

Los isómeros cis-9, trans-11 y trans-10, cis-12 de ácido linoleico conjugado y su relación con producción de leche de vacas Holstein-Friesian. Revisión

Relationship between 9-cis, 11-trans and 10-trans, 12-cis conjugated linoleic acid isomers and milk yield in Holstein-Friesian cows. Review

Rufino López Ordaz^a, José Guadalupe García Muñiz^a, Amado Islas Espejel^a, Rodolfo Ramírez Valverde^a, Agustín Ruíz Flores^a, Ismael Ponce Candelario^a, Reyes López Ordaz^b

RESUMEN

Los objetivos de la presente revisión fueron estudiar los mecanismos de la adición de *cis*-9, *trans*-11 y *trans*-10, *cis*-12 del ácido linoleico conjugado (ALC) en la dieta y su relación con producción de leche. Ambos isómeros se forman por la isomerización del ALC por la bacteria ruminal *Butyrivibrio fibrisolvens*. También pueden ser producidos por desaturación del ácido vaccénico (18:1, *trans*-11) en el intestino delgado o el hígado de la vaca lechera. En humanos, el consumo de ambos se relaciona con funciones antiaterogénicas hipocolesterolemia, estimulantes del sistema inmune, protector contra ciertos tipos de cáncer, antioxidante y reductor del peso corporal. Por el contrario, en la vaca la adición de los isómeros incrementa el volumen de leche y reduce su contenido de grasa. El incremento en volumen se atribuye al *cis*-9, *trans*-11; mientras que la reducción de grasa se atribuye al *trans*-10, *cis*-12. La partición de la energía reduce el periodo del balance negativo de energía (BNE) postparto. Este hecho se asocia con un mejoramiento de la eficiencia reproductiva y la salud de la vaca. La reducción de la grasa de leche por los isómeros o por las dietas que inducen reducción de grasa de leche se explica por la presencia de inhibidores de la síntesis de grasas. En conclusión, la adición de los isómeros a las dietas de vacas lecheras no influye en el consumo de materia seca, los cambios de peso y la producción de proteína. Por el contrario, la inclusión en la dieta de ambos isómeros incrementa el volumen de leche y se reduce su contenido de grasa.

PALABRAS CLAVE: Ácido linoleico conjugado, Isómeros *trans*, *Butyrivibrio fibrisolvens*.

ABSTRACT

The purpose of the present review was to explore the mechanisms of addition of 9-cis, 11-trans and 10-trans, 12-cis conjugated linoleic acid (ALC) isomers to dairy cow diets and their relationship to milk yield. Both isomers are formed by isomerization of linoleic acid by the rumen bacteria *Butyrivibrio fibrisolvens*. They can also be produced by desaturation of vaccenic acid (11-trans 18:1) in the small intestine and liver of dairy cows. In humans, consumption of these isomers is associated to hypocholesterolemic, antiatherogenic functions, stimulating the immune system, providing protection against certain types of cancer, as an antioxidant and stimulating drops in body weight too. In contrast, dairy cows fed with both isomers show an increase in milk yield associated to reduced milkfat content. Isomer 9-cis, 11-trans is responsible for increases in milk yield; whereas 10-trans, 12-cis is related to a drop in milk fat. Energy partition has a big impact on reducing postpartum negative energy balance. This is associated to an increase in cow reproductive activity and condition. Milk fat depression owing to either conjugated linoleic acid isomers or milk fat depressing diets can be explained through presence of fat synthesis inhibitors. In conclusion, addition of both isomers to dairy cow diets during lactation do not affect DMI, body weight and condition and protein yield. Quite the reverse, addition of both isomers to dairy cow diets during lactation increases milk yield and diminishes milk fat content.

KEY WORDS: Conjugated linoleic acid, *trans* isomers, *Butyrivibrio fibrisolvens*.

Recibido el 30 de junio de 2011. Aceptado el 1 de noviembre de 2011.

^a Posgrado en Innovación Ganadera. Departamento de Zootecnia. Universidad Autónoma Chapingo. Km. 38.5 Carretera México-Texcoco. 56230. Chapingo, México. Tel/Fax: 015959521621. rlopezor@yahoo.com. Correspondencia al último autor.

^b Departamento de Genética y Estadística. Universidad Nacional Autónoma de México. México.

INTRODUCCIÓN

En las cuencas lecheras nacionales, la mayoría de las vacas llegan al parto con condiciones corporales malas, donde comúnmente reciben dietas con forrajes fibrosos que no les permiten cubrir las necesidades de mantenimiento y gestación. En este escenario, la vaca no alcanza a recuperar las reservas corporales de grasa y proteína, no estimula la población microbiana ruminal, y no prepara sus rutas endocrinas y metabólicas para responder a los requerimientos de la glándula mamaria posparto, lo que típicamente conduce a una serie de problemas metabólicos alrededor del parto⁽¹⁾. Posteriormente, al inicio de la lactancia, y debido a un incremento dramático en la demanda de nutrientes para síntesis de leche, y que coincide con una reducción del consumo de materia seca (CMS) preparto, la vaca experimentará un balance negativo de energía (BNE)⁽²⁾.

Una alternativa para reducir el impacto del BNE posparto es reducir las pérdidas de energía mediante la depresión temporal de grasa de leche (GL). La reducción de GL inducida por la dieta representa una disminución en la síntesis de la misma sin alterar la producción, el contenido de proteína y otros componentes de la leche. Lo anterior, puede explicarse por la acción de los ácidos grasos (AG) insaturados de la dieta que alteran el ambiente ruminal y promueven la formación de intermediarios que inhiben la síntesis de GL^(3,4).

Los intermediarios biológicamente activos incluyen al *cis-9*, *trans-11* y *trans-10*, *cis-12*. La adición de dichos intermediarios a las dietas de vacas lecheras por más de 20 semanas de lactancia, no influyen en el CMS, los cambios de peso (PV) y condición corporal (CC), producción de leche (PL) y proteína, y el comportamiento reproductivo de los animales⁽⁵⁾. Sin embargo, se observó una tendencia a mejorar la PL y el retorno más rápido a la actividad ovárica de los animales suplementados con los isómeros de ácido linoleico conjugado (ALC).

INTRODUCTION

In Mexico's dairy basins, most cows reach partum in low body condition, owing to diets rich in fiber which do not meet both maintenance and gestation requirements. In this scenario, cows do not recover fat and protein body reserves; do not stimulate an increase in rumen microbial population and do not prepare endocrine and metabolic paths able to respond to postpartum mammary gland needs. Usually this leads to development of metabolic problems at the prenatal period⁽¹⁾. Afterwards, at the beginning of lactation, in response to a dramatic increase in nutrient demand for milk synthesis, which coincides with pre-partum dry matter (CMS) intake, dairy cows show a negative energy balance (BNE)⁽²⁾.

An alternative for reducing post-partum BNE impact is reducing energy loss through temporary milk fat (GL) depression. Diet induced GL reduction amounts to a decrease of its synthesis without altering either milk yield, or protein content and content of other milk components. This can be explained by the action of unsaturated fatty acids (AG) in diets which affect the ruminal environment and promote synthesis of intermediate substances or intermediates which inhibit milk fat synthesis^(3,4).

These biologically active intermediates include *cis-9*, *trans-11*, *trans-12* and *cis-12*. Addition of these substances to dairy cow diets for more than 20 wk of lactation, do not influence animal dry matter intake (CMS), body weight (PV) and body condition (CC), milk yield (PL) and protein content and reproductive performance⁽⁵⁾. Nonetheless, a tendency was detected towards both milk yield increase and a more rapid return of ovary activity in animals supplemented with conjugated linoleic acid isomers (ALC).

Based on the above, the purpose of the present literature review was studying how conjugated linoleic acid isomers in diets stimulate milk fat reduction and milk yield increase, reproductive

LOS ISÓMEROS Y SU RELACIÓN CON PRODUCCIÓN DE LECHE DE VACAS HOLSTEIN FRIESIAN

Con base en lo anterior, los objetivos de la presente revisión de literatura fueron estudiar como los isómeros de ALC en la dieta promueven la reducción de la grasa e incrementan el volumen de leche, la eficiencia reproductiva y la salud de las vacas lactantes.

Efecto de los isómeros de ácido linoleico conjugado (ALC) en el consumo de materia seca, el peso y la condición corporal

El efecto de los isómeros de ALC en el CMS fue investigado en ratas, ratones, cerdos⁽⁶⁾, ovinos⁽⁷⁾, bovinos productores de carne^(8,9) y lecheros⁽¹⁰⁻¹³⁾. En la mayoría de estos estudios se observó que la adición de ALC a las dietas no influye en el CMS^(12,14), mientras que otros estudios encontraron resultados contradictorios⁽¹⁵⁾.

Los isómeros de ALC son producidos en el rumen por bio-hidrogenación ruminal de los ácidos grasos poli-insaturados de la dieta por *Butyrivibrio fibrosolvens*⁽¹⁶⁾ y por la conversión endógena del ácido vaccénico (*trans*-11 C_{18:1}) por la Δ^9 desaturasa en la glándula mamaria de las vacas lecheras⁽⁴⁾. El ALC representa una serie de isómeros con estructuras y posiciones diferentes, de los cuales dos en particular son considerados como biológicamente activos. El isómero *cis*-9, *trans*-11 es asociado con funciones anticancerígenas⁽¹⁷⁾, mientras que el *trans*-10, *cis*-12 se relaciona con la repartición y la distribución de la energía que conducen a la reducción de grasa corporal⁽¹⁸⁾. Las investigaciones con animales de laboratorio⁽¹⁹⁾, ovinos⁽⁷⁾, bovinos productores de carne⁽²⁰⁾, y bovinos lecheros^(13,14) demostraron que la adición de ALC mejora el comportamiento animal, reduce el tejido adiposo y altera el metabolismo de lípidos. Los mecanismos mediante los cuales se producen dichas transformaciones todavía no son completamente entendidos. Por ejemplo, Ivan *et al*⁽⁷⁾ indicaron que la adición de 2.70 % de ácido linoleico, de aceite de girasol en la dieta de ovinos, ocasionó una reducción masiva en la población de protozoarios del rumen. La reducción se asoció

efficiency and overall health in lactating dairy cows.

Effect of conjugated linoleic acid isomers in dry matter intake and body weight and condition

The effect of conjugated linoleic acid isomers in dry matter intake was studied in mice⁽¹²⁾, rats⁽⁹⁾, swine⁽⁶⁾, sheep⁽⁷⁾ and beef⁽⁸⁾ and dairy cattle^(10,11,13). In most studies addition of conjugated linoleic acid isomers to diets does not influence dry matter intake^(12,14), while other studies report contradictory results⁽¹⁵⁾.

ALC isomers are processed in rumen by means of biohydrogenation of poly-unsaturated fatty acids by *Butyrivibrio fibrosolvens*⁽¹⁶⁾ and through vaccenic acid (11-*trans* C_{18:1}) endogenic conversion by Δ^9 desaturase in the mammary glands⁽⁴⁾. ALC represents a series of isomers with different structures and positions, of which two are considered as biologically active. The 9-*cis*, 11-*trans* is associated to anticarcinogenic functions⁽¹⁷⁾, while the 10-*trans*, 12-*cis* is related to energy sharing and distribution conducive to body fat reduction⁽¹⁸⁾. Research carried out on laboratory animals⁽¹⁹⁾, sheep⁽⁷⁾ and beef⁽²⁰⁾ and dairy^(13,14) cattle show that ALC addition improves animal performance, reduces adipose tissue and alters lipid metabolism. Mechanisms of these transformations are not completely understood. For example, Ivan *et al*⁽⁹⁾ mention that addition of 2.70 % linoleic acid, sunflower oil in sheep diets produced a drastic reduction of protozoa in rumen. This drop was associated to increases in daily weight gain, feed conversion efficiency and ALC increase.

ALC addition reduces both fat deposit and synthesis⁽²¹⁾ and dorsal fat layer depth in finishing pigs. Nonetheless, addition of ALC isomers has had little effect on fat deposit drop in pigs with low CC, so it is difficult to put forward conclusive results. Notwithstanding these comments, it seems possible to speculate that differences in carcass conformation can be

con el mejoramiento de ganancia diaria de peso, la eficiencia de conversión del alimento y el incremento en ALC.

La adición de ALC reduce el depósito y síntesis de grasa⁽²¹⁾ y también el grosor de la capa dorsal⁽⁶⁾ en porcinos en finalización. Sin embargo, la adición de isómeros de ALC ha sido poco efectiva en la reducción del depósito de grasa en cerdos con CC pobre, por lo que es difícil obtener resultados concluyentes. A pesar de estas observaciones, se puede especular que las diferencias en la composición de la canal pueden ser explicadas, al menos parcialmente, por las diferencias en la composición de los isómeros incluidos en las dietas, los genotipos, y el estado fisiológico

explicado, al menos parcialmente, por diferencias en isómeros de composición en dietas, por genotipo y por etapa fisiológica (crecimiento, terminación, etc.) de animales alimentados con ALC.

En vacas lecheras, el efecto de ALC sobre el CMS depende tanto de la cantidad como de la composición de isómeros incluidos en las mezclas, y también del tiempo de alimentación con ALC, las diferencias de raza y el estado de lactación⁽³⁾. Cuando las dietas se complementaron con ALC en cantidades bajas (< 0.05 % de CMS) y el contenido de 9-*cis*, 11-*trans* y 12-*cis* fue prácticamente igual, el CMS no cambió. Sin embargo, cuando se alimentó a los animales con altas cantidades de 9-*cis* y 11-*trans*, el CMS fue similar al de los animales sin ALC, o con 10-*trans* y 12-*cis* en sus dietas, o complementados con cualquiera de los

Cuadro 1. Efecto de la adición de isómeros purificados y fuentes naturales de ácido linoleico conjugado (ALC; g/día) en el consumo de alimento, producción y componentes de leche de vacas Holstein-Friesian en confinamiento

Table 1. Effects due to addition of purified and natural sources conjugated linoleic acid isomers (g d⁻¹) on feed intake, milk yield and milk components in confined Holstein-Friesian cows

Conjugated linoleic acid, g d ⁻¹	Timeframe	DMI (kg d ⁻¹)	MY (kg d ⁻¹)	Milk fat		Milk protein		Reference
				%	g d ⁻¹	%	g d ⁻¹	
0.0	21 days pre-partum /63 postpartum	13.5 ^{ab}	43.4	3.82 ^a	1650 ^a	2.85	1240	Castañeda-Gutiérrez <i>et al.</i> ⁽¹³⁾
31.6		14.8 ^a	43.8	3.43 ^b	1460 ^b	2.81	1220	
63.2		12.7 ^b	43.8	3.08 ^c	1300 ^c	2.79	1200	
0.0	14 days pre-partum /140 postpartum	23.5	44.3	3.60	1570	2.77	1214	Bernal-Santos <i>et al.</i> ⁽⁴⁾
30.4		23.9	47.1	3.15	1452	2.74	1264	
0.0	10 days pre-partum /21 postpartum	17.9	33.4	4.57 ^a	1465 ^a	4.02	1208	Moore <i>et al.</i> ⁽²⁹⁾
62.0		16.4	33.7	3.97 ^{ab}	1288 ^{ab}	3.49	1191	
125.0		18.2	35.5	3.32 ^b	1146 ^{ab}	3.76	1234	
187.0		16.0	34.3	3.10 ^b	1026 ^b	3.68	1218	
0.0	4 days	-	19.7	3.97 ^a	784 ^a	3.05	598	Mackle <i>et al.</i> ⁽³⁰⁾
20.0		-	21.2	2.50 ^b	534 ^b	2.96	624	
40.0		-	21.9	2.28 ^b	501 ^c	2.97	650	
80.0		-	20.3	1.53 ^c	313 ^c	2.99	602	
0.0	70 days	-	46.1 ^a	3.20 ^a	1480 ^a	3.00	1380	Chouinard <i>et al.</i> ⁽¹²⁾
50.0		-	50.7 ^b	2.68 ^b	1360 ^b	2.99	1500	
0.0	5 days	22.5	21.5	2.81 ^a	599 ^a	3.31	696	Chouinard <i>et al.</i> ⁽²¹⁾
30.6		22.0	20.4	1.43 ^b	290 ^b	3.37	675	
60.2		21.4	20.9	1.38 ^b	295 ^b	3.53	717	
91.8		20.2	18.3	1.23 ^b	222 ^b	3.46	627	

DMI= Dry matter intake.

MY= Milk yield.

LOS ISÓMEROS Y SU RELACIÓN CON PRODUCCIÓN DE LECHE DE VACAS HOLSTEIN FRIESIAN

(crecimiento, finalización, etc.) de los animales a los cuales se les suministró el ALC.

En la vaca lechera, el efecto del ALC en el CMS depende de la cantidad y de la composición de isómeros incluidos en la mezcla, el periodo de alimentación con ALC, las diferencias raciales y del estado de lactancia⁽³⁾. Cuando los animales se complementaron con cantidades bajas (< 0.05 % del CMS de la dieta) de ALC, y el contenido de *cis-9*, *trans-11* y *trans-10*, *cis-12* fue aproximadamente igual, el CMS no se alteró. Sin embargo, cuando los animales recibieron cantidades altas de *cis-9*, *trans-11*, el CMS fue similar a los animales sin ALC en la dieta, con *trans-10*, *cis-12*, o complementados con aceite de pescado, cártamo o girasol^(5,12,13,15)(Cuadro 1).

Los estudios recientes indican que la infusión en abomaso de los isómeros de ALC reducen considerablemente la proporción y el contenido de ácidos grasos (AG) de la leche de bovinos⁽²²⁻²⁵⁾ y no influyen en el CMS de la dieta, el PV y la CC de los animales⁽¹³⁾. Por ejemplo, el suministro por el abomaso de 10 g d⁻¹ de *trans-10*, *cis-12* o *cis-9*, *trans-11* no influyó en el consumo de alimento de vacas Holstein-Friesian multiparas durante la parte media y final de la lactancia⁽²⁶⁾. La infusión vía abomaso de dichos compuestos pretende proteger a los mismos de la fermentación ruminal y evitar la bio-hidrogenación de los compuestos poli-insaturados. En otro estudio con vacas Holstein-Friesian al inicio de la lactancia, Van Soosten *et al*⁽²⁷⁾ observaron que la adición de 10 g día⁻¹ de *trans-10*, *cis-12* o *cis-9*, *trans-11* redujo el contenido y la producción de grasa en 25.4 y 17.1 %, respectivamente; y no se afectó el consumo de energía neta, la energía retenida en leche, y el balance energético del animal. Tampoco se observó una reducción en el peso del hígado, la grasa mesentérica y otros depósitos de grasa. Los autores concluyeron que la energía se particiona hacia síntesis de leche en los primeros 42 días de lactancia.

Bernal-Santos *et al*⁽⁵⁾ observaron que la adición de 90 g al día de ALC no influyó en el consumo

oil, safflower oil or sunflower oil^(5,12,13,15) (Table 1).

Recent studies specify that ALC isomer infusion in abomasum substantially reduces both fatty acid proportion and content in bovine milk^(22,25) and do not influence either CMS in diets or PV and CC in animals⁽¹³⁾. For example, providing 10 g d⁻¹ directly in abomasum of either 10-*trans*, 12-*cis* or 9-*cis*, 11-*trans* had no influence on feed intake in multiparous Holstein-Friesian cows during the middle and final stages of lactation⁽²⁵⁾. Abomasum infusion of these compounds seeks to protect them from ruminal fermentation and to prevent bio-hydrogenation of poly-unsaturated compounds. In a study⁽²⁷⁾ on Holstein-Friesian cows at the beginning of lactation, refer that addition of 10 g d⁻¹ of either 10-*trans*, 12-*cis* or 9-*cis*, 11-*trans* reduced both fat yield and content by 17.1 % and 25.4 %, respectively, and net energy intake was not affected, same as energy withheld in milk and energy balance of animals. No fall in liver weight, mesenteric fat and other fat deposits were observed too, and the authors concluded that energy is partitioned towards milk production in the first 42 d of lactation.

Bernal-Santos *et al*⁽⁵⁾ mention that adding 90 g d⁻¹ of ALC did not influence either dry matter intake, glucose plasmatic levels, non-esterified fatty acids or ketones in the pre-partum process. Data indicate that treatment with ALC at beginning of lactation reduces GL synthesis and that apparently ALC is associated to nutrient partition for milk synthesis and to a lesser degree to the energy balance. However, no effect was seen in either feed intake, daily weight gain or in CC. Literature associated to ALC aptitude for reducing body fat in dairy cattle close to partum is meager. In consequence, many questions remain unanswered, including the effect of ALC isomers on daily weight gain, dry matter intake, energy balance and hormone interrelations surrounding partum.

Addition of purified ALC isomers and ALC from natural sources do not present a negative effect

de MS, las concentraciones plasmáticas de glucosa, los AG no esterificados o los cuerpos cetónicos durante el periodo preparto. Los datos indican que el tratamiento con ALC al inicio de la lactancia reduce la síntesis de GL; y aparentemente, los ALC están asociados con la partición de nutrientes para la síntesis de leche y en menor proporción con el balance de energía. Sin embargo, no se observó efecto alguno en consumo de alimento, en la ganancia diaria de peso (GDP) o CC de los animales. La literatura relacionada con la habilidad del ALC para reducir la grasa corporal de los bovinos lecheros alrededor del parto es todavía incompleta. Como consecuencia hay muchas preguntas por resolver incluyendo el efecto de los isómeros de ALC en la GDP, el CMS, la eficiencia de conversión alimenticia, el balance de energía y las interrelaciones hormonales alrededor del parto.

La adición de isómeros purificados de ALC y fuentes naturales de ALC no tienen efectos negativos en el CMS de los animales como se muestra en el Cuadro 1^(5,12,13,15,25), lo que sugiere que no hay un efecto directo en la densidad y el consumo de energía de las dietas. Por lo tanto, no hay evidencia de un efecto positivo en la fermentación. Sin embargo, se observó una reducción en el contenido de GL conforme incrementa la adición de los isómeros de las dietas. El efecto mayor se observa con la adición de 60 g vaca⁻¹ día⁻¹ y se relacionó cerradamente con la adición de *cis*-12, *trans*-10. Por el contrario, el volumen de leche se mejoró sólo en uno de los estudios y la concentración de proteína no mostró cambios importantes. Adicionalmente, en ninguno de los experimentos analizados se observaron problemas importantes con la aceptabilidad de los concentrados cuando se incluyeron AG y ALC de distintas fuentes (Cuadro 1). Todos los experimentos analizados fueron conducidos con vacas multíparas, con periodos de adaptación adecuados (más de dos semanas), y donde las fuentes de ALC suplementadas fueron mezcladas en concentraciones inferiores al 6.0 % con granos de cereales del concentrado total.

on dry matter intake as shown in Table 1^(5,12,13,15,25), suggesting there is no direct effect on both diet density and energy intake. Therefore, evidence is lacking of a positive effect on fermentation. Nevertheless, a drop in GL was seen pursuant to an increase in isomers in diets. The greater effect was observed when 60 g d⁻¹ cow⁻¹ was added to diets closely correlated to 12-*cis*, 10-*trans* addition. On the other hand, an increase in milk yield increase was mentioned in only one study and protein content did not show changes of importance. In addition, in none of the studies problems of any importance related to concentrate acceptance were reported when AG and ALC from different sources were added (Figure 1). All these studies were carried out on multiparous cows with adequate adaptation periods (more than two weeks). ALC sources were mixed with grains of the whole concentrate in levels lower than 6.0 %.

Effects due to conjugated linoleic acid addition (ALC) on milk fat decrease and on milk yield increase

Several studies^(5,14,23,27,28) mention that ALC addition to dairy cows diets reduce milk fat yield. ALC addition in quantities less than 0.5 % of diets drastically reduce fatty acid levels in milk^(13,28,29). A possible relationship between octadecenoic *trans* acids and milk fat reduction was first suggested by Davis and Brown⁽³⁰⁾. This hypothesis was confirmed in later studies^(26,27,31,32) on the effect of abomasal infusion of ALC on milk fat levels and yield during lactation. Nevertheless, several dietetic conditions, including vegetable oils, complete diets with low or high fiber content and antioxidant complexes produce a pronounced drop in milk fat composition and yield^(24,25,27,32) (Table 2).

Several theories and hypothesis arose in order to explain milk fat reduction through diets^(3,4,33,34). The most accepted was formulated by Bauman and Grinari⁽³⁾ who forward a model related to fat bio-hydrogenation based on the fact that under certain conditions

LOS ISÓMEROS Y SU RELACIÓN CON PRODUCCIÓN DE LECHE DE VACAS HOLSTEIN FRIESIAN

Efecto de la adición de ALC en la reducción de grasa y el incremento en producción de leche

En diversos estudios se ha observado que la adición de ALC en la dieta de las vacas lecheras reduce el contenido de GL^(5,14,23,27,28). La adición de ALC en cantidades inferiores a 0.5 % de la dieta redujo drásticamente la concentración de AG en leche^(13,28,29). La primera sugerencia de una posible relación entre los ácidos *trans* octadecanoicos y la reducción de GL fue propuesta por Davis y Brown⁽³⁰⁾. Dicha hipótesis fue confirmada en estudios más recientes en los que se observó que la infusión en abomaso de ALC reducen el contenido y la producción de GL durante la lactancia^(26,27,31,32). Sin

normal rumen bio-hydrogenation paths suffer alterations for producing intermediate fatty acids, and some of these are inhibitors of milk fat synthesis^(14,26,27). Milk fat downturn induced by intake of diets formulated for milk fat reduction (DRGL) present several facets. One of these is related to unsaturated fatty acid addition to diets and another to changes in rumen microbial activity. These changes involve an alteration in development of 10-*trans* 18:1 and other related intermediates^(3,32).

Grinari *et al*⁽²³⁾ mention that milk fat reduction is contingent to an increase in 10-*trans* 18.1 and suggest that this isomer, or other related metabolites, should be those responsible for

Cuadro 2. Efecto de la adición de fuentes naturales y artificiales de ácido linoleico conjugado (ALC; g d⁻¹) y sales de Ca y Na en el consumo de alimento, producción y componentes de la leche de vacas Holstein-Friesian en confinamiento

Table 2. Effects due to addition of artificial and natural sources conjugated linoleic acid isomers (g d⁻¹) and Ca and Na salts on feed intake, milk yield and milk components in confined Holstein-Friesian cows

Conjugated linoleic acid, g d ⁻¹	DMI (kg d ⁻¹)	MY (g d ⁻¹) ²	Milk fat		Protein		Reference
			%	g d ⁻¹	%	g d ⁻¹	
150.0 A. P.*	-	17.76	3.17		3.35		
100 A. P. + 50 algae	-	17.56	3.49		3.50		
50 A. P. + 100 algae	-	17.55	3.74		3.71		
150 algae	-	19.26	3.43		3.42		AbuGazaleh <i>et al</i> ⁽³¹⁾
0.0	23.5	37.8	3.39	1240	3.05	1090	
100.0 conjugated linoleic acid	23.5	35.2	2.54	950	3.03	1140	
100.0 Ca t-fatty acid**	25.1	35.9	3.30	1180	2.89	1040	
200.0 Ca t-fatty acid	23.9	36.2	3.04	1110	2.97	1080	
400.0 Ca t-fatty acid	23.0	36.4	2.98	1050	3.08	1080	Piperova <i>et al</i> ⁽²³⁾
Control	18.5 ^a	32.1	2.11	659	3.12	1005	
Control + 0.8% (NaHCO ₃)	17.5 ^a	30.5	2.18	653	3.15	961	
Low in dry matter	15.0 ^b	32.2	2.26	702	3.11	995	
Soybean oil	17.7 ^a	32.0	2.88	898	3.14	998	Qui <i>et al</i> ⁽³⁰⁾
240, Stearic acid	26.9 ^a	44.6 ^a	3.42 ^a	1480 ^a	2.98	1300 ^a	
240, Lauric acid	20.0 ^b	35.8 ^b	2.59 ^b	920 ^b	2.90	1040 ^b	
240, Myristic acid	25.7 ^a	44.2 ^a	3.12 ^b	1380 ^a	2.89	1250 ^a	Hristov <i>et al</i> ⁽³²⁾

DMI= Dry matter intake.

MY= Milk yield.

* Fish oil.

** Ca from *trans* fatty acids.

embargo, numerosas condiciones dietéticas incluyendo aceites vegetales, dietas completas con mucha o poca fibra y compuestos antioxidantes causan reducciones drásticas en la composición y producción de GL^(24,25,27,32) (Cuadro 2).

Las indicaciones previas permitieron la aparición de varias teorías en aras de explicar los mecanismos de la reducción de GL por la dieta^(3,4,33,34). La suposición más reconocida fue propuesta por Bauman y Griinari⁽³⁾, quienes sugirieron una teoría relacionada con la bio-hidrogenación de las grasas. Dicha teoría se basa en que en ciertas condiciones, las rutas de bio-hidrogenación del rumen son alteradas para producir AG intermediarios, de estos, algunos son inhibidores atinentes de la síntesis de GL^(14,26,27). La depresión de la GL inducida por el consumo de dietas para reducir grasa de leche (DRGL) tiene varias vertientes. Una de las principales se relaciona con la adición de AG insaturados a la dieta y otra con cambios en la actividad microbiana del rumen. Dichos cambios involucran una alteración en las rutas de bio-hidrogenación que resulta en el incremento en la formación de *trans*-10 18:1 y otros intermediarios relacionados^(3,32).

Griinari *et al.*⁽²³⁾ indicaron que la reducción de GL corresponde a un incremento del contenido de *trans*-10 18:1 y sugieren que dicho isómero u otros metabolitos relacionados deben ser los responsables de la reducción de GL. Por su parte, Baumgard *et al.*⁽²⁹⁾ indicaron que la infusión de 10 g día⁻¹ de *trans*-10, *cis*-12 de ALC en abomaso (aproximadamente 0.05 % del CMS) de vacas al inicio de la lactancia disminuyó en 42.0 y 44.0 % el contenido y la producción de GL. Los tratamientos no tuvieron efectos en el CMS, la producción o la proteína de la leche. Los efectos fueron específicos para los componentes de GL y directamente para el isómero *trans*-10, *cis*-12, debido a que la infusión abomasal de *cis*-9, *trans*-11 no influyó en la GL. Dicho efecto fue confirmado posteriormente, cuando se adicionó 6.0 g d⁻¹ de *trans*-10, *cis*-12 en comparación 92.1 g d⁻¹ de *trans*-10 18:1 en el abomaso de vacas en la

the fall in milk fat. On the other hand, Baumgard *et al.*⁽²⁹⁾ comment that a 10 g d⁻¹ 10-*trans*, 12-*cis* conjugated linoleic acid abomasal infusion (roughly 0.05 % of dry matter intake) in early lactating dairy cows caused a fall of 42.0 % and 44.0 % in milk fat content and yield, respectively. These treatments did not affect dry matter intake, protein content or milk yield, and can be considered specific for milk fat components and unequivocally for isomer 10-*trans*, 12-*cis* because abomasal infusion of isomer 11-*trans*, 9-*cis* did not have any influence on milk fat content and yield. This was confirmed later when a 6.0 g d⁻¹ 10-*trans*, 12-*cis* abomasal infusion was compared to a 92.1 g d⁻¹ 10-*trans* 18:1 abomasal infusion at mid-lactation in dairy cows⁽³⁵⁾ (Table 3). The authors concluded that isomer 10-*trans* releases antilipogenic agents which could contribute to a drop in milk fat synthesis.

In a study⁽³⁶⁾ on doses and responses it is mentioned that 10-*trans*, 12-*cis* abomasal infusion at 3.5, 7.0 and 14.0 g d⁻¹ decreased milk fat yield by 25, 33 and 50 %, respectively and milk fat content by 24.0, 36.0 and 47.0 %, respectively, when compared to control. Results seen in the aforementioned studies point out that extremely low levels of 10-*trans*, 12-*cis* (3.5 g d⁻¹ or 0.016 % of dry matter in diet) inhibited milk fat synthesis by 50 %. In the same study it is mentioned that feed intake, milk yield and protein content were not affected. Fatty acid composition showed that *de novo* synthesis of short to medium chain length fatty acids decreased in response to high conjugated linoleic acid amounts. Contrariwise, low doses (3.5 g d⁻¹) influenced fatty acid *de novo* synthesis, too. Changes in fatty acid composition in milk show that Δ^9 -desaturase is inhibited by high 10-*trans*, 12-*cis* conjugated linoleic acid isomer quantities and did not suffer changes at low doses. Besides, only imperceptible amounts of the 10-*trans*, 12-*cis* isomer are necessary for reducing fat synthesis markedly (25 %).

In another study, Baumgard *et al.*⁽²⁶⁾ mention that effects of conjugated linoleic acid isomer 10-*trans*, 12-*cis* were specific for the mammary

LOS ISÓMEROS Y SU RELACIÓN CON PRODUCCIÓN DE LECHE DE VACAS HOLSTEIN FRIESIAN

parte media de la lactancia⁽³⁵⁾ (Cuadro 3); los autores concluyeron que el isómero *trans*-10 libera agentes antilipogénicos y pueden contribuir a la reducción de síntesis de GL.

En un estudio de dosis y respuestas, se observó⁽³⁶⁾ que la infusión en abomaso de 3.5, 7.0 y 14.0 g diarios de *trans*-10, *cis*-12 merzó la producción de GL en 25, 33 y 50 %, y la reducción del porcentaje de grasa fue 24.0, 37.0 y 46.0 %, respectivamente, comparado con la no adición del isómero. Los resultados observados en los estudios anteriores indican que niveles extremadamente bajos (3.5 g d⁻¹ ó 0.016 % de MS de la dieta) de *trans*-10, *cis*-12 inhibieron la síntesis de GL en 50 %. En el mismo estudio, observaron que el consumo de alimento, la PL y el contenido de proteína no fueron afectados. La composición de AG reveló que la síntesis *de novo* de AG de cadena corta y media se redujeron por la dosis altas de ALC. Contrariamente, la dosis baja (3.5 g día⁻¹) también influyó en la síntesis *de novo* de AG. Los cambios en la composición de AG de la leche demostraron que la actividad de Δ^9 -desaturasa fue inhibida por las dosis más altas de *trans*-10, *cis*-12 de ALC y no se alteró por la dosis baja. Además, sólo se requieren cantidades imperceptibles de *trans*-10, *cis*-12 para reducir acentuadamente la síntesis de grasa (25.0 % de la reducción).

En otro estudio, Baumgard *et al*⁽²⁶⁾ concluyeron que los efectos de *trans*-10, *cis*-12 de ALC fueron específicos para la glándula mamaria, con respuestas del tejido adiposo a señales homeostáticas reguladoras de la lipólisis (epinefrina), metabolismo de la glucosa, lípidos y energía. Además, los mismos autores indicaron que dichas variables no fueron afectadas por la adición de *trans*-10, *cis*-12 de ALC a las dietas de vacas lecheras. Otros reportes indican que *trans*-10 *cis*-12 inducen citosinas y quimiocinas, las cuales a través de las señales autocrinas-paracrinas conducen a una reducción de la adipogénesis en el tejido adiposo⁽³²⁾.

gland, with responses of the adipose tissue to lipolysis regulation homeostatic signaling (epinephrine), glucose, lipid and energy metabolism. The same authors comment that these variables were not affected by addition of the 10-*trans*, 12-*cis* isomer to milk cow diets. Other authors report that the 10-*trans*, 12-*cis* 18:2 isomer induces production of cytosine and chemokine, which through autocrine-paracrine signaling lead to adipogenesis reduction in fat tissues⁽³²⁾.

As reported in previous studies, 10-*trans*, 12-*cis* 18:2 conjugated linoleic acid isomer is a powerful milk fat synthesis inhibitor⁽²⁸⁾, while 9-*trans*, 11-*cis* isomer show a lower effect. However, Lock *et al*⁽³⁷⁾ recently demonstrated that addition of this last isomer to dairy cow diets reduced milk fat synthesis, although at a lesser degree than 10-*trans*, 12-*cis*. This implies that other conjugated linoleic acid isomers can reduce milk fat synthesis too. For example, Maxin *et al*⁽³⁸⁾ observed that infusion of a mixture of propionate and conjugated linoleic acid reduced milk fat percentage by 9.0 % and milk fat yield by 15.0 %. In the same study it is stated that the effect of propionate + conjugated linoleic acid isomer 10-*trans*, 12-*cis* and propionate + acetate in milk fat secretion are additive and that propionate by itself can contribute to milk fat reduction too.

Results in these studies (Table 1) suggest that milk fat yield diminished if fat or conjugated linoleic acid isomers were added to dairy cow diets. This is due to improvement in efficiency of energy use and not to its intake, because no differences were found in either dry matter intake, or changes in both body weight and condition. Besides, addition of conjugated linoleic acid isomers did not affect either milk or protein yield and content of lactose, protein and other milk components.

Conjugated linoleic acid action mechanisms

Near 95 % of fatty acids are esterified into triglycerides and the remainder is found as

Como se observó en los estudios anteriores, el isómero *trans*-10, *cis*-12 es un inhibidor potente de la síntesis de GL⁽²⁸⁾, mientras que el *cis*-9, *trans*-11 tiene un efecto menor. Sin embargo, recientemente Lock *et al*⁽³⁷⁾ demostraron que la adición del isómero *cis*-9, *trans*-11 a la dietas de las vacas disminuyó la síntesis de GL, aunque el efecto fue menor comparado con *trans*-10, *cis*-12. Este hecho implica que existen otros isómeros de ALC que pueden ser responsables de la reducción de la grasa. Por ejemplo, Maxin *et al*⁽³⁸⁾ observaron que la infusión de una mezcla de propionato + ALC disminuyó el porcentaje de grasa en 9.0 % y la producción de GL en 15.0 %. En el mismo estudio se demostró que los efectos de propionato y acetato, y propionato y *trans*-10, *cis*-12 en la secreción de GL fueron aditivos; y que propionato por si solo puede contribuir a la reducción de GL.

Los resultados de los estudios revisados (Cuadro 1) sugieren que la producción de GL fue generalmente reducida por la adición de grasa o isómeros de ALC en la dieta. Probablemente debido a un mejoramiento en la eficiencia de utilización de la energía y no al consumo de la misma, debido a que no se observaron diferencias en el CMS, los cambios de PV y la CC. Además, la adición de isómeros de ALC no mostró efectos en el volumen de leche producido, la producción y contenido de proteína, lactosa y otros componentes de la leche.

Mecanismo de acción de ALC

Aproximadamente el 95.0 % de los ácidos grasos son esterificados en triglicéridos, y el resto se encuentra como fosfolípidos, ésteres de colesterol, diglicéridos, monoglicéridos y fracciones libres de AG. La depresión de grasa y el patrón de AG de leche se relacionan directamente con la disminución de AG de cadena larga⁽³⁷⁾. Sin embargo, la síntesis de GL requiere de la coordinación de múltiples procesos bioquímicos y eventos celulares en el tejido epitelial mamario. También requieren del

phospholipids, cholesterol esters, diglycerides, monoglycerides and free fatty acids fractions. Fat decrease and fatty acid pattern in milk are directly related to a fall in long chain fatty acid content⁽³⁷⁾. However, milk fat synthesis requires coordination of several biochemical and cellular processes in the mammalian epithelium. They require too the action of several enzymes involved in transportation of metabolites, new fat via *de novo* synthesis, lipid degradation and absorption and fat globule excretion. Even though fat globule excretion and origin are not completely understood, in ruminants fatty acids stem from two origins, *de novo* synthesis in mammalian epithelial cells and use of bloodstream preformed compounds⁽³⁹⁾.

Fatty acids are esterified in the endoplasmic reticule, assembled in fat globules and moved to the cell apex. A great number of proteins are associated to the membrane that surrounds the fat globule, which is essential for its release. On the other hand, scant evidence is available that 10-*trans*, 12-*cis* and diets, which reduce milk fat, either alone or in conjunction, are able to effectively manipulate its downturn. Apparently, this process is more complex and involves inhibition of transporters as synthesis breakpoint and secretion of other milk components due to lipid cytotoxic effects.

For 10-*trans*, 12-*cis* and milk fat reduction diets to fulfill their roles, a fall in *de novo* synthesis is necessary, and processed fatty acids suggest coordinated enzyme regulation in lipid synthesis. Baumgard *et al*⁽³⁶⁾ proved that 10-*trans*, 12-*cis* induces a fall in milk fat in the mammalian gland. Afterwards, several studies support this concept of expression reduction of enzymes which synthesize lipids for both instances, addition of 10-*trans*, 12-*cis* and milk fat depressing diets.

Succinctly, enzymes reported as part of the milk fat reduction process include: fatty acid synthase messenger ribonucleic acid (mRNA), acetyl-CoA-carboxylase, lipoprotein lipase, Δ^9 -desaturase⁽⁴⁰⁾, fatty acid acetyl-CoA-ligase,

LOS ISÓMEROS Y SU RELACIÓN CON PRODUCCIÓN DE LECHE DE VACAS HOLSTEIN FRIESIAN

concurso de enzimas involucradas en el transporte de metabolitos, de grasa nueva vía síntesis *de novo*, de la degradación y absorción de lípidos, y la excreción de los glóbulos de grasa. A pesar de que la excreción y el origen del glóbulo de grasa todavía no son completamente entendidos, en rumiantes los AG provienen de dos fuentes: síntesis *de novo* en la célula epitelial mamaria y la utilización de compuestos preformados en la circulación sanguínea⁽³⁹⁾.

Los AG son esterificados en el retículo endoplásmico y ensamblados en glóbulos de grasa se mueven al ápice de la célula. Un número grande de proteínas se asocian con la membrana globular de la grasa que rodea al glóbulo y son esenciales para la liberación del mismo. En otro sentido, hay poca evidencia de que el *trans*-10, *cis*-12 y las dietas que reducen la grasa de leche (DRGL) solos o conjugados puedan manipular la depresión de la misma; aparentemente, el proceso es más complejo e involucra una inhibición de los transportadores; como punto de rompimiento de la síntesis y la secreción de otros componentes de leche debido a efectos citotóxicos de los lípidos.

Para que *trans*-10, *cis*-12 y DRGL promuevan la depresión de la grasa de la leche se requiere una reducción de la síntesis *de novo*, y los ácidos grasos procesados sugieren una regulación coordinada de enzimas de la síntesis de lípidos. Baumgard *et al*⁽³⁶⁾ demostraron que *trans*-10 *cis*-12 induce la depresión de GL en la glándula mamaria. Posteriormente, varios reportes apoyan el concepto de la reducción en la expresión de enzimas que sintetizan lípidos para ambos casos: la adición de *trans*-10, *cis*-12 y DRGL.

Someramente, las enzimas reportadas como parte del proceso de reducción de grasa de la leche incluyen: ácido ribonucleico mensajero (mARN) de ácido graso sintetasa, acetil Co-A carboxilasa, lipasa lipoproteínica, Δ^9 -desaturasa⁽⁴⁰⁾; ácido graso acetil-CoA-ligasa, glicerol-fosfato-aciltransferasa, y acil-glicerol-fosfato-acil-transferasa entre otras⁽⁴¹⁾.

glycerol-phosphate-acyltransferase and acyl-glycerol-phosphate-acyltransferase, among others⁽⁴¹⁾.

It has also been expostulated that addition of 10-*trans*, 12-*cis* or milk fat depressing diets promote suppression of active nuclear fragments in mammary epithelium that respond to sterols linked to protein-1 (lipogenic genes, FREP-1) in mammary epithelium tissue⁽⁴²⁾. Inactive FREP-1 is complexed to an accompanying protein which is fastened to the endoplasmic reticule through an association with a third protein that could be insulin 1 or 2 inductor gene. Later, FREP-1 is activated by dissociation of the insulin inductor gene from the FREP-1 and accompanying protein complex, allowing translocation to Golgi's apparatus where it is transformed into an active fragment, thereupon, FREP enters the nucleus and activates transcription of genes involved in lipid metabolism, which are linked to response elements regulated by sterols. Functions of the family of transcription factors include lipid synthesis regulation, which suggests the presence of a central controller⁽⁴³⁾. Nevertheless, the direct or indirect connection between 10-*trans*, 12-*cis* and activation sterol signaling has not been entirely established and neither have the mechanisms through which they are inhibited by other bio-active fatty acids.

As well as sterols linked to protein signals, it has too been proposed a response site, known as responsive spot 14 (S14), linked to the thyroid enzyme. This compound is found in lipid synthetizing tissues, including mammary tissue during lactation and liver, and is increased by insulin lipogenic signaling, and carbohydrate intake⁽³³⁾. A similar compound, MIG 12, (sometimes called S14 too), accomplishes like functions, is expressed in liver and in adipose tissue, except in rats mammary gland and can even perform functions parallel to S14 in non-mammary tissues. Recent papers confirm S14 and MIG14 redundant functions in hepatocytes and have characterized them as cytoplasmic. MIG-12 participates too as a regulator of

También se ha postulado que la adición de *trans*-10, *cis*-12 o DRGL promueven una supresión de fragmentos nucleares activos de respuesta a esteroides ligados a la proteína-1 (genes lipogénicos; FREP-1) en el tejido epitelial mamario⁽⁴²⁾. El FREP-1 inactivo se acompleja con una proteína acompañante que está anclada en el retículo endoplásmico a través de la asociación con una tercera proteína que puede ser el gene inductor de insulina 1 ó 2. Posteriormente, FREP-1 es activado por disociación del gene inductor de insulina a partir del complejo FREP-1 y la proteína acompañante, permitiendo la translocación al aparato de Golgi, donde es transformado en un fragmento activo. Acto seguido, FREP entra al núcleo y activa la transcripción de genes involucrados en el metabolismo de lípidos que están unidos a los elementos de respuesta regulados por esteroides. Las funciones de la familia de factores de transcripción incluyen la regulación de la síntesis de lípidos; lo que sugiere la presencia de un regulador central de la misma⁽⁴³⁾. Sin embargo, la conexión directa o indirecta entre *trans*-10, *cis*-12 y las señales de esteroides de activación no ha sido completamente establecida, ni tampoco los mecanismos de cómo se inhiben por otros AG bio-activos.

Al igual que las señales de esteroides ligados a proteínas, también se propuso un sitio de respuesta ligado a la hormona tiroidea conocido como S14. Dicho compuesto se encuentra en tejidos sintetizadores de lípidos, incluyendo el tejido mamario en lactancia y el hígado y se incrementa por las señales lipogénicas de insulina y el consumo de carbohidratos⁽³³⁾. Un compuesto parecido, MIG12 (algunas veces también llamado S14) tiene funciones similares a S14, y se expresa en el hígado y en el tejido adiposo excepto en la glándula mamaria de ratones, y puede tener funciones paralelas al S14 en tejidos no mamaros. Las publicaciones recientes han comprobado las funciones redundantes de S14 y MIG12 en los hepatocitos y lo han caracterizado como una función citoplasmática. MIG12 también participa como regulador de la intensidad de polímeros

intensity of change of transitional polymers from inactive to active acetyl-CoA-carboxylase. MIG-12 mammary expression is not changed by either 10-*trans*, 12-*cis* or milkfat depressing diets. However, the bond between them allows some interactions and overlapping, which makes more intriguing the mechanisms links between S14 and MIG12.

Factors that control the flow of free fatty acids between esterification and hepatic oxidation in dairy cattle are not yet completely understood. Long chain fatty acid translocation to mitochondria, a step necessary for β -oxidation, is regulated by carnitine palmitoyltransferase-1 (CPT-1)⁽⁴⁴⁾. In ruminants, CPT-1 activity is inhibited by malonyl-CoA and methylmalonyl-CoA⁽⁴⁴⁾. Nature and management intensity of dairy cows diets in the transition period can affect CPT-1 levels in liver and activity of other metabolic enzymes. Grum *et al.*^(45,46) observed alterations in hepatic lipid metabolism in periparturient dairy cows. In both studies, palmitate perisoxomal oxidation increased in response to adding fat to diets. Not only total β -oxidation but perisoxomal oxidation too showed negative correlation with hepatic lipid accumulation, suggests that modifications in lipids metabolism of fat induced in diets, perform an essential role in exposing fatty liver as a metabolic dysfunction in periparturient dairy cows.

Polyunsaturated fatty acids in diets reduce bloodstream triglycerides and milk fat globule size too. Besides, they improve sensitivity to insulin and increase non hepatic glucose use in rats⁽⁴⁷⁾. Those changes take place through transcription of genes which codify proteins involved in lipid oxidation or by suppression of their expression⁽⁴⁸⁾. Peroxisome proliferation-activated receptor α (PPAR α) is critical for cell multiplication and differentiation and inflammatory response^(47,49). PPAR- α not only mediates fatty acid metabolism in liver but also can be activated by several saturated and unsaturated fatty acids including palmitic, oleic, linoleic and arachidonic from diets⁽⁵⁰⁾.

LOS ISÓMEROS Y SU RELACIÓN CON PRODUCCIÓN DE LECHE DE VACAS HOLSTEIN FRIESIAN

transicionales de inactivos a activos de acetil-CoA-carboxilasa. La expresión mamaria de MIG12 no es alterada por *trans*-10 *cis*-12 o por DRGL. Sin embargo, la relación entre ellos permite algunas interacciones o traslapes, lo que hace más intrigante la relación de mecanismos entre S14 y MIG12.

Seiberg *et al*⁽⁵¹⁾ observed that selective feeding in transition Holstein-Friesian cows depress non esterified fatty acid levels in the first two postpartum weeks, which suggests that supplements containing *trans* fatty acids are able to prevent excessive lipolysis at the beginning of lactation (Table 3). Besides, addition of conjugated

Cuadro 3. Efecto de la infusión en abomaso de *cis*-9, *trans*-11 y *trans*-10, *cis*-12 de ácido linoleico conjugado (ALC; g/día) en el consumo de alimento, producción y componentes de la leche de vacas Holstein-Friesian en condiciones de confinamiento

Table 3. Effects due to 9-*cis*, 11-*trans* and 10-*trans*, 12-*cis* conjugated linoleic acid isomers abomasal infusion (g d⁻¹) on feed intake, milk yield and milk components in confined Holstein-Friesian cows

Concept	Timeframe	DMI (kg d ⁻¹)	MY (kg d ⁻¹)	Milk fat		Protein		Reference
				%	g d ⁻¹	%	g d ⁻¹	
0.0	5 days, middle lactation	22.0	30.1	4.03 ^a	1,211 ^a	3.35	1.005	
FD ³ + 6 g 10- <i>trans</i> , 12- <i>cis</i>		20.9	30.0	2.36 ^c	705 ^c	3.36	1.002	
92.1 g 10- <i>trans</i>		20.6	30.7	3.17 ^b	975 ^b	3.17	1.028	Shinfield <i>et al</i> ⁽³⁴⁾
0.0 10- <i>trans</i> , 12- <i>cis</i>	21 days pre-partum and	14.8	23.4	4.40 ^a	1.02	3.42	0.79	
+ 10 g 9- <i>cis</i> , 12- <i>trans</i>	105 days postpartum	14.1	24.5	3.78 ^b	0.92	3.32	0.80	Van Soosten <i>et al</i> ⁽³⁵⁾
0.0	11 days	18.59	24.2 ^a	2.38 ^a	560 ^a	3.06 ^a	700 ^{ab}	
47.55 9- <i>cis</i> , 11- <i>trans</i>								
+ 45.6 10- <i>trans</i> ,12- <i>cis</i>	18.59	15.00 ^b	1.78 ^b	240 ^b	4.42 ^b	610 ^b		
150 g Safflower		19.27	26.60 ^b	2.37 ^a	630 ^a	3.16 ^a	830 ^b	
150 g/day tallow		18.42	23.00 ^a	2.62 ^a	590 ^a	2.99 ^a	660 ^a	Bell & Kenelly ⁽²⁵⁾
SN ⁴ +9- <i>cis</i> , 11- <i>trans</i>	28 days pre-partum and	20.4	30.4	-	1040	-	920	
SN+10- <i>trans</i> , 12- <i>cis</i>	49 days postpartum	19.8	29.6	-	780	-	900	
SF ⁵ +9- <i>cis</i> , 11- <i>trans</i>		19.8	29.8	-	1000	-	900	
SF+10- <i>trans</i> , 12- <i>cis</i>		19.8	30.0	-	1760	-	880	Loor & Herbein ⁽⁹⁾
0.0	15 days	21.4	25.3	4.17	1055	3.32	836	
2.0 (10- <i>trans</i> , 12- <i>cis</i>)		24.4	34.6	3.53	1215	3.32	1117	
4.0 (10- <i>trans</i> , 12- <i>cis</i>)		21.1	28.0	3.29	893	3.26	905	
6.0(10- <i>trans</i> , 12- <i>cis</i>)		22.0	28.6	2.92	842	3.20	918	Wiswanadha <i>et al</i> ⁽⁴⁶⁾
0.0	5 days		26.4	3.00 ^a	772 ^a	3.02	799	
3.5 10- <i>trans</i> , 12- <i>cis</i>			26.5	2.28 ^b	579 ^b	3.00	801	
7.0 10- <i>trans</i> , 12- <i>cis</i>			25.8	1.90 ^c	515 ^b	3.10	795	
14.0 10- <i>trans</i> , 12- <i>cis</i>			23.5	1.61 ^d	383 ^c	3.12	720	Baumgard <i>et al</i> ⁽³⁶⁾
0.0	5 days		35.2	3.04 ^a	1068 ^a	2.74 ^a	965	
10.0 9- <i>cis</i> , 11- <i>trans</i>			36.9	2.94 ^a	1086 ^a	2.73 ^a	1008	
10.0 10- <i>trans</i> , 12- <i>cis</i>			36.2	1.92 ^b	696 ^b	2.57 ^b	930	Baumgard <i>et al</i> ⁽²⁷⁾

DMI= Dry matter intake; MY= Milk yield; ³ Full diet (Sorghum-Soybeans); ⁴ Sunflower; ⁵ Safflower.

Los factores que controlan el flujo de AG libres entre la esterificación y la oxidación hepática todavía no son completamente entendidos en bovinos lecheros. La translocación de AG de cadena larga a la mitocondria, un paso requerido para la β -oxidación, es regulado por carnitina palmitoiltransferasa-1 (CPT-1)⁽⁴⁴⁾. En rumiantes, la actividad de la CPT-1 es inhibida por malonil-CoA y metilmalonil-CoA⁽⁴⁴⁾. La naturaleza y el grado de manejo de las dietas de las vacas durante el periodo de transición pueden afectar los niveles hepáticos de CPT-1 y la actividad de otras enzimas metabólicas. Grum *et al.*^(45,46) observaron alteraciones en el metabolismo hepático de lípidos en el periodo preparto e inicio de la lactancia. En ambos estudios, la oxidación perisoxomal de palmitato se incrementó por la adición de grasa a la dieta. La observación de que no sólo la β -oxidación total sino también la perisoxomal se correlacionó negativamente con la acumulación hepática de lípidos, sugiere que la alteración en el metabolismo de los lípidos de la grasa inducida en la dieta, juega un papel fundamental en la presentación del hígado graso como disfunción metabólica de vacas lecheras alrededor del parto.

Los AG poli-insaturados de la dieta reducen los triglicéridos sanguíneos y el tamaño de las partículas de GL. Además, mejoran la sensibilidad a la insulina, y aumentan la utilización de glucosa no hepática en ratas⁽⁴⁷⁾. Dichos cambios ocurren mediante la transcripción de genes que codifican proteínas involucradas en la oxidación de lípidos o por supresión de las expresiones de los mismos⁽⁴⁸⁾. El receptor perisoxomal de proliferación-activada α (PPAR- α), es clave en la multiplicación y diferenciación de células, y las respuestas inflamatorias^(47,49). El PPAR- α no sólo coordina el metabolismo de los AG en el hígado sino también puede activarse por varios AG saturados e insaturados incluyendo el ácido palmítico, el oleico, linoleico y araquidónico procedentes de las dietas⁽⁵⁰⁾.

Recientemente, Selberg *et al.*⁽⁵¹⁾ observaron que la alimentación selectiva de vacas Holstein-

linoleic acid isomers had minimal effects on liver lipids plasmatic level at beginning of lactation. The suggestion that *trans* fatty acids regulate PPAR- α mRNA transcription in the first months of lactation increases the possibility that addition of those acids can increase fat peroxisomal oxidation in dairy cows in early lactation.

Cell mechanisms that mediate milk fat depression follow certain unidentified paths still not completely understood which require specific research beneficial for acquiring knowledge relative to fatty acid synthesis, regulation, and distribution in mammary gland tissues and their connection to fatty acids from diets. Complexity of this subject makes it very attractive from an economic perspective and of animal management, milk intake and terminal diseases in humans.

Effects of diet 9-cis, 11-trans and 10-trans, 12-cis on reproductive activity

Fatty acids, whatever be their source, go through an elongation and desaturation process which spawns fatty acids having different biochemical properties. Elongation involves addition of two carbons catalyzed by elongase. Desaturation is a process catalyzed by diverse desaturases which insert double valence bonds in the alkyl chain^(11,39,52). Desaturases are classified in accordance with the insertion point of the double bond. Insertion point possible ranges vary according to different organisms. For example linoleic acid (C_{18:2}, n-6), an essential fatty acid required for synthesis of arachidonic acid (C_{20:4}, n-6) and other steroid compounds⁽⁵³⁾.

Fat in diets benefits reproductive activity by providing energy⁽⁵⁴⁾. For example, an increase in fatty acid precursors allows a greater secretion of prostaglandins and steroids which can alter both uterus and ovary functions and therefore affect the pregnancy rate. At the cell level, fatty acids produce different effects in gene transcription, which codify for essential proteins in reproductive events. Some fatty acids

LOS ISÓMEROS Y SU RELACIÓN CON PRODUCCIÓN DE LECHE DE VACAS HOLSTEIN FRIESIAN

Friesian en transición reducen la concentración de AG no esterificados (AGNE) en las dos semanas posteriores al parto; lo que sugiere que los suplementos con AG del tipo *trans* pueden prevenir la lipólisis excesiva al inicio de la lactancia (Cuadro 3). Además, la adición de isómeros de ALC tuvo efectos mínimos en las concentraciones plasmáticas de lípidos hepáticos en el inicio de la lactancia. La indicación de que los AG *trans* regulan la transcripción del ARNm de PPAR- α , en los primeros meses de la lactancia, incrementa la posibilidad de que la adición con dichos ácidos puedan aumentar la oxidación perisomal de grasa en la lactancia temprana de vacas lecheras.

Los mecanismos celulares que gobiernan la reducción de grasa de la leche todavía tienen varias rutas no identificadas; las cuales requieren estudios específicos para generar nuevos conocimientos con relación a la síntesis, regulación y distribución de los AG en el tejido glandular mamario, y su relación con los AG procedentes de las dietas. La complejidad del tema lo hace muy atractivo desde el punto de vista económico, manejo de los animales, consumo de leche y enfermedades terminales en humanos.

Efecto cis-9 trans-11 y trans-10 cis-12 de la dieta en la actividad reproductiva

Cualquiera que sea la fuente, los AG pasan por un proceso de elongación y desaturación que genera AG con propiedades bioquímicas diferentes. La elongación involucra la adición de unidades de dos carbonos por acción de elongasa. La desaturación es un proceso catalizado por las enzimas desaturasas que insertan una doble ligadura en la cadena de acilos^(11,39,52). Las desaturasas se clasifican de acuerdo a la posición de la inserción de la doble ligadura. El rango de posibles inserciones de enlaces dobles varía de acuerdo al organismo. Por ejemplo, el ácido linoléico (C_{18:2}, n-6) es un ácido graso esencial requerido para la síntesis del ácido araquidónico (C_{20:4}, n-6) y otros compuestos esteroidales⁽⁵³⁾.

derived from bio-hydrogenation processes as isomers 10-*trans*, 12-*cis* and 9-*cis*, 11-*trans*, have shown that they increase the amount of unsaturated fatty acids in adipose tissues and in milk, too⁽³⁷⁾.

LH secretion, follicular dynamics and corpus luteum functions

Unsaturated fatty acid strategic supplementation potential for improving reproductive behavior implies an area of greater interest, due to growing problems in dairy cow fertility. The outstanding aspects can be synthesized in either improving fatty acid profiles through diets or by addition of conjugated linoleic acid isomers.

Fatty acid profile improvement through diets has been subject to addition of a wide variety of both natural and artificial sources (Table 1), while addition of conjugated linoleic acid isomers has been primarily concentrated in only two, 10-*trans*, 12-*cis* and 9-*cis*, 11-*trans*. One of the first studies that linked conjugated linoleic acid in diets with reproductive events in dairy cattle was published by Bernal-Santos *et al*⁽⁵⁾, in which it is reported that no adverse effects on days to first ovulation, gestation and pregnancy persistence in the first twenty weeks were found. However, that study was performed on a low number (15) of animals in each treatment. Later on, Catañeda-Gutiérrez *et al*⁽¹⁵⁾ studied the effect of dietary supplements of conjugated linoleic acid at two doses (31.6 and 63.2 g d⁻¹), and report less days to first ovulation with the higher dose (Table 3). Isomers included in this study were 8-*trans*, 10-*cis* (21.2 %), 9-*cis*, 11-*trans* (21.8 %), 10-*trans*, 12-*cis* (29.0 %) and 11-*cis*, 13-*trans* (28.0 %). However, the number of pregnant cows before d 185 postpartum was greater in the lower dose group. Nevertheless, the pregnancy rate before 126 d was similar in both groups receiving conjugated linoleic acid (31.1 vs 33.3 %), while it was much lower (18.7 %) in the control group.

Beneficial effects of supplementation with conjugated linoleic acid have been reported regarding fertility rates, including shortening of

La grasa de la dieta favorece la actividad reproductiva mediante el suministro de energía⁽⁵⁴⁾. Por ejemplo, el incremento en la disponibilidad de los precursores de AG permite el aumento en la secreción de esteroides y prostaglandinas, los cuales pueden alterar las funciones del útero y ovario y afectar la tasa de preñez. A nivel celular, los AG tiene efectos diferentes en la trascrición de genes que codifican proteínas esenciales en los eventos reproductivos. Algunos AG derivados del proceso de bio-hidrogenación como los isómeros *trans*-10, *cis*-11 y *cis*-9, *trans*-11 han demostrado que incrementan la cantidad de AG insaturados que alcanzan el tracto gastrointestinal bajo de los rumiantes y se incorporan en tejido adiposo y en leche⁽³⁷⁾.

Secreción de LH, dinámica folicular y funciones del cuerpo lúteo

El potencial de la suplementación estratégica de AG no saturados para mejorar el comportamiento reproductivo representa una de las áreas de mayor interés, debido a los problemas crecientes de fertilidad de la vaca lechera. Las vertientes más sobresalientes se pueden resumir en: el mejoramiento de los perfiles de AG vía dieta y la adición de isómeros de ALC.

El mejoramiento de los perfiles vía dieta ha tenido una variedad amplia de fuentes naturales y artificiales (Cuadro 1), mientras que los isómeros de ALC, aparentemente, se han concentrado en dos: *cis*-9, *trans*-11 y *trans*-10, *cis*-12. Uno de los primeros estudios que relacionó el ALC en la dieta con los eventos reproductivos en los animales lecheros fue publicado por Bernal-Santos *et al*⁽⁵⁾; en este estudio no se observaron efectos adversos de días a la primera ovulación, la gestación, y el mantenimiento de la preñez durante las primeras 20 semanas. Sin embargo, el estudio fue limitado por el número de animales por tratamiento (15 vacas). Posteriormente, Castañeda-Gutiérrez *et al*⁽¹⁵⁾ estudiaron el efecto de la complementación con diferentes

days before first postpartum ovulation, high plasma progesterone levels in the early luteal phase, increase of Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) in plasma and higher pregnancy rates. De Veth *et al*⁽⁵⁵⁾ analyzed several studies on conjugated linoleic acid effects on partum – first heat interval, partum – conception interval and on the pregnancy rate. Results show strong correlation not only on the nature of response but on the predicted supplementation 10-*trans*, 12-*cis* dose by means of the three studied variables. Partum – conception interval and successful average pregnancy were optimal when 10 g d⁻¹ 10-*trans*, 12-*cis* were added to diets.

As shown in previous studies, fatty acid addition to diets is associated to animal energy balance and with fatty acids found in feeds, too^(53,54,56,57). However, mechanisms through which energy is partitioned for PL and fat depression are still not sufficiently explained. For example, luteinizing hormone (LH) secretion and follicle growth in dairy cows is partially regulated by animal energy balance⁽⁵⁸⁾. A negative balance lengthens postpartum anestrus and diminishes LH pulse frequency, which are required for growth and development of ovarian follicles at the pre-ovulatory stage in bovines^(59,60,61).

Lucy *et al*⁽⁵⁶⁾ report an increase in the number of medium sized follicles (6.0 to 9.0 mm) and a decrease of small follicles (3.0 to 5.0 mm) in cows fed with cotton seeds (14 %) and long chain fatty acid Ca salts (2.2 % of corn dry matter). These changes can mirror an increase in medium and small follicles. A greater number of small follicles imply a greater reserve of follicles available for later development. Diameter of the bigger follicles (18.2 vs 12.4 mm) and of medium sized (10.9 vs 7.4 mm) were greater in cows fed long chain fatty acid Ca salts during the synchronized estrus cycle.

In a later study⁽⁵⁷⁾ the same authors mention that increases in follicle size in cows fed long chain fatty acid Ca salts is due to the fat source

LOS ISÓMEROS Y SU RELACIÓN CON PRODUCCIÓN DE LECHE DE VACAS HOLSTEIN FRIESIAN

niveles de ALC: (31.6 y 63.2 g día⁻¹); los isómeros incluidos fueron *trans*-8, *cis*-10 (21.2 %), *cis*-9, *trans*-11 (21.8 %), *trans*-10, *cis*-12 (29.0 %), y *cis*-11, *trans*-13 (28.0 %), y observaron que los días a la primera ovulación fueron numéricamente más bajos en los animales alimentados con la dosis baja de ALC (Cuadro 3). Además, se observó que la proporción de vacas preñadas antes del día 185 fue más alta en los animales suplementados con la dosis baja. El porcentaje de vacas preñadas antes de los 126 días fue similar para los grupos que consumen ALC (31.1 vs 33.3 %) y numéricamente superiores al grupo testigo (18.7 %).

También se han reportado efectos benéficos de la suplementación de ALC en los índices de fertilidad, incluyendo la reducción del intervalo primera ovulación, elevados niveles de progesterona en plasma durante la fase lútea temprana, incremento de IGF-1 en plasma y el incremento en la tasa de preñez. De Veth *et al*⁽⁵⁵⁾ analizaron varios estudios para determinar los efectos de ALC en el intervalo parto primer celo, intervalo parto concepción y el porcentaje de preñez. Los resultados mostraron concordancia fuerte no sólo en la naturaleza de la respuesta, sino también en la dosis de *trans*-10 *cis*-12 predicha de suplementación por medio de las tres variables estudiadas. El intervalo parto concepción y el éxito promedio de preñez fueron óptimos cuando se adicionaron 10 g de *trans*-10, *cis*-12 de ALC día⁻¹.

Como se demostró en los estudios anteriores, la adición de AG a las dietas se relaciona con los efectos en el balance de energía del animal y con los AG contenidos en los alimentos^(53,54,56,57). Sin embargo, los mecanismos mediante los cuales se particiona la energía para PL y la reducción de la grasa todavía permanecen sin dilucidarse. Por ejemplo, la secreción de LH y el crecimiento folicular en vacas lecheras está regulada parcialmente por el balance de energía del animal⁽⁵⁸⁾. El balance negativo prolonga el anestro posparto y reduce la frecuencia de pulsos de LH que son

and not to energy balance improvement. In both groups of animals, the energy balance was very similar. Both studies^(56,57) demonstrate that ovulation of bigger follicles can result in formation of a bigger corpus luteum, with greater steroid output capacity.

Addition of long chain fatty acids and conjugated linoleic acid modulate progesterone production (P₄) too, through increases in cholesterol availability, decrease in prostaglandin (PGF_{2α}) synthesis in uterus and possible alteration in IGF-1 and Growth Hormone secretion^(50,60). The fact that fat supplementation in dairy cows frequently result in an increase in plasma P₄ levels indicates that cholesterol availability stimulates a greater P₄ secretion in ovary luteotropic cells. The main corpus luteum function is P₄ production and secretion. In addition, P₄ prepares uterus for embryo embedding and gestation persistence. Increases in plasma P₄ levels have been associated to conception rate increases in beef cows⁽⁶²⁾.

Silvestre *et al*⁽⁵⁹⁾ mention that addition of fatty acid Ca salts enriched with conjugated linoleic acid produced sporadic PGF_{2α} increases in plasma in the transition period. In postpartum (40 d) fatty acid Ca salts supplementation not only reduced pregnancy losses after the first insemination but pregnancy after second service increased, especially when cows are fed sunflower oil in the transition period. A greater conjugated linoleic acid proportion was observed when feed supplements containing sunflower were fed in the peripartum stage, which resulted in a greater conjugated linoleic acid introduction in maternal caruncular tissue.

Previous results show a tendency to repeat themselves in many ways. For example, Hutchinson *et al*⁽¹³⁾ observed that lipid encapsulated conjugated linoleic acid supplementation did not affect conception rate at first and second service and did not show practically any effect between treatments in partum – first heat interval, 21.0 ± 2.5 vs 23.3 ± 2.6 d, for control and encapsulated

requeridos para el crecimiento de los folículos ováricos en el estado preovulatorio de los bovinos^(59,60,61).

Lucy *et al.*⁽⁵⁶⁾ observaron un incremento en el número de folículos de tamaño mediano (6.0 a 9.0 mm) y una reducción de folículos pequeños (3.0 a 5.0 mm) en vacas alimentadas con semilla de algodón (14.0 %) y sales de Ca de AG de cadena larga (2.2 % de la MS de maíz). Estos cambios pueden reflejar un incremento de folículos pequeños a medianos. Un número mayor de folículos pequeños reflejan un almacén grande de folículos disponibles para un desarrollo posterior. Los diámetros de los más grandes (18.2 vs 12.4 mm) y los intermedios (10.9 vs 7.4 mm) fueron mayores en vacas alimentadas con sales de Ca de AG de cadena larga durante el ciclo estrual sincronizado.

En un estudio posterior⁽⁵⁷⁾ observaron que el incremento en el tamaño de los folículos de las vacas que consumen sales de Ca de AG de cadena larga, fue debido a la fuente de grasa y no al mejoramiento positivo del balance de energía. En ambos grupos de animales, el balance de energía fue similar. Los estudios de Lucy *et al.*^(56,57) demostraron que la ovulación de los folículos más grandes puede resultar en la formación de un cuerpo lúteo más grande, con un incremento en la capacidad de producción de esteroides de los animales.

La adición de AG de cadena larga y ALC también tienen eventos moduladores de la producción de progesterona (P_4) por medio del incremento en la disponibilidad del colesterol, la reducción en la síntesis de prostaglandinas ($PGF_{2\alpha}$) en el útero, y posiblemente la alteración de la secreción GH e IGF-^(50,60). El hecho de que las vacas lecheras complementadas con grasa frecuentemente tengan incrementos en la concentración plasmática de P_4 , indica que la disponibilidad de colesterol promueve su mayor secreción en las células luteotrópicas del ovario. La función principal del cuerpo lúteo es la producción y secreción de P_4 . Además, P_4

conjugated linoleic acid, respectively. However, number of services per conception tended to decrease. Interval between births and partum - conception interval did not show differences between treatments. Circulating progesterone levels in the first 21 d after insemination were not affected by encapsulated conjugated linoleic acid, regardless if gestation was or was not established.

Prostaglandins ($PGF_{2\alpha}$) play a key role at the beginning of the postpartum ovarian function up to a new gestation and are directly involved in postpartum uterus involution. Uterus releases $PGF_{2\alpha}$ in each estrus cycle to go back to a new corpus luteum if cow is not pregnant and thus beginning a new cycle⁽⁵³⁾. $PGF_{2\alpha}$ are necessary at partum because on the one hand increase blood coagulation and platelet agglutination and on the other hand increase water retention, blood pressure and kidney salt retention. Moreover, $PGF_{2\alpha}$ improve T-cell immune system, which contributes to reduce both inflammatory responses and cholesterol output⁽⁶³⁾.

As mentioned at the beginning of the present review, the role of conjugated linoleic acid in diets has been studied in depth, however, conjugated linoleic acid and isomers direct effects on cow reproductive efficiency remain without explanation. Fat positive influence can be linked to either the energy balance in animals or to the specific profile of the isomer included in the feed supplement. Based on this, fatty acids can improve reproductive efficiency through an increase in ovarian steroidogenesis, or insulin manipulation for ovarian follicle development or $PGF_{2\alpha}$ inhibition and production in the transition period.

CONCLUSIONS

Inclusion of 10-*trans*, 12-*cis* and 9-*cis*, 11-*trans* conjugated linoleic acid isomers in dairy cows diets does not influence dry matter intake, changes in body weight and protein yield. On the other hand, their inclusion increases milk yield and depresses milk fat content.

LOS ISÓMEROS Y SU RELACIÓN CON PRODUCCIÓN DE LECHE DE VACAS HOLSTEIN FRIESIAN

prepara al útero para la implantación del embrión y el mantenimiento de la gestación. También, el incremento en las concentraciones plasmáticas de P_4 ha sido asociado con el mejoramiento de la tasa de concepción en las vacas lecheras⁽⁶²⁾.

Silvestre *et al*⁽⁵⁹⁾ indicaron que la adición de sales de Ca de AG enriquecidos con ALC resultó en esporádicos incrementos de PGF₂ en plasma durante el periodo de transición. En el posparto (40 días), la suplementación con sales de Ca de AG no sólo redujeron las pérdidas por preñez después de la primera inseminación, sino que incrementó el porcentaje de preñez al segundo servicio, particularmente, cuando las vacas consumen aceite de girasol durante el periodo de transición. También se observó que la mayor proporción de ALC en suplementos con girasol durante el periodo preparto resultó en una mayor incorporación de ALC en el tejido caruncular materno.

Los resultados anteriores tienden a repetirse de varias formas. Por ejemplo, Hutchinson *et al*⁽¹³⁾ observaron que la adición de AG encapsulados no tuvo efectos entre tratamientos en el intervalo parto primer celo (21.0 ± 2.5 vs 23.3 ± 2.6 días) para el testigo y AG encapsulados, respectivamente. La tasa de concepción al primero o al segundo servicio no fue afectada por la suplementación de ALC. Sin embargo, el número de servicios por concepción tendió a reducirse. El intervalo entre partos y el intervalo parto concepción no fue diferente entre tratamientos. Las concentraciones de progesterona circulante durante los primeros 21 días después de la inseminación no fueron afectadas por el ALC encapsulado independientemente de si la gestación estaba o no establecida.

Las prostaglandinas (PGF_{2 α}) juegan un papel primordial en el inicio de la actividad ovárica después del parto y hasta que la vaca empieza la gestación. Las PGF_{2 α} están directamente implicadas en la involución uterina después del parto. El útero libera PGF_{2 α} durante cada ciclo estral para regresar a un nuevo cuerpo lúteo si

Inclusion of 10-*trans*, 12-*cis* and 9-*cis*, 11-*trans* conjugated linoleic acid isomers in dairy cows diets partitions energy in order to reduce body reserves mobilization postpartum. This drop is associated with a decrease in postpartum net energy balance, which allows for a decrease in metabolic disorders and to hasten the return of ovarian activity.

Conjugated linoleic acid 9-*cis*, 11-*trans* isomer holds a close association to milk yield, while 10-*trans*, 12-*cis* is linked to milk fat depression. Both acting in unison improve body condition.

End of english version

la vaca no está gestante e iniciar otro ciclo nuevo⁽⁵³⁾. Las PGF_{2 α} son requeridas durante el parto; por una parte, incrementan la aglutinación de plaquetas y la coagulación de la sangre, y por otra, incrementan la retención de sales en el riñón, la retención de agua y la presión sanguínea. Además, mejoran el sistema inmune de las células T, que contribuyen en la reducción de respuestas inflamatorias y reducen la producción de colesterol⁽⁶³⁾.

Como se indicó al inicio de esta revisión, el papel del ALC a las dietas se ha estudiado intensamente; sin embargo, los efectos directos de ALC y sus isómeros en la eficiencia reproductiva de la vaca aún permanecen sin dilucidarse. La influencia positiva de la grasa puede relacionarse con el balance de energía del animal, o con el perfil específico del isómero incluido en el suplemento. Con base en lo anterior, los AG pueden mejorar la reproducción incrementando la esteroidogénesis ovárica, la manipulación de la insulina para estimular el desarrollo de folículos ováricos o la inhibición y producción de PGF_{2 α} en el periodo de transición.

CONCLUSIONES

La adición de los isómeros *cis*-9, *trans*-11 y *trans*-10, *cis*-12 de ácido linoleico conjugado

en las dietas de vacas lecheras no influye en el CMS, los cambios de peso y la producción de proteína. Por el contrario, la inclusión de los isómeros en la dieta incrementa el volumen de leche y promueven la reducción de su contenido de grasa.

La inclusión de los isómeros *cis-9*, *trans-11* y *trans-10*, *cis-12* de ácido linoleico conjugado en la dieta de vacas lactantes particionan la energía para reducir la movilización de reservas corporales postparto. Dicha rebaja se relaciona con la disminución del BNE postparto; lo que permite reducir los trastornos metabólicos y acelerar el regreso a la actividad ovárica de las vacas.

El isómero *cis-9*, *trans-11* tiene una relación estrecha con el incremento en el volumen de leche; mientras que el *trans-10*, *cis-12* se asocia con la reducción en el contenido de GL. La combinación de ambos promueve el mejoramiento de la condición corporal.

LITERATURA CITADA

- Drackley JK. Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier? *J Dairy Sci* 1999;93:2259-2273.
- Bauman DE, Currie WB. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation. Review of mechanism involving homeostasis and homeorhesis. *J Dairy Sci* 1980;63:1514-1529.
- Harvatine KJ, Boisclair YR, Bauman DE. Recent advances in the regulation of milk fat synthesis. *Animal* 2009;3:40-54.
- Bauman DE, Harvatine JK, Lock LA. Nutrigenomics, rumen-derived bioactive fatty acids, and the regulation of milk fat. *Annu Rev Nutr* 2011;31:299-319.
- Bernal-Santos G, Perfield II WJ, Barbano DM, Bauman DE, Overton TR. Production responses of dairy cows to dietary supplementation with conjugated linoleic acid (CLA) during the transition period and early lactation. *J Dairy Sci* 2003;86:3218-3228.
- Thiel-Cooper RL, Parrish, FC. Jr., Sparks JC, Wiegand BR, Ewan RC. Conjugated linoleic acid changes swine performance and carcass composition. *J Anim Sci* 2001;79:1821-1828.
- Ivan M, Mir PS, Koenig KM, Rode LM, Neil L, Entz T, Mir Z. Effects of dietary sunflower oil in rumen protozoa population and tissue concentration of conjugated linoleic acid in sheep. *Small Ruminant Res* 2001;41:215-227.
- Duckett SK, Andrade JG, Owens FN. Effect of high oil corn or added corn oil in ruminal biohydrogenation of fatty acids and conjugated linoleic acid formation in beef steers fed finishing diets. *J Anim Sci* 2002;80:3353-3360.
- Saito M, Kubo K. Relationship between tissue lipid peroxidation and peroxidizability index after α -linolenic, eicosapentaenoic, or decosahexaenoic acid intake in rats. *Br J Nutr* 2003;89:19-28.
- Lock AL, Garnsworthy PC. Independent effects of dietary linoleic and linolenic fatty acids on the conjugated linoleic acid content of cows' milk. *J Anim Sci* 2002;74:163-176.
- Loor JJ, Herbein JH. Reduced fatty acid synthesis and desaturation due to exogenous *trans-10*, *cis-12*-CLA in cows fed oleic or linoleic oil. *J Dairy Sci* 2003;86:1354-1369.
- Terpstra AHM, Javadi M, Beynen AC, Kocsis S, Lankhorst AE, Lemmens AG, Mohede MIC. Dietary Conjugated linoleic acids as free fatty acids and triacylglycerols similarly affect body composition and energy balance in mice. *J Nutr* 2003;133:3181-3186.
- Hutchinson I, de Veth MJ, Stanton C, Dewhurst RJ, Lonergan P, Evans ACO, Butler ST. Effect of lipid-encapsulated conjugated linoleic acid supplementation on milk production, bioenergetic status and indicators of reproductive performance in lactating dairy cows. *J Dairy Res* 2011;78:308-317.
- Chouinard, PY, Bauman DE, Corl BA, Baumgard LH, McGuiire MA, Giesy JG. An update on conjugated linoleic acid. *Proc Cornell Nutr Conf* 1999;93-101.
- Castaneda-Gutierrez E, Overton TR, Butler WR, Bauman DE. Dietary supplements of two doses of calcium salts of conjugated linoleic acid during the transition period and early lactation. *J Dairy Sci* 2005;88:1078-1089.
- Kepler CR, Hirons KP, Mc Neill JJ, Tove SB. Intermediates and products of the biohydrogenation of linoleic by *Butyrivivrio frivisolvens*. *J Biol Chem* 1966;421:1350-1354.
- Ha YL, Grimm NK, Pariza MW. Anticarcinogenesis from fried ground beef: Heat-altered derivatives of linoleic acid. *Carcinogenesis* 1987;8:1881-1887.
- Rahman SM, Wang Y, Yutsomoto H, Chan J, Han S, Inoue S, Yanagita T. Effects of conjugated linoleic acids on serum leptin concentration, body fat accumulation, and beta-oxidation of fatty acid in OLETF rats. *J Nutr* 2001;17:419-420.
- Park Y, Albright KJ, Liu W, Storkson JM, Cook ME, Pariza MW. Effect of conjugated linoleic acid on body composition in mice. *Lipids* 1997;32:853-858.
- Gillis HM, Duckett SK, Sackmann JR. Effects of supplemental rumen protected conjugated linoleic acid or corn oil on lipid content and palatability in beef cattle. *J Anim Sci* 2007;85:1504-1510.
- Ostrowska E, Mulitharan M, Cross RF, Bauman DE, Dunishea RF. Dietary conjugated linoleic acid increase lean tissue and decrease fat deposition in growing pigs. *J Nutr* 1999;129:2037-2042.
- He M, Perfield KL, Green HB, Armentano LE. Effect of dietary fat blend enriched in oleic or linoleic acid and monensin supplementation on dairy cattle performance. Milk fatty acid profiles, and milk fat depression. *J Dairy Sci* 2012;95:1447-1461.
- Griinari J M, Corl BA, Lacy SH, Chouinard PY, Nurmela KVV, Bauman DE. Conjugated linoleic acid is synthesized endogenously in lactating cows by Δ -9 desaturase. *J Nutr* 2000;130:2285-2291.

LOS ISÓMEROS Y SU RELACIÓN CON PRODUCCIÓN DE LECHE DE VACAS HOLSTEIN FRIESIAN

24. Loor JJ, Herbein JH. Exogenous conjugated linoleic acid isomers reduce bovine milk fat concentration and yield inhibiting *de novo* fatty acid synthesis. *J Nutr* 1998;128:2411-2419.
25. Piperova LS, Moallem U, Teter BB, Sampugna J, Yurawecz MP, Morehouse KM, Luchini D, Erdman RA. Changes in milk fat in response to dietary supplementation with calcium salts of *trans*-18:1 or conjugated linoleic fatty acids in lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 2004;87:3836-3844.
26. Baumgard HK, Sangster JK, Bauman DE. Milk fat synthesis in dairy cows is progressively reduced by increasing supplemental amounts of *trans*-10, *cis*-12 conjugated linoleic acid (CLA). *J Nutr* 2001;131:1764-1769.
27. von Soosten D, Meyer U, Weber EM, Rehage J, Flachowsky G, Dänicke S. Effect of *trans*-10, *cis*-12 conjugated linoleic acid on performance, adipose depot weights, and liver weight in early-lactation dairy cows. *J Dairy Sci* 2011;94:2859-2870.
28. Sinclair LA, Weerasinghe MPBW, Wilkinson RG, De Veth M, Bauman DE. A supplement containing *trans*-10, *cis*-12 conjugated linoleic acid reduces milk fat yield but does not alter organ weight or body fat deposition in lactating ewes. *J Nutr* 2010;140:1949-1955.
29. Mackle TR, Kay JK, Auldust MJ, McGibbon AKH, Philpott BA, Baumgard LH, Bauman DE. Effect of abomasal infusion of conjugated linoleic acid on milk fat concentration and yield from pasture-fed dairy cows. *J Dairy Sci* 2003;86:644-652.
30. Davis CL, Brown RE. Low-fat milk syndrome. In: Physiology of digestion and metabolism in the ruminant. Phillipson AT editor. Newcastle Upon Tyne: Oriol Press; 1970.
31. Moore CE, Hafliger HC III, Mendivil OB, Sanders SR, Bauman DE, Baumgard LH. Increasing amounts of conjugated linoleic acid (CLA) progressively reduces milk fat synthesis immediately postpartum. *J Dairy Sci* 2004;87:1886-1895.
32. Gervais R, McDadden JW, Lengi AJ, Corl BA, Chouinard PY. Effect of intravenous infection of *trans*-10, *cis*-12 18:2 on mammary lipid metabolism in lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 2009;92:5167-5177.
33. Harvatin KJ, Bauman DE. SREBP1 and thyroid hormone responsive spot 14 (S14) are involved in the regulation of bovine mammary lipid synthesis during diet-induced milk fat depression and treatment with CLA. *J Nutr* 2006;136:2468-2474.
34. Qiu X, Eastridge ML, Griswold KE, Firkins JL. Effects of substrate, passage rate, and pH in continuous culture on flows of conjugated linoleic acid and *trans* C18:1. *J Dairy Sci* 2004;87:3473-3479.
35. Shingfield KJ, Sæbø A, Sæbø PC, Toivonen V, Griinari JM. Effect of abomasal infusions of a mixture of octadecenoic acids on milk fat synthesis in lactating cows. *J Dairy Sci* 2009;92:4317-4329.
36. Baumgard LH, Matitashvili E, Corl BA, Dwyer DA, Bauman DE. *Trans*-10, *cis*-12 conjugated linoleic acid decreases lipogenic rates and expression of genes involved in milk lipid synthesis in dairy cows. *J Dairy Sci* 2002;85:2155-2163.
37. Lock AL, Bauman DE, Garnsworthy PC. Short communication: Effect of production variables on the *cis*-9, *trans*-11 conjugated linoleic acid content of cow's milk. *J Dairy Sci* 2005;88:2714-2717.
38. Maxin G, Glasser F, Hurtaud C, Peyraud JL, Rulquin H. Combined effects of *trans*-10, *cis*-12 conjugated linoleic acid, propionate, and acetate on milk fat yield and composition in dairy cows. *J Dairy Sci* 2010;94:2051-2059.
39. Reinhart TA, Lippolis JD. Bovine milk fat globule membrane proteome. *J Dairy Res* 2006;73:406-416.
40. Peterson DG, Matitashvili EA, Bauman DE. The inhibitory effect of *trans*-10, *cis*-12 CLA on lipid synthesis in bovine mammary epithelial cells involves reduced proteolytic activation of the transcription factor SREBP-1. *J Nutr* 2004;134:2523-27.
41. Piperova LS, Teter BB, Bruckental I, Sampugna J, Mills SE, Yurawecz MP, Fritsche J, Ku K, Erdman RA. Mammary lipogenic enzyme activity, *trans* fatty acids and conjugated linoleic acids are altered in lactating dairy cows fed a milk fat-depressing diet. *J Nutr* 2009;130:2568-2574.
42. Cariquiry M, Weber WJ, Dahlen CR, Lamb GC, Baumgard LH, Crooker BA. Fatty acid composition of milk from multiparous Holstein cows treated with bovine somatotropin and fed n-3 fatty acids in early lactation. *J Dairy Sci* 2009;92:4865-4875.
43. Shimano H. SREBPs: Physiology and phytophysiology of the SREBP family. *FBSE J* 2009;276:616-621.
44. Xu Z, Kandror KV. Translocation of small performed vesicles is responsible for the insulin activation of glucose transport in adipose cells. Evidence from the *in vitro* reconstitution assay. *J Biol Chem* 2002;277:47972-47977.
45. Grum DE, Drackley JK, Clark JH. Fatty acid metabolism in liver of dairy cows fed supplemental fat and nicotinic acid during an entire lactation. *J Dairy Sci* 2002;85:3026-3034.
46. Grum DE, Drackley JK, Younker RS, LaCount DW, Veenhuizen JJ. Nutrition during the dry period and hepatic lipid metabolism of periparturient dairy cows. *J Dairy Sci* 1996;79:1850-1864.
47. Houseknecht KL, Cole BM, Steele PJ. Peroxisome, proliferator-activated receptor gamma (PPAR gamma) and its ligands: a review. *Domestic Anim Endocrinol* 2002;22:1-23.
48. Ward RJ, Travers MT, Richards SE, Vernon RG, Salter AM, BATTERY PJ, Barber MC. Stearoyl-CoA desaturase m-RNA is transcribed from a single gene in the ovine genome. *Biochim Biophys Acta* 1998;1391:145-156.
49. Perdomo MC, Santos JE, Badinga L. *Trans*-10, *cis*-12 conjugated linoleic acid and the PPAR- α agonist rosiglitazone attenuate lipopolysaccharide-induced TNF- α production by bovine immune cells. *Domestic Anim Endocrinol* 2011;41:118-125.
50. Staples CR, Burke JM, Thatcher WW. Influence of supplemental fats on reproductive tissues and performance of lactating cows. *J Dairy Sci* 1998;81:856-871.
51. Selberg TK, Staples CR, Luchini ND, Badinga L. Dietary *trans* octadecenoic acids upregulate the liver gene encoding peroxisome-activated receptor- α in transition dairy cows. *J Dairy Res* 2005;72:107-114.
52. Schroeder GF, Gagliostro GA, Bargo F, Delahoy JE, Muller LD. Effects of fat supplementation on milk production and composition by dairy cows on pasture: a review. *Livest Prod Sci* 2004;86:1-18.
53. Beam SW, Butler RW. Effects of energy balance on follicular development and first ovulation in postpartum dairy cows. *J Reprod Fertility (Suppl)* 1999;54:411-424.
54. Sklan D, Kaim M, Moallem U, Folman Y. Effect of dietary calcium soaps on milk yield, body weight, reproductive hormones, and fertility in first and older cows. *J Dairy Sci* 1994;77:1652-1663.
55. De Veth MJ, Bauman DE, Koch W, Mann GE, Pfeiffer AM, Buttler WR. Efficacy of conjugated linoleic acid for improving

- reproduction: A multi-study analysis in early-lactation dairy cows. *J Dairy Sci* 2009;92:2662-2669.
56. Lucy MC, Staples CR, Michel FM, Thatcher WW. Energy balance and size and number of ovarian follicles detected by ultrasonography in early postpartum dairy cows. *J Dairy Sci* 1991;74:473-482.
 57. Lucy MC, Savio JD, Badinga L, De La Sota RL, Thatcher WW. Factors that affect ovarian follicular dynamics in cattle. *J Anim Sci* 1993;70:3615-3626.
 58. Mattos R, Staples CR, Thatcher W W. Effects of dietary fatty acids on reproduction in ruminants. *Rev Reprod* 2000;5:38-45.
 59. Silvestre FT, Carvalho TSM, Francisco N, Santos JEP, Staples CR, Jenkins TC, Thatcher WW. Effect of differential supplementation of fatty acids during the peripartum and breeding periods of Holstein cows: 1. Uterine and metabolic responses, reproduction and lactation. *J Dairy Sci* 2011;94:189-204.
 60. Grummer RR, Carroll DJ. Effects of dietary fat on metabolic disorders and reproductive performance of dairy cattle. *J Anim Sci* 1991;69:3838-3852.
 61. Viswanadha S, Giecy JG, Hanson TW, McGuire MA. Dose response of milk fat to intravenous administration of the *trans-10, cis-12* isomer of conjugated linoleic acid. *J Dairy Sci* 2003;86:3229-3236.
 62. Funston RN. Fat supplementation and reproduction in beef females. *J Anim Sci* 2004;82(Suppl):E154-E161.
 63. Lin X, Looor JJ, Herbein JH. *Trans-10, cis-12-18:2* is a more potent inhibitor of *de novo* fatty acid synthesis and desaturation than *cis9, trans11-18:2* in the mammary gland of lactating mice. *J Nutr* 2004;134:1362-1368.
 64. Hristov AN, Lee C, Cassidy T, Long M, Heyler K, Corl B, Forster R. Effects of lauric and myristic acids on ruminal fermentation, production, and milk fatty acid composition in lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 2011;94:382-395.
 65. Khas-Erdene JQW, Bu DP, Wang L, Drakley JK, Liu KS, Yang G, Wei HY, Zhou LY. Responses to increase amounts of free β -linolenic acid infused into the duodenum of lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 2010;93:1677-1684.
 66. AbuGhazaleh AA, Potu RB, Ibrahim S. The effect of substituting fish oil in dairy cow diets with decosahexanoic acid-micro algae on milk composition and fatty acids profile. *J Dairy Sci* 2009;92:6156-6159.
 67. Bell JA, Kennelly JJ. Short communication: Postruminal infusion of conjugated linoleic acids negatively impacts milk synthesis in Holstein cows. *J Dairy Sci* 2003;86:1321-1324.
 68. Chouinard PI, Corneau L, Barbano DM, Metzger LE. Conjugated linoleic acids alter milk fatty acid composition and inhibit milk fat secretion in dairy cows. *J Nutr* 1999; 129:1579-1584.