes mencionados permiten a su vez entender los reportes de Nasiff-Hadad y Meriño-Ibarra (2003) quienes consideran que los ácidos grasos insaturados ocasionan menos problemas de salud en el organismo, debido a que al ser insaturados no forman depósitos grasos que obstruyen las arterias como lo hacen los saturados. Esto a su vez es explicado porque parecen estar relacionados con la más rápida convertibilidad de las VLDL a LDL, lo que ha sido probado en cerdos pequeños, pero no en seres humanos, aparentemente los ácidos grasos poliinsaturados como los omega 3, producen una partícula de VLDL más pequeña que es más susceptible de convertirse en LDL.

Utilización de los ácidos grasos poliinsaturados de la dieta en la síntesis de la grasa de la leche en la glándula mamaria

En la composición de la grasa de la leche existe variación en los reportes. Algunos autores mencionan la presencia de ésteres de colesterol, mientras que otros no la reportan, así mismo, existe variación en los rangos mencionados, esto en gran parte se debe a los múltiples factores que pueden afectar la composición de la leche, tal como lo menciona Jensen (2002). En términos generales se coincide en que la mayor parte de la grasa de la leche está conformada por triglicéridos (Tabla 1).

Tabla 1. Lípidos de la leche de vaca

Clase de lípidos	Maryland US area	U.S.A
Fosfolípidos	1.11 ¹	0.20-1.00 ¹
Colesterol	0.46	0.419 ²
Triglicéridos	95.80	97-98
1,2 Diglicéridos	2.25	0.28-0.59
Ácidos grasos libres	0.28	0.10-0.44
Monoglicéridos	0.08	0.16-0.38
Ésteres de colesterol	0.02
Carbohidratos ³	Trazas	Trazas

¹ Incluye espingomielinas ² No incluye ésteres de colesterol ³ Incluye escualeno y carotenoides

Entre las características particulares de la leche de vaca sobresale la presencia del ácido butírico, el cual es específico para la grasa de la leche de rumiantes y es responsable por el sabor rancio de la leche cuando es separado del glicerol por acción de la lipasa. El ácido butírico y en general los ácidos grasos de cadena corta conforman aproximadamente una tercera parte de la grasa de la leche, mientras que los ácidos grasos de cadena media y larga constituyen las dos terceras partes, conformados principalmente por ácidos grasos como el mirístico, palmítico, esteárico y oleico (Tabla 2). Así mismo, la proporción de ácidos grasos saturados es mayor a la de insaturados, siendo en estos últimos el más abundante el ácido oleico.

Tabla 2. Composición de ácidos grasos de la leche de vaca

Número de carbonos del ácido graso	Nombre común del ácido graso	Rango promedio (%) ¹	Rango promedio (%) ²
4:0	Butírico	2-5	11
6:0	Caproico	1-5	
8:0	Caprílico	1-3	
10:0	Caprílico	2-4	
12:0	Láurico	2-5	
14:0	Mirístico	8-14	11
15:0	Pentadecanoico	1-2	
16:0	Palmítico	22-25	26
16:1	Palmitoléico	1-3	
17:0	Margárico	0.5-1.5	
18:0	Esteárico	9-14	10
18:1	Oleico	20-30	20
18:2	Linoleico	1-3	
18:3	Linolénico	0.5-2	

Fuente: Adaptado de ¹ Jensen (2002) ² Palmquist, (1996)

En cuanto a la formación de la grasa de la leche existen tres fuentes de suministro, como son: los ácidos grasos volátiles producidos en el rumen, principalmente a partir de la fermentación de la fibra; los ácidos grasos que provienen de la dieta y los ácidos grasos movilizados de las reservas corporales.

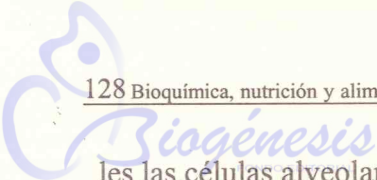
Los ácidos grasos de cadena corta y media (menos de 16 carbonos) en su mayoría, son sintetizados de novo en la ubre a partir de la acetil CoA o a partir de la elongación de un ácido graso, mediante el proceso de elongación de la cadena. Los ácidos grasos que sirven de base para este proceso son los ácidos grasos volátiles producidos en el rumen, específicamente el acetato (2 carbonos)

y el betahidroxibutirato (4 carbonos). El betahidroxibutirato además, hace parte constitutiva de la leche. Palmquist (1996) reporta que cerca del 17-45% de la grasa en la leche se forma a partir del acetato y 8-25% a partir del betahidroxibutirato. Por lo anterior, cuando hace falta fibra en la dieta o cuando se afecta la fermentación de la fibra por parte de los microorganismos la producción de grasa de la leche puede verse alterada debido a que se produce una alteración de las distintas fracciones de los ácidos grasos volátiles en el rumen, disminuye la relación acético/ propiónico y se reduce la disponibilidad efectiva de acetato y betahidroxibutirato a la glándula mamaria. Este autor también menciona que la alteración de la formación de acetato y butirato en el rumen, puede resultar en una reducción de la proporción de grasa en la leche entre 2-2,5%. Esto hace que los animales algunas veces deban movilizar lípidos de sus reservas corporales para la producción de la grasa de la leche, como sucede en el primer tercio de la lactancia cuando el consumo voluntario de materia seca se ve reducido.

Referente a los ácidos grasos de cadena larga, solamente la mitad (50%) son sintetizados de novo en la ubre a partir de la acetil CoA o a partir de la elongación de un ácido graso preexistente, mediante el proceso de elongación de la cadena, como se mencionó para los ácidos grasos de cadena corta y media. Ambos procedimientos implican gasto de energía. Un 40-45% de los ácidos grasos de cadena larga de la leche proviene de los ácidos grasos de cadena larga que suministra la dieta y que son extraídos de las lipoproteínas ricas en triglicéridos (Montgomery, 1984) y aproximadamente un 5-10% provienen de la lipomovilización de ácidos grasos endógenos (NEFAS), los cuales aumentan durante la lactancia temprana.

Teniendo en cuenta la gran proporción con la que contribuyen los ácidos grasos de la dieta, es importante considerar que la manipulación de la dieta puede ser una estrategia para cambiar la composición de la grasa de la leche de la vaca. Palmquist (1996) considera que la grasa de la dieta puede ser usada con gran eficiencia en lactancia porque ella puede ser transferida directamente a grasa de la leche y esto resulta en menos calor metabólico para ser disipado. Además, en los últimos años, toma gran importancia la manipulación de la grasa de la dieta para incrementar la presencia de isómeros de ácido linoleico (CLA) en la leche (Bauman, 2002). Por otra parte, el glicerol, necesario para unir tres ácidos grasos en un triglicérido de la leche, proviene de la glucosa de las reservas de las células de la glándula mamaria o es captado de la glucosa sanguínea circulante.

En cuanto a la síntesis y liberación de la grasa de la leche por las células epiteliales alveolares de la glándula mamaria, el proceso sucede en varias etapas en las cua-



les las células alveolares captan los nutrientes necesarios de la sangre, sintetizan la grasa y la expulsan hacia la luz del alvéolo. En el proceso, primero ocurre la síntesis de ácidos grasos y la resíntesis de triglicéridos en el retículo endoplasmático liso, en reacciones catalizadas por el sistema enzimático de la elongasa microsómica, de esta forma se produce la grasa de la leche en forma de gotas que pasan al retículo endoplasmático rugoso en donde son recubiertas por una membrana hidrofílica que contiene colesterol, fosfolípido, glicoproteínas y enzimas. Dicha membrana facilita la emulsión y el transporte hasta el vértice de la célula, en donde la membrana celular se constriñe alrededor de la base de la gota de grasa, la envuelve con una porción de la membrana apical y la separa de la célula como glóbulos de grasa. Este tipo de secreción se denomina apocrina (Cunnighman, 1996).

Utilización de los ácidos grasos poliinsaturados de la dieta en la síntesis de prostaglandinas

Los lípidos ejercen su efecto sobre la síntesis de prostaglandinas de forma diferente según su contenido en ácidos grasos insaturados. Dichos ácidos grasos pueden servir como precursores o inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, dependiendo de la concentración de cada ácido graso, en particular en los tejidos donde éstas se sintetizan (Martínez y Sánchez, 1999).

Las *prostaglandinas* son ácidos grasos insaturados de 20 carbonos que provienen de ácidos grasos poliinsaturados esenciales, suministrados en la dieta (linoleico y linolenico) y que cumplen diversas funciones en el organismo entre las que sobresalen la acción en los procesos reproductivos (luteólisis, involución uterina, contracciones al parto, mantenimiento de la preñez). Las prostaglandinas tienen la estructura o esqueleto del *ácido prostanoico*. Hay diferentes tipos de prostaglandinas, la denominación de todas estas clases de prostaglandinas comienzan con PG. Después del prefijo PG se le agrega un sufijo que puede ser A, B, C, D, E, F estas letras se utilizan para señalar substituciones que se presentan en el anillo ciclopentano del *ácido prostanoico*. Las PGF se caracterizan por poseer dos grupos hidroxilos, la PGA se caracteriza porque tiene un grupo cetónico. Luego del sufijo se le puede agregar un "1" o un "2" dependiendo si tienen uno o dos dobles enlaces. Entonces la denominación de una prostaglandina podría ser PGA₁, indicando que es una prostaglandina que tiene la estructura del ciclopentano A y posee un doble enlace. (Montgomery, *et al.* 1984). En el proceso de síntesis de las prostaglandinas, el ácido linoleico de la dieta puede ser convertido en las células del organismo, en ácido eicosatrienoico (20 carbonos) precursor de las prostaglandinas de la serie 1 (Ej PGE₁, PGA₁) o en ácido araquidónico (también



llamado ácido eicosatetraenoico, 20 carbonos) precursor de las prostaglandinas de la serie 2, entre las que sobresale la $PGF_{2\alpha}$; mientras que el ácido linolenico puede ser convertido en ácido eicosapentaenoico (20 carbonos) (EPA) precursor de las prostaglandinas de la serie 3 (Figuras 7 y 8).

Figura 7. Vías esquemáticas de la síntesis de la familia de ácidos grasos omega6 y omega3

Fuente: (Petit, H., 2003).

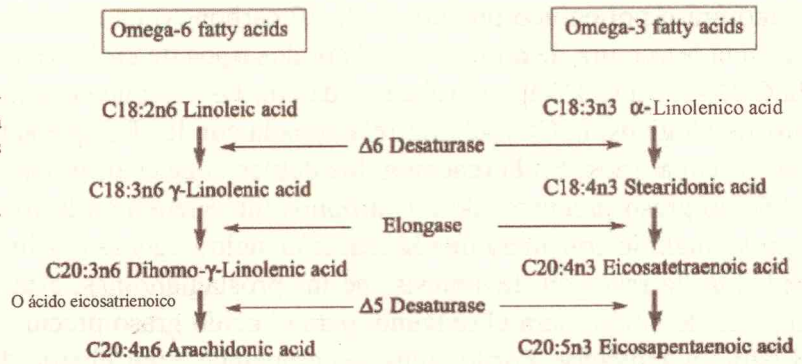
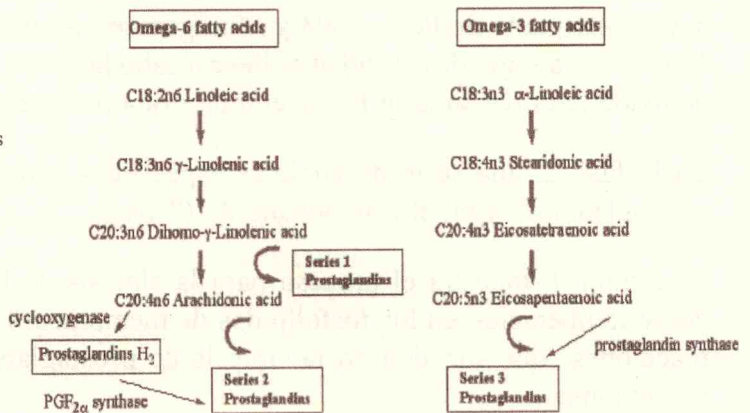


Figura 8. Vías de síntesis de las prostaglandinas

Fuente: Petit et al. (2003)



Las prostaglandinas no se producen y almacenan en los tejidos constantemente, sino que los ácidos grasos precursores (araquidónico o eicosapentaenoico) se acumulan en la posición 2 de los fosfolípidos de las membranas celulares y cuando se necesita formar prostaglandinas, se lleva a cabo un proceso de liberación de precursores y síntesis de prostaglandinas. Esta síntesis tiene lugar en el retículo endoplasmático de la célula y se produce en tres fases (Mathews y Holde, 1999).

En la primera fase se produce la liberación de los precursores a partir de los fosfolípidos de membrana. Esta liberación se produce como consecuencia de estímulos específicos de los tejidos por hormonas como la braquidiquina o la adrenalina, o por proteasas como la trombina, que activan a la enzima Fosfolipasa A_2 , que va a actuar sobre los fosfolípidos de membrana para que estos liberen los precursores de las prostaglandinas.

En la fase 2, los ácidos grasos precursores sufren la acción de la prostaglandín-sintasa (PGH sintasa), un complejo enzimático bifuncional con dos actividades en una única cadena polipeptídica que contiene hemo; en la primera actividad actúa una ciclooxigenasa, que introduce dos moléculas de O_2 , una para formar el anillo y otra para formar un grupo hidroperoxi en el C-15, convirtiendo el ácido graso polienoico precursor (de 20 carbonos) en un endoperóxido que posee una estructura de anillo PGG. Hay dos tipos de *ciclooxigenasa*, la COX-1 y la COX-2. La COX-1 está relacionada con las PG que contribuyen a los procesos fisiológicos, la COX-2 está relacionada con las PG que actúan en los procesos inflamatorios. En la reacción, los dobles enlaces originalmente presentes en el ácido graso precursor de 20 carbonos intervienen en la formación del anillo pentagonal. Se considera que la reacción ciclooxigenasa es limitante de la velocidad de la reacción de síntesis de las prostaglandinas, esta enzima tiene tres lugares de unión: para el oxígeno, para el ácido graso precursor de 20 carbonos y para un activador. Por lo tanto, la competencia por el sitio de unión del ácido graso puede ser un punto de regulación del tipo de prostaglandina que se produzca (Adaptado de Petit, 2003 y Montgomery, *et al.* 1984; Mathews y Holde, 1999). En la segunda actividad se lleva a cabo la reducción de dos electrones del peróxido para dar lugar a PGH_2 con un grupo hidroxilo en C-15.

En la fase 3, una serie de enzimas específicas convierten la PGH_2 en otras prostaglandinas y en el tromboxano A_2 (TXA_2).

La Figura 9. muestra el proceso para la síntesis de la prostaglandina $PGF_{2\alpha}$, desde la liberación en los fosfolípidos de membrana. La Figura 10, muestra las reacciones que suceden en la síntesis de prostaglandinas a partir del ácido araquidónico.

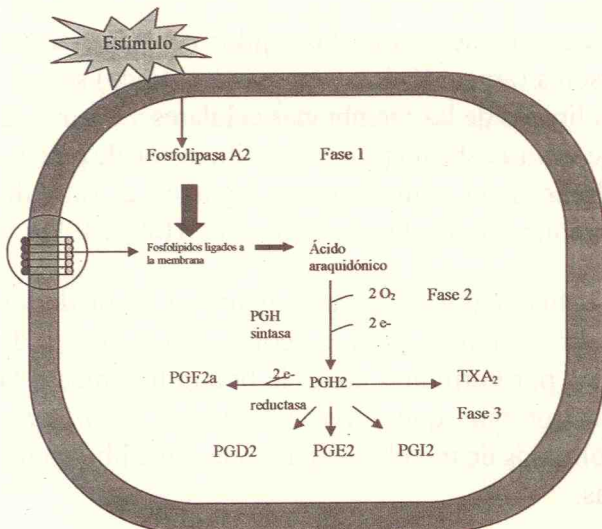


Figura 9. Resumen de las rutas de biosíntesis que conducen a la formación de las principales prostaglandinas y del tromboxano A₂

Fuente: adaptado de Mathews y Holde, 1999

Una vez que las prostaglandinas son sintetizadas en los tejidos, comienzan su acción a nivel local, produciendo importantes cambios funcionales, posteriormente son distribuidas sistemáticamente por vía venosa y muchas de ellas son metabolizadas en el pulmón.

A las prostaglandinas se las ha relacionado con numerosas funciones, algunas de las cuales son aparentemente contradictorias. Esta aparente contradicción puede ser debida a la diversidad de prostaglandinas existentes (aproximadamente 14, Montgomery, *et al.* 1984) y a que parece que existen varios tipos de prostaglandinas con efectos opuestos. En esta revisión se hará referencia a las prostaglandinas que tienen inferencia en los procesos reproductivos, específicamente a los de involución uterina, recuperación ovárica posparto y supervivencia embrionaria.

Entre las prostaglandinas sobresale en su efecto sobre la reproducción, las prostaglandinas de la serie 2, y entre ellas su principal representante que es la $\text{PGF}_{2\alpha}$, producida a nivel endometrio. Esta prostaglandina juega un papel importante en el restablecimiento del ciclo estral inmediatamente después del parto, o en cualquier período si la vaca no ha sido preñada, para lo cual el endometrio libera $\text{PGF}_{2\alpha}$ durante cada ciclo estral con el fin de que produzca la lisis del cuerpo lúteo (CL) que se ha formado, iniciando un nuevo ciclo estral (Stapples, 2000). El mecanismo por el cual se produce la luteólisis mediada por prostaglandinas no se conoce claramente, sin embargo, Achata (1997) considera que puede deberse a un efecto local relacionado con la disminución del flujo vascular lúteo o por inhibición directa de la síntesis de la progesterona.

Petit (2003) también atribuye gran importancia a la $\text{PGF}_{2\alpha}$ al momento del parto debido a que esta hormona, favorece las contracciones uterinas y la expulsión del feto y la lisis del cuerpo lúteo de la preñez. Achata (1997) también considera que la $\text{PGF}_{2\alpha}$ inhibe la secreción de progesterona, hormona que inhibe la contracción uterina, y además actúa en forma directa sensibilizando la fibra muscular uterina a la oxitocina y disminuyendo el flujo vascular a la placenta.

Petit (2003) menciona que la $\text{PGF}_{2\alpha}$ igualmente tiene propiedades quimiotácticas es decir estimula la producción de la llamada línea blanca (linfocitos, leucocitos) en el posparto temprano favoreciendo la limpieza del útero y la involución uterina. En condiciones normales, el organismo produce oxitocina desde el momento del parto y ésta se encarga de activar la síntesis de $\text{PGF}_{2\alpha}$, sin embargo, los largos períodos de anestro posparto en las vacas mantenidas bajo pastoreo en el trópico, conllevan a pensar en la posibilidad que bajos niveles de suministro de precursores de prostaglandinas $\text{PGF}_{2\alpha}$, pudieran tener una relación marcada en el retardo del proceso de reactivación ovárica.

la $\text{PGF}_{2\alpha}$. Una forma de lograrlo podría ser a través del suministro de ácidos grasos poliinsaturados en la dieta, que sirvan como fuente de prostaglandinas de la serie 2 y 3, las cuales tienen un efecto diferenciado y contrario en la reproducción, y su producción depende del tipo de ácido graso suministrado en la dieta. Los ácidos grasos poliinsaturados omega 6 estimulan la síntesis de $\text{PGF}_{2\alpha}$ mientras que los omega 3 estimulan la síntesis de prostaglandinas de la serie 3, a las cuales se le atribuye un efecto de bloqueo de la síntesis de las prostaglandinas de la serie 2, específicamente de la $\text{PGF}_{2\alpha}$ por inhibición competitiva de las enzimas que regulan su proceso de síntesis. Este efecto diferencial ha sido reportado por Ganon, *et al.* (2000); Petit, *et al.* (2002), Matos, *et al.* (2000).

Petit, *et al.* (2002) reporta que el incremento en el contenido de ácido graso linoleico (omega 6), en la dieta de la vaca, puede influenciar la habilidad del útero para sintetizar prostaglandina $\text{PGF}_{2\alpha}$ e iniciar un ciclo estral más pronto después del parto. Mientras que Mattos, *et al.* (2000), encontraron que al suplementar con ácido graso linolenico de la familia omega 3, se redujo la síntesis ovárica y endometrial de $\text{PGF}_{2\alpha}$, decreció la velocidad de la ovulación en ratas, y se retardó el proceso de parto en ovejas y humanos; por el contrario, estos autores consideran que el uso de ácido linolenico podría ser utilizado en la preñez temprana del ganado, con el fin de contribuir a reducir la mortalidad embrionaria, ya que al inhibir la síntesis de $\text{PGF}_{2\alpha}$, inhibe la regresión del cuerpo lúteo.

Aunque no hay claridad de la causa de los efectos diferenciales de estos dos ácidos grasos poliinsaturados, los reportes han conllevado al planteamiento de hipótesis que podrán ir avanzando en la medida que avance la investigación. En este sentido, las diferencias en los efectos han sido relacionadas con la vía de síntesis de prostaglandina que sigue el ácido poliinsaturado.

Con base en lo descrito anteriormente, se podría concluir que en el proceso de estimulación o inhibición de la síntesis de la prostaglandina $\text{PGF}_{2\alpha}$ tiene gran incidencia el tipo de ácido graso que se utilice en la suplementación y en el momento apropiado de su suministro, dependiendo del tipo de efecto que se desee producir. Todo indica que el ácido linoleico debería ser utilizado antes de la preñez, mientras que el ácido linolenico debería ser utilizado para el mantenimiento de la preñez. Aunque esto aún no está definido, la investigación actual gira a su alrededor.

Consideraciones finales

La vía de síntesis de la grasa de la leche y de las prostaglandinas relacionadas con la reproducción, a partir de los ácidos grasos de la dieta, implica una serie de reacciones complejas mediadas por enzimas y hormonas, soportadas en la eficiencia de los procesos de digestión, absorción y transporte de sus precursores, desde el momento de su ingestión hasta el momento de su utilización a nivel de glándula mamaria y endometrio, respectivamente. El entendimiento de estas vías conlleva a ratificar que los diferentes resultados encontrados en los reportes del uso de grasa, tanto a nivel reproductivo como en la producción y composición de la leche, se debe al tipo de ácidos grasos constitutivo. Sin embargo, aún no existe claridad en muchos de los aspectos involucrados como por ejemplo en la vía por la cual las prostaglandinas de la serie 3 procedentes del ácido linolénico (omega 3) bloquean a las prostaglandinas de la serie 2 (PGF_{2α}) procedentes del ácido linoleico (omega 6) e incentivan la supervivencia embrionaria. Así mismo, la revisión presentada indica que no se conoce claramente hasta que momento postparto se podría producir la activación o el bloqueo de la PGF_{2α} de acuerdo al tipo de ácido graso poliinsaturado que se suministre en la dieta.

Los reportes presentados muestran como gran perspectiva para el uso de ácidos grasos poliinsaturados en la dieta de rumiantes, los efectos en la manipulación del perfil de ácidos grasos, y en especial en el contenido de ácido linoleico conjugado, como indicador de calidad de la leche. De igual forma sustentan la base fisiológica de la importancia del uso de grasas protegidas en la suplementación de rumiantes.

Referencias

- Achata B. 1997. Prostaglandinas. www.prostaglandinas.com
- Adam I. Grasas. 2002. <http://www.adam.com/urac/edrev.htm>. Health library.
- Bach A. 2003. La reproducción del vacuno lechero: nutrición y fisiología. VII Curso de Especialización FEDNA LA REPRODUCCIÓN DEL VACUNO LECHERO: NUTRICIÓN Y FISIOLOGÍA. Purina, España. <http://www.etsia.upm.es/fedna/capitulos/2001CAPV.pdf>
- Bauman D. 2002. Origin of Conjugated Linoleic Acids. Cornell University.
- Carroll DJ, Jerred MJ, Grummer RR, Combs DK, Pierson RA, and Hauser ER. 1990. Effects of fat supplementation and immature alfalfa to concentrate ratio on plasma progesterone, energy balance, and reproductive traits of dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 73:2855.
- Cunningham J. 1996. Fisiología Veterinaria. Mac Graw Hill. 716 p.
- Chilliard Y. (1993) *J. Fatty acid.* *Dairy Sci.* 76: 3897.
- Doreau M and Ferlay A. 1995. Effect of dietary lipids on nitrogen metabolism in the rumen: a review. *Livest. Prod. Sci.* 43:97-110.
- Ferguson JD, Sklan D, Chalupa W V and Kronfeld DS. 1990. Effects of hard fats on in vitro and in vivo rumen fermentation, milk production, and reproduction in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 73: 2864-2879.
- Gagnon N, Petit HV and Lessard M. 2000. Dietary supplementation with n-3 fatty acid suppresses mononuclear cell proliferation in dairy cows. *Am. J. Reprod. Immunol.* 43 (6):336.
- Giesy J, Guire A, Shaffi B y Hanson T. 2002. Effect of dose of calcium salts of conjugated linoleic acid (CLA) on porcentaje and fatty acid conten of milk fat in midlactation Holstein cows. *J. Dairy. Sci.* 85: 2023-2029.

- González F y Bas F. 2002. Las grasas protegidas como fuente en la alimentación de vacas. *Agronomía y Forestal Universidad Católica de Chile*.
<http://www.faiif.puc.cl/extension/agroforuc/Revista%2014/gonzalez.pdf>
- Grummer RR y Carroll D. 1996. Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. *J. Anim. Sci.* 73:2820.
- Hernández J y Salvador JS. 1999. Falla en la concepción en el Ganado lechero: evaluación de terapias hormonales. *Vét. Méx.* 32(4): 279-287.
- Jenkins TC. 1993. Lipid metabolism in the rumen. Symposium: advances in ruminant lipid metabolism. *J. of Dairy Sci.* Vol 76 No. 12.
- Jensen RG. 2002. The composition of bovine milk lipids: January 1995 to December 2000. *J. Dairy Sci.* 85:295-350.
- Juchem SO, Santos JEP, Chebel R, Cerri RLA, DePeters EJ, Galvao KN, Taylor SJ, Thatcher WW. Effect of fat sources differing in fatty acid profile on lactational and reproductive performance of Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 2002; 85(Suppl. 1):315(abstr.). *Nutrinfo.* 2000. Ácidos grasos trans. www.nutrinfo.com.ar
- Lucy M. 2000. Improving Reproduction in Postpartum Dairy Cows: Potential Application of Polyunsaturated Fatty Acids (PUFA) and Somatotropin. University of Missouri, Columbia, USA. <http://animal.cals.arizona.edu/azdp/papers/lucy.pdf>
- Martínez A y Sánchez JF. 1999. Alimentación y reproducción en vacas lecheras. *Mundo Ganadero* n° 111. Mayo de 1999.
- Mathews C y Holde K. 1999. *Bioquímica*. Segunda Edición. Mac Graw Hill-Interamericana. 980 p.
- Mattos R, Staples CR and Thatcher WW. 2000. Effects of dietary acids on reproduction in ruminants. *Rev. Reprod.* 5:38-45.
- Montgomery R, Dryer R, Conway T, Spector A. 1984. *Bioquímica Médica*. Salvat Editores S.A. 814 p.
- Muñoz F. 2002. Departamento de Orientación del I.E.S. Carolina Coronado de Almendralejo (Badajoz). <http://www.aula21.net/Nutriweb/pagmarco.htm>
- Nasiff-Hadad A y Meriño-Ibarra E. 2003. Ácidos grasos omega-3: pescados de carne azul y concentrados de aceites de pescado. Lo bueno y lo malo. *Rev Cubana Med* 2003;42(2):
- Nava C y Díaz A. 2001. Introducción a la Digestión Ruminal. http://www.veterin.unam.mx/fmvz/enlinea/Ruminal/digest_ruminal.htm
- Ortiz O. 1990. Grasas vegetales en la alimentación de la vaca lechera. Seminario Azoodea, sobre nutrición Animal Aplicada, Medellín.
- Palmquist DL. 1996. Utilización de lípidos en dietas de rumiantes. <http://www.etsia.upm.es/fedna/capitulos/96capituloIII.pdf>
- Petit H. 2003. Effects of Fatty Acids on Reproduction in the Dairy Cow: The Good and the Bad. Dairy and Swine Research and Development Centre Agriculture and Agri-Food Canada . O. Box 90, Lennoxville, QC J1M 1Z3 Canadá. 2002 Pacific northwest animal nutrition conference.
http://www.rochenutrafacts.com/pnw_02/PNW_02_11.pdf
- Petit HV, Dewhurst RJ, Scollan ND, Proulx JG, Khalid, M, Haresing W, Twagiramungu H y Mann GE. 2002. Milk production and composition, ovarian function, and prostaglandin secretion of dairy cows fed omega-3 fats. *J Dairy Sci.* 85(889-899).
- Santini FJ, Villarreal E, Paván E, Grigera J M y Grigera J.J. 2002. CLA en las carnes bovinas. INTA Balcarce, UBA-Fac. Agronomía. <http://www.agrohispana.com/escuela/verdoc.asp?Documento=bal017&Id>
- Sanhueza J, Nieto S, Valenzuela A. 2002. Ácido linoleico conjugado: un ácido graso con isomería trans potencialmente beneficioso. *Rev. Chil. Nutr.* Vol.29 No.2 Santiago Aug. 2002.
- Thatcher WW y Stapples CR. 2000. Effect of dietary fat supplementation on reproduction in lactating dairy cows. In: *Avances in dairy Technology* 12: 213-232.
- Villagómez E, Zárate J, Arellano H, Hernández V, Zapata L. 2001. Efecto de la inclusión de grasas saponificadas a sales de calcio en la dieta sobre el anestro posparto y la función tiroidea de vacas cebú. Décima cuarta reunión científica - tecnológica forestal y agropecuaria, Veracruz 2001. <http://orbita.starmedia.com/rcveracruz/premiacion.htm>
- Wu Z, Ohajuruka and Palmquist L. 1991. Ruminal synthesis, biohydrogenation, and digestibility of fatty acids by dairy cows. *J. Dairy. Sci.* 74:2035.

