

Resumen

La obesidad es una enfermedad crónica y compleja que va en aumento a nivel mundial, afectando a todos los grupos etarios. En su etiología participan factores genéticos y ambientales. Entre estos últimos, los patrones de alimentación desempeñan un rol importante en su prevención, desarrollo y tratamiento. El consumo de leche y productos lácteos ha sido ampliamente investigado al respecto. La evidencia actual en humanos, derivada mayoritariamente de estudios observacionales, permite indicar que la ingesta de leche y sus derivados tendría un efecto protector frente a la obesidad, especialmente en niños. El consumo de leche y productos lácteos de manera regular se ha asociado con un menor peso corporal y ganancia de peso a través del tiempo, tanto en niños como en adultos, sugiriendo que podría ser una medida nutricional útil para la prevención de la obesidad. Los mecanismos propuestos por los cuales los lácteos en general pudieran ejercer sus acciones beneficiosas sobre el control del peso corporal son múltiples, involucrando especialmente algunos componentes de ellos como: proteína de suero, calcio, vitamina D y péptidos bioactivos, entre otros. Por otra parte, no se ha observado que la leche de vaca y los productos lácteos bajos en grasa fueran más efectivos para el control de peso corporal que los altos en grasa.

Palabras claves:

Obesidad, lácteos, calcio, vitamina D, proteína de suero, ácido linoleico conjugado.

1. Introducción

La obesidad es una enfermedad crónica, compleja, de origen multifactorial, caracterizada por un incremento anormal de la grasa corporal que conlleva riesgos para la salud, conduciendo a una gran sobrecarga en los sistemas de atención médica públicos [1]. En su etiología intervienen factores genéticos, epigenéticos y ambientales,

que promueven un desbalance energético crónico a favor de los ingresos calóricos por sobre el gasto, favoreciendo el almacenamiento de los excesos calóricos como grasa en el tejido adiposo [1]. A pesar de los múltiples intentos por detener esta epidemia, desafortunadamente sigue incrementándose su prevalencia en la mayor parte de los países del mundo, incluso en aquellos de ingresos bajos y medios, constituyendo un

verdadero desafío para la salud pública [2]. Más aún, el control de la obesidad debe considerarse como el principal objetivo, si es que realmente se desea disminuir eficientemente la mayoría de las enfermedades crónicas no transmisibles.

Según cifras dadas a conocer por la OMS en 2016, existen a nivel mundial 1.900 millones de personas mayores de 18 años con sobrepeso y obesidad (39% de la población) y, dentro de estos la obesidad, definida como un $IMC^3 \geq 30$ kg/m², afecta a 650 millones (13% de la población) [3], estimándose que su prevalencia podría incrementarse a un 20% de la población mundial para el año 2025 [2]. El incremento anormal del peso corporal también afecta de manera importante a la población infantojuvenil, estimándose que en el mismo año 2016 había 41 millones de niños menores de 5 años con sobrepeso u obesidad, mientras que más de 340 millones de niños y adolescentes de 5 a 19 años tenían sobrepeso u obesidad [3]. La reducción de la ingesta calórica a través de un plan de alimentación hipocalórico y el incremento de la actividad física, siguen siendo los enfoques más aceptados, seguros y prácticos para intentar controlar la epidemia de obesidad, no obstante de su difícil implementación y mantenimiento a través del tiempo. Este capítulo muestra la evidencia actual respecto a los lácteos y la obesidad.

2. Lácteos en el control del peso corporal

En la búsqueda por optimizar las intervenciones dietéticas para reducir el peso corporal, se ha investigado y experimentado con una gran variedad de alimentos de consumo habitual, intentando identificar aquellos que pudieran tener, además de un bajo aporte calórico, algunos efectos antiobesidad a través de sus macro y micronutrientes, facilitando así la pérdida de peso corporal. Entre ellos, la leche de vaca y productos

lácteos han adquirido especial relevancia en los últimos años no solo por sus efectos beneficiosos observados sobre la salud general, sino también porque han demostrado en varios estudios en niños y adultos (aunque no en todos), en su gran mayoría observacionales y en menor número de intervención, ejercer acciones favorables sobre el control del peso, grasa corporal y distribución de ella, al reducir la ingesta calórica e incrementar el gasto energético [4,5].

Un estudio sueco realizado en 19.000 mujeres entre 40 y 55 años que examinó la asociación entre la ingesta de lácteos y el cambio de peso durante un periodo de 9 años encontró que el consumo regular de una o más porciones al día de queso o leche entera / fermentada de vaca (3% de grasa) estaba asociada con una menor ganancia de peso corporal en mujeres de peso normal, lo que no se observó con lácteos bajos en grasas [6].

En un meta-análisis de 27 ensayos controlados aleatorios, con un total de 2.101 mujeres y hombres, muestra que el mayor consumo de leche y productos lácteos redujo el peso corporal modestamente en el contexto de la restricción energética o en los ensayos de intervención a corto plazo (<1 año), pero tuvo el efecto contrario en las intervenciones dietéticas *ad libitum* o en los ensayos a largo plazo (≥ 1 año) [7]. Otro meta-análisis realizado en niños que incluyó diez estudios de cohorte prospectivos, con un total de 46.011 niños y adolescentes, seguidos durante un promedio de 3 años, encontró que el grupo de mayor consumo de leche de vaca y productos lácteos al inicio del estudio, tenía un 38% menos de probabilidades de desarrollar sobrepeso u obesidad con el tiempo, en comparación con los que estaban en el grupo de consumo más bajo [5]. También se calculó que por cada incremento de porción / día en el consumo de lácteos en general, el porcentaje de grasa corporal se redujo en un 0,65%. Del mismo modo, el riesgo de sobrepeso / obesidad fue un 13% menor por cada

incremento de porción de lácteos [5]. Sin embargo, debe señalarse como se mencionó, que estos efectos beneficiosos de la leche y derivados sobre la prevención de la obesidad son aún controversiales, no siendo reportados en otros estudios (resultados neutrales) e incluso algunos de ellos encuentran una asociación positiva, es decir, una mayor ganancia de peso corporal en los que consumen más cantidad [8-10]. Entre los posibles mecanismos propuestos por los cuales la leche y los productos lácteos pudieran incrementar el peso corporal, se ha mencionado una mayor incorporación energética y estimulación de la adipogénesis a través del aumento en la secreción de insulina y del factor de crecimiento similar a la insulina -1 (IGF-1) [11], sumado al IGF-1 ya presente normalmente en ellos, dado que al parecer podría resistir la digestión intestinal al estar unido a otras proteínas de la leche y absorberse parcialmente, sobre lo cual existe controversia. Estas discrepancias en los hallazgos de los estudios de cohortes prospectivos que evalúan el efecto de la leche y los productos lácteos sobre el peso corporal, pueden ser explicadas en parte por diferencias en la metodología aplicada en el análisis: población y tamaño de la muestra, tiempo de seguimiento, variaciones en la ingesta energética diaria total, tipo de lácteos consumidos, tamaño de las porciones, encuesta alimentaria, ingesta de grasas, fibras y otros factores dietéticos, IMC, edad, género, método de medición de la masa grasa, obesidad familiar, nivel socioeconómico y hábitos (ingesta de bebidas azucaradas, alcohol, tabaquismo, nivel de actividad física, etc.), entre muchos otros factores de confusión.

Por otra parte, se ha señalado que los estudios de cohorte prospectivos no logran controlar completamente los factores de confusión, en este caso, por ejemplo, que el consumo de leche a menudo se ha asociado a una alimentación más saludable e inversamente con el consumo de bebidas azucaradas, especialmente refrescos

y jugos de frutas, los cuales obviamente podrían influir de manera importante en los resultados [7]. También resulta de importancia destacar que un gran número de estudios que analizan la relación entre consumo de leche y productos lácteos y peso corporal, no fueron originalmente diseñados para este fin.

3. Mecanismos anti-obesidad

Son múltiples los mecanismos propuestos por los cuales la leche y los lácteos podrían ejercer efectos protectores contra la obesidad. Estos contienen varios componentes que pueden contribuir a un menor aumento de peso corporal, siendo los más reconocidos y estudiados el calcio y la proteína de suero. No obstante, se ha sugerido que otros componentes como algunos péptidos bioactivos, el ácido linoleico conjugado (CLA) y los ácidos grasos de cadena media, pudieran también estar involucrados (**Figura 1**). Por otra parte, la leche de vaca y especialmente los productos lácteos fermentados como el yogurt o queso podrían también contribuir a los efectos antiobesidad a través de la modificación en la composición y actividad metabólica de la microbiota intestinal, al ser una fuente importante de probióticos [12].

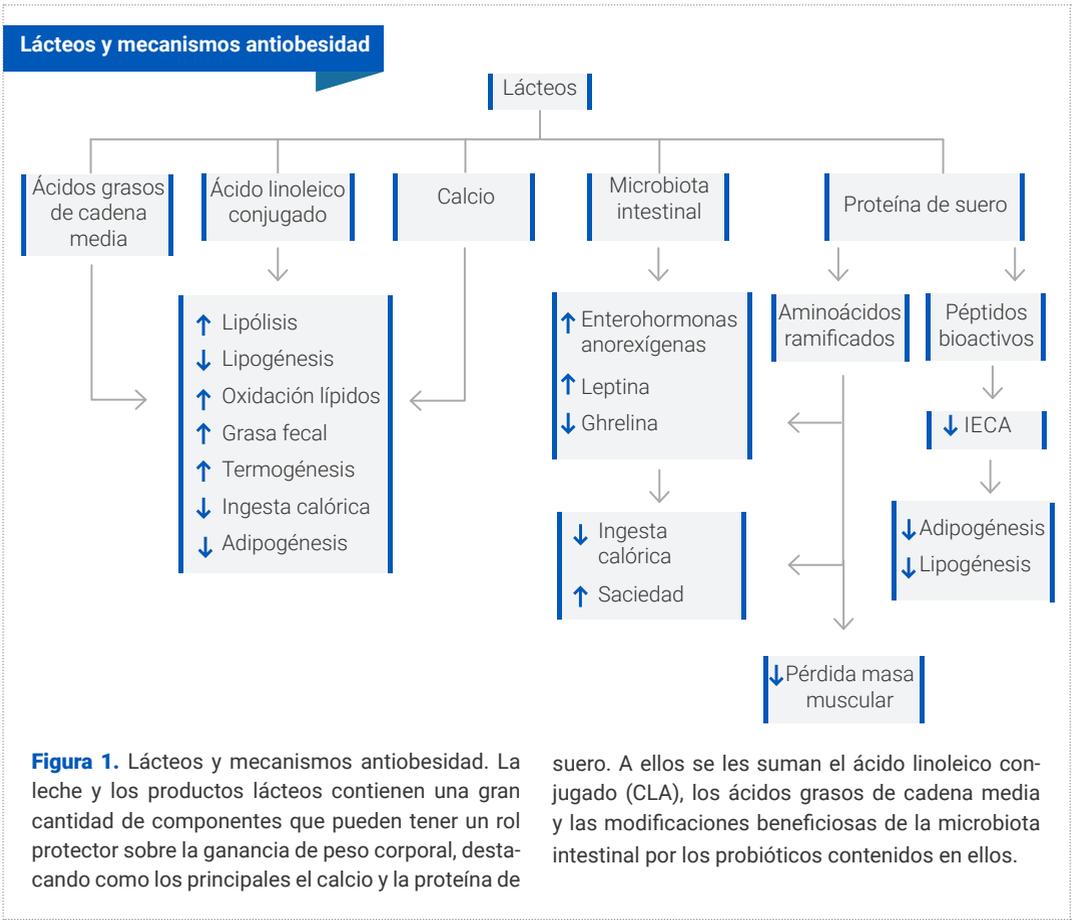


Figura 1. Lácteos y mecanismos antiobesidad. La leche y los productos lácteos contienen una gran cantidad de componentes que pueden tener un rol protector sobre la ganancia de peso corporal, destacando como los principales el calcio y la proteína de

suelo. A ellos se les suman el ácido linoleico conjugado (CLA), los ácidos grasos de cadena media y las modificaciones beneficiosas de la microbiota intestinal por los probióticos contenidos en ellos.

4. Calcio y obesidad

El calcio sérico no fluctúa mayormente con las modificaciones en la ingesta alimentaria, manteniéndose por lo general constantes sus concentraciones corporales gracias a que el organismo utiliza el calcio almacenado en el hueso como reservorio corporal, conservando así las concentraciones estables de calcio en sangre, líquidos intracelulares y tejido muscular [13]. La homeostasis del calcio intracelular y extracelular está finamente regulada, participando en ella la hormona paratiroidea (PTH), 1,25-dihidroxitamina D [1,25 (OH)₂D] o calcitriol y la calcitonina.

En países occidentales, la leche y sus derivados constituyen la mayor fuente de aporte de calcio, generalmente proveyendo entre el 36% y

el 70% del calcio dietario [14]. De acuerdo con las últimas recomendaciones de ingesta de calcio dadas por el Instituto de Medicina en 2010, estas fluctúan entre 1.000 mg y 1.200 mg para adultos menores de 50 años y mayores de 50 años, respectivamente. Inicialmente, las bajas ingestas de calcio se asociaron principalmente a deterioros en la salud ósea, no obstante que actualmente se sabe que también se relacionan a diversas patologías, tales como: diabetes, hipertensión arterial, cánceres, síndrome metabólico y obesidad [15-17]. Es así como la ingesta de calcio, en particular el aportado por los lácteos en general, ha demostrado tener ciertos beneficios en la salud humana, incluyendo un menor riesgo de desarrollar obesidad y promover la pérdida de peso corporal, especialmente durante la restricción energética [18,19].

4.1. Estudios en humanos

Uno de los primeros informes que asoció de manera inversa el calcio de la dieta y peso corporal fue dado a conocer a mediados de la década de 1980, con datos provenientes de la primera Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES) en los EE.UU., mientras se estudiaba la asociación entre calcio e hipertensión arterial [20]. Desde entonces numerosos estudios especialmente observacionales en niños y adultos han señalado asociaciones inversas entre la ingesta de calcio aportado por leche o productos lácteos y el peso o grasa corporal [19,21], aunque otros no la encuentran [22,23]. De igual manera, estudios de intervención que analizan la relación del calcio dietario (suplementos o aportados por lácteos) y peso corporal dan resultados heterogéneos y controversiales [24,25]. Debe tenerse presente que parte de las discrepancias entre los estudios puede ser debida a que la mayoría del calcio consumido deriva normalmente de la leche y productos lácteos, por tanto, la asociación inversa observada entre el consumo de calcio y peso corporal no siempre es fácil de interpretar, dado que podría confundirse con otros componentes de la leche y derivados como las proteínas o los péptidos bioactivos, que se sabe que ejercen efectos antiobesidad. Alternativamente, la asociación negativa podría ser consecuencia de un estilo de vida más saludable entre los consumidores de leche y derivados o bien a una mala calidad de la dieta entre las personas que reportan un bajo consumo de ellos [26].

Varios estudios observacionales realizados en niños y adultos describen que aquellos con bajo consumo de calcio en la dieta (principalmente lácteos) tienen mayor peso corporal, adiposidad y riesgo de síndrome metabólico, en comparación con los que consumen mayores cantidades de calcio dietario [27,28]. Estos mismos hallazgos también han sido descritos en estudios longitudinales [24,29], pero no en todos [25,30], señalando que la administración de una dieta alta en calcio (lácteos y suplementos de

calcio) en niños y adultos tiene un rol protector sobre la ganancia de peso corporal, reduciendo peso y grasa corporal, junto con mejorar algunos parámetros metabólicos (perfil lipídico, glicemia e insulinosensibilidad) en comparación al grupo control con bajas cantidades de calcio dietario. A su vez, Zemel y cols, han reportado en varios estudios randomizados [24,31,32] realizados en humanos, que una alta ingesta de calcio a través de suplementos o leche y productos lácteos se acompaña de una mayor baja de peso y grasa corporal cuando son expuestos a dietas energéticas restrictivas. Ellos encontraron que en pacientes adultos afroamericanos obesos el aumento de la ingesta de calcio en la dieta de ~400 a ~1.000 mg / día durante 1 año a través de una dieta suplementada con yogurt (2 tazas por día) condujo a una reducción de 4,9 kg en la masa grasa corporal [33]. Sin embargo, otros autores no encuentran que la suplementación con calcio elemental (con o sin vitamina D) modifique el peso o la grasa corporal [25,30,34]. Yanovski y cols 2009 [35] reportan que la suplementación con calcio elemental, 1.500 mg / día, administrada en 2 dosis con las comidas, no alteró sustancialmente el aumento de peso o grasa corporal durante 2 años en 170 adultos con sobrepeso u obesidad versus el grupo placebo (170 sujetos). Chandler y cols 2015 [34], analizando 26 ensayos clínicos aleatorios en los cuales se administró vitamina D sola, calcio solo o bien ambos, con un total de 42.430 participantes y con una duración promedio de 12 meses, tampoco encuentran que estos tengan algún efecto sobre el peso y grasa corporal.

Los estudios que reportan que la ingesta de calcio se asocia a menor peso y grasa corporal, son mayoritariamente observados con el consumo de calcio en lácteos (de cualquier tipo) más que con la suplementación de calcio (tabletas), sugiriendo que probablemente otros componentes de la leche de vaca pudieran estar contribuyendo a su mayor efecto antiobesidad [36]. Por tanto, la procedencia del calcio consumido (lácteo o no lácteo) parece ser importante, a lo

que habría que sumarle la formulación de la preparación farmacéutica y la dosis administrada. También se ha señalado que es posible que la suplementación con calcio tenga efectos más pronunciados sobre el peso y grasa corporal en sujetos que tengan ingestas iniciales más bajas de calcio (< 500 mg/día), como fue el caso reportado por algunos estudios [33]. Es de interés señalar que la mayor parte de los estudios en humanos que analizan la asociación entre ingesta de calcio y peso corporal, no fueron diseñados específicamente para tal objetivo, existiendo claras diferencias metodológicas que pudieran explicar las discrepancias en sus resultados, requiriendo aún más estudios para obtener conclusiones definitivas sobre el rol del calcio en la regulación del peso corporal.

4.2. Mecanismos implicados

Se han propuesto varios mecanismos que pu-

dieran explicar la acción antiobesidad del calcio dietario, aunque se desconoce la manera exacta como este puede regular el balance energético y promover la pérdida de peso corporal. Dentro de estos, dos son los más aceptados y estudiados. En primer lugar, a través de la regulación adecuada de los niveles circulantes de vitamina D activa [1,25(OH)₂D] por la PTH, evitando con ello la sobrecarga de calcio intra-adipocitario y, en segundo lugar, mediante la reducción de la absorción intestinal de las grasas dietarias, favoreciendo así una mayor pérdida de grasa fecal [37,38] (Figura 2). Además, se ha descrito que el calcio pudiera intervenir en el control del apetito, aunque esta acción es menos clara [39]. Todos estos efectos antiobesidad del calcio y, posiblemente, otros aún desconocidos no son mutuamente excluyentes y pueden coexistir.

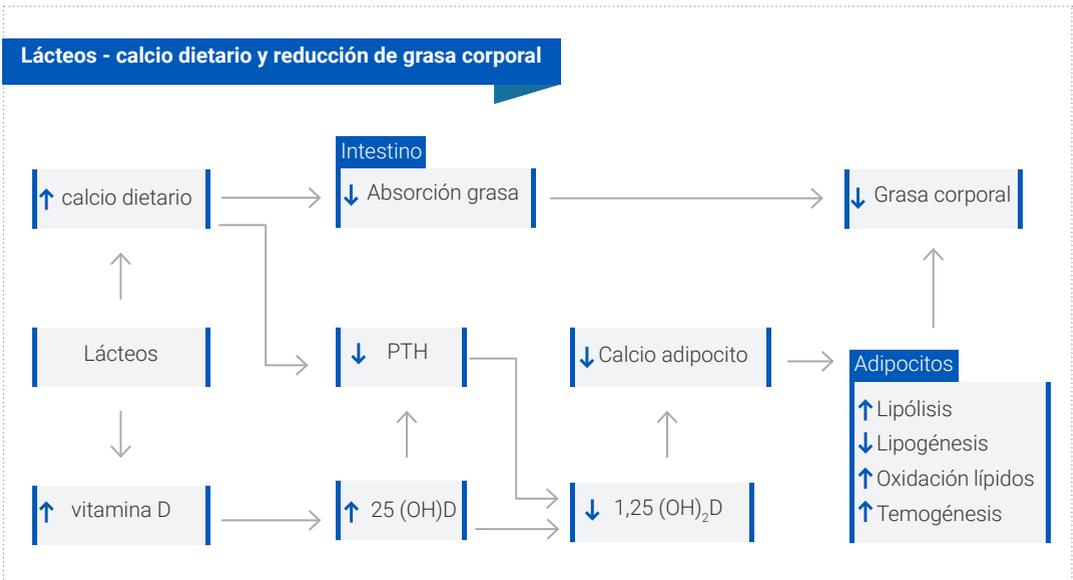


Figura 2. Lácteos, calcio dietario y reducción de grasa corporal. Son múltiples los mecanismos propuestos por los cuales el calcio dietario especialmente aportado por los lácteos (leche y derivados) reduce la grasa corporal y previene el desarrollo de obesidad. Dos mecanismos son los principales, por una parte, un aporte adecuado de calcio regula las concentra-

ciones de hormona paratiroidea (PTH) y de vitamina D activa [1,25(OH)₂D], evitando con ello la sobrecarga de calcio intra-adipocitario y, por otra, reduciendo la absorción intestinal de grasas dietarias al formar jabones con el calcio y eliminarlas por las heces. Ambos efectos del calcio contribuyen a la reducción de la grasa y peso corporal.

4.3. Calcio y regulación de la adipogénesis, lipogénesis y lipólisis

La asociación inversa existente entre ingesta de calcio dietario, peso corporal y porcentaje de grasa corporal, se ha propuesto que sería consecuencia de que una baja ingesta de calcio incrementaría los niveles circulantes de PTH y de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ (calcitriol), lo cual estimularía el pasaje de calcio (Ca^{2+}) al interior del adipocito, favoreciendo con ello la expresión de genes que promueven, por una parte, la adipogénesis y lipogénesis *de novo* y, por otra, reducen la lipólisis y termogénesis, resultando en un mayor almacenamiento de triglicéridos y, por ende, en un aumento de la grasa corporal [40] (**Figura 2**). El aumento de calcio intracelular, a pesar de una baja concentración de calcio plasmático, se conoce como la “paradoja del calcio” y se considera la base para el desarrollo de varias patologías relacionadas con su deficiencia y su bajo consumo [41]. El efecto anti-lipolítico del calcio es debido a la activación directa de la enzima fosfodiesterasa 3B, resultando en una disminución en el AMPc y, por tanto, en una menor activación de la lipasa hormosensible, enzima encargada de la hidrólisis de los triglicéridos intra-adipocitarios [42]. Así, el incremento del calcio en el adipocito y células precursoras adiposas ejerce múltiples acciones metabólicas finamente reguladas y coordinadas, destinadas fundamentalmente a promover la expansión del tejido graso (hiperplasia e hipertrofia). Contrariamente, una alta ingesta de calcio reduciría la PTH y la $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ circulantes, disminuyendo con ello el pasaje de calcio al interior del adipocito, inhibiendo la adipogénesis y lipogénesis *de novo* y estimulando la lipólisis, oxidación grasa, termogénesis y apoptosis en precursores adipocitarios, contribuyendo todo ello a la reducción de la grasa y peso corporal.

4.4. Calcio y regulación de la termogénesis

En cuanto al efecto termogénico del calcio, este ha sido descrito en animales, no siendo

concluyente en humanos [43]. Pareciera estar mediado por un incremento en la expresión de la proteína desacoplante-2 (UCP2) en los adipocitos, derivada de la supresión de la incorporación de calcio inducido por la $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, conduciendo a un aumento del gasto energético al disminuir la eficiencia metabólica energética [44]. Sin embargo, el rol de la UCP2 en la termogénesis no está claro y, por tanto, no se descarta que en el efecto termogénico observado con el calcio pudieran estar involucrados otros mecanismos aún no identificados. En concordancia con lo anterior, recientemente se ha descrito que la suplementación de calcio en el agua a animales activa la termogénesis en el tejido adiposo pardo y el pardeamiento en tejido adiposo blanco [45].

4.5. Calcio y excreción fecal de grasas

Un segundo mecanismo por el cual el calcio dietario pudiera tener efectos antiobesidad sería a través de la disminución de la absorción intestinal de las grasas dietarias, incrementando su excreción fecal [46] (**Figura 2**). El calcio dietario es capaz de unirse a los ácidos grasos en el lumen intestinal, formando jabones insolubles o bien crear precipitados con fosfato y ácidos biliares, disminuyendo su digestión y absorción intestinal favoreciendo su eliminación que, de acuerdo a algunos estudios, pudiera ser hasta 2,5 veces más la excreción de grasa fecal con dietas altas en calcio (1.800 mg/diarios) [38]. Los datos disponibles en humanos indican que una ingesta de calcio de alrededor de 1.200 mg diarios provenientes de leche y derivados da como resultado un aumento de la excreción de grasa fecal de aproximadamente 5 g diarios, equivalente a 45 kcal / día, contribuyendo a un balance energético negativo [47]. Si bien se requieren mayores estudios a largo plazo para establecer su real contribución a la pérdida de peso corporal, el calcio dietario podría ser potencialmente relevante para la prevención o reducción del peso al promover la excreción de grasa fecal, siendo en este aspecto más efectivo cuando proviene de leche o

productos lácteos que de una suplementación. Los resultados sugieren que la grasa debe consumirse con calcio en la misma comida para que se incremente su excreción fecal.

4.6. Calcio y distribución de la grasa corporal

Se ha señalado que niveles elevados de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ redistribuiría la grasa corporal hacia la región abdominal, probablemente a través de la estimulación del cortisol. En un estudio [24] realizado en pacientes obesos con restricción calórica (-500 kcal/día), se observó una diferencia significativa (más del doble) en la pérdida de grasa abdominal (evaluada con absorciometría de rayos X de energía dual) cuando la dieta se suplementaba con calcio (carbonato de calcio 800 mg/día) o se le daba una dieta alta en lácteos (1.200 a 1.300 mg de calcio/día) en comparación a una dieta estándar (400 a 500 mg de calcio/día dietético suplementado con placebo). Los participantes en la dieta baja en calcio (dieta estándar) perdieron $5,3 \pm 2,3\%$ de la grasa abdominal en comparación con una pérdida de $12,9 \pm 2,2\%$ y $14,0 \pm 2,3\%$ en la dieta alta en calcio y alta en lácteos respectivamente. Si bien, esos datos no permiten distinguir la pérdida de grasa subcutánea de la visceral específicamente, la pérdida de grasa troncal o abdominal es altamente sugerente de pérdida o movilización de la grasa visceral [24].

El mecanismo por el cual el calcio en la dieta, además de acelerar la pérdida de peso y grasa corporal, secundaria a la restricción calórica, acentúa la reducción de grasa abdominal es desconocido, pero pareciera interferir con la producción autocrina de cortisol por el tejido adiposo [48]. Ello, avalado por el hallazgo que el aumento de calcio intracelular utilizando una variedad de agonistas, incluyendo $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, resulta en un aumento significativo de la producción de cortisol en los adipocitos humanos [49]. También se ha sugerido que el efecto más pronunciado del calcio a nivel de grasa visceral podría deberse a que esta es metabólicamente más activa y más

sensible a la lipólisis que otros depósitos grasos.

4.7. Calcio y regulación del apetito

En cuanto a la acción reductora del apetito por el calcio, no existe consenso en su reporte, siendo descrita por unos pocos estudios de intervención en humanos, señalando que el consumo de calcio a través de suplementos sin y con vitamina D o lácteos disminuye la sensación de hambre y potencia la saciedad, incluso en personas con sobrepeso u obesidad que están en tratamiento con una dieta hipocalórica para perder peso [50]. Por otra parte, estudios en animales señalan que las dietas bajas en calcio alteran el apetito, induciendo un mecanismo compensatorio que conduce a consumir una mayor cantidad de productos específicamente ricos en calcio, teniendo como consecuencia un sobreconsumo energético total [51]. Se desconoce los mecanismos exactos por los cuales el calcio dietario pudiera reducir la ingesta alimentaria, proponiéndose que pudiera ser mediado por su participación en el incremento de algunas hormonas anorexígenas, tales como el péptido-1 similar al glucagón (GLP-1), leptina y péptido YY(PPY) [52,53].

5. Proteínas de suero de leche

La leche de vaca contiene aproximadamente un 3,5% de proteínas, de las cuales el 80% son caseína y un 20% de proteína de suero, una mezcla de proteínas aisladas del suero (especialmente β -lactoglobulina, α -lactalbúmina, albúmina de suero bovino e inmunoglobulinas), siendo reconocidas cada vez más las propiedades biológicas de muchos péptidos derivados de ellas por acción de enzimas digestivas o por proteinasas producidas por lactobacilos durante la fermentación de la leche, pudiendo modificar positivamente la fisiología y el metabolismo humano [54]. Las proteínas, en general, desempeñan un rol importante no solo en funciones metabólicas y fisioló-

gicas, sino también en la regulación del apetito, la ingesta de alimentos y el peso y composición corporal. Existe suficiente información en cuanto a que la ingesta de proteínas en condiciones isoenergéticas promueve una mayor saciedad y gasto energético en comparación a los carbohidratos y grasas, limitando así la ingesta alimentaria y facilitando la pérdida de peso corporal [55]. Actualmente existe algún grado de evidencia que indica que el nivel de saciedad es dependiente no solo de la cantidad de proteínas consumidas sino también de la fuente de donde provengan, existiendo diferencias entre ellas, aunque esto último es aún un punto discutible [56].

Entre los componentes lácteos, las proteínas desempeñan el principal rol en la saciedad y varios estudios señalan que la proteína de suero tiene un mayor efecto de saciedad cuando se le compara con proteínas derivadas de otras fuentes, sin embargo, como se mencionó, existen controversias al respecto. Ello se explicaría a que la proteína de suero entrega una fuente concentrada de aminoácidos de cadena ramificada, particularmente L-leucina, los cuales incrementan la saciedad a corto y largo plazo, activando el objetivo de la rapamicina en mamíferos (mTOR) hipotalámico, además de estimular la síntesis proteica y preservar la masa muscular en los regímenes de baja de peso [57]. Igualmente, estos aminoácidos en el intestino estimulan la liberación de enterohormonas anorexígenas, tales como la colecistoquinina (CCK), GLP-1 y PYY, las cuales actuando de manera directa en el cerebro, o bien indirecta a través de aferencias vagales, contribuyen asimismo al efecto anorexígeno de la proteína de suero [58] (**Figura 1**). Del mismo modo, se ha señalado que la proteína de suero disminuye la secreción de la hormona orexígena ghrelina [59]. Aunque todos estos efectos hormonales beneficiosos sobre el control del peso corporal son atribuidos a la proteína de suero, parece ser que la caseína también contribuiría a ellos, existiendo una acción sinérgica. Es de interés señalar que la leche tiene mayor poder de saciedad cuando se le compara con cada una de

estas proteínas por separado, sugiriendo que los alimentos son más efectivos que las proteínas y/o nutrientes de manera aislada y que también la mayor ingesta de proteínas proveniente de los productos lácteos contribuye al mantenimiento de la masa magra.

Por otra parte, se ha propuesto que los péptidos bioactivos de la leche y productos lácteos, contenidos en su gran mayoría en la proteína de suero, están involucrados en los efectos beneficiosos reductores de la grasa corporal, modificando positivamente el metabolismo lipídico adipocitario, especialmente a través de la inhibición de la enzima convertidora de angiotensina (ECA). Es conocido que la angiotensina II además de sus acciones vasoconstrictoras, regula parcialmente la adipogénesis (diferenciación de preadipocitos a adipocitos maduros) y la lipogénesis (síntesis de ácidos grasos y triglicéridos) [60] (**Figura 1**). Estudios en animales y sujetos hipertensos han mostrado que los inhibidores de la ECA atenúan levemente la obesidad, mientras que a nivel adipocitario, reducen su tamaño, incrementando el número de adipocitos más pequeños y funcionales [61]. No se descarta además que estos péptidos bioactivos también modifiquen la actividad del sistema renina angiotensina adipocitario, participando por esta vía inhibitoria local a intensificar sus efectos antiobesidad. Debe destacarse que la proteína de suero tiene igualmente acciones benéficas sobre algunas comorbilidades de la obesidad como hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2. Las acciones antihipertensivas son consecuencia de inhibir la actividad de la ECA, reduciendo con ello la actividad del sistema renina angiotensina, mientras que las antidiabéticas son derivadas de sus efectos insulínotropicos al estimular la secreción de insulina por medio de sus aminoácidos de cadena ramificada (isoleucina, leucina y valina) y por un incremento de las incretinas estimuladas por sus péptidos bioactivos, que además inhiben la enzima dipeptidil peptidasa -4 (DPP-4), reduciendo así los niveles de glicemia [62].

6. Ácido linoleico conjugado

El ácido linoleico conjugado (C18:2, *cis*-9, *trans*-11), conocido popularmente como CLA, se refiere a un grupo de isómeros naturales de ácido linoleico que se producen por la biohidrogenación del ácido linoleico por bacterias del rumen de los animales y que por tanto están presentes en las grasas de ruminantes (carnes) y productos lácteos, constituyendo estos la fuente natural principal de CLA en la dieta humana (75 - 90%). La proporción de CLA en la grasa de la leche depende de la alimentación de las vacas. El CLA a pesar de ser un ácido graso *trans*, se le han atribuido múltiples propiedades beneficiosas para la salud tales como: acciones antiaterogénicas, antihipertensivas, anticancerígenas, antidiabéticas y antiobesidad, entre otras [63]. Se ha postulado, por tanto, que el CLA de los lácteos pudiera también estar colaborando en los potenciales efectos antiobesidad de ellos. Especialmente en animales y en algunos estudios en humanos, se ha encontrado que la suplementación con CLA incrementa el gasto energético, la lipólisis, la oxidación de ácidos grasos y la apoptosis adipocitaria y reduce la captación de ácidos grasos adipocitarios, la adipogénesis, lipogénesis y, posiblemente, el apetito [64] (**Figura 1**). También se ha sugerido que el CLA podría modular positivamente la microbiota intestinal [63]. Se requiere más investigación para valorar la real contribución del CLA de los lácteos en el control de la adiposidad y peso corporal en humanos.

7. Ácidos grasos de cadena media

Algunas investigaciones señalan que los ácidos grasos de cadena media (C8 -12) tienen una alta tasa de oxidación y podrían prevenir el desarrollo de obesidad. La leche contiene naturalmente ácidos grasos de cadena media y un incremento en su ingesta se ha asociado a una disminución de la lipogénesis y síntesis de trigli-

céridos, al igual que una regulación negativa de los genes adipogénicos y del receptor activador de la proliferación peroxisomal gamma (PPAR γ) [65]. Además, se ha descrito para algunos ácidos grasos de cadena media un alto efecto de saciedad.

8. Lácteos ¿Altos o bajos en grasa?

La leche y derivados bajos en grasa generalmente se recomiendan para adultos y niños mayores de dos años como una estrategia para reducir el riesgo de obesidad [66]. Sin embargo, la evidencia actual sugiere que el consumo de leche y productos lácteos enteros puede, de hecho, proteger contra la obesidad. En efecto, contrariamente a la creencia popular las investigaciones no avalan que la leche y los productos lácteos bajos en grasa o descremados sean más beneficiosos para la salud, incluyendo el control del peso corporal, que los normales en grasa.

La presunción que la leche y los productos lácteos bajos o sin grasa son más recomendables, se basa en dos principios: en primer lugar, que el menor contenido energético conlleva un menor riesgo de ganancia de peso corporal y, en segundo lugar, que el menor consumo de grasas saturadas sería beneficioso para la salud cardiovascular. No obstante, los estudios al respecto no sustentan estas presunciones, sugiriendo que estos no contribuirían al desarrollo de la obesidad ni a la enfermedad cardiometabólica [67,68]. En cuanto a la repercusión de la leche y productos lácteos en el peso corporal, diferentes estudios que examinan tal asociación, tanto en adultos como en niños, señalan que los reducidos en grasa no son más beneficiosos para el control del peso corporal que los altos en grasa e incluso algunos reportes encuentran que estos últimos podrían ser aún más recomendables [67,68]. Es posible que ello se deba a la menor palatabilidad y poder de saciedad de la leche y lácteos bajos en grasa, lo que conduciría a una respuesta compensatoria incrementando en exceso el consu-

mo de alimentos extras y, con ello, la ganancia de peso corporal, lo que explicaría tasas iguales o mayores de aumento de peso con leche y productos lácteos bajos en grasa en comparación a aquellos que los consumen enteros [69-71].

Un estudio prospectivo realizado en ≥ 45 años, de peso normal, que formaron parte del *Women's Health Study*, libres de enfermedades cardiovasculares, cáncer y diabetes tipo 2 al inicio de la investigación y seguidas durante 11,2 años, mostró que aquellas que consumían mayores cantidades de leche y productos lácteos altos en grasa tenían un 8% menos de probabilidades de desarrollar sobrepeso u obesidad con el tiempo, en comparación con las que consumían bajos en grasa [72]. Resultados similares han sido hallados en niños donde la leche y lácteos enteros protegerían contra la obesidad [73,74]. Un estudio en 145 niños latinos de 3 años de edad encontró que un mayor consumo de leche entera o alta en grasa se asociaba con un menor riesgo de presentar obesidad severa (IMC \geq percentil 99) a esa edad [75]. Los niños con obesidad severa tenían una ingesta media más baja de grasa láctea (5,3 g frente a 8,9 g) y bebían menos leche (79% versus 95% para los niños sin obesidad severa ($p < 0,01$)) [75]. Con respecto a la asociación entre consumo de leche y lácteos enteros y enfermedad cardiovascular, varios estudios recientes señalan un efecto neutro o incluso un menor riesgo de mortalidad global y cardiovascular en aquellos que ingieren mayores cantidades diarias, en comparación a quienes los consumen desgrasados, cuestionando investigaciones anteriores que mostraban una asociación positiva, atribuida especialmente a la elevación del colesterol LDL determinada por los ácidos grasos saturados [76,77]. En resumen, los resultados de los estudios si bien no son del todo concluyentes, un número importante de ellos señala que la grasa de la leche y derivados lácteos no contribuiría a incrementar el riesgo de obesidad y enfermedad cardiovascular en un contexto de alimentación habitual y que incluso podrían disminuir el riesgo a desarrollarlas.

9. Conclusión

El consumo de leche y productos lácteos de manera regular se ha asociado con un menor peso corporal y ganancia de peso a través del tiempo, tanto en niños como en adultos, sugiriendo que podría ser una medida nutricional útil para la prevención de la obesidad, atribuyéndose los efectos antiobesidad mayoritariamente al calcio y proteína de suero de leche. No obstante, dada la heterogeneidad de los estudios dificulta obtener conclusiones definitivas, necesiéndose especialmente más ensayos aleatorizados a largo plazo para comprender mejor el rol de la leche y productos lácteos en la prevención del aumento de peso y reducción del riesgo de sobrepeso u obesidad. Por otra parte, no se encontró que la leche de vaca y productos lácteos bajos en grasa fueran más efectivos para el control de peso corporal que los altos en grasa.

Referencias

1. Rohde, K. y cols. Genetics and epigenetics in obesity. *Metabolism* 2019;92:37-50.
2. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet* 2016;387:1377-196.
3. World Health Organization (2016) Obesity and overweight: fact sheet (updated). <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
4. Louie, J.C.Y. y cols. Dairy consumption and overweight and obesity: a systematic review of prospective cohort studies. *Obes. Rev.* 2011;12:e582-92.
5. Lu, L. y cols. Long-term association between dairy consumption and risk of childhood obesity: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2016;70:414-23.
6. Rosell, M. y cols. Association between dairy food consumption and weight change over 9 y in 19 352 perimenopausal women. *Am. J. Clin. Nutr.* 2006;84:1481-88.
7. Chen, M. y cols. Effects of dairy intake on body weight and fat: a meta-analysis of randomized

- controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr.* 2012;96:735-47.
8. Berkey, C. y cols. Milk, dairy fat, dietary calcium, and weight gain. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2005;159:543-50.
 9. Lau, E.M.C. y cols. Milk supplementation of the diet by postmenopausal Chinese women on a low calcium intake retards bone loss. *J. Bone Miner. Res.* 2001;16:1704-09.
 10. Barr, S.I. y cols. Effects of increased consumption of fluid milk on energy and nutrient intake, body weight, and cardiovascular risk factors in healthy older adults. *J. Am. Diet. Assoc.* 2000;100:810-17.
 11. Blucher, S. y cols. Insulin-like growth factor-I, growth hormone and insulin in white adipose tissue. *Best. Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005;19:577-87.
 12. Moreno, L. y cols. Dairy products, yogurt consumption, and cardiometabolic risk in children and adolescents. *Nutr. Rev.* 2015;73:8-14.
 13. Institute of Medicine of the National Academies (US). Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, DC: National Academy Press; 2010.
 14. Feskanich, D. y cols. Calcium, vitamin D, milk consumption, and hip fractures: a prospective study among postmenopausal women. *Am. J. Clin. Nutr.* 2003;77:504-11.
 15. Zemel, M.B. Calcium modulation of hypertension and obesity: mechanisms and implications. *J. Am. Coll. Nutr.* 2001;20:428S-435S; discussion 440S-442S.
 16. Zemel, M.B. Nutritional and endocrine modulation of intracellular calcium: implications in obesity, insulin resistance and hypertension. *Mol. Cell. Biochem.* 1998;188:129-36.
 17. Wu, K. y cols. Calcium intake and risk of colon cancer in women and men. *J. Natl. Cancer Inst.* 2002;94:437-46.
 18. Beydoun, M.A. y cols. Ethnic differences in dairy and related nutrient consumption among US adults and their association with obesity, central obesity, and the metabolic syndrome. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008;87:191.
 19. Jacqmain, M. y cols. Calcium intake, body composition, and lipoprotein-lipid concentrations in adults. *Am. J. Clin. Nutr.* 2003;77:1448-152.
 20. Mccarron, D.A. y cols. Blood pressure and nutrient intake in the United States. *Science* 1984;224:1392-198.
 21. Lin, Y.C. y cols. Dairy calcium is related to changes in body composition during a two-year exercise intervention in young women. *J. Am. Coll. Nutr.* 2000;19:754-60.
 22. Kamycheva, E. y cols. Intakes of calcium and vitamin D predict body mass index in the population of Northern Norway. *J. Nutr.* 2003;133:102-6.
 23. Rajpathak, S.N. y cols. Calcium and dairy intakes in relation to long-term weight gain in US men. *Am. J. Clin. Nutr.* 2006;83:559-66.
 24. Zemel, M.B. y cols. Calcium and dairy acceleration of weight and fat loss during energy restriction in obese adults. *Obes. Res.* 2004;12:582-90.
 25. Trowman, R. y cols. A systematic review of the effects of calcium supplementation on body weight. *Br. J. Nutr.* 2006;95:1033-38.
 26. Astrup, A. The role of calcium in energy balance and obesity: the search for mechanisms. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008;88:873-74.
 27. Pereira, M.A. y cols. Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study. *JAMA* 2002;287:2081-89.
 28. Loos, R.J. y cols. Calcium intake is associated with adiposity in Black and White men and White women of the HERITAGE Family Study. *J. Nutr.* 2004;134:1772-78.
 29. Davies, K.M. y cols. Calcium intake and body weight. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2000;85:4635-38.
 30. Lorenzen, J.K. y cols. Calcium supplementation for 1 y does not reduce body weight or fat mass in young girls. *Am. J. Clin. Nutr.* 2006;83:18-23.
 31. Zemel, M.B. y cols. Dairy augmentation of total and central fat loss in obese subjects. *Int. J. Obes. (Lond)* 2005;29:391-97.
 32. Zemel, M.B. y cols. Effects of calcium and dairy on body composition and weight loss in African American adults. *Obes. Res.* 2005;13:1218-25.
 33. Zemel, M.B. y cols. Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J* 2000;14:1132-38.
 34. Chandler, P.D. y cols. Effect of vitamin D supplementation alone or with calcium on adiposity measures: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr. Rev.* 2015;73:577-93.
 35. Yanovski, J.A. y cols. Effects of calcium supplementation on body weight and adiposity in overweight and obese adults: a randomized trial. *Ann. Intern. Med.* 2009;150:821-29.
 36. Dougkas, A. y cols. Associations between dairy consumption and body weight: a review of the evidence and underlying mechanisms. *Nutr. Res. Rev.* 2011;24:72-95.
 37. Boon, N. y cols. An intervention study of the effects of calcium intake on faecal fat excretion, energy metabolism and adipose tissue mRNA expression of lipid-metabolism related proteins. *Int. J. Obes.* 2007;31:1704-12.
 38. Jacobsen, R. y cols. Effect of short-term high dietary calcium intake on 24-h energy expenditure, fat oxidation, and fecal fat excretion. *Int. J. Obes.* 2005;29:292-301.
 39. Gilbert, J.A. y cols. Milk supplementation facilitates appetite control in obese women during

- weight loss: a randomised, single-blind, placebo-controlled trial. *Br. J. Nutr.* 2011;105:133-43.
40. Zemel, M.B. and Sun, X. Calcitriol and energy metabolism. *Nutr. Rev.* 2008;66:S139-SS46.
 41. Fujita, T. and Palmieri, G.M. Calcium paradox disease: calcium deficiency prompting secondary hyperparathyroidism and cellular calcium overload. *J. Bone Miner. Metab.* 2000;18:109-25.
 42. Xue, B. y cols. Mechanism of intracellular calcium ([Ca²⁺]_i) inhibition of lipolysis in human adipocytes. *FASEB J* 2001;15:2527-29.
 43. Melanson, E.L. y cols. Effect of low- and high-calcium dairy-based diets on macronutrient oxidation in humans. *Obesity Res.* 2005;13:2102-12.
 44. Shi, H. y cols. 1 α ,25-dihydroxyvitamin D3 inhibits uncoupling protein 2 expression in human adipocytes. *FASEB J* 2002;16:1808-10.
 45. Zhang, F. y cols. Calcium supplementation alleviates high-fat diet-induced estrous cycle irregularity and subfertility associated with concomitantly enhanced thermogenesis of brown adipose tissue and browning of white adipose tissue. *J. Agric. Food Chem.* 2019;67:7073-81.
 46. Denke, M.A. y cols. Short-term dietary calcium fortification increases fecal saturated fat content and reduces serum lipids in men. *J. Nutr.* 1993;123:1047-53.
 47. Christensen, R. y cols. Effect of calcium from dairy and dietary supplements on faecal fat excretion: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes. Rev.* 2009;10:475-86.
 48. Seckl, J.R. and Walker, B.R. 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 1- α tissue-specific amplifier of glucocorticoid action. *Endocrinology* 2001;142:1371-76.
 49. Zemel, M.B. and Sobhani, T. Intracellular calcium modulation of cortisol production in human adipocytes. *FASEB J* 2003;17:A323. (abstr).
 50. Major, G.C. y cols. Calcium plus vitamin D supplementation and fat mass loss in female very low-calcium consumers: potential link with a calcium-specific appetite control. *Br. J. Nutr.* 2009;101:659-63.
 51. Lorenzen, J.K. y cols. Effect of dairy calcium or supplementary calcium intake on postprandial fat metabolism, appetite, and subsequent energy intake. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007;85:678-87.
 52. Tordoff, M.G. Calcium: taste, intake, and appetite. *Physiol. Rev.* 2001;81:1567-97.
 53. Ping-Delfos, W.C. and Soares, M. Diet induced thermogenesis, fat oxidation and food intake following sequential meals: influence of calcium and vitamin D. *Clin. Nutr.* 2011;20:376-83.
 54. Aimutis, W.R. Bioactive properties of milk proteins with particular focus on anticarcinogenesis. *J. Nutr.* 2004;13:989S-95S.
 55. Westerterp-Plantenga, M.S. The significance of protein in food intake and body weight regulation. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 2003;6:635-38.
 56. Anderson, G.H. y cols. Protein source, quantity, and time of consumption determine the effect of proteins on short-term food intake in young men. *J. Nutr.* 2014;134:3011-15.
 57. Marette, A. and Picard-Deland, E. Yogurt consumption and impact on health: focus on children and cardiometabolic risk. *Am. J. Clin. Nutr.* 2014;99:1243S-47S.
 58. Fromentin, G. y cols. Peripheral and central mechanisms involved in the control of food intake by dietary amino acids and proteins. *Nutr Res Rev* 2012;25:29-39.
 59. Sousa, G.T. y cols. Dietary whey protein lessens several risk factors for metabolic diseases: a review. *Lipids Health Dis.* 2012;11:67.
 60. Morris, K. y cols. Dietary and hormonal regulation of the mammalian FA synthase gene. In: Moustaid-Moussa N, Berdanier CD, eds. *Nutrient-Gene Interactions in Health and Disease*. Boca Raton, FL: CRC Press; 2001.
 61. Sharma, A.M. y cols. Angiotensin blockade prevents type 2 diabetes by formation of fat cells. *Hypertension* 2002;40:609-11.
 62. Adams, R.L. and Broughton, K.S. Insulinotropic effects of whey: mechanisms of action, recent clinical trials, and clinical applications. *Ann. Nutr. Metab.* 2016;69:56-63.
 63. den Hartigh L.J. Conjugated linoleic acid effects on cancer, obesity, and atherosclerosis: a review of pre-clinical and human trials with current perspectives. *Nutrients* 2019;11. pii: E370.
 64. Park Y, and Pariza, M. Mechanisms of body fat modulation by conjugated linoleic acid (CLA). *Food International Research* 2007;40:311-23.
 65. Moussavi, N. y cols. Is obesity related to the type of dietary fatty acids? An ecological study. *Public Health Nutr.* 2008;11:1149-55.
 66. Gidding, S.S. y cols. Dietary recommendations for children and adolescents: a guide for practitioners. *Pediatrics* 2006;117:544-59.
 67. Ludwig, D.S. and Willett, W. Three daily servings of reduced-fat milk: An evidence-based recommendation? *JAMA Pediatr* 2013;167:788-89.
 68. Louie, J.C.Y. y cols. Dairy consumption and overweight and obesity: A systematic review of prospective cohort studies. *Obes. Rev.* 2011;12:e582-92.
 69. Mozaffarian, D. y cols. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N. Engl. J. Med* 2011;364:2392-404.
 70. Scharf, R.J. y cols. Longitudinal evaluation of milk type consumed and weight status in preschoolers. *Arch. Dis. Child.* 2013;98:335-40.
 71. Berkey, C.S. y cols. Milk, dairy fat, dietary calcium, and weight gain: a longitudinal study of adoles-

- cents. Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2005;159:543-50.
72. Rautiainen, S. y cols. Dairy consumption in association with weight change and risk of becoming overweight or obese in middle-aged and older women: a prospective cohort study. Am. J. Clin. Nutr. 2016;103:979-88.
73. Huh, S.Y. cols. Prospective association between milk intake and adiposity in preschool-aged children. J. Am. Diet. Assoc. 2010;110:563-70.
74. Scharf, R.J. y cols. Longitudinal evaluation of milk type consumed and weight status in preschoolers. Arch. Dis. Child. 2013;98:335-40.
75. Beck, A.L. y cols. Full fat milk consumption protects against severe childhood obesity in Latinos. Prev. Med. Rep. 2017;8:1-5.
76. Malhotra A. Saturated fat is not the major issue. BMJ 2013;347:f6340.
77. Chowdhury, R. y cols. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. Ann. Intern. Med. 2014;160:398-406.