Artículo Original / Original Article

Efecto de la suplementación con ácidos grasos n-3 sobre el perfil de lípidos séricos de ratas

Effect of n-3 fatty acids supplementation on serum lipid profile of rats

Inés Fernandez¹. <https://orcid.org/0000-0002-3978-4442>
 María Silvia Giacomino². <https://orcid.org/0000-0001-8553-5271>
 Anabel Impa Condori¹. <https://orcid.org/0000-0002-6234-1287>
 María Fernanda Godoy¹. <https://orcid.org/0000-0001-8792-561X>
 Néstor Pellegrino². <https://orcid.org/0000-0002-4598-5785>
 Nora Slobodianik¹. <https://orcid.org/0000-0003-1744-1294>
 María Susana Feliu^{1*}. <https://orcid.org/0000-0003-4470-4491>

1. Cátedra de Nutrición, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
2. Cátedra de Bromatología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

*Dirigir correspondencia: María Susana Feliu.
 Cátedra de Nutrición, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires.
 Junin 956 - 2do piso- CABA- Buenos Aires, Argentina.
 Email: msfeliu@ffyb.uba.ar

Este trabajo fue recibido el 07 de agosto de 2020.
 Aceptado con modificaciones: 30 de noviembre de 2020.
 Aceptado para ser publicado: 18 de diciembre de 2020.

RESUMEN

La grasa alimentaria influye en la modulación de las funciones inmunitarias y los procesos inflamatorios; la mayor parte del impacto se atribuye a los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (AGPI). Los ácidos grasos esenciales (AGE), como el Ácido Linoleico (AL; 18:2n-6) y el Ácido α -Linolénico (AAL; 18:3n-3), que deben ser incorporados con la dieta, son precursores de otros ácidos grasos de gran importancia para el organismo. El AAL, perteneciente a la familia n-3, da origen a los ácidos Eicosapentaenoico (EPA; 20:5n-3) y Docosahexaenoico (DHA; 22:6n-3). Ellos confieren flexibilidad, fluidez y permeabilidad a las membranas, que favorece la salud cardiovascular, reduce el riesgo de deficiencias en la visión y el desarrollo neural de bebés y niños y de demencia en adultos mayores; algunos son precursores en la síntesis de prostaglandinas. También se han observado efectos en la prevención y tratamiento de enfermedades coronarias, hipertensión, diabetes, artritis, inflamaciones, desórdenes autoinmunes y cáncer. Estos efectos pueden explicarse a través de las acciones específicas de cada uno de ellos. El objetivo del estudio fue analizar el efecto de una dieta a base de manteca, con y sin la suplementación de AGPI n-3 sobre los lípidos y perfil de AG séricos, de ratas en período de crecimiento activo. Ratas Wistar al destete, recibieron durante 10 días una dieta normocalórica a base de manteca (M). Los otros grupos recibieron la misma dieta suplementada con 24 mg/día de aceite de pescado (MP) –aportador de EPA y DHA– o aceite de chía (MCh)– que proporciona ácido α -linolénico (AAL). El control recibió dieta según AIN'93. Se determinó colesterol total y triglicéridos por métodos enzimáticos y el perfil de ácidos grasos sérico, por cromatografía

gaseosa. Resultados: Los grupos M, MP y MCh mostraron niveles más bajos de linoleico y más altos de oleico serie n-9, comparados con C. Sólo M y MP presentan valores bajos de AAL. Los grupos MP y MCh presentaron altos niveles de EPA y DHA. La suplementación con aceite de chía, es más beneficiosa que con aceite de pescado, incrementando el EPA y DHA sérico junto con el AAL. Conclusión: No sólo es importante el porcentaje de lípidos dietarios que se consumen sino también el perfil de ácidos grasos que componen los alimentos.

Palabras clave: Ácidos grasos n-3; Dietas; Lípidos; Ratas; Suplementación.

ABSTRACT

Dietary fat influences the modulation of immune functions and inflammatory processes; most of the impact is attributed to long-chain polyunsaturated fatty acids. Essential fatty acids, such as Linoleic Acid (AL) and α -Linolenic Acid (ALA), which must be incorporated in the diet, are precursors of other fatty acids of great importance for the body. ALA, belonging to n-3 family, gives rise to Eicosapentaenoic (EPA) and Docosahexaenoic (DHA) acids. They confer flexibility, fluidity and selective permeability to the membranes, which favor cardiovascular health, reduce the risk of deficiencies in vision and neural development in infants and children, and dementia in older adults; some are precursors in the synthesis of prostaglandins. Effects have also been observed in the prevention and treatment of coronary heart disease, hypertension, diabetes, arthritis, inflammation, autoimmune disorders, and cancer. These effects can be explained through the specific actions of each of them. The objective was to analyze the effect of a butter-based diet, with and without n-3 fatty acid supplementation, on the lipids and serum fatty acid profile of rats in a period of active growth. Wistar rats at weaning received a normo-caloric butter-based diet for 10 days (M). The other groups received the same diet supplemented with 24 mg / day of fish oil (MP) –providing EPA and DHA- or chia oil (MCh)– containing linolenic acid (ALA). The control (C) received a diet according to AIN'93. Total cholesterol and triglycerides were determined by enzymatic methods and the serum fatty acid profile, by gas chromatography. Results: M, MP and MCh groups showed lower levels of linoleic and higher levels of oleic-n-9, compared to C. Only M and MP have low values of ALA. The MP and MCh groups presented high levels of EPA and DHA. Chia oil supplementation is more beneficial than fish oil, increasing serum EPA and DHA along with ALA. Conclusion: Not only the dietary lipids percentage is important but also the fatty acid profile of the source too.

Key words: Diets; n-3 fatty acids; Lipids; Rats; Supplementation.

INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años, a nivel mundial, ha aumentado rápidamente la aparición de enfermedades no transmisibles (ENT) como consecuencia de la alimentación poco saludable y la falta de actividad física¹. La Estrategia Mundial sobre Régimen Alimentario, Actividad física y Salud propone la importancia de: “lograr un equilibrio energético y un peso normal; limitar la ingesta energética procedente de las grasas, sustituir las grasas saturadas por grasas insaturadas”².

Desde hace un tiempo, los lípidos han sido identificados como un componente fundamental de la dieta y sus características tienen una marcada influencia sobre la salud. Los ácidos grasos esenciales (AGE), como el ácido linoleico (AL; 18:2n-6) y el ácido alfa-linolénico (AAL; 18:3n-3), tienen numerosas funciones importantes: forman parte de la estructura celular, favorecen el metabolismo de las grasas y son sustratos para la síntesis de sustancias vitales para el organismo^{3,4,5,6}. Los ácidos grasos n-3 son considerados protectores de la salud cardiovascular al disminuir los niveles plasmáticos de triglicéridos y colesterol, previniendo la agregación plaquetaria, las arritmias y mejorando la microcirculación^{7,8,9,10}. Por otra parte, la formación de eicosanoides es una función biológica importante de las familias n-6 y n-3. Los ácidos grasos que participan en la producción de eicosanoides biológicamente más activos e importantes son el ácido

araquidónico (AA, n-6) y el ácido eicosapentaenoico (EPA, n-3), cada uno de ellos da lugar a una serie diferente de eicosanoides (proinflamatorios y antiinflamatorios, respectivamente)¹¹.

Los n-3 juegan un papel fundamental en el mantenimiento de la integridad y fluidez de la membrana. Estudios in vivo demuestran que la suplementación de la dieta con ácidos grasos poliinsaturados pueden modificar la composición del tejido cerebral normal^{12,13}.

Durante los primeros dos años de vida, la grasa debe ser considerada también en su función estructural, pues provee los ácidos grasos y el colesterol necesario para formar membranas celulares en todos los órganos. Más aún, la retina y el sistema nervioso central están constituidos predominantemente por lípidos. Gran parte de ellos, están formados por ácidos grasos esenciales; los ácidos grasos n-3 y n-6 resultan determinantes en el desarrollo cerebral, hasta tal punto que pueden ayudar a prevenir el desarrollo de enfermedades como el Alzheimer y/o, la esquizofrenia^{14,15}.

Estudios clínicos también han indicado que un bajo consumo de n-3 AGPI o una baja concentración plasmática de DHA, se correlaciona con una serie de enfermedades cerebrales y con defectos cognitivos y de comportamiento durante las primeras etapas del desarrollo y el envejecimiento. Según nuevas investigaciones, el consumo de grasas saturadas también se asocia con una

deficiente función cognitiva general y de la memoria. Algunos autores describen cambios en la función cognitiva de un grupo de mujeres, relacionados con el tipo de grasa consumida, más que con la cantidad total de grasa ingerida. Esto demuestra la importancia del perfil de ácidos grasos en la dieta^{16,17,18,19}.

La importancia del DHA en la estructura y función del cerebro es aceptada por el mundo científico. Estudios de otros autores, realizados en animales alimentados con dietas con diferentes proporciones de AGPI, han identificado necesidades dietéticas específicas para mantener la óptima función cerebral y composición de los AGPI cerebrales y han demostrado que cambios metabólicos, funcionales y de comportamiento pueden surgir de una dieta carente de AGPI n-3^{16,17,18,19}. Estudios clínicos también han indicado que un bajo consumo de AGPI n-3 o una baja concentración plasmática de DHA se correlaciona con una serie de enfermedades cerebrales y con defectos cognitivos y de comportamiento durante las primeras etapas del desarrollo y el envejecimiento^{18,19}.

Las familias n-3, n-6 y n-9 (ácido oleico), comparten la misma ruta biosintética utilizando las mismas enzimas (desaturasas y elongasas). FAO–OMS recomienda que por cada parte de AGPI n-3 aportados por la dieta, deberían consumirse de 5 a 10 partes de n-6. Cuanto más distorsionada sea la relación n-6/n-3 más elevados serán los niveles de lipoproteínas aterogénicas que incrementarán significativamente el riesgo coronario^{4,5,11}.

Por otra parte, los ácidos grasos saturados (AGS), aumentan el colesterol LDL plasmático y en relación directa incrementan el colesterol total; este cambio en el perfil lipídico podría predisponer a infarto de miocardio o muerte por enfermedad coronaria²⁰. La ingesta de AGS también se asocia con aumento del índice de masa corporal, desarrollo de obesidad, esteatosis hepática e insulino resistencia. La ingesta elevada de grasas en la dieta se asocia con enfermedades neurodegenerativas, además los individuos alimentados con una dieta rica en AGS presentan una tasa más rápida de pérdida cognitiva²¹.

Considerando todo lo expuesto y en virtud de la trascendencia en los últimos años, de la importancia de la cantidad, tipo y equilibrio de los lípidos en la dieta sobre el progreso de enfermedades crónicas, especialmente en la etapa de crecimiento, el objetivo de este trabajo es analizar el efecto de una dieta a base de manteca, con y sin la suplementación con AGPI n-3, sobre los lípidos y perfil de AG séricos, de ratas en período de crecimiento activo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizaron ratas de la cepa Wistar, de ambos sexos, bien nutridas durante la lactancia (6-8 crías por madre), las cuales se destetaron al llegar a un peso entre 40 a 45 gramos (21-23 días de edad). Las mismas pertenecieron a la colonia cerrada del bioterio de la Cátedra de Nutrición de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires.

En todas las experiencias se controlaron las condiciones ambientales del bioterio a lo largo de todo el período experimental (la temperatura se mantuvo a 21 ± 1 °C mediante equipos de aire acondicionado y estufas, se proporcionó un ciclo de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad mediante interruptor automático y la humedad promedio registrada fue de aproximadamente 65-70%).

Las ratas (n= 6, por lote) se alojaron individualmente en jaulas de acero galvanizado de piso de malla y fueron alimentadas *ad libitum*. Se determinó la ingesta voluntaria cada 2 días durante todo el período experimental, por pesada remanente y se calculó el consumo de dieta (g/día). El agua se ofreció a libre demanda en todo el período experimental.

Las ratas al destete, fueron alimentadas durante 10 días con dietas de caseína 20%, F%= 15 (F%:Kcal lipídicas/100 Kcal totales), completas en el resto de nutrientes según recomendaciones internacionales para roedores de laboratorio (AIN 93)²² y conteniendo como fuente lipídica: aceite de soja (Grupo Control C), manteca (Grupo M), manteca suplementada con ácidos grasos n-3 provenientes de aceite de pescado (Grupo MP) o manteca suplementada con ácidos grasos n-3 provenientes de aceite de chía (Grupo MCh).

El aceite de pescado aportó EPA y DHA y el aceite de Chía ácido linolénico.

La suplementación consistió en el agregado de 24mg de n-3/día de las distintas fuentes (aceite de pescado o chía).

La única variable en las dietas experimentales fue la fuente lipídica y todas contenían el resto de los nutrientes según las recomendaciones internacionales para roedores de laboratorio (AIN93)²², que indica el uso de aceite de soja, ya que se demostró que contiene la cantidad suficiente de ácidos grasos esenciales para cubrir sus necesidades.

La composición de las diferentes dietas experimentales se muestra en la tabla 1.

Se determinó el perfil de ácidos grasos de las dietas M y C y de los suplementos por cromatografía gaseosa (CG).

Al finalizar la experiencia los animales mantuvieron ayuno durante 3-4 horas, posteriormente fueron anestesiados intraperitonealmente con ketamina/clorhidrato de xilazina según recomendaciones, luego pesados y se les extrajo sangre entera por punción cardíaca^{23,24}. El suero se separó por centrifugación. Se determinó la concentración de triglicéridos (TG, mg/dL) y colesterol total (CT, mg/dL) por método enzimático-colorimétrico en Equipo Automatizado Konelab 60i, Laboratorios Wiener (TG Color GPO/PAP AA líquida y Colestat Enzimático AA líquida).

El perfil de ácidos grasos en suero fue determinado por cromatografía gaseosa (CG) previa extracción de los lípidos para obtener los metilésteres derivados de los ácidos grasos según la Norma IRAM 5650 Parte II. Se utilizó un cromatógrafo Clarus 500 Marca Perkin Elmer, con una columna Supelco SP 2560 100 m x 0,25 mm

x 0,20 um y detector FID a 280 °C, empleando Helio como gas transportador. Los ácidos grasos se identificaron de acuerdo a su tiempo de retención y los resultados obtenidos se expresaron en porcentaje de ácidos grasos totales, tomándose como límite de cuantificación un valor de 0,05% (% área media±DE)^{25,26}.

Análisis estadístico

El análisis de la información obtenida se realizó utilizando el programa Instat aplicando: Análisis de

Varianza (ANOVA) seguido por el test de Dunnett considerando significativas las diferencias con el grupo control para p<0,01²⁷.

Consideraciones éticas

Este trabajo se desarrolló dentro del marco del proyecto UBACYT “Efecto de la suplementación con diferentes fuentes de ácidos grasos ω 3 en dietas con distinto perfil lipídico sobre órganos y suero de rata en crecimiento”, aprobado por la Comisión Institucional para el Cuidado y

Tabla 1. Composición de las diferentes dietas experimentales y control.

(g/1000g de dieta)	M	MP	MCh	C
Caseína	200	200	200	200
Sales	35	35	35	35
Vitaminas	10	10	10	10
Manteca	70	70	70	-
Aceite soja	-	-	-	70
Vit. A	1	1	1	1
Cloruro de colina	7,1	7,1	7,1	7,1
Dextrina	676,9	676,9	676,9	676,9
Suplemento por día				
Aceite de pescado		100µl		
Aceite de Chía			50µl	

Tabla 2a. Perfil de AG, relación n-6/n-3, AGPI/AGS y (AGPI+AGM)/AGS de las dietas M y C.

AG(% área)	Dieta M	Dieta C
Palmítico	26,38	10,51
Estearico	10,82	4,06
Oleico	20,88	22,78
AL	2,69	53,31
AAL	0,48	5,92
Relación		
n-6/n-3	5,60	9,00
AGPI/AGS	0,05	3,89
(AGPI+AGM)/AGS	0,70	5,50

Tabla 2b. Perfil de AG del aceite de pescado y aceite de Chía.

AG(% área)	Pescado	CHIA
Mirístico	7,46	0,05
Palmítico	16,25	6,95
Palmitoleico	9,74	0,24
Estearico	4,10	2,65
Oleico	13,05	5,49
Linoleico	1,67	19,10
Linolénico	0,69	63,11
Araquidico	2,23	0,22
Araquidónico	1,15	0,06
Behénico	1,39	0,06
EPA	17,14	-
DHA	12,21	-

Uso de Animales de Laboratorio (CICUAL) de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA (N° Resolución CD 3194).

RESULTADOS

En la tabla 2 a y 2 b se presenta la composición en ácidos grasos de las dietas experimentales M y C y de los suplementos utilizados, determinadas por cromatografía gaseosa (% área). Además, se muestran las relaciones n-6/n-3, AGPI/AGS y (AGPI+AGM)/AGS de las dietas M y C con el fin de evaluar el equilibrio de estos nutrientes en las dietas. En la dieta experimental M, el primero se encuentra dentro de los rangos deseables y los otros dos por debajo de los valores propuestos por OMS.

En la tabla 3 se presentan los resultados obtenidos para el consumo de dieta (g/día), peso inicial y final y variaciones de peso corporal (ΔP) de los grupos experimentales y control (g).

No se observan diferencias estadísticamente significativas a $p < 0,01$ en la ingesta diaria, ni en los pesos corporales de los animales al inicio y al final del estudio, entre los lotes experimentales y control.

En la tabla 4 se presentan los niveles de CT, TG y Colesterol no-HDL (mg/dl) séricos de los lotes experimentales y control.

A pesar de no observarse diferencias estadísticamente significativas entre los grupos a nivel $p < 0,01$, se percibe una tendencia a valores menores de CT y Col no-HDL en los animales que recibieron como suplemento aceite de pescado respecto a los que recibieron aceite de chía.

En la tabla 5 se muestran los resultados del perfil sérico de ácidos grasos de los grupos experimentales y control (% área).

Se observa un aumento estadístico en el ácido palmítico, ácido graso saturado, en los grupos M y MP. El ácido oleico se encuentra aumentado significativamente en todos los grupos. El ácido linoleico muestra disminución significativa en todos los grupos con respecto al control. El ácido α -linolénico sólo disminuye en los grupos M y MP. El ácido araquidónico no presenta diferencias con el control. EPA y DHA se encuentran significativamente aumentados en los lotes suplementados.

Tabla 3. Consumo de dieta, Peso inicial, Peso final y Δ Peso de los grupos experimentales y control.

GRUPO (n= 6)	CONSUMO (g/d)	Peso inicial (g)	Peso final (g)	Δ Peso (g)
M	10,27 $\pm$ 1,38	45,9 $\pm$ 4,7	86,7 $\pm$ 6,6	42,8 $\pm$ 4,5
MP	11,07 $\pm$ 0,60	45,0 $\pm$ 6,0	87,4 $\pm$ 9,5	44,0 $\pm$ 8,0
MCh	9,88 $\pm$ 0,91	47,0 $\pm$ 7,4	90,6 $\pm$ 8,2	45,6 $\pm$ 5,3
C	9,32 $\pm$ 1,73	47,5 $\pm$ 5,9	92,6 $\pm$ 6,9	47,1 $\pm$ 6,3

Análisis de Varianza (ANOVA) seguido por el test de Dunnett. No se observan diferencias significativas entre los grupos experimentales y controles en los parámetros estudiados.

Tabla 4. Perfil de lípidos en suero de ratas experimentales y controles.

Parámetro (mg/dl)	Grupo M (n= 6)	Grupo MP (n= 6)	Grupo MCh (n= 6)	Grupo C (n= 6)
CT	69,4 $\pm$ 17,8	56,2 $\pm$ 9,2	77,5 $\pm$ 4,5	67,9 $\pm$ 9,8
TG	73,7 $\pm$ 20,7	66,4 $\pm$ 22,2	70,8 $\pm$ 6,3	61,5 $\pm$ 14,3
no-HDL	38,9 $\pm$ 12,7	24,4 $\pm$ 4,1	43,1 $\pm$ 5,4	36,1 $\pm$ 10,5

Análisis de Varianza (ANOVA) seguido por el test de Dunnett. No se observan diferencias significativas entre los grupos experimentales y controles en los parámetros analizados.

Tabla 5. Perfil de ácidos grasos en suero en lotes experimentales y controles (% área media $\pm$ DE).

GRUPO (n= 6)	PALMITICO	OLEICO	AL	AAL	AA	EPA	DHA
M	22,3 $\pm$ 2,6 ^a	17,2 $\pm$ 1,7 ^a	7,82 $\pm$ 1,83 ^a	0,29 $\pm$ 0,12 ^a	12,2 $\pm$ 2,6 ^b	0,95 $\pm$ 0,21 ^b	1,90 $\pm$ 0,30 ^b
MP	23,7 $\pm$ 2,6 ^a	18,9 $\pm$ 2,7 ^a	8,23 $\pm$ 0,88 ^a	0,30 $\pm$ 0,10 ^a	10,5 $\pm$ 3,9 ^b	2,23 $\pm$ 1,06 ^a	3,67 $\pm$ 1,11 ^a
MCh	20,7 $\pm$ 1,6 ^{a,b}	20,1 $\pm$ 2,9 ^a	8,82 $\pm$ 0,59 ^a	0,73 $\pm$ 0,23 ^b	10,6 $\pm$ 1,8 ^b	2,74 $\pm$ 0,45 ^a	3,44 $\pm$ 0,73 ^a
C	18,2 $\pm$ 1,9 ^b	10,4 $\pm$ 1,9 ^b	19,6 $\pm$ 2,9 ^b	0,94 $\pm$ 0,28 ^b	10,9 $\pm$ 3,5 ^b	0,93 $\pm$ 0,33 ^b	1,33 $\pm$ 0,19 ^b

Las medias que no presenten una letra en común (a,b) tienen diferencia significativa a nivel $p < 0,01$.

Análisis de Varianza (ANOVA) seguido por el test de Dunnett.

DISCUSIÓN

La suplementación con las diferentes fuentes de n-3 que provocó efecto en el perfil de ácidos grasos séricos, no afectó el consumo de dieta ni variaciones en el peso corporal, de los diferentes grupos experimentales. Se pudo observar que las ratas en etapa de crecimiento activo presentaron una buena aceptación de las dietas independientemente de la suplementación y de la dieta experimental recibida. Esto indica que las dietas normo-calóricas, con fuente lipídica a base de ácidos grasos saturados y suplementadas con ácidos grasos n-3, no provocan cambios en la ingesta del alimento, no observándose diferencias entre los grupos experimentales y el control durante los 10 días de administración de las dietas.

Los niveles séricos de colesterol total y triglicéridos no se vieron modificados, observándose una tendencia a valores menores de colesterol total y Col no-HDL en los animales que recibieron como suplemento aceite de pescado respecto a los que recibieron aceite de chía. Los valores más altos de TG se presentaron en el grupo M.

Normalmente en la rata los niveles circulantes de Col-HDL son más elevados que los de LDL y la medición de este último parámetro pierde sensibilidad. El Col no HDL, se define, como la diferencia entre el valor de Colesterol Total y el de HDL, por lo que no sólo incluye el colesterol de LDL, sino que comprende las fracciones IDL y VLDL, las cuales por ser moléculas pequeñas y densas, son altamente aterogénicas^{28,29}.

Trabajos de otros investigadores mostraron que el Col no-HDL tiene una alta relación con la concentración total de Apo B que es la principal apolipoproteína de todas las lipoproteínas aterogénicas y se demostró que la concentración sérica tuvo un fuerte poder de predicción para eventos cardiovasculares. Debido a la alta correlación entre el Col no-HDL y los niveles de Apo B, el Col no-HDL representó un marcador sustituto aceptable para Apo B total. Por otra parte, el Col no-HDL, ha demostrado ser un buen predictor de mortalidad en hombres y mujeres, al igual que LDL. Se demostró en una población dislipémica,

que el Col no-HDL reflejó con mejor exactitud el score de clasificación del riesgo cardiovascular, comparado con LDL directo o calculado^{20,28,29}.

Trabajos previos de nuestro grupo han demostrado que, la administración al destete de dietas ricas en ácidos grasos saturados como es el caso de la manteca y con alto contenido de Kcal lipídicas (F% 40) durante 10 días post destete, así como, dietas normocalóricas (F% 15) pero administradas por un tiempo mayor (40 días), afectan la concentración de TG en suero, provocando un incremento significativo de esta fracción, con posibilidad de aumento del riesgo de padecer enfermedades crónicas^{30,31}. Sin embargo, en la presente investigación no se observaron diferencias significativas en la concentración de TG séricos, independientemente de la fuente de suplemento utilizado. De igual manera, no se hallaron diferencias significativas en los niveles séricos de CT en los animales que recibieron las distintas dietas experimentales respecto al grupo control³². Estos resultados pueden sugerir que independientemente de la dieta y de la suplementación con ácidos grasos n-3, el contenido de Kcal lipídicas (F%15) no modifica los niveles iniciales de TG y CT en suero de ratas en crecimiento activo. Esto sugiere que estos parámetros bioquímicos no siempre son suficientes para analizar el efecto de la alimentación sobre el metabolismo de los lípidos.

Al analizar el perfil de ácidos grasos de las dietas utilizadas (Tabla 2a), se observó que la dieta a base de manteca aportó una alta proporción de ácidos grasos saturados de cadena larga (palmitico y esteárico) con respecto a la dieta C. Al tener en cuenta la relación n-6/n-3 en la dieta M, a pesar de su alto aporte de ácidos grasos saturados, la relación se encontró dentro del rango propuesto por la FAO/OMS (valor recomendado 10:1)^{33,34}. Esto demuestra que el desequilibrio en la dieta no se debe a su proporción n-6/n-3 como sucede en otras fuentes lipídicas. Al calcular las relaciones AGPI/AGS y (AGPI+AGM)/AGS, era previsible, que la dieta M las presentara distorsionadas y se halló un valor en ambos índices menor que el aconsejado (AGPI/AGS >0,5;

CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos muestran que la composición lipídica de los alimentos influye rápidamente sobre el perfil de ácidos grasos séricos, aún antes de modificar los niveles de colesterol y triglicéridos. Por esto, no sólo es importante tener en cuenta el porcentaje de lípidos de las dietas consumidas, sino también los diferentes ácidos grasos que la componen. Estos resultados obtenidos en rata en periodo de crecimiento refuerzan la necesidad de brindar educación alimentaria y proponer diversas estrategias con el objetivo de modificar los patrones de alimentación habituales en las poblaciones de América, logrando el equilibrio de las grasas de la dieta y sobre todo la elección de fuentes de lípidos más saludables, priorizando los ácidos grasos insaturados.

Agradecimientos. A la técnica de Bioterio Sra. María Cecilia Mambrin por la preparación de las dietas y el cuidado de los animales

Financiamiento: Secretaría de Ciencia y Técnica de la Universidad de Buenos Aires, proyecto UBACyT 20020150100011 BA.

REFERENCIAS

- Darius M. Dietary and Policies Priorities for cardiovascular disease, diabetes and obesity. A comprehensive review. *Circulation*. 2016; 133: 187-225.
- Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. OMS 2004. who.int/dietphysicalactivity/strategy/eb11344/strategy_spanish_web.pdf
- Consensus on fats and oils in the diet of the adult Spanish population. Spanish Federation of Nutrition, Food and Dietetic Societies. Madrid, Spain, 2015
- Burdge GC, Calder PC. Introduction to fatty acids and lipids. *World Rev Nutr Diet*. 2015; 112: 1-16.
- Sanhueza Catalán J, Durán Agüero S, Torres García J. The fatty acids and relationship with health. *Nutr Hosp*. 2015; 32: 1362-1375.
- Valenzuela A, Valenzuela RB. Omega-3 fatty acids in nutrition, how to provide them? *Rev Chil Nutr*. 2014; 41: 205-211.
- Innes JK, Calder PC. Marine Omega-3 (n-3) Fatty acids for cardiovascular health. An update for 2020. *Int J Mol Sci*. 2020; 21: 1362.
- Calder, PC. Very long chain omega-3 (n-3) fatty acids and human health. *Eur J Lipid Sci Technol*. 2014; 116: 1280-1300.
- Rizos EC, Ntzani EE, Bika E, Kostapanos MS, Elisaf MS, FASA, FRSH Association between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2012; 308: 1024-1033.
- Yanai H, Masui Y, Katsuyama H, Adachi H, Kawaguchi A, Hakoshima M, et al. An Improvement of cardiovascular risk factors by omega-3 polyunsaturated fatty acids. *J Clin Med Res*. 2018; 10: 281-289.
- Allaire J, Couture P, Leclerc M, Charest A, Marin J, Lépine MC. A randomized, crossover, head-to-head comparison of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid supplementation to reduce inflammation markers in men and women: The Comparing EPA to DHA (ComparED) Study. *Am J Clin Nutr*. 2016; 104: 280-287.
- Ramsden CE, Hennebelle M, Schuster S, Keyes GS, Johnson CD, Kirpich IA, et al. Effects of diets enriched in linoleic acid and its peroxidation products on brain fatty acids, oxylipins, and aldehydes in mice. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids*. 2018; 1863: 1206-1213.
- Ferdouse A, Leng X, Winter T, Aukema HM. The Brain oxylipin profile is resistant to modulation by dietary n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids in male and female rats. *Lipids*. 2019; 54: 67-80.
- Tian C, Fan C, Liu X, Xu F, Qi K. Brain histological changes in young mice submitted to diets with different ratios of n-6/n-3 polyunsaturated fatty acids during maternal pregnancy and lactation. *Clin Nutr*. 2011; 30: 659-667.
- Wu K, Gao X, Shi B, Chen S, Zhou X, Li Z, et al. Enriched endogenous n-3 polyunsaturated fatty acids alleviate cognitive and behavioral deficits in a mice model of Alzheimer's disease. *Neuroscience*. 2016; 333: 345-355.
- Dong X, Li S, Chen J, Li Y, Wu Y, Zhang D. Association of dietary ω -3 and ω -6 fatty acids intake with cognitive performance in older adults: National Health and nutrition examination Survey (NHANES) 2011-2014. *Nutr J*. 2020; 19: 25.
- Lo Van A, Sakayori N, Hachem M, Belkouch M, Picq M, Lagarde M, et al. Mechanisms of DHA transport to the brain and potential therapy to neurodegenerative diseases. *Biochimie*. 2016; 130: 163-167.
- Echeverría F, Valenzuela R, Catalina Hernandez-Rodas M, Valenzuela A. Docosahexaenoic acid (DHA), a fundamental fatty acid for the brain: New dietary sources. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2017; 124: 1-10.
- Richter CK, Bisselou KS, Nordgren TM, Smith L, Appiah AK, Hein N, et al. n-3 docosapentaenoic acid intake and relationship with plasma long-chain n-3 fatty acid concentrations in the United States: NHANES 2003-2014. *Lipids*. 2019; 54: 221-230.
- Boekholdt SM, Arsenaault BJ, Mora S, Pedersen TR, LaRosa JC, Nestel PJ, et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: A meta-analysis. *JAMA*. 2012; 307: 1302-1309.
- Torrejón C, Uauy R. Fat quality, arteriosclerosis and coronary heart disease: Effects of saturated fatty acids and trans fatty acids. *Rev Med Chil*. 2011; 139: 924-931.
- Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC Jr. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr*. 1993; 123: 1939-1951.
- Wolfenshon S, Lloyd M, Eds. *Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare*. 4th Edition Wiley-Blackwell. Iowa, USA, 2013.
- Flecknell P. 2009. *Laboratory Animal Anaesthesia*, Elsevier Academic Press, 3ª edición. Oxford, United Kingdom.
- Lepage G, Roy CC. Direct transesterification of all classes of lipids in a one-step reaction. *J Lipid Res*. 1986; 27: 114-120.
- Rodríguez-Palmero M, Lopez-Sabater MC, Castellote-Bargallo AI, De la Torre-Boronat MC, Rivero-Urgell M. Comparison of two methods for the determination of fatty acid profiles in plasma and erythrocytes. *J Chromatogr A*. 1998; 793: 435-440.
- Kuehl RO. *Design of experiments. Statistical principles of research design and analysis*. Second Edition. Pacific

- Grove Calif. by Duxbury press. United State. Thomson Learning 2001.
28. Alsina E, Elisa V, Zago V, Schreier L, Friedman, S M. High oleic sunflower oil: towards building a healthy fat. *Actual Nutr.* 2015; 16: 114-121.
29. Millán J, Hernández-Mijares A, Ascaso JF, Blasco M, Brea A, Díaz Á, González-Santos P, et al. The real measurement of non-HDL-cholesterol: Atherogenic cholesterol. *Clín Investig Arterioscler.* 2016; 28: 265-270.
30. Silva C, Perris PD, Fernandez I, Godoy MF, Mambrin C, Slobodianik N, Feliu MS. Effects of high-fat diets from different sources on serum and thymus lipid profile: study in an experimental model. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2014; 14: 77-83.
31. Perris PD, Fernandez I, Mambrin MC, Slobodianik NH, Feliu MS. Effect of different sources and concentrations of dietary lipids on serum, thymus and brain: Experimental model. *FABICIB.* 2016; 20: 40-54.
32. Slobodianik NH, Perris PD, Mambrin MC, Fernandez I, Feliu MS. Effect of diets with different lipid's sources on serum and brain fatty acids profile: Experimental model. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2020; 20: 625-631.
33. Simopoulos AP. The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases. *Exp Biol Med (Maywood).* 2008; 233: 674-688.
34. FAO/WHO Expert Consultation on Fats and Fatty Acids in Human Nutrition. Interim Summary of Conclusions and Dietary Recommendations on Total Fat & Fatty Acids, 2008 https://www.who.int/nutrition/topics/FFA_interim_recommendations/en/.
35. Perris PD, Godoy MF, Fernandez I, Mambrin MC, Slobodianik NH, Feliu MS. Influence of diets with different lipid sources on triglycerides, cholesterol and lipid oxidation. *Ann Nutr Metab.* 2015; 67: 410-411.