



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN  
NICOLÁS DE HIDALGO**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y  
ZOOTECNIA**

**METABOLISMO DE ÁCIDOS GRASOS EN PECES Y SU  
IMPORTANCIA EN ACUICULTURA Y NUTRICIÓN HUMANA  
(Compilación Bibliográfica)**

TESINA QUE PRESENTA  
**JESÚS ALAN GÓMEZ BRAVO**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

ASESOR  
**DOCTOR EN CIENCIAS ACUÍCOLAS JORGE FONSECA MADRIGAL**

Morelia, Michoacán Junio de 2014

Dedicado a la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, orgullosamente  
mi casa de estudios.

A mi Facultad, la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia y a mis Profesores  
que me impartieron su valioso conocimiento.

Al laboratorio de Biotecnología Acuícola y Acuicultura que abrió mi panorama de  
opciones profesionales.

A la vida...

Que el diccionario detenga las balas,  
que los que matan se mueran de miedo.

Que las verdades no tengan complejos,  
que las mentiras parezcan mentiras.

Que ser valiente no salga tan caro,  
que ser cobarde no valga la pena.

Que gane el quiero la guerra del puedo...

*(Noches de boda- Joaquín Sabina)*

Agradezco a mis Padres que me han brindado su incondicional apoyo desde antes de nacer, a mi Madre que con sus consejos y llamados de atención me enseñó los valores más grandes, la confianza y el respeto que siempre serán mis estandartes hacia donde me dirija, gracias mamá por haberme dado la mejor herencia que pudiste, mis estudios.

A mi Asesor Dr. Jorge Fonseca Madrigal por todo su interés, apoyo, y orientación para la realización de éste trabajo y mostrarme más oportunidades para emprender profesionalmente.

A mis Hermanas *Jenny* y *Chelito* porque sé que siempre podré contar con ellas, en las buenas y en las malas.

A *Fanny* que he contado con su apoyo y motivación constantemente desde el inicio de mi carrera hasta el final, gracias por compartir conmigo tus conocimientos y sobre todo lo más valioso que tienes, tu vida.

A todos mis amigos que siempre me apoyan y acompañan en este hermoso viaje que se llama vida.

---

# ÍNDICE

<b>Dedicatoria</b>	<b>I</b>
<b>Agradecimientos</b>	<b>II</b>
<b>Currículum académico del autor</b>	<b>III</b>
<b>Índice</b>	<b>IV</b>
<b>Índice de tablas y gráficas</b>	<b>V</b>
<b>Resumen</b>	<b>1</b>
<b>Abstrac</b>	<b>2</b>
<b>Introducción</b>	<b>3</b>
<b>Capítulo 1. Los ácidos grasos y su metabolismo</b>	
1.1 Nomenclatura de ácidos grasos	4
1.2 Biosíntesis de ácidos grasos	7
1.3 Elongación	9
1.4 Desaturación	11
1.5 Esterificación	15
1.6 Oxidación	17
<b>Capítulo 2. Función de los ácidos grasos</b>	
2.1 Función energética	19
2.2 Función estructural	20
2.3 Precursores de eicosanoides	22
2.4 Reguladores de la expresión génica	23
<b>Capítulo 3. Importancia de los ácidos grasos en acuicultura y nutrición humana</b>	
3.1 Ácidos grasos en los peces	25

---

3.2 Ácidos grasos en la nutrición humana	26
3.3 Ácidos grasos en la acuicultura	29
<b>CONCLUSIÓN</b>	<b>34</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>35</b>

## ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICAS

<b>Figura 1.</b> Estructura de un ácido graso saturado (a) y un insaturado (b) con sus respectivos extremos metilo y carboxilo.	<b>4</b>
<b>Figura 2.</b> El ácido araquidónico (20:4 $\Delta$ 5, 8, 11, 14) como un ejemplo de la nomenclatura $\Delta$ (a); esta designación cuenta los carbonos en la cadena a partir del extremo carboxilo de la cadena. (b) ácido araquidónico (20:4n-6) como un ejemplo de la nomenclatura omega que cuenta los átomos de carbono en la cadena a partir del extremo metilo de la cadena.	<b>6</b>
<b>Figura 3.</b> Posiciones en la cadena de ácidos grasos en donde actúan las enzimas de animales, plantas, insectos y plantas inferiores. Nota: las elongaciones de cadena se producen entre las sucesivas desaturaciones $\Delta$ 5 y $\Delta$ 6.	<b>12</b>
<b>Figura 4.</b> Las principales vías de elongación y desaturación de ácidos grasos en los tejidos animales. $\Delta$ 5, $\Delta$ 6, $\Delta$ 9, $\Delta$ 12, $\Delta$ 15 = desaturasas, elo = elongasa, short = acortamiento de la cadena.	<b>14</b>
<b>Tabla 1.</b> Estructura y nomenclatura de los principales ácidos grasos de cadena larga.	<b>7</b>

---

## RESUMEN

Los ácidos grasos en acuicultura y la nutrición humana son unas de las principales áreas de interés e investigación en el campo de la ciencia de la nutrición. Los resultados de estas investigaciones tienen consecuencias de amplio alcance para los consumidores, los responsables del cuidado de la salud, y los educadores nutricionales, así como para los productores, elaboradores y distribuidores de alimentos.

Dado que la principal fuente de ácidos grasos omega-3 en la dieta humana es el pescado, y teniendo en cuenta que la acuicultura se plantea como una alternativa a la crisis de capturas del sector pesquero (FAO, 2004), es de extraordinaria importancia asegurar la correcta nutrición de los peces de cultivo no sólo de cara a asegurar su buen desarrollo y estado de salud, sobre todo para garantizar su calidad con vistas al consumo humano.

Con excepción de los peces, los lípidos y específicamente los ácidos grasos, son la fuente preferida de energía metabólica en todos los animales, además cumplen importantes funciones estructurales en las células, son precursores de eicosanoides y reguladores de la expresión génica.

Debido a las nuevas tendencias gastronómicas la relación del consumo de ácidos grasos omega-6/omega3 se encuentra desequilibrada en proporciones de 15:1, ocasionando problemas serios de salud. Es de suma importancia la búsqueda de nuevas tecnologías y fuentes alternativas para la obtención de ácidos grasos como el EPA y DHA para consumo humano que con el paso del tiempo aumenta y debido a una sobreexplotación de la pesca a nivel mundial es más difícil tenerlos disponibles en la dieta.

**Palabras clave:** Acuicultura, Nutrición, Consumo, Nuevas fuentes.

---

## ABSTRAC

Fatty acids in human nutrition and aquaculture are among the main areas of interest and research in the field of nutrition science. The results of this research have far-reaching consequences for consumers, responsible for health care, and nutritional educators, as well as for producers, processors and food distributors.

Since the main source of omega-3 fatty acids in the human diet is fish, and considering that aquaculture is proposed as an alternative to the crisis of fisheries catches (FAO, 2004), is extremely important to ensure proper nutrition of farmed fish not only face to ensure proper development and health, especially to ensure its quality for human consumption.

With the exception of fish, specifically lipids and fatty acids are the preferred source of metabolic energy in all animals also plays important structural roles in cells are precursors of eicosanoids and regulators of gene expression.

Due to new culinary trends the ratio of fatty acid intake is unbalanced omega-6/omega-3 in proportions of 15:1, causing serious health problems. It is important to search for new technologies and alternative sources for the production of fatty acids such as EPA and DHA for human consumption over time increases and due to overfishing worldwide is more difficult to have them available in diet.

**Keywords:** Aquaculture, Nutrition, Consumer New sources.

---

## INTRODUCCIÓN

Los ácidos grasos en acuicultura y la nutrición humana son unas de las principales áreas de interés e investigación en el campo de la ciencia de la nutrición. Los resultados de estas investigaciones tienen consecuencias de amplio alcance para los consumidores, los responsables del cuidado de la salud, y los educadores nutricionales, así como para los productores, elaboradores y distribuidores de alimentos.

Los ácidos grasos pertenecientes al grupo de los omega-3 tienen también una extraordinaria importancia en la nutrición humana. Estos ácidos grasos se han relacionado con la prevención y modulación de ciertas enfermedades cada vez más comunes en las civilizaciones occidentales, como son las enfermedades coronarias, enfermedades autoinmunes e hipertensión y enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer. (Conquer, 1997).

Dado que la principal fuente de ácidos grasos omega-3 en la dieta humana es el pescado, y teniendo en cuenta que la acuicultura se plantea como una alternativa a la crisis de capturas del sector pesquero (FAO, 2004), es de extraordinaria importancia asegurar la correcta nutrición de los peces de cultivo no sólo de cara a asegurar su buen desarrollo y estado de salud, sobre todo para garantizar su calidad con vistas al consumo humano.

El objetivo del presente trabajo es describir la importancia de los ácidos grasos en la acuicultura, la nutrición humana, así como explicar el desarrollo del proceso metabólico que conlleva a la biosíntesis de ácidos grasos lo que implica ser un tema de interés para los encargados de la nutrición humana y animal. La metodología aplicada para ésta compilación fue la revisión de diversas fuentes científicas, como artículos de revistas, tesis, libros y páginas de internet dividida en tres capítulos presentados a continuación.

---

# 1. LOS ÁCIDOS GRASOS Y SU METABOLISMO

## 1.1 Nomenclatura de ácidos grasos

Un ácido graso es una biomolécula de naturaleza lipídica formada por una larga cadena hidrocarbonada lineal, de diferente longitud o número de átomos de carbono en cuyo extremo hay un grupo metilo (CH<sub>3</sub>-) (Devlin, 2004). Los demás átomos tienen libres dos enlaces, que son ocupados igualmente por átomos de hidrógeno (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-). En el otro extremo de la molécula se encuentra el grupo carboxilo (-COOH) que es el que se combina con uno de los grupos hidroxilos (-OH) de la glicerina o propanotriol, reaccionando con él. El grupo carboxilo es de carácter ácido y el grupo hidroxilo básico ó alcalino (Devlin, 2004) (Figura 1).

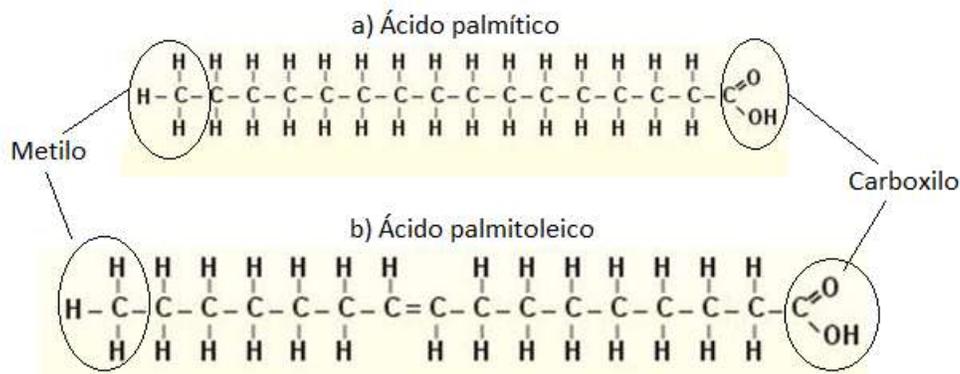


Figura 1. Estructura de un ácido graso saturado (a) y un insaturado (b) con sus respectivos extremos metilo y carboxilo.

Los ácidos grasos difieren entre sí principalmente en longitud de la cadena de hidrocarburos y en el número y posición de los enlaces insaturados. Basándose en las características antes mencionadas, los ácidos grasos se pueden agrupar en familias de acuerdo con el número de dobles enlaces en la molécula. Los ácidos grasos sin dobles enlaces se conocen como ácidos grasos saturados, los que tienen un doble enlace se llaman monoinsaturados; y los que tienen dos o más

---

dobles enlaces son llamados ácidos grasos poliinsaturados (PUFA por sus siglas en inglés). (Sargent *et al*, 2002).

Existen dos sistemas principales de nomenclatura utilizados para identificar ácidos grasos de forma individual (Delta y Omega), basándose en la longitud de su cadena, en el grado de insaturación (número de dobles enlaces) y la posición de los dobles enlaces en la cadena carbono. La longitud de cadena y el número de enlaces insaturados se muestran como números separados por dos puntos en ambos sistemas, con el número de átomos de carbono en la cadena presentada antes de los dos puntos y el número de dobles enlaces que se presentan después de los dos puntos (Sargent *et al.*, 2002).

Por ejemplo, 20:4 representa un ácido graso con una longitud de cadena de 20 carbonos con cuatro dobles enlaces. Las dos nomenclaturas difieren en la forma en que se representan las posiciones de los dobles enlaces. Con la nomenclatura  $\Delta$  (delta), los carbonos en la cadena se cuentan desde el grupo carboxilo por lo que los números después del  $\Delta$  indican las posiciones de cada doble enlace en la cadena contados a partir del carbono del extremo carboxilo que se numera como uno. Por lo tanto, 20:4  $\Delta$ 5, 8, 11, 14 (ácido araquidónico) es una cadena de 20 carbonos de largo con cuatro dobles enlaces situados en los carbonos 5, 8, 11 y 14 desde el extremo carboxilo. Esta nomenclatura ha sido muy popular en química ya que detalla las posiciones de todos los enlaces y ha sido el sistema utilizado tradicionalmente para nombrar las enzimas desaturadas (Tabla 1).

A través de los años, una nomenclatura alternativa ha demostrado ser popular en la biología y la nutrición. La nomenclatura  $n$  (Omega) cuenta los átomos de carbono en la cadena desde el extremo metilo y por lo tanto también se ha denominado la omega o sistema de "n", como el último carbono denominado  $\omega$ . En esta nomenclatura, el número después de la  $n$  (o  $\omega$ ) indica la posición del primer doble enlace en la cadena contado a partir del extremo metilo de la cadena de carbono.

---

Por lo tanto, mediante la especificación de la posición del primer doble enlace en la cadena, se puede definir la ubicación de los otros posibles enlaces. Entonces siguiendo con el ejemplo anterior, el ácido araquidónico se representa como 20:4n-6 (ó 20:4 ω6) lo que indica que el primer doble enlace está situado al sexto átomo de carbono desde el extremo metilo. Ambas nomenclaturas representadas en la figura 1.

En la siguiente figura (Fig. 2) el ácido araquidónico (20:4 Δ5, 8, 11, 14) como un ejemplo de la nomenclatura Δ (a); esta designación cuenta los carbonos en la cadena a partir del extremo carboxilo de la cadena. (b) ácido araquidónico (20:4n-6) como un ejemplo de la nomenclatura omega (n-) que cuenta los átomos de carbono en la cadena a partir del extremo metilo de la cadena.

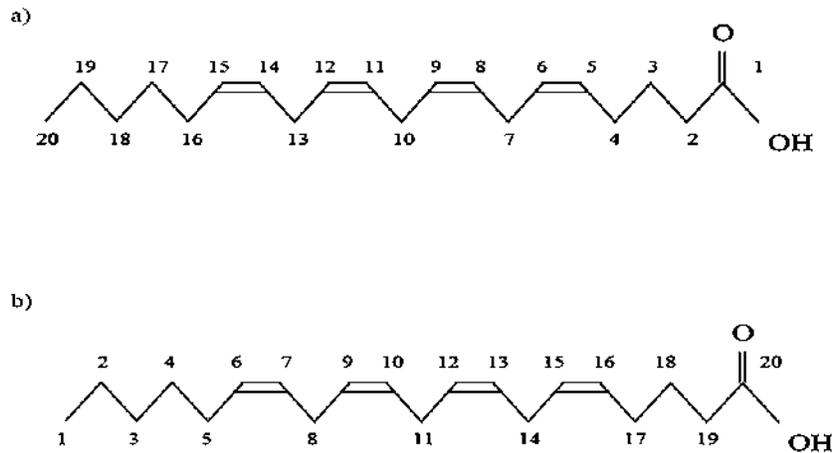


Figura 2. El ácido araquidónico (20:4 Δ5, 8, 11, 14) como un ejemplo de la nomenclatura Δ (a); esta designación cuenta los carbonos en la cadena a partir del extremo carboxilo de la cadena. (b) ácido araquidónico (20:4n-6) como un ejemplo de la nomenclatura omega que cuenta los átomos de carbono en la cadena a partir del extremo metilo de la cadena.

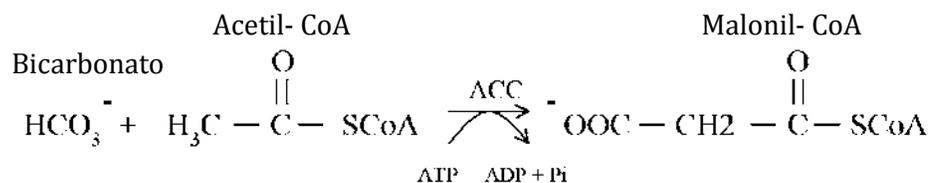
Tabla 1. Estructura y nomenclatura de los principales ácidos grasos de cadena larga.

Designación $\omega$	Designación $\Delta$	Nombre	Nombre Común
<b>Saturados</b>			
12:0	12:0	Dodecanóico	Ácido Láurico
14:0	14:0	Tetradecanóico	Ácido Mirístico
16:0	16:0	Hexdecanóico	Ácido Palmítico
18:0	18:0	Octadecanóico	Ácido Esteárico
20:0	20:0	Eicosanóico	Ácido Araquídico
<b>Insaturados</b>			
16:1n-7	16:1 $\Delta$ 9	9-Hexadecenóico	Ácido Palmitoleico
18:1n-9	18:1 $\Delta$ 9	9-Octadecenóico	Ácido Oleico
18:2n-6	18:2 $\Delta$ 9,12	9,12-Octodecadienóico	Ácido Linoleico
18:3n-3	18:3 $\Delta$ 9,12,15	9,12,15-Octadecatrienóico	Ácido $\alpha$ -Linolénico
18:3n-6	18:3 $\Delta$ 6,9,12	6,9,12- Octadecatrienóico	Ácido $\gamma$ -Linolénico
20:4n-6	20:4 $\Delta$ 5,8,11,14	5,8,11,14-Eicosatetraenóico	Ácido araquidónico
20:5n-3	20:5 $\Delta$ 5,8,11,14,17	5,8,11,14,17-Eicosapentaenóico	EPA
22:6n-3	22:6 $\Delta$ 4,7,10,13,16,19	4,7,10,13,16,19-Docosahexaenóico	DHA

## 1.2 Biosíntesis de ácidos grasos

La biosíntesis de ácidos grasos en los peces tiene similitudes con la de mamíferos usando acetil-CoA. En los animales, los componentes catalíticos necesarios para toda la ruta de biosíntesis de ácidos grasos se integran en dos polipéptidos multifuncionales, acetil-CoA carboxilasa (ACC) y sintetasa de ácidos grasos (FAS) (Wakil *et al.*, 1983).

La vía para la síntesis de ácidos grasos se produce en el citoplasma y consiste en la reducción de NADPH (nicotinamida adenina dinucleótido fosfato). La síntesis de ácidos grasos utiliza dos carbonos intermedios activando la acetil-CoA, a pesar de que está ligada temporalmente al complejo de la enzima malonil-CoA. La síntesis de malonil-CoA es el primer paso comprometido de la síntesis de ácidos grasos y la enzima que cataliza esta reacción, la ACC, donde es el sitio principal de regulación de la síntesis de ácidos grasos (King, 2005). La formación de malonil-CoA se describe en la siguiente ecuación:



La tasa de síntesis de ácidos grasos se controla mediante el equilibrio entre la AAC monomérica y la AAC polimérica, ya que la actividad de la ACC requiere de una polimerización. Este cambio conformacional se ve reforzada por el citrato y se inhibe por los ácidos grasos de cadena larga. La AAC también se controla a través de la fosforilación de una hormona mediadora (King, 2005).

Una vez que la malonil-CoA se ha generado a partir de acetil-CoA por acción de la reacción de acetil-CoA carboxilasa siendo bastante compleja, las siguientes reacciones de síntesis de ácidos grasos se producen en una secuencia de seis etapas sucesivas catalizadas por las seis enzimas del sistema de enzimas sintetetasas de ácidos grasos. La séptima proteína de este sistema, no tiene en sí actividad enzimática, es la proteína portadora de acilo (ACP), al cual está unida covalentemente a la cadena de ácido graso en crecimiento y sirve como un ancla para que los acilos intermedios sean esterificados (Lehninger, 1975).

El acetil-CoA y malonil-CoA se transfieren a la ACP por la acción de la acetil-CoA transacilasa y malonil-CoA transacilasa, respectivamente. La unión de estos átomos de carbono a la ACP les permite entrar en el ciclo de síntesis de ácidos grasos (King, 2005). La síntesis de ácidos grasos a partir de acetil-CoA y malonil-CoA se lleva a cabo por la FAS (por sus siglas en inglés fatty acid synthetase). La enzima activa es un dímero de subunidades idénticas. Todas las reacciones de síntesis de ácidos grasos se llevan a cabo por las múltiples actividades enzimáticas de la FAS en un proceso cíclico. La síntesis de ácidos grasos de cadena larga implica 4 actividades enzimáticas. Estos son,  $\beta$ -ceto-ACP sintetasa,  $\beta$ -ceto-ACP reductasa, 3-OH-acetil-ACP deshidratasa y enoil-CoA reductasa. Las

---

dos reacciones de reducción requieren la oxidación de NADPH a NADP + (King, 2005).

La sintetasa de ácidos grasos de las células eucariotas sintetiza principalmente el producto saturado de 16 carbonos con cantidades más pequeñas de 14 y 18. Los principales productos de esta enzima, ácido palmítico (16:0) y ácido esteárico (18:0), pueden ser biosintetizadas de nuevo por todos los organismos conocidos, incluyendo peces (Sargent *et al.*, 1989). Después de que estos ácidos grasos se liberan de dichas enzimas, pueden someterse a un proceso de alargamiento de la cadena de carbonos por separado y/o insaturación para producir otras moléculas de ácidos grasos.

### **1.3 Elongación de ácidos grasos**

La síntesis de ácidos grasos produce principalmente ácido palmítico de 16 carbonos, con cantidades menores de ácido esteárico de 18 carbonos. La mayoría de las células eucariotas tienen la capacidad de alargar o elongar su cadena con dos carbonos, ya sean ácidos grasos sintetizados endógenamente u obtenidos a través del alimento. Algunos tejidos como hígado y cerebro, entre otros, son capaces de la elongar ácidos grasos, principalmente en el retículo endoplásmico y en menor magnitud en las mitocondrias. Los peroxisomas también contienen acetil-CoA dependiente de éste sistema de elongación (Cook *et al.*, 2002).

Los roles específicos para la elongación en los peroxisomas no se han definido, pero este orgánulo puede producir ácidos grasos saturados de cadena muy larga y poliénoicos de 24-36 átomos de carbono. Los ácidos grasos con cadenas mayores a 16 carbonos son la fuente más significativa de fosfolípidos en la membrana durante el crecimiento y la maduración celular. Los ácidos grasos De 18 a 24 carbonos son necesarios para el crecimiento neuronal y la mielinización del mismo, independientemente de las fluctuaciones existentes en la dieta. Sin

---

embargo, la mayoría de los tejidos (incluyendo al tejido nervioso) contienen más del 50% de ácidos grasos menores de los 18 a 16 carbonos. (Cook *et al.*, 2002)

La elongación de ácidos grasos asociada al retículo endoplásmico es altamente activa. Los ácidos grasos deben ser activados derivados de acetil-CoA; el resto de ésta enzima da inicio para la fijación del grupo de donantes a una cadena en crecimiento. Se han purificado varias acetil-CoA sintetasas con especificidades para la producción de ácidos grasos con longitud y grado de insaturación específicas, y su ADN complementario modificado (Oh *et al.*, 1997). Describir sus localizaciones subcelulares precisas es un paso necesario en la determinación de los vínculos con la síntesis de los lípidos particulares (Cook *et al.*, 2002). La elongación de un ácido graso de cadena larga, previamente activado por acetil-CoA, se lleva a cabo esencialmente por un complejo multi-enzimático, básicamente, se resume en una reacción de cuatro componentes. El paso inicial es una condensación de acetil-CoA y malonil-CoA para formar  $\beta$ -ketoacetil-CoA, y es el paso que determina la especificidad del tipo de ácido graso y los resultados en la adición de la fracción del segundo carbono (Brenner, 1974). La enzima que controla esta reacción en el proceso de elongación se conoce generalmente como "elongasa".

La segunda reacción es la reducción de la  $\beta$ -ketoacetil-CoA, catalizada por  $\beta$ -ketoacetil-CoA reductasa que utiliza NADPH (con preferencia a NADH) para formar  $\beta$ -hidroxi acetil-CoA. La tercera reacción de elongación de la cadena implica la deshidratación de  $\beta$ -hidroxi acetil-CoA reductasa (por  $\beta$ -hidroxi acetil-CoA deshidrasa) para formar enoil-CoA. La reacción final es una segunda reducción de enoil-CoA reductasa (catalizada por 2-trans-enoil-CoA) que requiere NADPH. (Brenner, 1974)

La variedad de cadenas de ácidos grasos necesarios para cumplir los requisitos de almacenamiento de lípidos, la síntesis, el mantenimiento de la membrana y la regulación de lípidos de los procesos celulares debe ser suministrada por la dieta

---

o a través de la síntesis *de novo* de ácidos grasos y de alargamiento de su cadena. Por lo tanto, los ácidos grasos insaturados serán sintetizados en las células, y se complementarán con ácidos grasos esenciales en la dieta (Brenner, 1974).

#### **1.4 Desaturación de ácidos grasos**

La mayoría de los ácidos grasos celulares no saturados contienen dobles enlaces que se introducen por una familia de enzimas llamadas desaturasas que pertenecen a la clase de enzimas no hemínicas (hierro- no hemo). Los mamíferos tienen desaturasas terminales de amplias especificidades de longitud de cadena, por ejemplo, las  $\Delta 9$ ,  $\Delta 6$  y  $\Delta 5$  desaturasas y acetil-CoA. Estas enzimas catalizan la desaturación de ácidos grasos en todos los animales, incluidos los peces. La reacción se lleva a cabo en el retículo endoplásmico de las células de los tejidos particulares a través de un proceso aerobio que utiliza sustratos de acetil-CoA enlazados y que requiere NADPH y oxígeno catalizada por los sistemas de varios componentes que comprende el citocromo NADPH b5 reductasa, citocromo b5 y enzimas desaturasas terminales (Brenner, 1974).

Todos los organismos, incluidos los peces son capaces de desaturar ácido palmítico (16:0) y esteárico (18:0) para producir, respectivamente, ácido palmitoleico (16:1n-7) y ácido oleico (18:1n-9) (Tocher, 2003). La  $\Delta 9$  desaturasa es la enzima predominante encargada de la desaturación de ácidos grasos saturados y es limitante de la velocidad en la formación de ácido oleico (18:1n-9). En el proceso, una molécula de oxígeno se utiliza como un aceptor para dos pares de moléculas, un par derivado de palmitoil-CoA reductasa o sustrato estearil-CoA y el otro de NADPH, que es un conducto requerido en la reacción. Por lo tanto, los principales productos son 18:1n-9 y 16:1n-7 para que los sustratos con más desaturación contengan ya sea un doble enlace  $\Delta 9$  o uno derivado de la posición  $\Delta 9$  por elongación de la cadena (Tocher, 2003).

---

Esta primera reacción de desaturación es de particular importancia fisiológica en la que los productos monoinsaturados formados (ácido oleico y palmitoleico) tienen puntos de fusión marcadamente inferiores (temperaturas de transición de fase) que sus precursores saturados (16:0 y 18:0) (Tocher, 2003). Por lo tanto la  $\Delta 9$  desaturasa de ácidos grasos proporciona un medio de regulación de la viscosidad de las membranas celulares mediante la alteración de las temperaturas de transición de fase de los ácidos grasos en su fosfoglicéridos constituyentes. Este sistema en animales no puede introducir dobles enlaces entre la posición  $\Delta 9$  y el extremo metilo de la cadena de carbono.

Estas desaturasas animales son parte de la familia de las desaturasas denominadas "desaturasas delanteras" que pueden introducir dobles enlaces entre la posición  $\Delta 9$  y el extremo carboxilo de la cadena, nunca en el lado de metilo. Por consiguiente, los enlaces dobles se encuentran en los  $\Delta 9$ ,  $\Delta 6$ ,  $\Delta 5$  y  $\Delta 4$  posiciones de la cadena como un resultado de la desaturación en los animales. Las plantas, por otra parte, pueden introducir un segundo y tercer enlace doble entre el doble enlace existente en la  $\Delta 9$ , y el grupo metilo terminal en las posiciones  $\Delta 12$  y  $\Delta 15$ . Algunos invertebrados e insectos también pueden desaturar en posiciones  $\Delta 5$ ,  $\Delta 6$ ,  $\Delta 9$ ,  $\Delta 12$  y  $\Delta 15$  (Fig. 3).

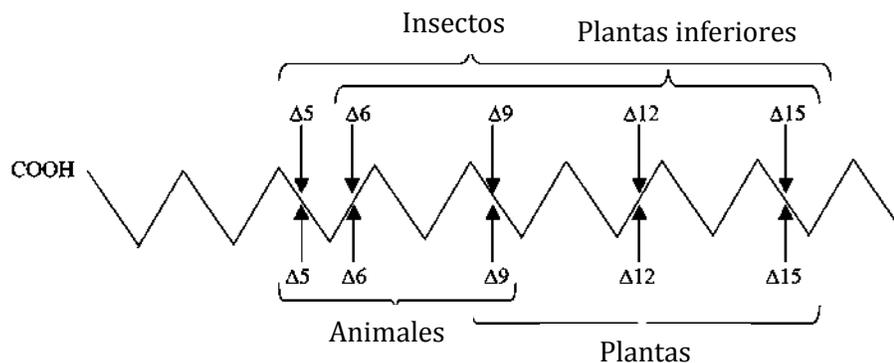


Figura n. 3 Posiciones en la cadena de ácidos grasos en donde actúan las enzimas de animales, plantas, insectos y plantas inferiores. Nota: las elongaciones de cadena se producen entre las sucesivas desaturaciones  $\Delta 5$  y  $\Delta 6$ .

---

En la última inserción, la posición  $\Delta 4$ , el doble enlace en el ácido docosahexaenoico (DHA, 22:6n-3) no se produce directamente de su precursor inmediato ácido docosapentaenoico (DPA, 22:5n-3). Más bien, DPA, sufre un alargamiento de cadena para ser 24:5n-3 (ácido tetracosapentaenoico) que después se convierte por desaturación de la enzima  $\Delta 6$  en 24:6n-3 (ácido nisínico) que después se convierte, mediante una reacción de acortamiento de la cadena en los peroxisomas en 22:6n-3 (DHA). Considerando que DHA es el producto final principal de desaturación y elongación de 18:3n-3 (ácido  $\alpha$ -linolénico), el ácido araquidónico (20:4n-6) es generalmente el producto final principal de la desaturación y elongación de ácido linoléico (18:2n-6). Sin embargo, el ácido araquidónico (20:4n-6) puede ser más desaturado y alargado hasta sintetizarse en ácido clupanodónico (22:5n-6),(Tocher, 2003).

Los seres humanos y otros mamíferos sólo tienen un espectro limitado de desaturasas que se requieren para la formación de enlaces dobles en ácidos grasos insaturados. Debido a que carecen de las  $\Delta 12$  y  $\Delta 15$  desaturasas, ninguna especie de vertebrados pueden producir ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) *de novo* y así todos tienen un requisito absoluto para la dieta determinada de PUFA (Fonseca-Madriral, 2005). Si se produce una deficiencia en ácidos grasos, el animal deja de crecer y reproducirse, desarrolla diversas patologías y finalmente muere (Wantanabe, 1982). Por lo tanto, los animales son completamente dependientes de las plantas (o insectos) para proporcionar enlaces dobles en las posiciones  $\Delta 12$  y  $\Delta 15$  de los dos principales precursores de la serie omega 6 y 3.

Cuando la  $\Delta 12$  y  $\Delta 15$  se unen a éstas cadenas de carbono en los tejidos animales se convierten en ácidos grasos que contienen de 3 a 6 dobles enlaces. Algunas plantas producen cadenas de ácidos grasos, específicamente ácido linoléico (18:2n-6) y el ácido  $\alpha$ -linolénico (18:3n-3) los cuales son denominados ácidos grasos esenciales (EFA por sus siglas en inglés) y las formas biológicamente activas de los EFA son generalmente sus metabolitos de 20 y 22 carbonos respectivamente.

Como se explicó anteriormente, los procesos celulares de los animales no pueden ser satisfechos sólo por una producción adecuada de ácidos grasos y la elongación de su cadena. Para lograr esto, los ácidos grasos esenciales adecuados deben ser proporcionados en la dieta, y completarse con insaturación en las células. El grado en que un animal puede realizar estas conversiones depende de las actividades relativas de elongasas y desaturasas en sus tejidos, y estas actividades, a su vez dependen de la medida en que las especies pueden o no obtener fácilmente el producto final ácido araquidónico, docosahexaenoico (DHA) y eicosapentaenoico (EPA) obtenidos a través de sus alimentos naturales (Tocher, 2003).

Los tejidos de peces de agua dulce y marina son generalmente ricos en ácidos grasos con cadenas de 20 y 22 carbonos, especialmente EPA y DHA, y así los orígenes de estos ácidos grasos son de particular interés. La vía de la biosíntesis de EPA, DHA y ácido  $\alpha$ -linolénico está presente en los salmónidos, y en otros peces de agua dulce (Tocher, 2003). La vía es compleja, pero ahora se entiende razonablemente bien y parece ser la misma, al menos cualitativamente, en la trucha arco iris (Buzzi, 1996), incluso en ratas (Voss *et al.*, 1991). (fig. 4)

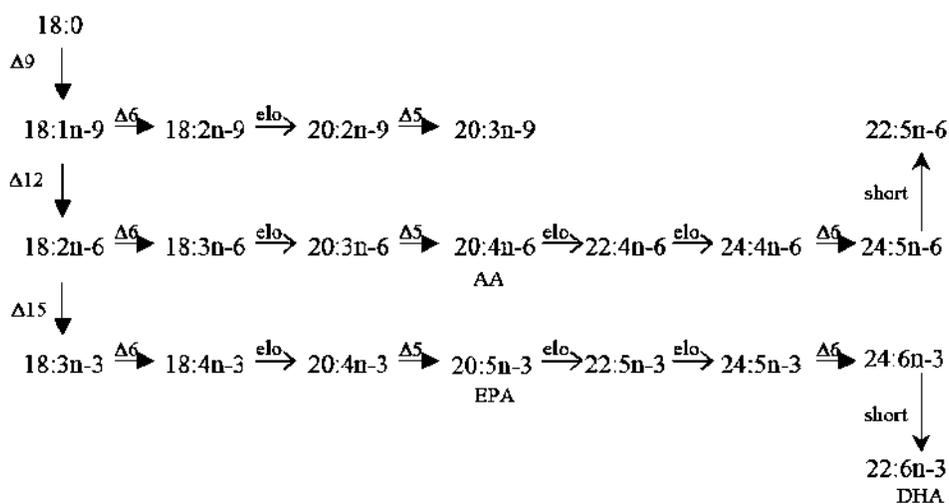


Figura n. 4 Las principales vías de elongación y desaturación de ácidos grasos en los tejidos animales. Δ5, Δ6, Δ9, Δ12, Δ15 = desaturasas, elo = elongasa, short = acortamiento de la cadena.

---

Las relaciones en las rutas metabólicas entre los ácidos grasos pueden llevarse a cabo teniendo en cuenta los grupos o familias de ácidos grasos basados en el ácido insaturado precursor de la secuencia. Dichas familias son ácidos grasos omega-6 derivados de ácido linoléico y omega-3 derivados de ácido  $\alpha$ -linolénico, oleico y palmitoleico.

El ácido linoléico tiene un papel crucial en el metabolismo de los ácidos grasos en general, ya que es precursor del ácido graso más importante de esta familia, el ácido araquidónico. El ácido linoleico no es prominente en microalgas marinas, pero puede ser abundante en microalgas de agua dulce (Ahlgren *et al.*, 1992). Este ácido graso es abundante en los aceites de semillas de plantas y también los insectos de agua dulce, el ácido  $\alpha$ -linolénico se encuentra en abundancia en las semillas de linaza y chía como sus principales ácidos grasos poliinsaturados (Stanley-Samuelson *et al.*, 2005) y este a su vez es el precursor directo de los dos ácidos grasos más importantes, el ácido docosahexaenoico (DHA) y eicosapentaenoico, (EPA).

### **1.5 Esterificación de ácidos grasos**

Todos los ácidos grasos, ya sean sintetizados de manera endógena o los derivados de la dieta, pueden ser esterificados en los lípidos celulares o  $\beta$ -oxidados y son posibles sustratos para enzimas de esterificación. Cuando se proporciona en exceso, se incorporan en forma de triacilglicerol (triglicéridos) y se almacenan en forma de gotas lipídicas en las células (Buzzi, 1996).

En general, los ácidos grasos que entran en las células son preferentemente esterificados como fosfolípidos o en triglicéridos. Los triglicéridos de las células son la forma de almacenamiento más importante de los ácidos grasos debido a que es la molécula más rica en energía por gramo. Se ha demostrado que las rutas metabólicas de los lípidos encierran especificidad hacia los ácidos grasos en casi todos los niveles (Stubhaug *et al.*, 2005). Lo anterior se basa en estudios con

---

hepatocitos de salmón que incorporaron ~ 85% de ambos, ácido linoleico y  $\alpha$ -linolénico como triglicéridos, en el resto de los ácidos grasos siendo incorporados como fosfolípidos (Stubhaug *et al.*, 2005).

La misma tendencia se observó en otros ácidos grasos, pero para ácido palmítico y ácido docosahexaenoico (DHA) se observó una distribución más uniforme entre triglicéridos y fosfolípidos (Stubhaug *et al.*, 2005). También se ha informado de que hay un mayor grado de esterificación de ácido  $\alpha$ -linolénico, eicosapentaenoico (EPA) y linoleico (Ruyter *et al.*, 2003). El sustrato inmediato de ácidos grasos para la esterificación en los fosfolípidos, triglicéridos y ésteres de colesterol es la acetil-CoA. La formación de estos lípidos es catalizada por la acetil-CoA sintetasa presente en la matriz mitocondrial en las células de corazón, riñón y músculo esquelético. En el hígado, ésta sintetasa sólo se encuentra en el citosol, también se encuentran en las membranas del retículo endoplásmico, mitocondrias, en la membrana externa y en los peroxisomas (Buzzi, 1996). Los ácidos grasos insaturados tienen mayor actividad en proporción que los ácidos grasos saturados. En células, la actividad de sintetasas está regulada tanto por sustrato, disponibilidad, y por la inhibición del producto de la acetil-CoA (Gurr y Harwood, 1991).

Las enzimas acetiltransferasas son responsables de la esterificación de ácidos grasos junto con la acetil-CoA en fosfolípidos y en triglicéridos. Los estudios de hepatocitos de trucha arco iris proporcionaron pruebas de que los ácidos grasos con cadenas de 18 carbonos obtenidos en la dieta se incorporan inicialmente en triglicéridos y se retiene su elongación y desaturación para su utilización posterior. Los ácidos grasos recién desaturados y elongados, en particular los productos de las  $\Delta 6$  y  $\Delta 5$  desaturasas, son preferentemente esterificados en fosfatidilcolina (PC) y fosfatidiletanolamina (PE) (Sellner y Hazel, 1982a, 1982b).

---

## 1.6 Oxidación de ácidos grasos

Los lípidos y los ácidos grasos son las principales fuentes de energía en muchas especies de peces (Sargent *et al.*, 2002). La energía que se obtiene a partir de ácidos grasos es principalmente a través del proceso de  $\beta$ -oxidación. Considerando que la biosíntesis de ácidos grasos se produce en el citosol, el catabolismo de los ácidos grasos se produce en los orgánulos celulares, mitocondrias y peroxisomas a través de un conjunto de enzimas completamente diferente. El proceso implica la escisión secuencial de unidades de dos moléculas de acetil-CoA a través de una serie cíclica de reacciones catalizadas por varias actividades enzimáticas distintas en lugar de un complejo proceso multi-enzimático como el de la vía anabólica. Los ácidos grasos activados (derivados de acetil-CoA) son transportados en la mitocondria en forma de ésteres de acetil-carnitina formados a través de la acción de la carnitina acetiltransferasa, y se convierten de nuevo en derivados de la acetil-CoA dentro de la matriz mitocondrial antes de entrar en el ciclo de la  $\beta$ -oxidación. La acetil-CoA en seguida, se somete a una ronda de deshidrogenación, hidratación, y escisión, segundos pasos que producen una cadena de dos carbonos más corta a lo largo con la acetil-CoA y NADH (Schulz, 2002).

La acetil-CoA puede ser metabolizada a través del ciclo tricarboxílico para producir más NADH. El NADH producido a partir de la oxidación de ácidos grasos puede proporcionar energía metabólica en forma de ATP a través del proceso de fosforilación oxidativa (Lehninger, 1975; Schulz, 2002). Bajo ciertas condiciones, tales como ayuno, la acetil-CoA se puede exportar desde el hígado en forma de cuerpos cetónicos, acetoacetato y 3-hidroxibutirato, que son utilizados por los tejidos periféricos como combustible a través de la oxidación de nuevo a acetil-CoA (Bartlett y Eaton, 2004).

El proceso mitocondrial de la  $\beta$ -oxidación y la formación de cuerpos de cetona se han establecido en peces, aunque los cuerpos cetónicos son probablemente sólo

---

energía importante en los elasmobranquios y no en los peces teleósteos con excepción quizás de esturión (*Acipenser sep.*) (Henderson y Sargent, 1985b). La oxidación mitocondrial de ácidos grasos es una importante fuente de energía en varios tejidos en los peces incluyendo el hígado, corazón, músculo rojo y blanco, que juega un papel significativo en la oxidación total de ácidos grasos en el salmón del Atlántico (Froilán *et al.*, 2000).

A nivel celular, los peroxisomas en los mamíferos son otro sitio de la  $\beta$ -oxidación en los que posiblemente se utilizan en la reducción inicial de una cadena muy larga de ácidos grasos altamente insaturados o ácidos grasos inusuales antes de la  $\beta$ -oxidación convencional en la mitocondria. Se han observado niveles relativamente altos de  $\beta$ -oxidación peroxisomal en el músculo rojo de salmón del Atlántico (Froyland *et al.*, 2000). La  $\beta$ -oxidación peroxisomal puede dar cuenta de una cantidad significativa (hasta un 30%) del total de la  $\beta$ -oxidación hepática bajo ciertas condiciones, como en los peces antárticos (Crockett y Sidell, 1993).

---

## 2 FUNCIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS

### 2.1 Función energética

Los lípidos en los peces, al igual que en el resto de organismos, cumplen una importante función como reserva y provisión de energía metabólica en forma de ATP, a través de la  $\beta$ -oxidación de los ácidos grasos en las mitocondrias y en los peroxisomas (Sargent *et al.*, 1989, 2002). Los lípidos, y específicamente los ácidos grasos, son la fuente preferida de energía metabólica para el crecimiento, reproducción y natación en los peces, especialmente en los peces carnívoros, que son en su mayoría marinos.

Los ácidos grasos que se utilizan preferentemente como fuente de energía metabólica son el ácido palmítico (16:0), oleico (18:1n-9), gadoleico (20:1n-9) y cetoleico (22:1n-11), y los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 de cadena larga como ácido eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) los cuales son particularmente abundantes en los aceites de pescado. Estos ácidos grasos son consumidos en gran cantidad durante el crecimiento y especialmente durante la maduración gonadal y la ovogénesis. Por su parte, el EPA puede ser rápidamente oxidado para la obtención de energía, sin embargo, el catabolismo del DHA requiere una  $\beta$ -oxidación peroxisomal, por lo que este ácido graso parece ser utilizado como fuente de energía en menor proporción en hembras (Henderson *et al.*, 1984a,b; Henderson y Almatar, 1989).

La especificidad de oxidación de los ácidos grasos en peces es importante para determinar la composición en ácidos grasos de los triglicéridos depositados en el tejido adiposo. Dicha composición influye no sólo en el buen estado de salud del pez especialmente durante la reproducción, sino también sobre la salud del consumidor dado que, como ya se señaló anteriormente, una ingesta adecuada de EPA y DHA es beneficiosa para la salud humana (Sargent *et al.*, 2002; Tocher, 2003). En los peces, los ácidos grasos no son sólo la principal fuente de energía

---

metabólica para el crecimiento, sino también para la reproducción. Las reservas lipídicas deben soportar no sólo los requerimientos inmediatos de los reproductores sino también los futuros requerimientos de la prole. Por tanto, grandes cantidades de lípidos son movilizadas desde las reservas endógenas durante la maduración de las gónadas y la gametogénesis. En la mayoría de las especies marinas, la puesta tiene lugar en primavera y por tanto, el desarrollo de la gónada transcurre en invierno, cuando la disponibilidad de alimento en el medio es reducida. Como consecuencia de ello, es habitual que en su medio ambiente natural los peces acumulen gran cantidad de reservas lipídicas que serán posteriormente movilizadas para ser utilizadas como energía metabólica y para la formación de la gónada y sus gametos (Sargent *et al.*, 2002, Tocher, 2003).

## 2.2 Función estructural

Los fosfolípidos y particularmente, sus ácidos grasos, tienen un papel generalizado en el mantenimiento de la integridad estructural y funcional de las membranas celulares de los tejidos. En los peces, los fosfolípidos que constituyen la bicapa lipídica contienen ácido palmítico, oleico, EPA y DHA como sus principales ácidos grasos. Los dos primeros se localizan preferentemente en la posición *sn-1* del glicerol, mientras que los dos últimos se localizan preferentemente en la posición *sn-2*.

Los fosfolípidos de peces contienen alrededor de un 50% de sus ácidos grasos totales como ácidos grasos omega-3 de cadena larga, con una relación DHA/EPA de 2:1, aunque dicha relación varía en función de la clase de fosfolípido y del órgano o tejido (Sargent *et al.*, 2002). Por su parte, el DHA juega un papel importante en las membranas del tejido neural (cerebro y retina), en las cuales alcanza altas concentraciones en peces. La retina de los peces marinos presenta abundancia de fosfatidil etanolamina (PE) y fosfatidil serina (PS) doblemente esterificadas con DHA.

---

La abundancia de estos fosfolípidos mantiene en la membrana de la retina el balance requerido entre fluidez y rigidez, necesario para acomodar rápidamente los cambios conformacionales que tienen lugar durante el proceso de captación de la luz (Sargent *et al.*, 1993, 1995b). Así, en larvas de arenque, la deficiencia de DHA en la dieta da lugar a una incapacidad para capturar presas (Bell *et al.*, 1995b) y en las larvas de seriola, el DHA influye en el desarrollo de su comportamiento (Masuda *et al.*, 1998; Ishizaki *et al.*, 2001). Estos estudios sugieren el papel crítico del DHA en la función del tejido neural en peces y demuestra la importancia de este ácido graso en los peces marinos.

El esperma de los peces también contiene altos niveles de fosfolípidos doblemente esterificados con DHA, lo cual indica un posible papel de este ácido graso en la función del esperma (Tinoco, 1982). La mayoría del DHA se localiza en la cola del espermatozoide. El gran número de dobles enlaces de este ácido graso podría contribuir a mantener la fluidez de la membrana plasmática necesaria para la movilidad de las colas de los espermatozoides (Connor *et al.*, 1998). Así mismo, algunos estudios han demostrado que existe una correlación positiva entre la capacidad del espermatozoide para fertilizar huevos y el contenido de DHA de sus membranas. Es posible que no sólo las propiedades físicas de las membranas, sino también otros factores, faciliten el grado de fusión en presencia de altas concentraciones de este ácido graso (Teague *et al.*, 2002).

Por otra parte, la estructura intrínseca del DHA es resistente a cambios de temperatura y de salinidad, de tal manera que continúa ejerciendo su función independientemente de estas variables ambientales (Rabinovich y Ripatti, 1991). Por tanto, este ácido graso juega un papel importante en los procesos de iono-osmoregulación en los epitelios intestinal y branquial. Estudios llevados a cabo en animales poiquiloterms han mostrado modificaciones en la composición lipídica de la membrana para mantener la fluidez a baja temperatura ambiental, fenómeno denominado adaptación homeoviscosa. Así, estos animales incrementan la proporción de ácidos grasos altamente insaturados y específicamente elevando la

---

relación fosfatil etalonamina/fosfatil colina (PE/PC) y, por otra parte, disminuyen la proporción de ácidos grasos saturados. Estas modificaciones incrementan la fluidez de la membrana y contribuyen al mantenimiento de su estabilidad y por tanto de la función celular a baja temperatura ambiental (Labbe *et al.*, 1995; Acierno *et al.*, 1996; Labbe y Maisse, 1996). Así mismo PE, en contraste con la PC, es cónica, y se ha demostrado que los fosfolípidos de forma cónica contribuyen a la estabilidad de ésta bicapa en condiciones de baja temperatura ambiental (Farkas *et al.*, 2001).

### **2.3 Precusores de eicosanoides**

Los eicosanoides son moléculas biológicamente activas que actúan a muy bajas concentraciones. Se denominan así porque se originan a partir de ácidos grasos poliinsaturados de 20 carbonos. Las dos principales enzimas involucradas en la síntesis de eicosanoides son las ciclooxigenasas, que producen derivados cíclicos oxigenados conocidos como prostanoides entre los que se incluyen, las prostaglandinas (PG), prostaciclina (PG I) y tromboxanos (TX) y las lipoxigenasas, que producen derivados oxigenados lineales, incluyendo los hidroxi-eicosatetraenos (HETE) de donde derivan los leucotrienos (LT) y las lipoxinas (LX). Una tercera vía en la producción de eicosanoides está mediada por las monooxigenasas citocromo P450 (CYP), las cuales conducen a la formación de hepoxinas, ácidos grasos hidroxi y otros derivados (Jump, 2002; Tocher, 2003).

En cada uno de los tejidos corporales se producen eicosanoides los cuales, están implicados en gran número de funciones fisiológicas por ejemplo, la coagulación sanguínea, la respuesta inmune, respuesta inflamatoria, el tono cardiovascular, la función renal, neural y reproductora. Los podemos considerar como hormonas autocrinas, es decir, una vez producidos por las células actúan sólo en las inmediaciones donde son liberados, teniendo un periodo de vida muy corto (Tocher, 2003). En mamíferos, el ácido araquidónico (20:4n-6) es el principal precursor de eicosanoides. En los tejidos, la mayor parte de este ácido graso se

---

encuentra formando parte de los fosfolípidos de membrana, particularmente del fosfatidil-inositol. Antes de que el ácido araquidónico pueda ser utilizado como precursor de eicosanoides, debe liberarse del fosfolípido por la acción de la enzima fosfolipasa A2 (Nicolaou, 2004).

La activación de la fosfolipasa A2 puede ocurrir mediante el incremento de la concentración de calcio en el citosol o también por la activación de una proteína de membrana (proteína G) (Nicolaou, 2004). La fosfolipasa A2 dependiente de los niveles de calcio citosólico, tiene una marcada especificidad por los fosfolípidos que contienen ácido araquidónico en el carbono 2 del glicerol (*sn-2*) y responde a varios estímulos tales como, hormonas, citoquininas y neurotransmisores (Hirabayashi y Shimizu, 2000)

El incremento en la concentración del ácido araquidónico libre en el citosol parece ser la clave para la actividad de las enzimas ciclooxigenasas o lipooxigenasas. En mamíferos, dicho ácido graso genera dos series de prostanoídes y cuatro series de leucotrienos. Estos se incrementan durante los procesos inflamatorios, y si la inflamación es causada por invasión de bacterias, las prostaglandinas y los leucotrienos estimulan la formación de macrófagos y otros leucocitos, los cuales comienzan el proceso de la destrucción bacteriana. Por lo tanto, los eicosanoides están involucrados en la regulación de la respuesta inmune, mediante un efecto directo sobre los macrófagos o los linfocitos o mediante efectos indirectos vía citoquininas (Lall, 2000).

## **2.4 Reguladores de la expresión Génica**

La grasa dietética es un macronutriente importante para el crecimiento y el desarrollo de todos los animales incluidos los peces. Además de su papel como fuente energética y su importancia en la composición lipídica de las membranas celulares, tiene un profundo efecto sobre la expresión génica, dando lugar a cambios en el metabolismo, crecimiento y diferenciación celular. Teniendo en

---

cuenta la implicación de la misma, en la iniciación o en la progresión de enfermedades crónicas, el conocimiento de las bases moleculares de su acción sobre el genoma, es crítico para poder conocer su papel en la salud animal.

Los efectos de la grasa dietética sobre la expresión génica, reflejan una respuesta adaptativa tanto a la cantidad de grasa ingerida, como a los cambios en la composición de los ácidos grasos de la misma. Antes de 1992, los efectos de los ácidos grasos sobre la expresión génica se atribuían a cambios en los fosfolípidos de membrana o en la producción de eicosanoides. Sin embargo, en aquel año, dos laboratorios descubrieron la existencia de receptores nucleares que eran regulados por ácidos grasos (Gottlicher *et al.*, 1992; Jump y Clarke, 1999). Estos receptores, son activadores de la proliferación de peroxisomas y son miembros de una familia de factores de transcripción de receptores hormonales nucleares, tales como hormonas esteroideas o retinoides (Tocher, 2003). Consecuentemente, algunos ácidos grasos o sus metabolitos (eicosanoides), actúan como hormonas para controlar la actividad de estos factores específicos de transcripción, los cuales son reguladores críticos de la homeostasis lipídica en mamíferos.

---

### 3 IMPORTANCIA DE LOS ÁCIDOS GRASOS EN ACUICULTURA Y NUTRICIÓN HUMANA

#### 3.1 Ácidos grasos en los peces

Los lípidos de la dieta y sus ácidos grasos constituyentes son una importante fuente de energía en todos los peces, especialmente para las especies carnívoras, que incluye a la mayoría de los peces marinos. Los hidratos de carbono juegan un papel menor como fuente de energía, debido a su baja abundancia en las dietas naturales. Sin embargo, todos los vertebrados, incluidos los peces, tienen un requisito absoluto para la dieta determinada de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) (Fonseca-Madrigal, 2005)

Si se produce una deficiencia en la dieta, el animal deja de crecer y reproducirse, desarrolla diversas patologías y finalmente muere (Castell *et al*, 1972;. Watanabe, 1982;. Sargent *et al*, 2002). Los PUFA en cuestión se denominan "ácidos grasos esenciales" e incluyen miembros tanto de la serie omega-3 y omega-6 tipificados por el ácido linoleico y ácido  $\alpha$ -linolénico.

Los requerimientos para ácidos grasos poliinsaturados no pueden ser satisfechos por los procesos metabólicos *de novo* en la mayoría de los animales incluyendo todos los vertebrados y peces ya que carecen de las enzimas  $\Delta 12$  y  $\Delta 15$  desaturasas responsables de convertir los ácidos grasos monoinsaturados, tales como ácido oleico, específicamente en ácido linoleico y ácido linolénico, los precursores últimos de la serie omega-3 de ácidos grasos poliinsaturados, respectivamente y omega-6 (Cook y McMaster, 2002). Sin embargo, éstos ácidos grasos no tienen ningún papel directo en los peces, ya que sólo sirven como precursores funcionalmente bioactivos para ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga como son ácido araquidónico, eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) (Tocher, 2003).

---

Algunas especies de peces, incluyendo muchas especies de agua dulce y salmónidos como la trucha arco iris y el salmón del Atlántico (*Salmo salar*), pueden convertir ácidos grasos poliinsaturados de 18 a 22 carbonos (Buzzi et al, 1996,1997,.. Tocher et al, 1997). En las especies que no se pueden realizar estas conversiones incluyendo a los peces marinos y carnívoros/piscívoros, los ácidos grasos de 20 y 22 carbonos en sí son ácidos grasos esenciales ya que sus homólogos de 18 carbonos no cumplen los requisitos nutricionales (Buzzi et al, 1996).

La medida en que las aseveraciones anteriores son aplicables cuantitativamente a peces de determinada especie es muy variable. Por lo tanto, un área de vital importancia en la nutrición de lípidos en peces es el suministro correcto de cantidades suficientes de ácidos grasos para satisfacer los requisitos para el crecimiento y desarrollo normal, dichos requisitos pueden variar cuantitativamente durante la vida de los peces.

### **3.2 Ácidos grasos en la Nutrición Humana**

Los seres humanos como todos los organismos animales, no son capaces de sintetizar ácido linoleico y ácido  $\alpha$ -linolénico *de novo*, por lo tanto estos ácidos grasos se consideran como nutrientes dietéticos esenciales (Innis, 1991, 1993;. Sinclair et al, 2002). Se ha sugerido que los seres humanos pueden utilizar ácido linoleico y  $\alpha$ -linolénico como sustrato para sintetizar otros ácidos grasos, por lo que dichos ácidos grasos se consideran esenciales. Incluso se ha propuesto sustituir el término 'ácidos grasos esenciales' en ácidos grasos Indispensables para subrayar la importancia de éstos ácidos grasos en la nutrición humana. (Cunnane, 1996)

Sin embargo, bajo la mayoría de circunstancias, la cantidad de ácidos grasos sintetizados por elongación y desaturación de ácidos grasos poliinsaturados de 16 carbonos sería limitada (Cunnane et al, 1996) por lo que se recomienda el consumo de alimentos que los contengan.

---

El ácido  $\alpha$ -linolénico y el ácido linoleico ha demostrado ser importante para el crecimiento, la reproducción en los mamíferos y la función de la piel (Fu *et al.*, 2000), y se ha demostrado ser el sustrato preferido para la  $\beta$ -oxidación (DeLany, y otros, 2000) y para el reciclaje de carbono en el cerebro y otros tejidos (Cunnane *et al.*, 1999). Además, dichos ácidos grasos son importantes en la nutrición humana como precursores biológicamente activos de ácido araquidónico, EPA y DHA (Nickaman *et al.*, 1967 ; Emken *et al.*, 1994). Estos se encuentran en altas concentraciones en los lípidos de la membrana estructural, en las membranas excitables, en particular del sistema nervioso central, en el cerebro y la retina (Neuringer *et al.*, 1988 ; Connor *et al.*, 1992 ; Lauritzen *et al.*, 2001).

Respecto a éstos últimos se ha demostrado retraso en el desarrollo de la agudeza visual en los bebés prematuros y de término alimentados con fórmulas que carecen de estos ácidos grasos y un vínculo entre éstos ácidos grasos en el desarrollo psicomotor y el desarrollo cognitivo (Uauy, *et al.*, 2003). Tal como sucede en el organismo humano, se ha encontrado en animales que una reducción de DHA en el cerebro es asociado con el comportamiento de aprendizaje alterado y deterioro de la función visual (Grefier *et al.*, 1999). También hay evidencia de que muchos trastornos mentales en humanos tales como la esquizofrenia y la enfermedad de Alzheimer están asociados con niveles reducidos de DHA y ácido araquidónico en las células del cerebro (Conquer y Holub, 1997). El ácido eicosapentaenoico y araquidónico además son precursores directos de los eicosanoides que regulan muchos procesos metabólicos (Tapiero *et al.*, 2002). El ácido araquidónico tiene efectos pro inflamatorios generales mientras que los producidos por el ácido eicosapentaenoico (EPA) son menos potentes por lo que reducen la respuesta inflamatoria. Debido a que la proporción de los eicosanoides producidos a partir de dichos ácidos grasos modula la respuesta inflamatoria, es importante determinar el contenido de éstos en la dieta humana.

---

Por lo anterior, el consumo de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga de la familia de los omega-3 como el EPA DHA, tiene un papel central en la mediación de muchos trastornos de la salud que surgen de un aumento de la producción de eicosanoides a partir de ácido araquidónico. La ingesta de EPA y DHA que se encuentran en altas concentraciones en los pescados y mariscos, se ha considerado que es beneficioso en la salud humana (Dyerberg *et al*, 1975, 1978;. Stansby 1990; Kelly 1991). Los estudios con poblaciones humanas consideradas como consumidores de pescado muy frecuentes (ej. Esquimales) se ha demostrado que dichas personas están aparentemente protegidas de enfermedades cardiovasculares (Keys, 1970; Dyerberg, 1980).

La importancia de los ácidos grasos omega-3 de cadena larga en la alimentación humana ha dado lugar a un considerable esfuerzo de investigación en años recientes. En la actualidad existe evidencia considerable a partir de investigación clínica y epidemiológica de que el aumento del consumo de estos ácidos grasos es eficaz en la prevención o atenuación de muchas condiciones inflamatorias que son frecuentes en los países desarrollados, como la artritis reumatoide, la enfermedad atópica, la psoriasis, la esclerosis múltiple, el asma bronquial, diabetes de tipo I, enfermedad inflamatoria del intestino y varias condiciones neurológicas (Leaf y Weber, 1988; Harris, 1989; Kinsella *et al.*, 1990; Calder, 1997; de Deckere *et al.*, 1998;. Simopoulos, 1999; Connor, 2000).

Se cree que la explotación de las cadenas alimenticias lacustres que proporcionaban consistentemente una mayor cantidad de ácidos grasos poliinsaturados a la cadena alimenticia, habría proporcionado la ventaja en el desarrollo del cerebro de varias generaciones que habrían hecho posible la aparición de *H. sapiens* (Broadhurst *et al.*, 2002). Una serie de estudios antropológicos y nutricionales indican que durante los últimos 150 años se han producido cambios importantes en la dieta humana en el tipo y cantidad de grasa consumida, debido a los cambios en la tecnología de los alimentos y de la producción (Simopoulos, 1999). Las sociedades modernas más desarrolladas se

---

caracterizan por tener un aumento en la ingesta de energía de grasa saturada, de omega-6 y una disminución de omega-3. Se estima que la llamada dieta "occidental" actual está proporcionando una relación de omega-6 y 3 aproximado de 15:1 en comparación con un valor de aproximado de 1-5:1 considerado como óptimo (Simopoulos, 1999).

Estos cambios en los patrones de consumo de ácidos grasos se han relacionado con la aparición de muchos trastornos comunes de salud en el mundo occidental / industrializado, como es la enfermedad cardíaca coronaria y varios tipos de cáncer. Sin embargo, este tipo de trastornos, una vez considerado un problema principalmente en el mundo occidental, se está convirtiendo rápidamente en un importante problema de salud pública en muchas partes de Asia (Janus *et al*, 1996;. Okuyama *et al*, 1997;. Bulliyya, 2000). Los principales avances en la tecnología y el crecimiento económico, en estos tiempos han traído cambios crecientes de urbanización y de estilo de vida que se asocian con una mayor ingesta de grasas saturadas y omega-6 que a su vez son los principales factores de riesgo para los trastornos de la salud antes mencionados.

Puesto que se ha demostrado que la ingesta de pescado tiene efectos beneficiosos en varios trastornos de la salud por otra parte la ingesta de omega-6 es a menudo excesiva y la proporción de omega-3/omega-6 está desequilibrada, está médicamente recomendado aumentar la ingesta de ácidos grasos omega-3, particularmente de EPA y DHA y disminuir la ingesta de omega-6 en las dietas humanas (Sinclair *et al.*, 2002).

### **3.3 Ácidos grasos en la acuicultura**

El cultivo de peces se está convirtiendo en un importante contribuyente a los suministros de pescado del mundo, el sector de la acuicultura debe asegurar que el producto final resultante provee estos nutrientes esenciales para el consumidor. La harina y aceite de pescado procedente de la pesca de alimentación de grado

---

industrial, por ejemplo, la pesca de capelin, arenque, anguila de arena, caballa, anchoa y sardina, han sido tradicionalmente los ingredientes estándar más importantes de piensos para peces de cría intensiva, especialmente salmónidos y peces marinos. Los requerimientos nutricionales de los peces marinos para EPA Y DHA han convertido al aceite de pescado en la única fuente comercialmente disponible de estos ácidos grasos (Sargent *et al.*, 2002).

La pesca mundial, aunque está siendo explotada a niveles máximos, podría argumentar una continuidad en su explotación (FAO, 2012), pero en lo que generalmente se concuerda es en que la producción del aceite de pescado, ha alcanzado su límite sustentable. La producción promedio de aceite de pescado en el año 2000 fué alrededor de 1,4 millones de toneladas (Sargent y Tacon, 1999). Condiciones climáticas impredecibles, por ejemplo el fenómeno 'El Niño', pueden afectar gravemente a la producción de aceite de pescado como lo hizo en 1998, cuando los suministros de éste en el mundo se redujeron a sólo 0,8 millones de toneladas (FAO, 2000).

La acuicultura consumió un total de 800.000 toneladas de aceite de pescado en el año 2000 lo que representó el 57 % del suministro total mundial de ese año, con el salmón de piscifactoría y la trucha consumiendo más del 60% de ese total (Sargent y Tacon, 1999). La industria de la acuicultura a nivel mundial ha crecido 11,6% anualmente desde 1984 (Tacon, 1996) y sigue creciendo a un ritmo similar. Como resultado de lo anterior, se considera que si el uso actual continúa al mismo ritmo elevado, se requerirá el 98% de la oferta total mundial de aceite de pescado para los piensos acuícolas para el año 2015 (Barlow, 2000). Obviamente, este problema se ve exacerbado en gran medida en el caso de la existencia de El Niño. Además, existe una creciente presión de varios grupos ecologistas para reducir el nivel de explotación de los recursos marinos no renovables y por el aumento de la percepción del consumidor en los niveles de contaminantes, como las dioxinas, los policlorobifenilos (PCB) y los retardantes de llama que pueden ser encontrados en los aceites de pescado y que pueden alcanzar niveles inaceptables.

---

Por estas razones encontrar alternativas a los aceites de pescado en los peces de cultivo se está convirtiendo en una cuestión cada vez más urgente (Sargent *et al.*, 2002). Como se señaló anteriormente, algunos peces de agua dulce tienen la capacidad metabólica de convertir ácido  $\alpha$ -linolénico a EPA y DHA por tanto los requerimientos son enfocados a una inclusión de ácido linolénico, al menos en principio y tratar de sustituir en medida de lo posible al aceite de pescado. Estos peces, principalmente son salmónidos, especialmente la trucha arco iris y el salmón del Atlántico (Buzzi *et al.*, 1996, 1997). La solución a la sustitución de los aceites de pescado en las dietas acuícolas requiere tomar en cuenta factores como la promoción de la salud de los peces y las propiedades nutricionales del producto final para el consumidor, lo que significa que debe conservar los actuales niveles altos de EPA Y DHA en los peces de cultivo (Sargent y Tacon, 1999).

Se han hecho observaciones importantes relacionadas con la consideración de sustitutos de los aceites de pescado en los alimentos acuícolas. En resumen, se deben mencionar cinco puntos (Sargent, 2002):

- 1) Los niveles de EPA y DHA en la alimentación de peces de cultivo actuales están muy por encima de los requisitos mínimos de éstos ácidos grasos omega-3 en los peces. Un uso más consciente del aceite de pescado puede permitir un mayor tonelaje de producción peces de cultivo. Ésta distribución del aceite de pescado disponible a través de la producción de grandes cantidades de pescado cultivado no aumenta la entrada total de EPA y DHA en la dieta humana.
- 2) Se debe reducir al mínimo la oxidación de ácidos grasos que son particularmente valiosos en la nutrición humana (EPA y DHA) mediante la inclusión de aceites vegetales en las dietas que contengan ácidos grasos que son fácilmente oxidados es decir, ácido oleico (18:1n-9), ácido linoleico (18:2n-6) y ácido  $\alpha$ -linolénico (18:3n-3).

- 
- 3) Debido a los efectos nocivos en los cambios de proporción dietética entre los ácidos grasos omega-3 y 6 en el hombre (en la actualidad un promedio de 15:1), se debe tener cuidado en la sustitución de los aceites de pescado con aceites vegetales ricos en ácido linoleico 18:2n-6. Se necesita más investigación para evaluar el contenido de ácido linolénico (18:3n-3) en aceites vegetales, especialmente el aceite de linaza, que puede sustituir con éxito los aceites de pescado, sobre todo en el cultivo de salmónidos y peces de agua dulce en general, que son capaces de convertir este ácido graso a EPA y DHA. Se ha sugerido una posibilidad de seleccionar cepas de peces con alta actividad de biosíntesis en la conversión de ácido  $\alpha$ -linolénico, EPA y DHA, incluso en presencia de cantidades significativas de aceite de pescado en la dieta de los peces. Tal vez en el futuro exista la posibilidad de activar al máximo los genes que determinan la conversión de ácido  $\alpha$ -linolénico para producir DHA en los peces que no presentan esta capacidad, como la mayoría de peces marinos.
  
  - 4) La sustitución de los aceites que contienen ácidos grasos de 20 y 22 carbonos con ácidos grasos de 18 carbonos, los ácidos grasos monoinsaturados o poliinsaturados, no siempre pueden dar lugar a una buena retención del aceite dentro de los adipocitos. Esto es importante para las condiciones de elaboración del producto que implica el almacenamiento a baja temperatura. El éxito en el desarrollo de uso de alternativas al aceite de pescado en los alimentos acuícolas requiere mucha investigación por hacer para que los objetivos previstos en la expansión de la acuicultura se puedan alcanzar.
  
  - 5) Es evidente que hay temas importantes para tratar acerca de la sustitución de los aceites de pescado en la dieta con aceites vegetales en los piensos acuícolas. Como el primer tejido que entra en contacto con componentes de la dieta, se puede esperar que los aceites vegetales tendrán un impacto sobre el metabolismo del tejido intestinal.

---

En la actualidad la producción de aceites vegetales ha aumentado considerablemente en las últimas tres décadas, contrariamente al estancamiento que ha sufrido la producción-disponibilidad del aceite de pescado. Los aceites de palma, soja, colza y girasol son los más abundantes a nivel global y, con la excepción del aceite de girasol, sus precios se han mantenido históricamente por debajo de los del aceite de pescado. No obstante, en 2009 el precio del aceite de soja sobrepasó al del aceite de pescado, debido en parte al auge de los biocombustibles, aunque actualmente ambos se han igualado (FAO, 2012).

Como alternativa al aceite de linaza, se ha considerado recientemente el uso de aceite de *Camelina sativa*, especie de planta herbácea perteneciente a la familia de las brassicáceas. Esta planta está siendo objeto de varios estudios debido a unos niveles excepcionalmente altos de ácidos grasos omega-3 (hasta un 45%), poco comunes en fuentes vegetales. El perfil característico de este aceite contiene un 35-45% de ácido  $\alpha$ -linolénico, 15-20% de linoleico y otro tanto de gadoleico. Su precio y facilidad de cultivo, puesto que puede crecer en condiciones áridas y que apenas requiere fertilizantes, podrían hacer de esta planta una alternativa altamente competitiva. Algunos autores ya han utilizado este aceite como parte de la mezcla de aceites vegetales en la formulación de piensos para el engorde de salmones (Bell *et al.*, 2010), habiéndose observado que su empleo con respecto al del aceite de linaza no produce diferencias en términos de crecimiento.

---

## CONCLUSIÓN

La biosíntesis de ácidos grasos en los peces tiene similitudes con la de mamíferos ambos utilizando acetil-CoA. La vía de síntesis comienza en el retículo endoplásmico, citoplasma y peroxisomas. El tejido con mayor actividad de biosíntesis de ácidos grasos es el hígado, pero existen otros con menor actividad metabólica como intestino y cerebro. La mayoría de las células eucariotas tienen la capacidad de elongar la cadena de un ácido graso con dos carbonos más, ya sean sintetizados de manera endógena u obtenidos a través del alimento. La diferencia del grado en que un animal puede realizar estas conversiones en mayor cantidad depende de las actividades relativas de elongasas y desaturasas en sus tejidos.

Con excepción de los peces, los lípidos y específicamente los ácidos grasos, son la fuente preferida de energía metabólica en todos los animales, además cumplen importantes funciones estructurales en las células, son precursores de eicosanoides y reguladores de la expresión génica.

La importancia del estudio de los ácidos grasos y sus fuentes de obtención son temas de interés no solo en acuicultura, sino también en la nutrición humana debido al efecto de la inclusión de ácidos grasos de origen vegetal en la elaboración de piensos para la acuicultura y su efecto en la composición del producto final destinado al consumo humano.

Debido a las nuevas tendencias gastronómicas la relación del consumo de ácidos grasos omega-6/omega3 se encuentra desequilibrada en proporciones de 15:1, ocasionando problemas serios de salud. Es de suma importancia la búsqueda de nuevas tecnologías y fuentes alternativas para la obtención de ácidos grasos como el EPA y DHA para consumo humano que con el paso del tiempo aumenta y debido a una sobreexplotación de la pesca a nivel mundial es más difícil tenerlos disponibles en la dieta.

---

## BIBLIOGRAFÍA

1. **Ahlgren, G., Gustafftson, I. B. y Boberg, M. 1992.** Fatty acid content and chemical composition of freshwater microalgae. *J. Phycol.* 1992. 28, págs. 37-50.
2. **Bang, H O y Dyerberg, J. 1980.** Lipid metabolism and ischaemic heart disease in Greenland Eskimos. *Advances in Nutrition Research.* New York : s.n., 1980. Vol. 3, págs. 1-22
3. **Barlow, S. 2000.** Fishmeal and fish oil: sustainable feed ingredients for aquafeeds. *Glob. Aquacult. Advocate.* 2000. Vol. 4, págs. 85-88.
4. **Bartlett, K y Eaton, S. 2004.** Mitochondrial Beta- oxidation. *Eur. J. Biochem.* 2004. 271, págs. 462-469.
5. **Bell, M.V., Batty, R.S., Dick, J.R., Fretwell, K., Navarro, J.C., 1995b.** Dietary deficiency of docosahexaenoic acid impairs vision at low light intensities in juvenile herring (*Clupea harengus* L.). *Lipids* 30 (5), 443-449.
6. **Bell, J.G., Pratoomyot, J., Strachan, F., Henderson, R.J., Fontanillas, R., Hebard, A., Guy, D.R., Hunter, D., Tocher, D.R., 2010.** Growth, flesh adiposity and fatty acid composition of Atlantic salmon (*Salmo salar*) families with contrasting flesh adiposity: Effects of replacement of dietary fish oil with vegetable oils. *Aquaculture* 306: 225-232.
7. **Brener, R R. 1974.** The oxidative desaturation of unsaturated fatty acids in animals. *Mol. Cell. Biochem.* 1974. 3, págs. 45-52.
8. **Broadhurst, C L, Whang, Y, Crawford, M A.2002.** Brain-specific lipids from marine, lacustrine or terrestrial food resources: potential impact on early African Homo sapiens. *Comparative Biochemistry and Physiology.* 2002. B131, págs. 653-673.
9. **Bulliyya, G. 2000.** Key role of dietary fats in coronary heart disease under progressive urbanization and nutritional transition. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition.* 2000. Vol. 4, 9, págs. 289-297.

- 
10. **Burr, G O. 1942.** Significance of The Essential Fatty Acids. *Fed. Proc.* 1942. Vol. 1, págs. 224-233.
  11. **Buzzi, M. 1996.** The characterisation of Docosahexanoic Acid (22:6n-3) biosynthesis in the liver of Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). PhD. Thesis. Stirling : s.n., 1996. págs. 235-244.
  12. **Castell, J D, Sinnhuber, R O, Wales, J H y Lee, J D. 1972.** Essential fatty acids in the diet of rainbow trout (*Salmo gairdneri*): growth, feed conversion and some gross deficiency symptoms. 1972. Vol. 102, págs. 77-86.
  13. **Connor, W E. 2000.** Importance of n-3 fatty acids in health and disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000. 71, págs. 181-184.
  14. **Conquer, J A y Holub, B J. 1997.** Docosahexanoic acid (omega-3) and vegetarian nutrition. *Vegetarian Nutrition.* 1997. págs. 42-49.
  15. **Cook, H. W. y McMaster, C. R. 2002.** Fatty acid desaturation and chain elongation in eukaryotes. [aut. libro] Connor W.E. *Biochemistry of Lipids, Lipoproteins and Membranes.* s.l. : Edited by D. E. Vance and J. E. Vance, 2002, págs. 181-204.
  16. **Crockett, E L y Sidell, B D. 1993.** Substrate selectivities differ for hepatic mitochondrial and peroxisomal beta-oxidation in an Antarctic fish. *Biochem. Journal.* 1993. 289, págs. 427-433.
  17. **Cunnane, S C. 1996.** Recent studies on the synthesis, beta-oxidation, and deficiency of linoleate and alpha-linolenate: are essential fatty acids more aptly named indispensable or conditionally dispensable fatty acids? *Can. Journal Physiology Pharmacology.* 1996. 74, págs. 629-639.
  18. **Cunnane, S C, Menard, C R, S Likhodii, S, Brena, J T y Crawford, M A. 1999.** Carbon recycling into de novo lipogenesis is a major pathway in neonatal metabolism of linoleate and alpha-linolenate. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids.* 1999. 60, págs. 387-392.
  19. **de Deckere, E A, M. Korver, O, Verschuren, P M y Katan, M B. 1998.** Health aspects of fish and n-3 polyunsaturated fatty acids from plants and

- 
- marin origin. *European Journal of Clinical Nutrition*. 1998. 52, págs. 749-753.
20. **DeLany, J P, Windhauser, M M, Champagne, C M y Bray, G A. 2000.** Differential oxidation of individual dietary fatty acids in humans. *Am. Journal Clinical Nutrition*. 2000. 79, págs. 905-911.
21. **Devlin, T M. 2004.** Bioquímica. 4 *Ácidos Grasos*. Barcelona : Reverté, 2004.
22. **Dyerberg, J, Bang, H O y Hjerne, N. 1975.** Fatty acid composition of plasma lipids in greenland Eskimos. *Am. Journal Clinical Nutrition*. 1975. 28, págs. 958-966.
23. **Dyerberg, J, Bang, H O, Sstofferson, E, Moncada, S y Vane, J R. 1978.** Eicosapentenoic acid and prevention of thrombosis and therosclerosis. *Lancet*. 1978. 15, págs. 117-119.
24. **Emken, E A, Adlof, R O y Gulley, R M. 1994.** Dietary lonoleic acid influences desaturation and acylation of deuterium-labeled linoleic acids in young adult males. *Biochimica et Biophysica Acta*. 1994. 1213, págs. 277-288.
25. **FAO. 2000.** Commodity market review 1999-2000. *Food and Agruculture Organization*. disponible en [www.fao.org](http://www.fao.org). Fecha de consulta: enero de 2014
26. **FAO 2004.** El estado mundial de la pesca y la acuicultura. Disponible en <http://www.fao.org/docrep/007/y5600s/y5600s00.HTM> Fecha de consulta: enero de 2014
27. **FAO. 2012.** Documento técnico de pesca y acuicultura; Consecuencias del cambio climático para los peces y la acuicultura. Disponible en <http://www.fao.org>. Fecha de consulta: enero de 2014
28. **Farkas, T., Fodor, E., Kitajka, K., Halver, J.E., 2001.** Response of fish membranes to environmental temperature. *Aquac. Res.* 32, 645-655.
29. **Fonseca-Madrigal, J. 2005.** Fatty acid metabolism. *Fatty Acid Metabolism in Isolated Enterocytes From Salmonid Fish*. Stirling : Institute of aquaculture. University of Stirling, 2005. págs. 1-35.

- 
30. **Froyland, L, Lie, O y Berge, R K. 2000.** Mitochondrial and peroxisomal beta-oxidation capacities in various tissues from Atlantic salmon *Salmo salar*. *Aquaculture Nutrition*. 2000. 6, págs. 85-89.
31. **Fu, Z y Sinclair, A J. 2000.** Novel pathway of metabolism of alfa-linolenic acid in the Guinea pig. *Pediatr. Res*. 2000. 47, págs. 414-417.
32. **Gottlicher, M., Widmark, E., Li Q, Gustafsson, J.A., 1992.** Fatty acids activate a chimera of the clofibric acid-activated receptor and the glucocorticoid receptor. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 89, 4653-4657
33. **Guri, M I y Harwood, J L. 1991.** Lipid Biochemistry. London : Champman and Hall, 1991.
34. **Harris, S W. 1989.** Fish oils and plasma lipid and lipoprotein metabolism in human: a critical review. *Journal Lipid Res*. 1989. 30, págs. 785-807.
35. **Henderson, R.J., Sargent, J.R., Pirie, B.J.S., 1984a.** Fatty acid catabolism in the capelin, *Mallotus villosus* (Muller), during sexual maturation. *Mar. Biol. Lett.* 5, 115-126.
36. **Henderson, R.J., Sargent, J.R., Hopkins, C.C.E., 1984b.** Changes in the content and fatty acid composition of lipid in an isolated population of the capelin *Mallotus villosus* during sexual maturation and spawning. *Mar. Biol.* 78, 255-263.
37. **Henderson, R J y Sargent, J R. 1985.** Fatty acid metabolism in fish. *Nutrition and Feeding in Fish*. London : Academic Press, 1985b. págs. 349-364.
38. **Hirabayashi, T. y Shimuzu, T., 2000.** Localization and regulation of cytosolic phospholipase A2. *Biochem. Biophys. Acta* 1488. 124-138.
39. **Innis, S M. 1991.** Essential fatty acids in growth and development. *Prog. Lipid Res*. 1991. 30, págs. 39-103.
40. **Ishizaki Y., Masuda R., Uematsu K., Shimizu K., Arimoto M., Takeuchi T., 2001.** The effect of dietary docosahexaenoic acid on schooling behaviour and brain development in larval yellowtail. *J. Fish Biol.* 58 (6), 1691-1703.

- 
41. **Janus, E D, Postiglioni, A, Singh, R B y Lewis, B. 1996.** The modernization of Asia; Implications for coronary heart disease. *Circulation*. 1996. 94, págs. 2671-2673.
  42. **Jump, D.B., 2002.** The biochemistry of n-3 polyunsaturated fatty acids. *J. Biol. Chem.* 277, 8755-8758.
  43. **Jump, D.B. y Clarke, S.D., 1999.** Regulation of gene expression by dietary fat. *Annu. Rev. Nutr.* 19, 63-90.
  44. **Kelly, F J. 1991.** The metabolic role of n-3 polyunsaturated fatty acids: relationship to human disease. *Comp. Biochemistry Physiology*. 1991. 98A, págs. 581-585.
  45. **Keys, A. 1970.** Coronary heart disease in seven countries. *Circulation*. 1970. 41, págs. 200-211.
  46. **Kiessling, K H y Kiessling, A. 1993.** Selective utilization of fatty acids in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum) red muscle mitochondria. *Can. Journal Zoology*. 1993. 71, págs. 248-251.
  47. **King, M. W. 2005.** The medical Biochemistry. *The medical Biochemistry*. disponible en <http://themedicalbiochemistrypage.org/>.
  48. **Kinsella, J E y Lokesh, B. 1990.** Dietary lipids, eicosanoids and the immune system. *Care. Med.* 1990. 18, págs. 94-113.
  49. **Labbe, C. y Maisse, G., 1996.** Influence of rainbow trout thermal acclimation on sperm cryopreservation: relation to change in the lipid composition of the plasma membrane. *Aquaculture* 145, 281-294.
  50. **Lall, S.P. 2000.** Nutrition and health of fish. En: *Avances en nutrición de Acuícola*. Editado por: Cruz-Suarez, L.E., Ricque-marine, D., Tapia-Salazar, M., Olvera-Novoa, M.A. y Civera-Cerecedo, R. V. *Memorias del V Simposium Internacional de nutrición Acuícola*. Mérida, Yucatán, Mexico. pp.19-22.
  51. **Leaf, A y Weber, P C. 1998.** Medical progress. Cardiovascular effects of n-6 fatty acids. *New England Journal of Medicine*. 1998. 318, págs. 549-557.

- 
52. **Lehninger, A L. 1975.** Lipids. *Biochemistry*. New York : Worth Publishers, 1975. pág. 1104.
53. **Luritzen, L; Hansen, H S; Jorgensen, M H y Michaelsen, K F. 2001.** The essentially of long chainn-3 fatty acids in relation to development and function of brain and retina. *Prog. Lipids Res.* 2001. 40, págs. 50-94.
54. **Masuda, R., Takeuchi, T., Tsukamoto, K., Ishizaki, Y., Kanematsu, M., Maizum, K., 1998.** Critical involvement of dietary docosahexaenoic acid in the ontogeny of schooling behaviour in the yellowtail. *J. Fish Biol.* 53 (3), 471–484.
55. **Nickman, M Z, Olson, R E y Sweeney, C C. 1987.** Metabolism of linoleic acid in normolipodermic and hyperlipidermic humansfed linoleate diets. *American Journal Clinical Nutrition.* 1987. 20, págs. 1070-1083.
56. **Nicolau, A., 2004.** Prostanoids. En: *Bioactive Lipids*. Editado por A. Nicolau y G. Kokotos, Oily Press, Bridwater. pp. 197-222.
57. **Nueringer, M, Anderson, G J y Connor, W E. 1998.** The essentiality ofn-3 Fatty Acids for the Developmrent and Function of the Retina and Brain. *Annu. Rev Nutrition.* 1998. 8, págs. 517-541.
58. **Oh, C S, Toke, D A, Mandala, S. y Marti, C E. 1997.** *ELO2 and ELO3, homologues of the Saccharomyces cerevisiae ELO1 gene, function in fatty acid elongation and are required for sphingolipid formation.* s.l. : J. Biol Chemistry, 1997. pág. 272.
59. **Okuyama, H, Kobayashi, T y Wantanabe, S. 1997.** Dietary fatty acids then-6/n-3 balance and chronic elderly diseases. Excess linoleic acid and relativen-3 deficiency syndrome seen in Japan. *Prog. Lipid Res.* 1997. 35, págs. 409-457.
60. **Rabinovich, A.L., Ripatti, P.O., 1991.** On the conformational, physical properties and functions of polyunsaturated acyl chains. *Biochim Biophys Acta*, 1085 (1), 53-62.

- 
61. **Rangan, V. S. y Smith, S. 2002.** Fatty acid synthesis in eukaryotes. [aut. libro] D. E. Vance and J.E Vance. *Biochemistry of Lipids, Lipoproteins and Membranes*. 4. s.l. : Elsevier Science B. V., 2002, págs. 151-179.
62. **Ruyter, B, Rosjo, C, Grisdale-Helland, B, Rosenlund, G, Obach, A y Thomassen, M S. 2003.** Influence of temperature and high dietary linoleic acid content on esterification, elongation and desaturation of PUFA in Atlantic salmon hepatocytes. *Lipids*. 2003. 38, págs. 833-840.
63. **Sargent, J. R. y J. G. Bell, M. V. Bell, R. J. Henderson y D. R. Tocher. 2002.** In: *Fish Nutrition*. San Diego : Edited by J. E. Halver and R. W. Hardy. Academic Press, 2002. págs. 181-257.
64. **Sargent, J. R., Henderson, R. J. y Tocher, D. R. 1989.** *Fish Nutrition*. [ed.] J.E. Halver. 2. New York : Academic Press, 1989. págs. 153.
65. **Schulz, H. 2002.** Oxidation of fatty acid in eukaryotes. 4 *Biochemistry of Lipids, Lipoproteins and Membranes*. s.l. : Elsevier Science B. V., 2002. págs. 127-150.
66. **Seellner, P A y Hazel, J R. 1982a.** Desaturation and elongation of unsaturated fatty acids in hepatocytes from thermally-acclimated rainbow trout. *Arch. Biochemistry Biophysiology*. 1982a. 213, págs. 58-66.
67. **Sellner, P A y Hazel, J R. 1982b.** Incorporation of polyunsaturated fatty acids into lipids of rainbow trout hepatocytes. *American Journal Physiology*. 1982b. 243, págs. 223-228.
68. **Simopoulos, A P. 1999.** Essential fatty acids in health and chronic disease. *American Journal Nutrition*. 1999a. 70, págs. 560-569.
69. **Stanley-Samuelson, D W, Jurenka, R A, Cripps, C, Blomquist, J G y De renobales, M.. 2005.** Fatty acids in insects: composition, metabolism, and biological significance. *Arch. Insect Biochem. Physiol*. 2005. 9, págs. 1-33.
70. **Stansby, M E. 1999.** Nutritional properties of fish oil for human consumption-modern aspects. *Fish Oil Nutrition*. New York : Reinhold, 1999. págs. 289-308.

- 
71. **Stubhaug, I, Tocher, D R, Bell, J G, Dick, J R y Torstensen, B E. 2005.** Fatty acid metabolism in Atlantic salmon (*Salmo salar*) hepatocytes and influence of dietary vegetable oil. *Molecular and Cell Biology of Lipids*. s.l. : Biochimica et Biophysica Acta, 2005. págs. 1734, 277-288.
72. **Tacon A, G J. 1996.** Lipid nutritional pathology in farmed fish. *Arch. Animal Nutrition*. 1996. 49, págs. 33-39.
73. **Tapiero, H, Ba, G N, Couvreur, P y Tew, K D. 2002.** Polyunsaturated fatty acids (PUFA) and eicosanoids in human health and pathologies. *Biomedic Pharmacother*. 2002. 56, págs. 215-222.
74. **Teague, W.E., Fuller, N.L., Rand, R.P., Gawrisch, K., 2002.** Polyunsaturated lipids in membrane fusion events. *Cell. Mol. Biol. Lett.* 7 (2), 262-264.
75. **Tinoco J., 1982.** Dietary requirements and functions of alpha-linolenic acid in animals. *Prog. Lipid. Res.* 21 (1), 1-45.
76. **Tocher, D. R. 2003.** Fish, Metabolism and functions of lipids and fatty acids in teleost. 2003. 11, págs. 107-184.
77. **Uauy, R, Hoffman, D R, Mena, P, Llanos, A y Birch, E E. 2003.** Term infant studies of DHA and ARA supplementation on neurodevelopment: results of randomised controlled trial. *Journal Pediatrics*. 2003. 143, págs. 17-25.
78. **Voss, A, Reinhart, M, Sankarappa, S y Sprecher, H.. 1991.** The metabolism of 7,10,13,16,19-docosapentaenoic acid to 4,7,10,13,16,19-docosahexaenoic acid in rat liver is independent of a 4-desaturase. *J. Biol. Chem*. 1991. Vol. 266, págs. 19995-20000.
79. **Wakil, S. J. y Joshi., J. K. Stoops y V. C. 1983.** Fatty acid synthesis and its regulation. s.l. : Annu, 1983. Vol. 52.
80. **Wantanabe, T. 1982.** Lipid nutrition in fish. [aut. libro] T Wantanabe. *Comp. Biochem physiol*. 1982, págs. 3-15.