



Leche y Salud

Dra. Judith Jiménez Guzmán
Universidad Autónoma Metropolitana,
Unidad Lerma



Casa abierta al tiempo



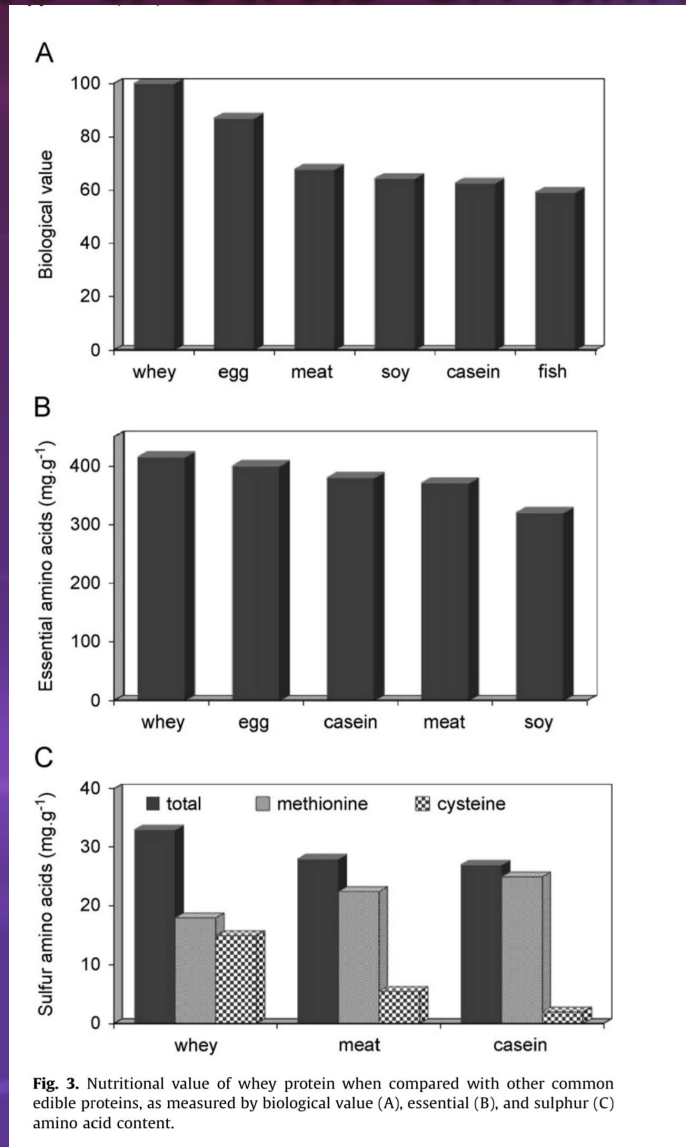
Leche

- La leche ha evolucionado por selección natural para satisfacer los requerimientos nutricionales de cada especie.

(g/100 mL)	Origen	
	Humana	Vaca
Proteína total	1.5	3.3
Caseína	0.4	2.7
Proteínas de suero	1.1	0.6
Lactosa	7.0	4.7
Grasa	3.3	3.5

Evans y Gordon (1980).

Calidad de las proteínas de la leche con respecto a otras en alimentos





Dieta

Alimentos
funcionales

“Alimentos procesados que
incluidos en las dietas alimentarias
del ser humano, favorecen el
bienestar físico y mental de las
personas”

Montserrat Rivero, ORDESA, Nov. 2002

Promueve el bienestar

Prevención de
enfermedades

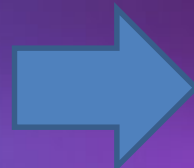
Salud



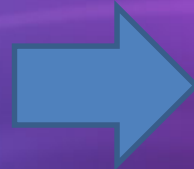
Componentes bioactivos de la leche

- Prebióticos
- Inhibición de la adhesión de patógenos a la mucosa intestinal
- Estimulación de la respuesta inflamatoria inmune
- Acarreador de vitaminas liposolubles A,D,E, K
- Anticarcinógeno, hipocolesterolémico, antimicrobiano, inmunomodulador,
- Reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares (antihipertensivos, disminución de la arterioesclerosis),
- Coadyuvante en el tratamiento del Alzheimer.

Oligosacáridos

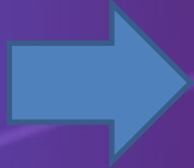


Lípidos



Calcio

- Control de Peso
- Anticariogénico
- Re-mineralización de huesos



Proteínas

Lípidos de la leche y salud

- Acarreador de vitaminas liposolubles:
 - A, determinante en el crecimiento y desarrollo durante la infancia, el desarrollo del sistema inmune y la salud ocular.

Lindmark-Mansson y col., 2003; Schönfeldt y col., 2012

- D, efecto anticarcinógeno, cardioprotector e inmunomodulador, además de ser indispensable en la fijación de calcio.

Krishnan y col., 2011; Mamede y col., 2011; Patel y col., 2012; Chun y col., 2011; Sadat-Ali y col., 2011

Actividad antimicrobiana

- Debido a su naturaleza anfifílica, algunos ácidos grasos de la leche o de la membrana del glóbulo graso pueden lisar virus, bacterias y protozoarios encapsulados en el intestino, facilitando la acción del sistema inmune, por lo cual además de su valor nutricional, la grasa de la leche cumple una función protectora en el lactante.
 - Los AG saturados o insaturados de cadena larga, y sus monoacilglicéridos respectivos
- El efecto antimicrobiano de esfingolípidos, triglicéridos (particularmente los que contienen ácido cáprico (10:0) y laurico (12:0)) demostrado contra infecciones gastrointestinales por:
 - ✓ *Escherichia coli* O157:H7
 - ✓ *Salmonella enteritidis*
 - ✓ *Campylobacter jejuni*
 - ✓ *Listeria monocytogenes*
 - ✓ *Clostridium perfringens*

Lípidos, efecto en el peso y el riesgo de enfermedades cardiovasculares

- A la fecha, no hay estudios controlados que hayan demostrado efectos negativos del consumo de lácteos enteros en el control de peso y el riesgo de enfermedades cardiovasculares.

Siri-Tarino y col., 2010; Huth y Park, 2012; Kratz y col., 2013; Soedamah-Muthu y col., 2011.

- Un meta análisis de 14 pruebas diferentes demostró que el consumo de 3 porciones de lácteos por día, en conjunto con una reducción de 500 cal/día llevó a una mayor pérdida de peso y de porcentaje de grasa y mayor ganancia de masa magra que la sola reducción de 500 cal/día.

Abargouei y col., 2012.

- El efecto es mayor si se incluye ejercicio en el régimen.

Diferentes meta-análisis...

- Diferentes meta-análisis (que en total suman el estudio de más de 15,000 personas) han demostrado que:
 - El consumo de lácteos con grasa está inversamente relacionado con la circunferencia de la cintura, el peso total, el IMC, el colesterol total, triglicéridos y LDL en sangre, mientras que aumenta la concentración y proporción de HDL.

Crichton y Alkerwi, 2014.

Proteínas y Péptidos Bioactivos de la Leche

Activación

In vivo

Digestión
(enzimas intestinales o del
plasma sanguíneo)

Liberación de péptidos
bioactivos



Fermentación

Elaboración de yogurt
Maduración de queso

Proteólisis primaria por
enzimas coagulantes,
proteasas endógenas o
microbianas.

Liberación de péptidos
bioactivos

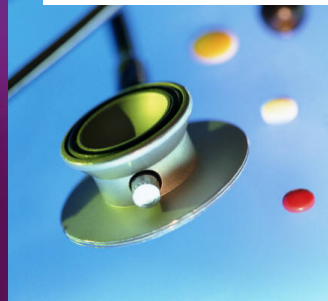
Funciones de los péptidos bioactivos

Table 3

Summary of literature reports linking whey proteins and peptides to putative anti-cancer effects^a

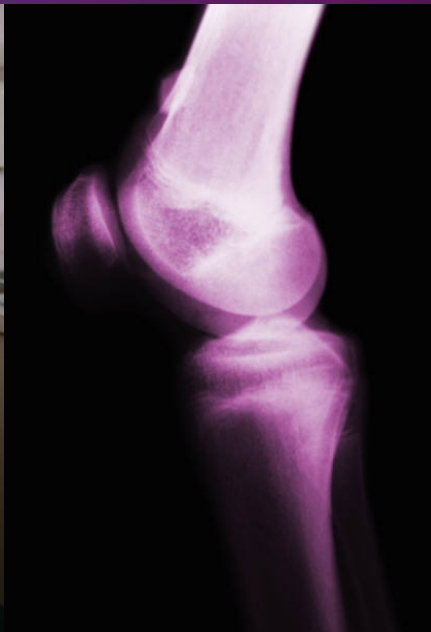
Cancer	WPC	Lactoferrin and lactoperoxidase	Serum albumin	Peptides
Colon	+	+	+	+
Breast	+		+	+
Skin		+		
Prostate	+			+

^a '+' indicates the existence of literature report(s) linking the nominated protein/peptide to anti-cancer effects against the nominated cancer (adapted from Bounous et al., 1991; Gill & Cross, 2000; and references therein).



Fijación y transporte de nutrientes

- Se unen a minerales (Ca^{+2} , Fe^{+3} , Zn^{+2} , etc; o bien a vitaminas y lípidos liposolubles como tocoferol o vitamina A), ayudando a que sean absorbidos en el intestino delgado y facilitando que lleguen a los tejidos en los que van a ser utilizados.
- Uno de los principales usos es como anticariogénicos, pues inhiben las lesiones de los dientes a través de su recalificación



Acarreadores de minerales (Caseinofosfopéptidos)

- Gran cantidad de estudios demuestran que los CPP's pueden aumentar la absorción de calcio, ayudando a la remineralización de huesos y dientes.
- El efecto remineralizador es mayor en personas sanas.
- Actualmente se utilizan comercialmente en productos como bebidas minerales, suplementos nutricionales para niños, chicles y caramelos y productos para el cuidado dental

Perspectivas de los CPP's

- Estudios en mujeres postmenopáusicas han mostrado que el fenómeno es complejo, y que estos péptidos en conjunto con péptidos derivados de la membrana del glóbulo graso pueden ayudar a la regeneración del tejido óseo.
- Es necesario estudiar el efecto del procesamiento de la leche en dichos péptidos.

Salud Metabólica

El sobrepeso, la obesidad y la edad se asocian con una pobre salud metabólica



precursores de la diabetes tipo 2 y de enfermedades cardiovasculares



Resistencia a la insulina
Control deficiente de glucosa y lípidos en sangre
Ambiente proinflamatorio
Hipertensión

Salud Metabólica

El sobrepeso, la obesidad y la edad se asocian con una pobre salud metabólica



precursores de la diabetes tipo 2 y de enfermedades cardiovasculares



Resistencia a la insulina
Control deficiente de glucosa y lípidos en sangre
Ambiente proinflamatorio
Hipertensión

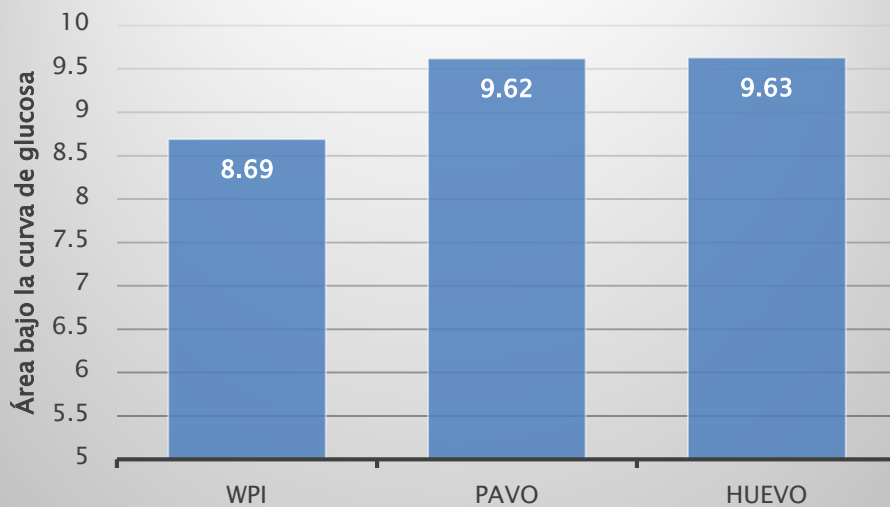
Glucosa y homeostasis de la insulina

- Los primeros estudios sugieren que los aminoácidos de las proteínas del suero tienen un efecto insulínico.
- Estudios realizados en humanos demuestran una reducción en los niveles de glucosa postprandial cuando se consume proteína de suero en comparación con otras proteínas



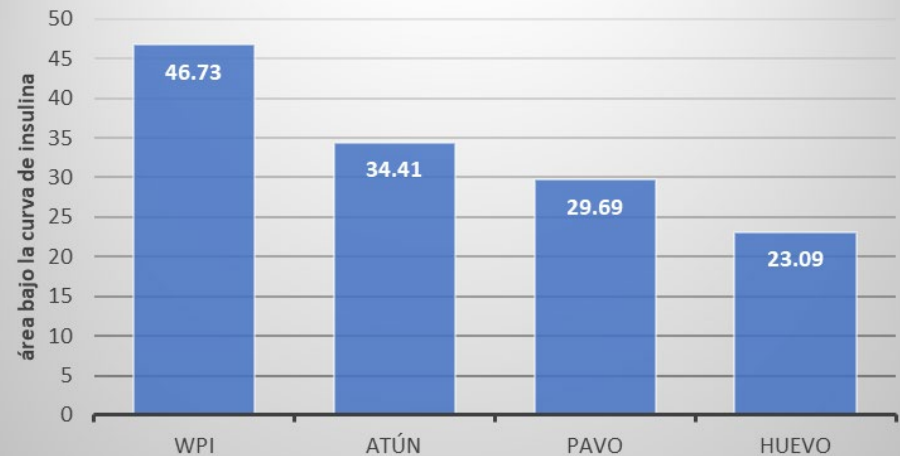
Efecto del consumo de proteína de suero en el síndrome metabólico

Metabolismo de glucosa



Efectos diferenciados entre proteínas nativas e hidrolizadas

Producción de insulina



Consumo a largo plazo:

- Después de 12 semanas:
 - Mayor facilidad para la producción y respuesta a la insulina (aún en adultos que no bajaron de peso).
 - Menor concentración de insulina en plasma.
 - Los individuos que sí bajaron de peso perdieron mayor proporción de masa grasa y aumentaron la proporción de masa magra



Posibles mecanismos:

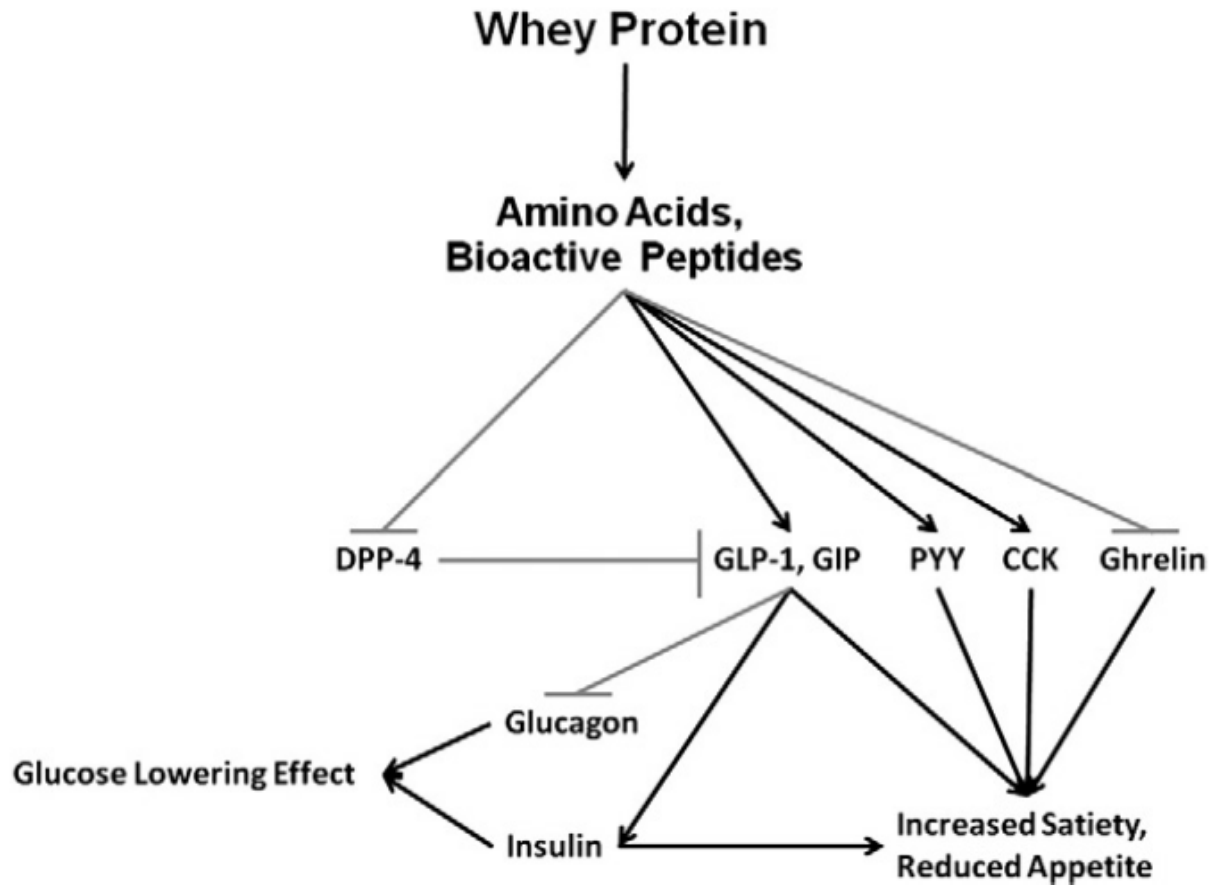


Fig. 1. Metabolic effects of whey protein.

Posibles mecanismos:

- Reducción de la síntesis del glucagón.
- Mejora en la secreción y respuesta a la insulina debido a:
 - Aumento postprandial del péptido reductor del índice glicémico.
 - Aumento del Péptido emulador del glucagón-1 (GLP-1)
 - Aumento de Polipéptido insulino-trópico dependiente de glucosa (GIP)

Posibles mecanismos:

- Proteínas altamente solubles con menor tiempo de residencia en el estómago.
 - Comparación con otras proteínas e hidrolizados e proteína.
- Mayor proporción de aminoácidos de cadena ramificada (leucina, isoleucina y valina) promueve la síntesis de GLP-1 y GIP.

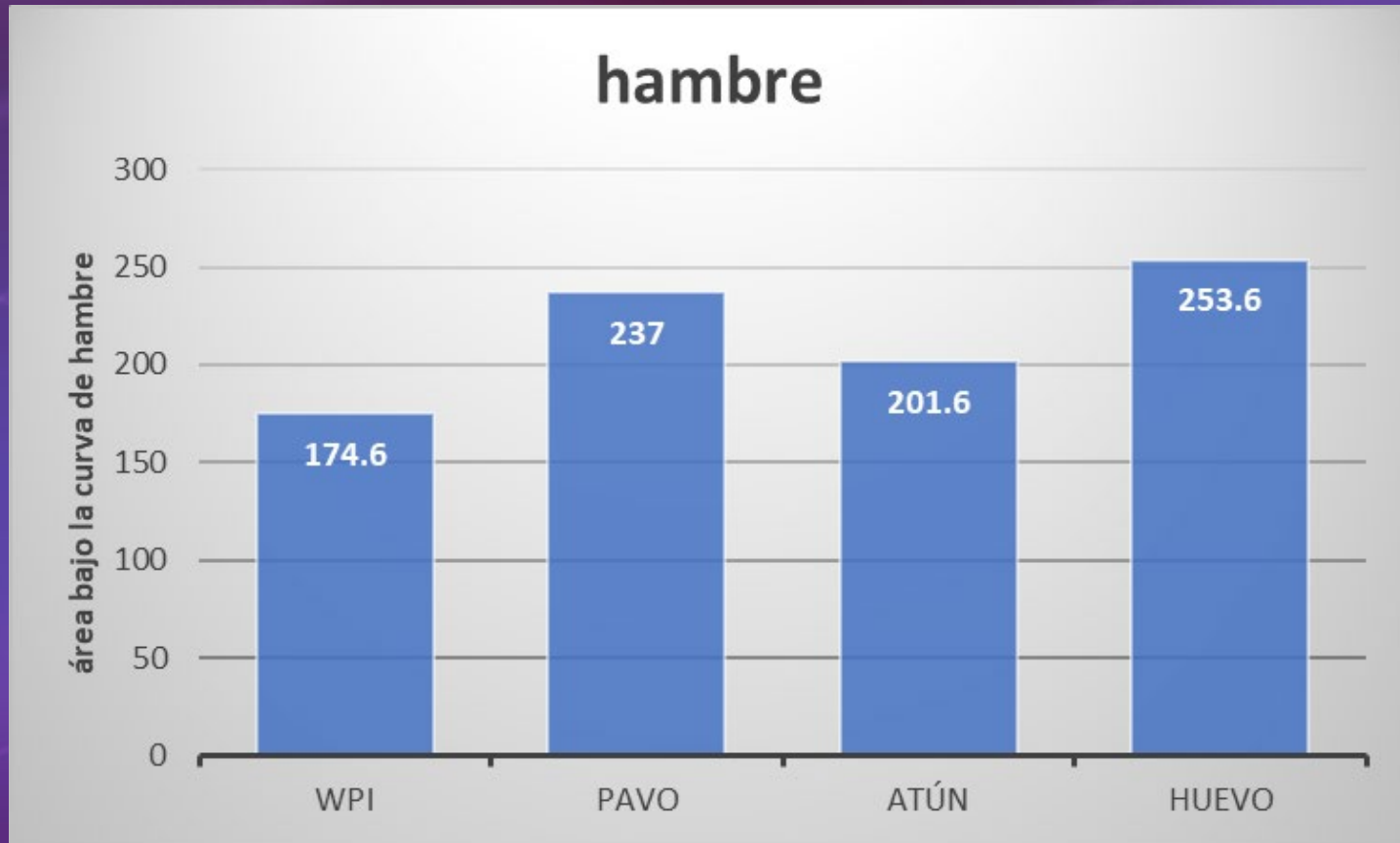
En individuos obesos estas respuestas se encuentran siempre que las células β -del páncreas sigan siendo funcionales.



Saciedad

- La ingesta de proteína provoca mayor saciedad en proporción a la ingesta de la misma cantidad de calorías de grasa o de carbohidratos.
- Al aumentar los niveles de aminoácidos libres en sangre se estimula la producción de la hormona colecistoquinina (*CCK, anorexigénica*), y se inhibe la producción de grelina (*orexigénica*).

Efecto de la ingesta de proteína en el desarrollo del hambre



Efecto en el hambre a corto plazo

A largo plazo

- En adultos sanos se observa menor tendencia a la producción de grelina y una reducción de hasta el 25% de ingesta calórica (dosis-dependiente).
- En adultos obesos el efecto es controversial.



Termogénesis

Gasto Energético Total =

- *Efecto Térmico de la comida + Gasto Energético en Reposo + Gasto Energético en Actividad*



Proteína de suero

- **α -lactalbúmina** gran cantidad de a.a. con cadenas laterales (leu, ile y val) que promueven el uso de la grasa muscular como fuente de energía y la síntesis de proteína en el músculo.
- Durante el ejercicio, leu, ile y val pueden ser metabolizados para producir energía en el músculo, ayudando a evitar el daño a la proteína muscular y disminuir la masa grasa.

Efecto termogénico



Pérdida de peso

- Diferentes estudios han demostrado la utilidad de las proteínas del suero como coadyuvante en la pérdida de peso, aunque los resultados son todavía diversos:
 - Mayor pérdida de peso que en una dieta isocalórica suplementada con maltodextrinas por 6 meses (8 kg vs 4 kg en promedio), pero menor que el efecto de la soya.

Pérdida de peso

- Estudios más profundos de muestran que ya sea que se pierda peso o no, la suplementación crónica de proteína de suero en la dieta provoca un cambio de masa grasa por masa magra.
 - Todos los estudios que duraron más de 12 semanas lograron una reducción significativa de peso.
 - La proteína de suero disminuye la sarcopenia derivada de la pérdida de peso.

Lácteos y obesidad:

- Efecto multifactorial:
 - **Grasa butírica:** Saciedad
 - **Calcio, magnesio y algunas proteínas del suero:** Cruciales para reducir la resistencia a la insulina y mejorar la tolerancia a la glucosa.
 - **Proteínas del suero:** Estimulan a la colecistoquinina (hormona que induce saciedad).
 - Todo esto puede ayudar a controlar el Síndrome metabólico, y tiene un impacto significativo en el riesgo de enfermedades cardiovasculares.

Salud Metabólica

El sobrepeso, la obesidad y la edad se asocian con una pobre salud metabólica

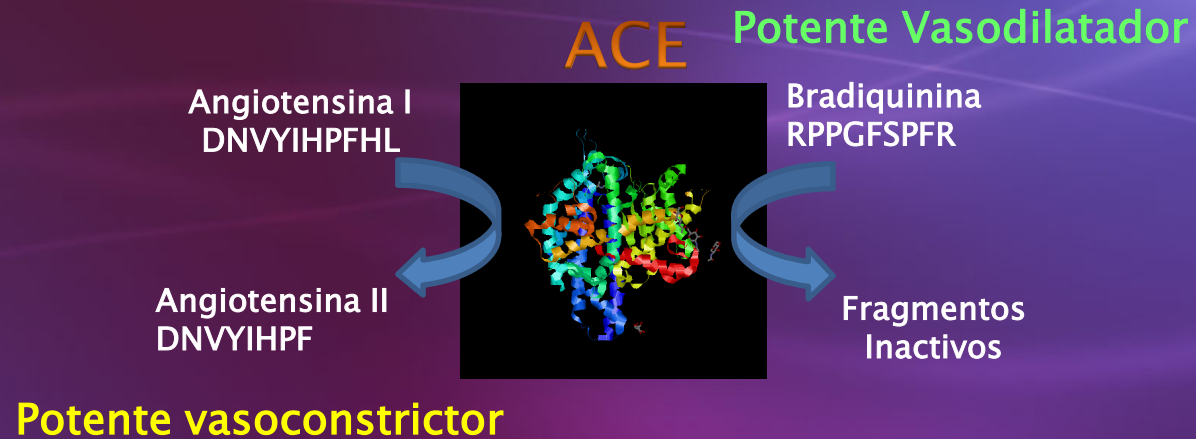


precursores de la diabetes tipo 2 y de enfermedades cardiovasculares

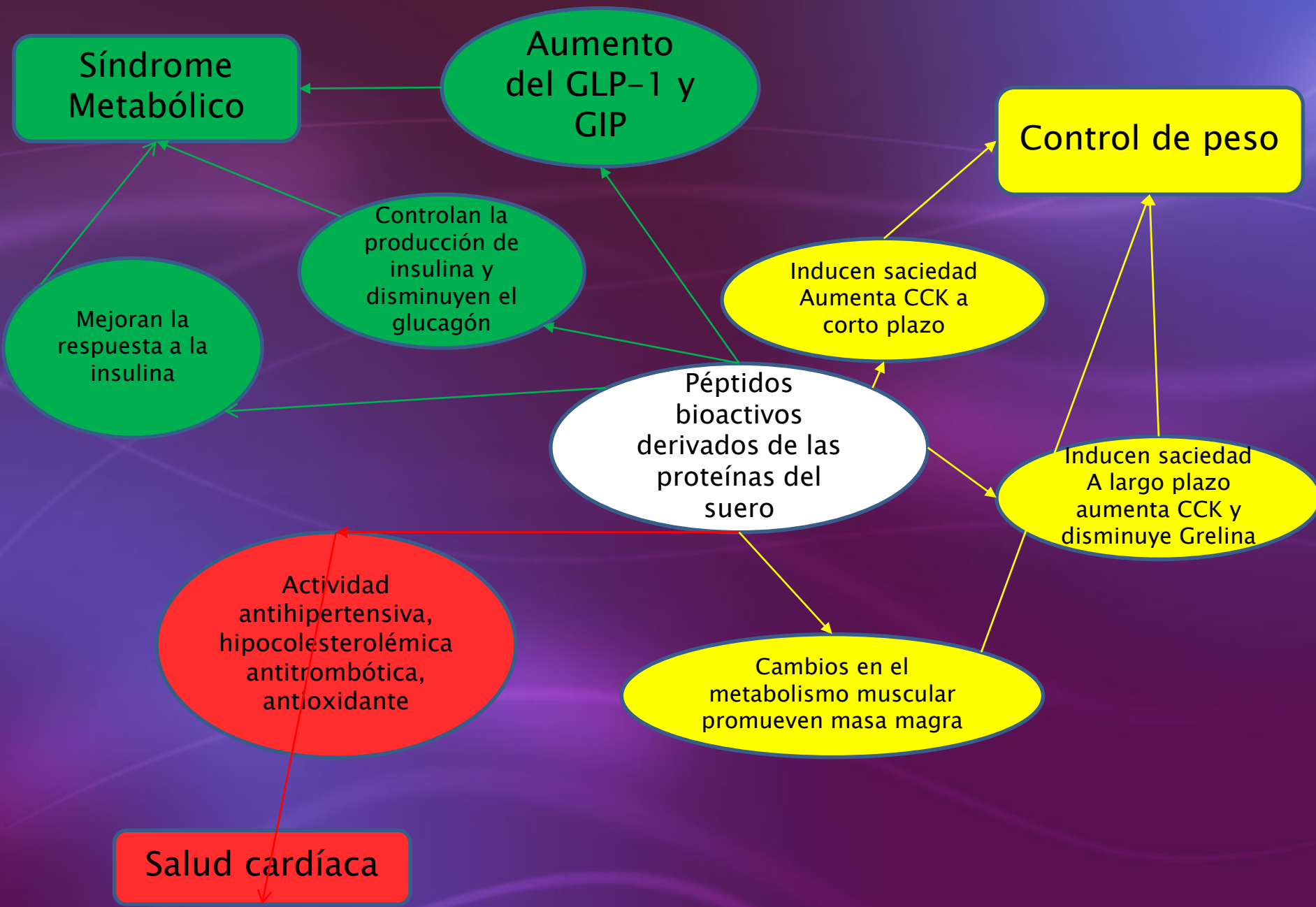


Resistencia a la insulina
Control deficiente de glucosa y lípidos en sangre
Ambiente proinflamatorio
Hipertensión

Péptidos antihipertensivos



- Actividad depende de prolinas. Los más potentes: Ile-pro-pro y Val-pro-pro.
- Diferentes estudios en humanos con hipertensión moderada se ha demostrado una disminución de la presión sistólica de entre 10-17 mmHg después de administración durante varias semanas. En personas sanas el efecto es menor.
- El mecanismo de acción es similar al de fármacos como el captopril, enaprilat o lisinopril.
- Además del efecto antihipertensivo, estos péptidos han mostrado ayudar a la flexibilidad vascular, por lo que son coadyuvantes en el tratamiento de esclerosis



Síndrome Metabólico

Aumento del GLP-1 y GIP

Control de peso

Controlan la producción de insulina y disminuyen el glucagón

Inducen saciedad Aumenta CCK a corto plazo

Mejoran la respuesta a la insulina

Péptidos bioactivos derivados de las proteínas del suero

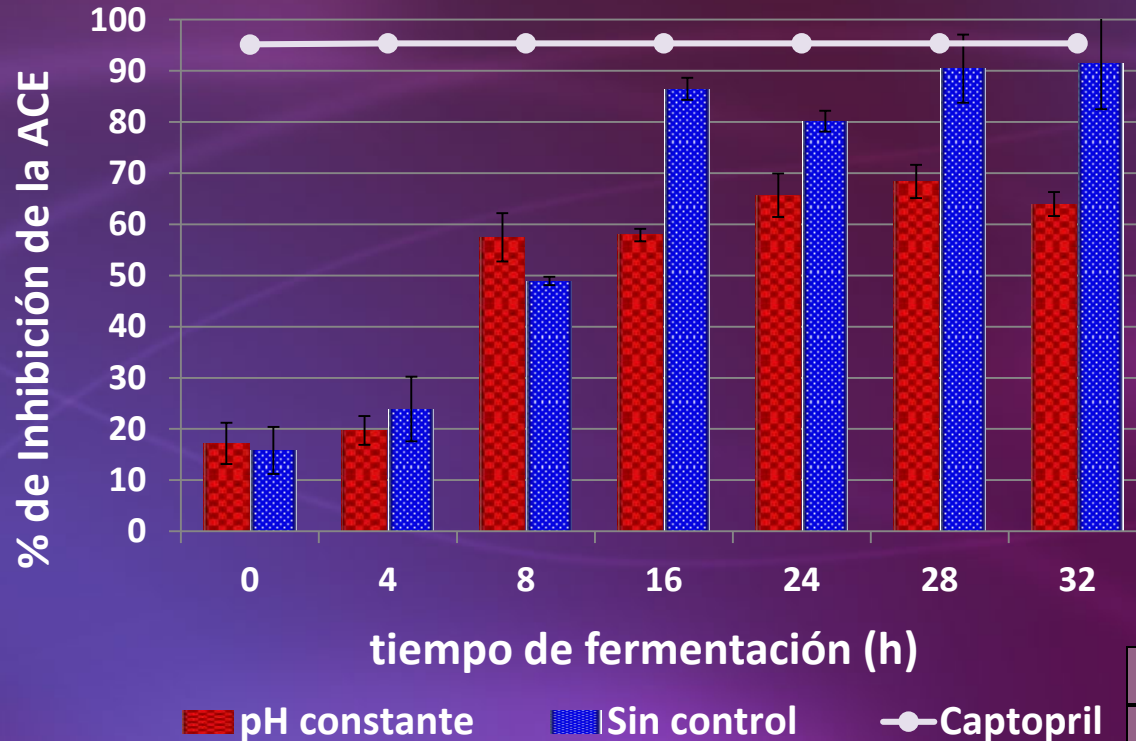
Inducen saciedad A largo plazo aumenta CCK y disminuye Grelina

Actividad antihipertensiva, hipocolesterolémica, antitrombótica, antioxidante

Cambios en el metabolismo muscular promueven masa magra

Salud cardíaca

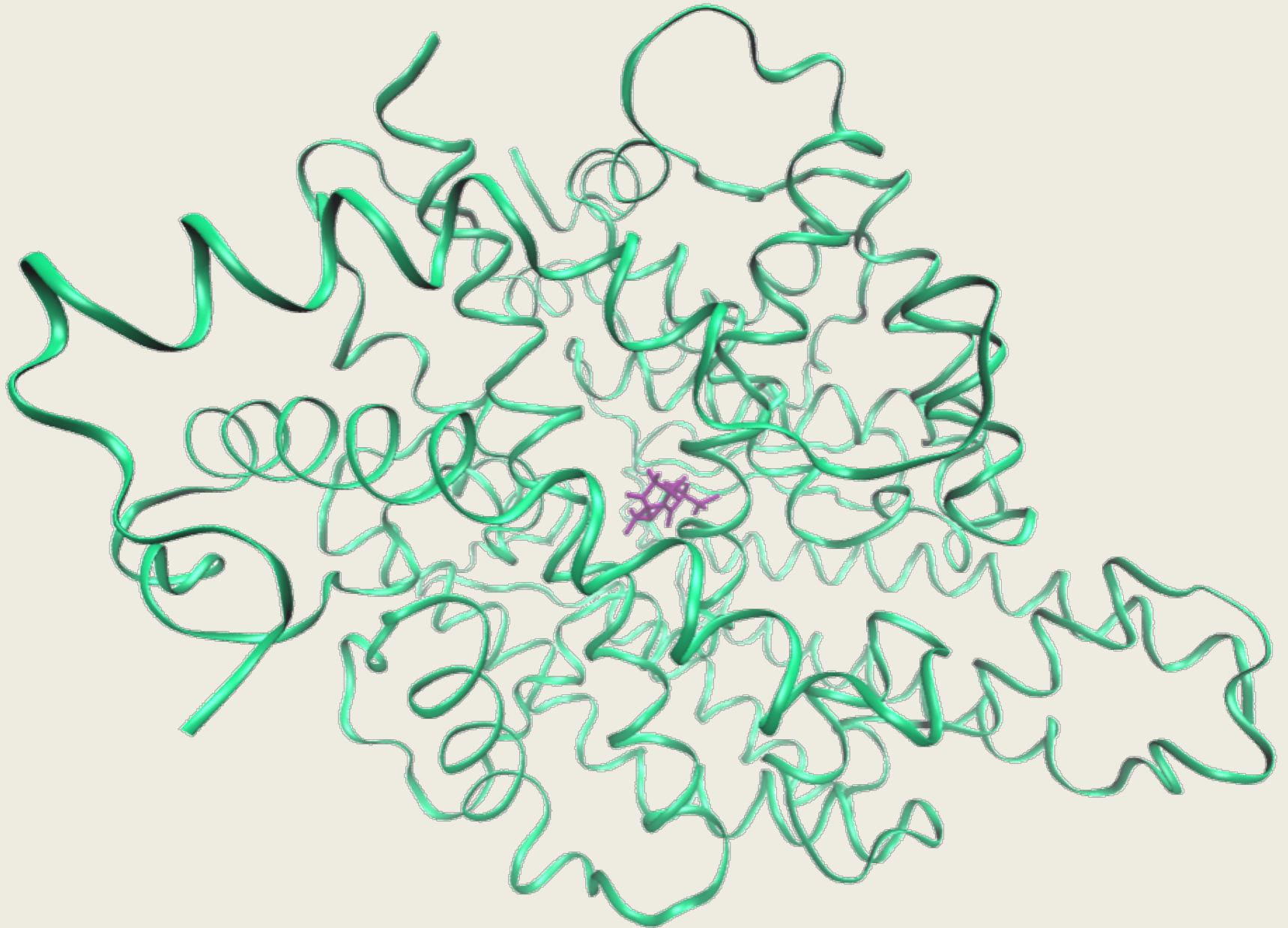
Inhibición de la ACE por leches fermentadas con *L.lactis ssp. lactis*



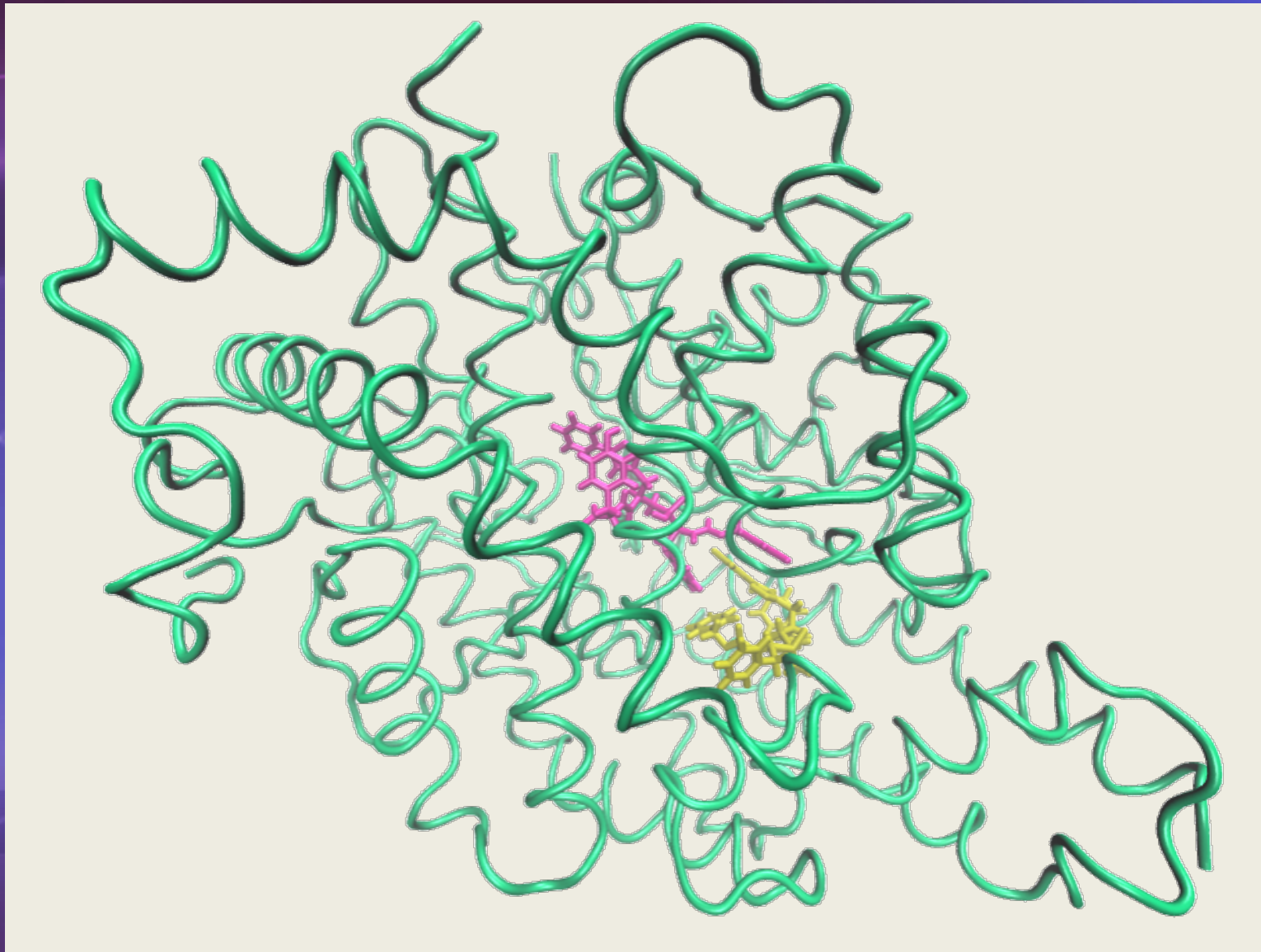
Fermentación	Tiempo (horas)	IC ₅₀ (µg/mL)
pH constante	28	1670.732
	32	972.973
Sin control pH	28	81.395
	32	68.182
Captopril	IC ₅₀ (µg/mL) obtenido	IC ₅₀ (µg/mL) reportado
	0.0030	0.0039

Tienen un alto potencial de uso para la prevención de la hipertensión, pudiendo ser empleadas en conjunto con los fármacos

Interacciones ACE-Captopril

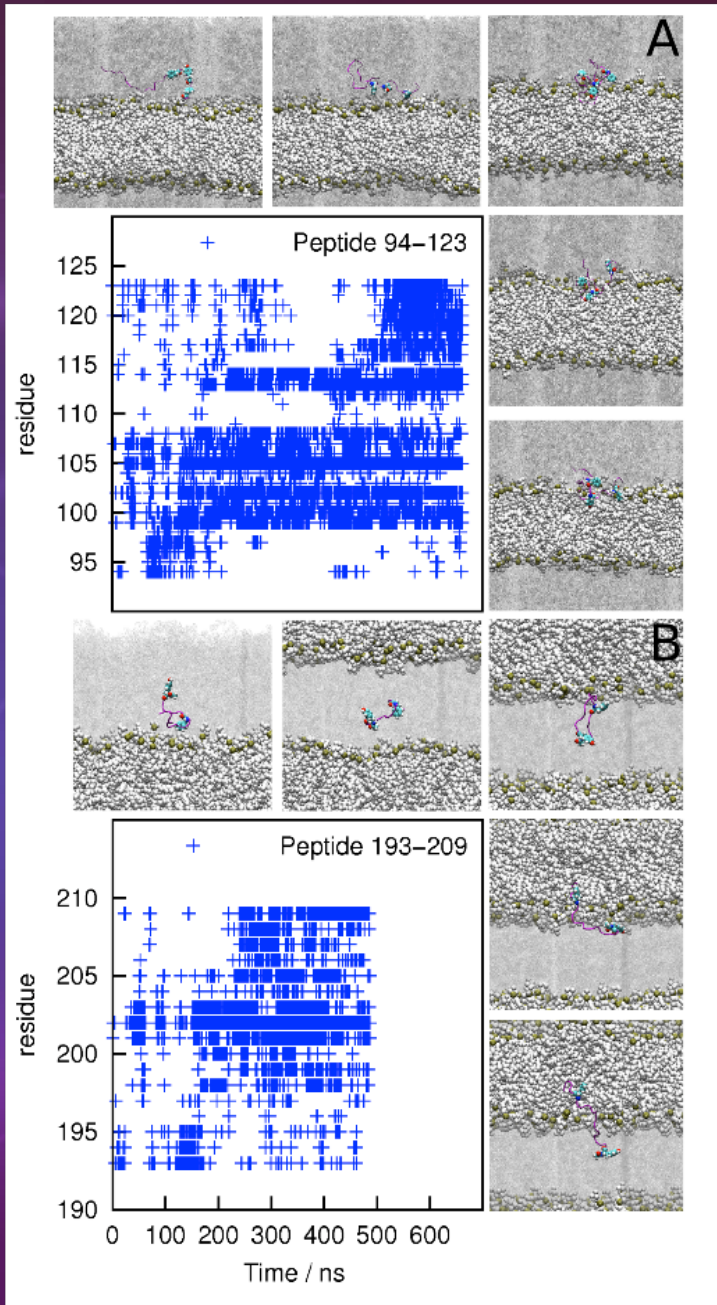


Interacciones ACE-2 moléculas de péptido antihipertensivo



Péptidos reguladores del metabolismo de glucosa

Sistema	Sequencia del péptido	$\Delta G_{\text{hidrofobicidad}}$ kcal/mol
94-123	GVSKVKEAMAPKH KEMPFPKY PVEPFT ESQ	-13.33
193-209	YQEPVLGPVRGPF PIIV	-2.19



Las interacciones se identificaron dentro de un corte de 3 Å para los átomos pesados del péptido y las moléculas del lípido (representados por + en las gráficas); las imágenes de las interacciones son cada 100 ns. (A) Marcos de tiempo para el péptido β -CN(94-123) de 0 a 600 ns. El péptido está representado por listones púrpura, con Phe, Trp y Tyr resaltados como esferas, y con el siguiente código de colores: C-ciano, N-azul, O-rojo e H-blanco. Las moléculas de POPC están representadas como esferas, con los átomos de C en blanco y de P en dorado. Las moléculas del agua (solvente) se representan como puntos grises de fondo. (B) Marcos de tiempo para el péptido β -CN(193-209) de 0 a 500 ns usando los mismos códigos que en A

Conclusiones

- Lejos de los mitos que existen sobre el consumo de leche y sus derivados, la evidencia científica muestra importantes efectos benéficos para la salud del consumidor, incluyendo salud cardiovascular, metabólica, sistema inmune, etc.
- Estudios demuestran efectos independientes de los diferentes componentes de la leche:

- Las proteínas del suero presentan amplias perspectivas para el control de peso y el tratamiento del síndrome metabólico por encima de otras proteínas de origen animal (pollo o huevo) y vegetal (soya).
- Hace falta mayor trabajo para establecer los mecanismos y aclarar las variaciones que se encuentran entre individuos delgados y obesos.

- El potencial “in vivo” de los efectos fisiológicos de los lácteos abre nuevas perspectivas para investigadores, productores de alimentos y consumidores.
- El trabajo de investigación podría centrarse en el efecto y la producción de los compuestos bioactivos durante el procesamiento de alimentos, por ejemplo de leches fermentadas o quesos.