

Aspectos terapéuticos de los ácidos grasos poliinsaturados. Aplicaciones en dermatología

PEDRO JAVIER SANCHO FORRELLAD

Clínica Veterinaria Sancho. C/ Raurich, 19. 08830 Sant Boi de Llobregat (Barcelona).
Miembro del Grupo de Dermatología de AVEPA
E-mail: pjsancho@eresmas.com

Resumen. En el presente trabajo se realiza un estudio de revisión referente a los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA), en cuanto a su estructura, metabolismo, fuentes, tipos y aplicaciones terapéuticas (principalmente en dermatología).

Hay gran cantidad de información y estudios realizados, aunque por el momento queda mucho camino por recorrer para acabar de precisar sus dosis, proporciones, etc..., referidas a sus efectos terapéuticos en el campo de la medicina veterinaria y también en el de la medicina humana.

Palabras clave: Ácidos grasos poliinsaturados; Omega-6:Omega-3 (ω -6: ω -3); Dermatología.

Introducción

Desde que en 1920 Burr⁽³⁾ descubrió la necesidad de la inclusión de ácidos grasos esenciales en la dieta de los animales vertebrados, se han realizado infinidad de estudios, con resultados, en muchos casos coincidentes y en otros con cierta discrepancia.

La suplementación con ácidos grasos y su capacidad de modificar determinadas funciones fisiológicas ha sufrido una profunda revolución en los últimos años aunque las posibles aplicaciones de los mismos en dermatología se empezaron a estudiar y a utilizar hace más de 60 años.

En este artículo de revisión se pretenden resumir las principales fuentes de estos ácidos grasos^(10, 3), su estructura y tipos^(2, 3), sus funciones básicas^(2, 14), su metabolismo^(2, 14, 3, 13), sus proporciones en la dieta^(10, 14, 2, 11, 16) y sus diversas aplicaciones^(4, 15, 13), en concreto sus usos en dermatología^(5, 1, 9, 8, 10). Así mismo también veremos los posibles efectos secundarios derivados de su utilización incontrolada o exagerada^(3, 6, 10).

Ácidos grasos: estructura y clasificación

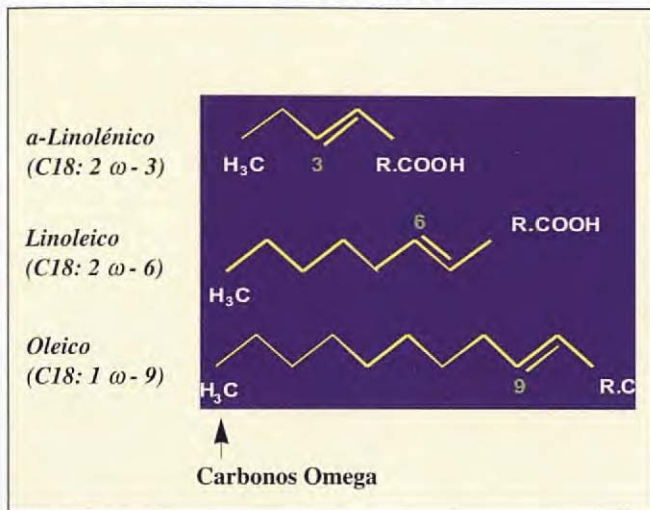
Los ácidos grasos contenidos en los lípidos de las plantas y de los animales superiores poseen una cadena hidrocarbonada larga y un grupo carboxilo terminal, casi todos poseen un número par de átomos de carbono y tienen cadenas cuyas longitudes se hallan comprendidas entre los 14 y los 22 átomos de carbono.

Basándonos en los enlaces Carbono-Carbono (C-C) y según el tipo de enlace (doble o simple), pueden clasificarse en ácidos grasos insaturados o saturados. Los ácidos grasos saturados (ej. C18:0 o ácido esteárico) no tienen dobles enlaces en su estructura y los ácidos grasos insaturados tienen un doble enlace (Monoinsaturados, ej. C18:1 o ácido oleico) o más de un (poliinsaturados, ej. C18:2 o ácido linoleico).

Se llaman ácidos grasos esenciales (EFA) aquellos ácidos grasos poliinsaturados que no pueden ser sintetizados por los mamíferos pero que son imprescindibles para determinadas funciones fisiológicas normales, por lo que deben ser ingeridos con la dieta. Tradicional-



Cuadro 1: Ácidos grasos Omega 3 y Omega 6



(Adaptado ¹³)

mente han sido reconocidos como tales el ácido linoléico (C18: 2) y el ácido linolénico (C18: 3), a partir de los cuales se pueden sintetizar otros ácidos grasos poliinsaturados como el ácido araquidónico (C20: 4) y el ácido eicosapentanoico (EPA, C20: 5). En algunos carnívoros como el león y el gato se considera también esencial el ácido araquidónico ⁽¹⁾.

Los ácidos grasos poliinsaturados se pueden clasificar también en función de la posición del primer doble enlace respecto al grupo metilo terminal (llamado grupo Omega), así y tal como se observa en la Fig. 1, se dividen en:

- **Ácidos Grasos Omega 6 (ω -6):** aquellos cuyo primer doble enlace se sitúa en el sexto carbono a partir del grupo metilo terminal. Están representados por el ácido linoléico (C18: 2 ω -6).
- **Ácidos Grasos Omega 3 (ω -3):** aquellos cuyo primer doble enlace se sitúa en el tercer carbono a partir del grupo metilo terminal. Están representados por el ácido linolénico (C18: 3 ω -3).

Teniendo en cuenta el grado de saturación, el número de átomos de carbono y la posición del primer doble enlace tenemos definidos los principales ácidos grasos de los lípidos de las plantas y animales superiores que se recogen en la Tabla I.

Ácidos grasos poliinsaturados: metabolismo

Después de la ingestión por los animales, a través de la comida o bien de productos farmacológicos, los ácidos grasos poliinsaturados antes citados se convierten en

Tabla I. Principales ácidos grasos de los lípidos de las plantas y animales.

Mirístico	C 14:0
Palmítico	C 16:0
Esteárico	C 18:0
Oleico	C 18:1 n-9
Linoleico	C 18:2 n-6
γ Linolénico	C 18:3 n-6
α Linolénico	C 18:3 n-3
Araquidónico	C 20:4 n-6
Eicosapentanoico (EPA)	C 20:5 n-3
Docosahexanoico (DHA)	C 22:6 n-3

otros de cadena más larga y más insaturados, como se puede observar en la Fig. 2 ⁽¹¹⁾.

El ácido linoleico (C18: 2 ω -6) es metabolizado mediante un proceso de desaturación y elongación hasta ácido araquidónico (C20: 4 ω -6) y el ácido linolénico (C18: 3 ω -3) hasta ácido eicosapentanoico o EPA (C20: 5 ω -3) y ácido docosahexanoico o DHA (C22: 6 ω -3) ^(3, 13). Debe destacarse que los ácidos grasos ω -3 y ω -6 compiten por los mismos enzimas (desaturasas y elongasas) ^(2, 13), existiendo cierta afinidad de los mismos por los ácidos grasos ω -3, asegurando de esta manera, a pesar de la baja ingestión de los mismos, su presencia en las células de determinados tejidos diana. Así mismo, es importante mencionar la imposibilidad de interconvertir los ácidos grasos ω -6 en ω -3 o viceversa.

Ácidos grasos poliinsaturados: fuentes

Las principales fuentes alimentarias de los ácidos grasos ω -3 son:

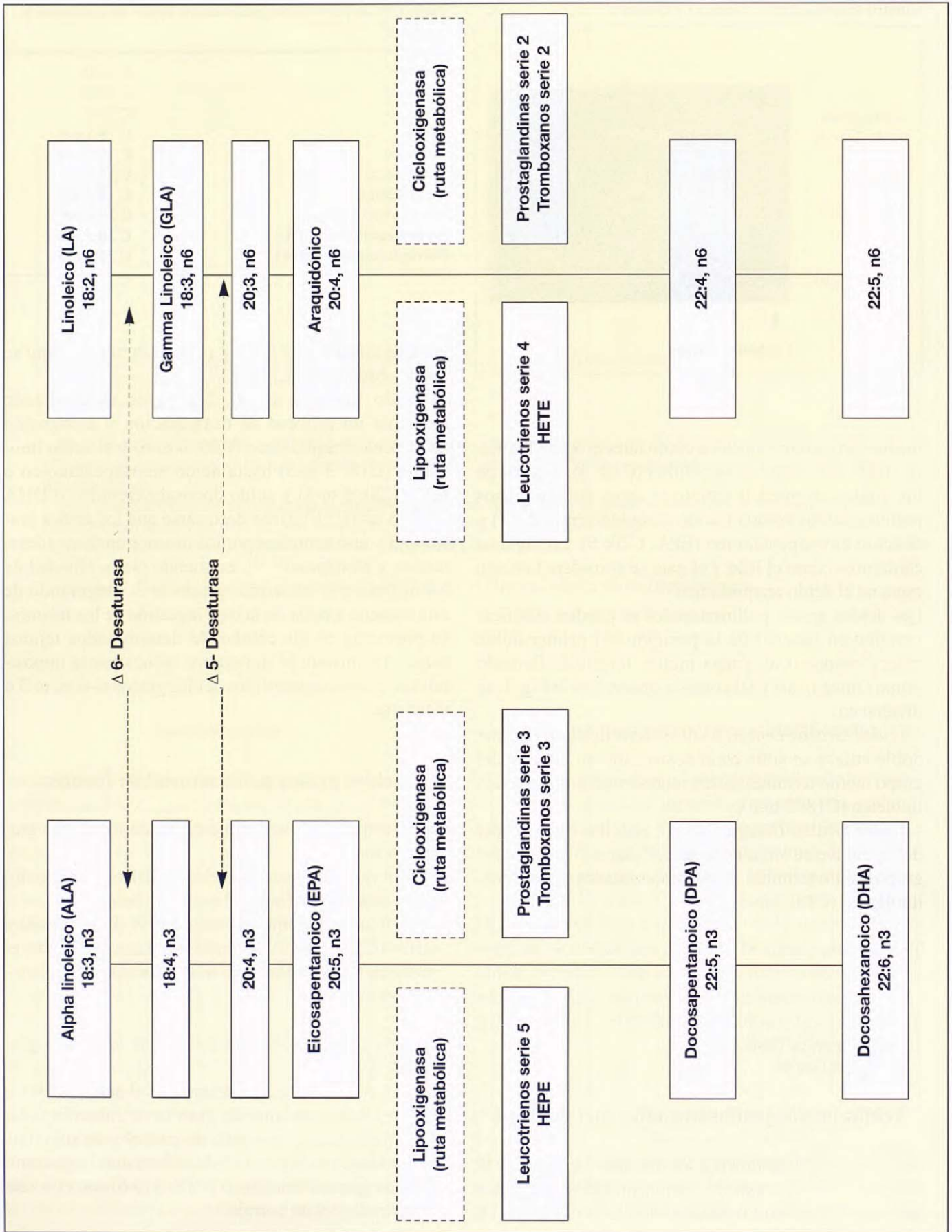
- **Origen vegetal:** fuentes de ácido linoleico (C18: 3 ω -3), como el aceite de lino y el aceite de colza.
- **Origen animal:** como fuentes de EPA (C20: 5 ω -3) y DHA (C22: 6 ω -3) tenemos fundamentalmente el aceite de pescado (de agua fría) y las algas (fitoplancton marino).

Las principales fuentes alimentarias de los ácidos grasos ω -6 son:

- **Origen vegetal:** el más abundante es el ácido linoleico (C18: 2 ω -6) presente en gran concentración (casi 50 %) en el aceite de maíz, de girasol y de soja. Las fuentes de otros ácidos ω -6 de cadena más larga como el ácido gamma-linolénico (C18: 3 ω -6) son el aceite de prímula y el de borraja.



Cuadro 2



- *Origen animal*: La grasa de pollo y la manteca de cerdo tienen además de otros ácidos grasos más saturados (como ácido palmítico y estearico) un nivel aceptable de ácido linoleico (C18: 2 ω -6).

Ácidos grasos poliinsaturados: funciones

Las funciones que desempeñan estos ácidos grasos en el organismo animal se pueden resumir de la siguiente manera:

- 1- *Función energética*: como fuente de energía para el metabolismo de la célula.
- 2- *Función estructural*: estos ácidos grasos forman parte de la estructura de las membranas celulares (como fosfolípidos) para mantener la permeabilidad de la misma al paso de iones, agua, nutrientes y hormonas. Las células cutáneas necesitan una composición correcta de EFA en la membrana celular para mantener unos niveles óptimos de retención hídrica que permitan una buena flexibilidad y elasticidad de la piel.
- 3- *Función metabólica*: como precursores de las sustancias comúnmente conocidas como eicosanoides o citoquinas, que derivan de los ácidos grasos de 20 carbonos (EPA y araquidónico), tal como se recoge en el Cuadro 2, cuya vida media es muy corta (segundos) pero con una actividad metabólica muy importante a concentraciones muy pequeñas (10 ng/kg de tejido/min)^(11, 13). Existen más de 20 eicosanoides identificados, agrupados principalmente como prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos.

Estos eicosanoides actúan sobre la agregación plaquetaria, tono muscular, reclutamiento de células del sistema inmunitario y son una parte esencial de la respuesta inflamatoria⁽³⁾. La producción de los mismos a partir de los ácidos grasos ω -6 u ω -3 va a permitir explicar parte de los efectos terapéuticos de unos u otros ácidos grasos.

Ya en 1979, Needleman *et al.* (citado por¹³) descubrió que las prostaglandinas derivadas del ácido araquidónico (C20: 4 ω -6) tenían propiedades biológicas diferentes de las prostaglandinas derivadas del EPA (C20: 5 ω -3) y a partir de entonces se ha profundizado en los estudios de los diferentes eicosanoides producidos por un tipo u otro de ácidos grasos.

Así, actualmente se considera probado^(13, 3) que el ácido araquidónico (ω -6) actúa como precursor de la serie 2 de prostaglandinas y tromboxanos y de la serie 4 de leucotrienos (LTB4), metabolitos de marcada actuación proinflamatoria. Mientras los eicosanoides

derivados del ácido eicosapentanoico (EPA) (ω -3) tienen una menor capacidad inflamatoria (prostaglandinas y tromboxanos de la serie 3 y leucotrienos de la serie 5 (LTB5).

También a este nivel existe una competencia enzimática entre los ácidos grasos omega 3 y 6 para la formación de prostaglandinas y leucotrienos: EPA compite con el ácido araquidónico por los enzimas ciclooxigenasa y lipooxigenasa, tal como se recoge en el Cuadro 2, por ello una diferente composición en las membranas celulares (principalmente de glóbulos rojos, neutrófilos, monocitos)^(1, 3, 11, 13) de ambos ácidos grasos dará como resultado cambios con relación a los posibles efectos indeseables derivados de la aparición de determinados metabolitos (eicosanoides) proinflamatorios en las células de la piel y en el plasma.

Ácidos grasos poliinsaturados: necesidades y relación óptima ω -6: ω -3

Teniendo en cuenta lo anteriormente citado, parece demostrado que modificando la proporción de ácidos grasos ω -6: ω -3 en el alimento de los animales es posible modificar la composición en ácidos grasos en las membranas celulares y con ello modificar el tipo de mediadores metabólicos producidos a partir de ellos a nivel celular, actuando a nivel de modificar la respuesta inflamatoria, autoinmune, vascular, etc...

Diversos estudios realizados parecen confirmar que la relación óptima ω -6: ω -3 debería oscilar entre 5:1 y 10:1, basándose en la proporción encontrada en los lípidos estructurales en el periodo neonatal y en el contenido en la leche humana⁽¹¹⁾. De la misma forma estas relaciones han sido utilizadas en determinados trabajos^(10, 11, 14) obteniéndose reducciones de la concentración de LTB4 en piel y en plasma y aumento de LTB5, con relación a dietas con un ratio mayor.

Actualmente no existen recomendaciones sobre las cantidades diarias de ambos tipos de ácidos grasos en las dietas de perros y gatos. Extrapolando algunas propuestas para humanos (*Nordic Nutrition Recommendations*, basado en un trabajo de la FAO/OMS)⁽¹¹⁾ se propone una ingestión como mínimo de 0,5 % de la energía ingerida (EN) de ácidos grasos omega 3, sin sobrepasar un 10 % EN entre omega 3 y omega 6.

Sin embargo Remillard (1998), en una revisión sobre dietas terapéuticas para perros y gatos con problemas inflamatorios de piel e intestino pone de manifiesto que la composición de las mismas en omega 3 variaba entre



0,6 y 2 % de la energía ingerida, aunque en algunas dietas el nivel total de omega 3 y 6 sobrepasaba el 10 % EN, recomendado en humana.

Es importante según esto tener en cuenta tanto la cantidad total ingerida de ambos grupos de ácidos grasos como la relación entre ambos, en que no se recomienda superar el 10:1 ω -6 : ω -3 en la ración total.

Usos de los ácidos grasos poliinsaturados en dermatología

Existen tres usos principales en dermatología:

- 1- Mejora el aspecto del pelaje
- 2- Seborreas
- 3- Procesos alérgicos

1. Mejora del aspecto del pelaje.

Este es un aspecto un tanto subjetivo en cuanto a su valoración. En muchos casos en los que se utilizan son períodos de muda, alteraciones en cuanto al brillo, aspecto visual o de tacto del pelo, aspectos estos que no siempre suponen una enfermedad dermatológica sino que muchas veces son apreciaciones subjetivas por parte del propietario ⁽¹⁾.

En general, en muchos casos son de utilidad después de tratamientos de 8 a 12 semanas de duración. Es habitual que los propietarios comenten la mejora en el aspecto y/o en la caída del pelo de su animal.

Las deficiencias de EFA provocan crecimiento lento del pelo, pelo descolorido e hipertrofia de las glándulas sebáceas (aumento de la viscosidad del sebo).

2. Seborrea.

En el caso de los defectos de queratinización, los ácidos grasos omega 6 parecen jugar un papel predominante ⁽⁵⁾. El ácido linoleico es esencial para mantener la barrera de permeabilidad del agua en la piel, y el ácido araquidónico es importante en el control de la proliferación epidérmica.

En un estudio de la Universidad de Illinois (citado por⁵) se demostró que los perros seborreicos presentan un aumento de la concentración de ácido oleico (ω -9) en piel y una disminución de la concentración de ácido linoleico (ω -6); este aumento de ácido oleico también se da en animales con deficiencias de ácidos grasos esenciales (los perros de este estudio no presentaban tal deficiencia, dado que la concentración de ácidos grasos esenciales en suero sanguíneo era normal). El ácido oleico (ω -9) es capaz de dar fluidez a las membranas,

pero incapaz de impedir las pérdidas de agua transepidermicas que se dan en los perros que padecen seborrea.

Esto parece deberse a un defecto en el metabolismo del ácido linoleico, o bien una deficiencia en su utilización (o ambas). También los humanos que padecen acné presentan un déficit local de ácido linoleico en piel.

La suplementación del alimento, en perros con procesos seborreicos, con aceite de girasol (1,5 ml/kg PV/día) da como resultado una disminución de los síntomas seborreicos y una normalización de la concentración de ácido linoleico en piel⁽⁵⁾, teniendo en cuenta que el aceite de girasol es una de las principales fuentes de ácido linoleico (ω -6).

También hay estudios que demuestran que el empleo tópico de estos aceites ricos en ácidos grasos esenciales ω -6 (sobre todo girasol) en la terapia de los procesos seborreicos puede ser útil, debido a que el ácido linoleico proveniente de este aceite de girasol será absorbido en el estrato córneo e incorporado a las ceramidas, con la consecuente compensación de las pérdidas de agua transepidermica. La aplicación tópica en medicina veterinaria tiene el inconveniente del manto piloso ^(1, 5).

En las alteraciones de la queratinización, parece –por lo descrito anteriormente– que resulta más beneficiosa la utilización de ácidos grasos del tipo ω -6 (ácido linoleico y gamma-linoleico, cuyas fuentes principales son los aceites vegetales de girasol-soja y de borraja y primula, respectivamente), aunque combinaciones adecuadas de ω -6 : ω -3 también han demostrado ser beneficiosas ⁽¹⁾, combinando EPA (ácido eicosapentanoico, ω -3), DHA (ácido docosahexanoico, ω -3) y GLA (ácido gamma-linoleico, ω -6).

3. Procesos alérgicos.

Este sea probablemente el apartado dermatológico en el que más influencia o utilización han tenido los ácidos grasos poliinsaturados en el tratamiento, principalmente como coadyuvante de los procesos alérgicos cutáneos (atopia, dermatitis miliar y granuloma eosinofílico felino⁽¹⁾).

Estudios recientes^(16, 11, 5, 6) han demostrado que los signos clínicos asociados con la atopia (prurito, eritema, alopecia, etc.) disminuían sensiblemente en perros que recibían alimentos enriquecidos con ácidos grasos ω -3 (alfa linoléico, EPA y DHA) provenientes de aceites de lino y pescado o suplementaciones farmacológicas.

La prostaglandina D2 (sintetizada por los mastocitos, tras la unión del alérgeno con la IgE) induce vasodilatación, hiperalgesia y quimiotaxis neutrofílica. Los





Fig. 1. Blefaritis crónica con alopecia e hiperpigmentación en un animal atópico, con intenso prurito facial.



Fig. 2. Eritema, hiperpigmentación y liquenificación debida al proceso crónico del mismo perro que la Fig. 1.

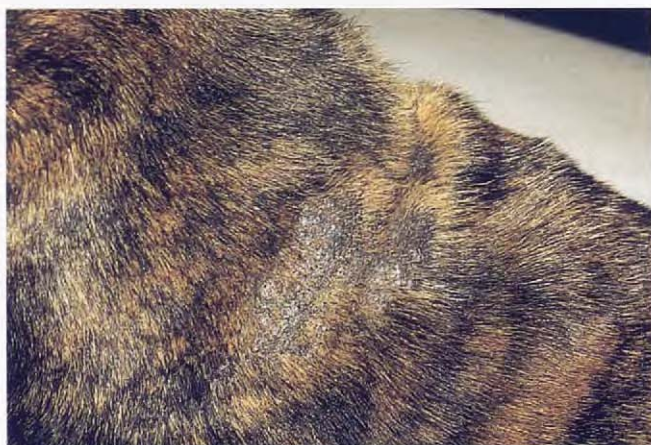


Fig. 3. Intensa descamación con hiperpigmentación en un proceso seboreico crónico.



Fig. 4. Areas descamativas y seboreicas en el tarso de un perro con leishmaniosis.

queratinocitos dañados sintetizan LTB₄ y PGE₂, los cuales desencadenan las siguientes reacciones^(10, 5, 6):

- **PGE₂**: pirexia, hiperalgesia, producción de histamina, vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y aumento de la síntesis de ADN por parte de los queratinocitos.
- **LTB₄**: estimula la degradación neutrofílica y aumenta la permeabilidad vascular.

Recordemos que los eicosanoides derivados del metabolismo de los ácidos grasos ω -6 son proinflamatorios (LTB₄) y los eicosanoides derivados de ω -3 son menos inflamatorios (LTB₅); por lo tanto, sobre el

papel, una proporción adecuada de ω -6 : ω -3 en la alimentación tendrá como resultado una modificación en la concentración de estos ácidos grasos en la membrana celular, lo cual permitirá una disminución de los eicosanoides proinflamatorios y un aumento de los eicosanoides menos inflamatorios.

En estudios realizados parece demostrado, tal como se ha comentado anteriormente que la proporción adecuada de ω -6 : ω -3 debe ser de entre 5 y 10 : 1 respectivamente.

Según Remillard (1998)⁽¹¹⁾ puede ser que muchos de los perros que presentan enfermedad inflamatoria cutánea

estén recibiendo dietas pobres en ω -3 o excesivamente ricas en ω -6, lo cual, sea por un motivo o por otro, va a tener como consecuencia la disminución en la concentración de ω -3 en las membranas celulares, con el consiguiente aumento de eicosanoides proinflamatorios.

Un estudio en gatos realizado por Chew *et al*⁽⁶⁾ demostró que la respuesta inflamatoria a la histamina disminuye en gatos que ingieren en la dieta suplementos de ω -3 de origen marino o procedentes del lino. El aceite de pescado fue capaz de producir un incremento significativo de LTB5 en la piel, siendo este incremento no significativo para la suplementación con aceite de lino. Al mismo tiempo, en este estudio se demostró que hay que tener en cuenta el efecto que pueden tener estos ácidos grasos ω -3 en la dieta felina respecto a sus efectos inmunosupresores (provocan disminución de la respuesta inmunitaria).

Al menos hasta la fecha, la utilización de ácidos grasos ω -3 en el tratamiento de la atopia como único agente terapéutico es algo utópico. Lo que parece más claro es que una utilización sinérgica a otros tratamientos (corticoterapia, antihistamínicos, hiposensibilización, etc...) nos permite modular mejor la respuesta inflamatoria, disminuir la dosis del tratamiento principal, disminuir la duración del tratamiento o potenciar la actuación de las drogas dando lugar a mejorías más marcadas^(1, 5, 8, 11).

Posibles efectos secundarios

Teóricamente es difícil la aparición de efectos secundarios, pero una suplementación particularmente elevada de estos ácidos podría acarrear algunos riesgos; entre ellos podemos citar:

- Reducción de la capacidad de coagulación sanguínea (debido a la disminución de plaquetas)
- Disminución de la cicatrización. Un estudio realizado⁽¹²⁾ con animales suplementados con ω -3 que presentaban heridas abiertas y cerradas, ha demostrado que no había alteraciones en la resolución final de las mismas.
- Disminución de la función o reacción inmunológica. Según el estudio realizado por Chew⁽⁶⁾ en gatos suplementados con omega-3 hay que tener muy presentes los efectos inmunosupresores (En medicina humana hay referencias al uso de omega-3 en enfermedades

autoinmunes, como psoriasis y artritis reumatoide).

- Disminución de los niveles de vitamina E. Este aspecto nos da pie al comentario de que el metabolismo de los ácidos grasos poliinsaturados tiene un elevado potencial oxidativo, lo cual se compensa suplementando con vitamina E a los animales que están recibiendo estos ácidos grasos en grandes cantidades o durante largos períodos de tiempo.
- Posibles complicaciones en procesos pancreáticos⁽⁷⁾.

Conclusión

La utilización de ácidos grasos poliinsaturados ω -3 y ω -6 como agentes terapéuticos es un tema que ha pasado por diferentes fases: desde una expectativa enorme a grandes dudas en cuanto a sus proporciones, efectos beneficiosos y efectos secundarios. También se puede llegar a pensar en los efectos exclusivamente beneficiosos de los ácidos grasos ω -3 como moduladores de la inflamación, sin tener en cuenta que los ácidos grasos ω -6 son esenciales y, como en el caso de la seborrea, actúan como agentes terapéuticos.

A partir de los estudios realizados últimamente, se van perfilando los beneficios y perjuicios reales de la utilización de los ácidos grasos poliinsaturados, aunque quede todavía un largo camino por recorrer, que requerirá nuevos y profundos estudios al respecto, los cuales con seguridad nos aportarán sorpresas sobre las funciones de estos componentes vitales para el organismo de nuestros pacientes y del nuestro propio.

Una conclusión que parece bastante clara de este trabajo de revisión es que en el momento en que un clínico se plantea la utilización terapéutica de los ácidos grasos poliinsaturados, debería previamente estudiar o investigar qué cantidades y proporciones de los ácidos grasos omega 3 y omega 6 está recibiendo dicho animal a través de su alimentación, para decidir los tipos y las dosis de suplementación de los mismos, así como la duración, habitualmente prolongada, de estos tratamientos.

Agradecimientos

Quiero agradecer a los Dres. Josep Campmany y Eduard Saló, y muy especialmente a la Dra. Celi Torre, su ayuda y colaboración en la elaboración de este trabajo.



Summary. This article carries out a revision dealing with polyunsaturated fatty acids (PUFA) in relation to their structure, metabolism, sources, types and therapeutical applications, mainly in the field of dermatology.

There is a large amount of information and research available; yet there is still quite a bit to do in this respect, at the moment, above all regarding their doses, composition rates, etc., as far as their applications are concerned, both in veterinary and human medicine.

Key words: Polyunsaturated fatty acids (PUFA); Omega-6:Omega-3 (ω -6 : ω -3); Dermatology.

Bibliografía

- Ackerman L. 1995. Dermatologic uses of fatty acids in dogs and cats. *Veterinary Medicine*, December, 1149-1155.
- Bauer J.E. 1997. New Concepts of Polyunsaturated Fatty Acids in Dog and Cat Diets. *Veterinary Clinical Nutrition*. Vol 4 N° 1 29-33.
- Bibus D. 1997. Omega progress. Adding certain fatty acids may improve your petfoods. *Petfood Industry* May/June 1997. 60-65.
- Brown S.A. 1998. Effects of dietary lipids on renal function in dogs and cats. Proceedings, 1998 Purina Nutrition Forum. Supplement to Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian. Vol. 21. N° 11 (K) 11-14.
- Campbell K.L. 1995. Fatty acids supplements in dermatology. In: Dietary Fatty Acid Supplementation: A new treatment modality. Thirteenth Annual Veterinary Medical Forum. Florida, 40-45.
- Chew B.P. et al. 2000. Role of Omega-3 Fatty Acids on Immunity and Inflammation in cats. IAMS Nutrition Symposium Proceedings, 55-67.
- Current Veterinary Dermatology. 1993. Eds: Griffin C. E., Kwochka K. W. and Macdonald J. M. Mosby Year Book, 114-115, 179.
- Dermatología en pequeños animales. Muller G.H., Kirk R.W., Scott D.W. Ed. Intermédica, Buenos Aires, 1990, 207-209, 851-852.
- Lloyd, Thomsett. 1989. Essential Fatty Acid Supplementation in the treatment of canine atopy. *Veterinary Dermatology* 1, 41-44.
- Reinhart G.A., Davenport G.M. 1998. El manejo de la inflamación y los ácidos grasos Omega-3. Simposio de Nutrición Clínica. Iams Company, 34-38.
- Remillard R.L. 1998. Omega 3 Fatty Acids in Canine and Feline diets: a clinical success or failure? *Veterinary Clinical Nutrition*. Vol 5 N° 2, 6-11.
- Scardino M.S. et al. 1999. The effects of Omega-3 fatty acid diet enrichment on wound healing. *Veterinary dermatology* Vol 10 N° 4, 283-290.
- Simopoulos A.P. 1991. Omega-3 Fatty acids in health and disease and in growth and development. *Am. J. Clin. Nutr.* 54, 438-63.
- Vaughn D.M., et al. 1994. Evaluation of effects of dietary n-6 to n-3 Fatty acid on Leukotriene B synthesis in Dog skin and Neutrophils. *Veterinary Dermatology* Vol 5 N° 4, 163-173.
- Waldron M.K., Bauer J.E., 1999. Fat and Neurology. *Petfood industry* March/ April, 4-10.
- Watson T. 2000. Controversies in nutrition and skin and coat health. *Waltham Focus*.

Remitir por fax (935 895 077) o por correo a: **PULSO** ediciones s.a. Rambla del Cellar 117-119. 08190 Sant Cugat del Vallès. Barcelona.

PULSO
ediciones s.a.



Guía de Productos Zoonosanitarios 2000 de 7ª edición



VETERINDUSTRIA
<http://www.veterindustria.com>

PEDIDO DE LA GUÍA DE PRODUCTOS ZOOSANITARIOS 2000 DE VETERINDUSTRIA

Centro de trabajo	Especialidad	Estudiante
Nombre	Apellidos	
Dirección	Población	
Provincia	País	Código postal
Teléfono	Fax	E-mail
Nº ejemplares	Fecha	

Formas de pago

Talón bancario a favor de: Pulso ediciones s.a.

Transferencia bancaria a la cuenta: 2100 0343 10 0200234364 "La Caixa".

P.V.P. 3.000 ptas. + 120 ptas (4% I.V.A.) + 430 (Gastos de envío) Total **3.550 ptas.**

Firma