

## Leche y productos lácteos: evidencias y recomendaciones en la salud y la enfermedad

María del Pilar Milke-García\* y Pedro Arroyo

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México.

El presente suplemento tiene como propósito mostrar el contexto y una guía clínica sobre el consumo y papel de la leche de vaca en la alimentación. El contenido considera el papel de la leche y productos lácteos en diferentes estados fisiológicos, etapas de vida y patologías. Se basa en la mejor evidencia científica disponible y está dirigido a profesionales de la salud de diferentes especialidades.

Es bien conocido que la leche puede hacer una contribución significativa a la satisfacción de los requerimientos diarios de calcio, magnesio, selenio, riboflavina, vitamina B<sub>12</sub> y ácido pantoténico. Su adición con vitamina D en México la hace, también, una fuente relevante de este nutrimento. Su contenido de aminoácidos indispensables contribuye a que sus proteínas sean de alta calidad, a lo cual se agrega su buena digestibilidad<sup>1</sup>.

Las cualidades nutrimentales de la leche sugieren que su consumo y el de sus productos podrían tener efectos benéficos sobre la salud ósea y cardiovascular, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, diversos tipos de cáncer, así como en el control del peso corporal<sup>2</sup>. Sin embargo, la información disponible indica que el consumo de leche y de productos lácteos es escaso, y que una importante proporción de la población mexicana no alcanza a cubrir las recomendaciones diarias de calcio y vitamina D<sup>3</sup>. De aquí la necesidad de incentivar el consumo de lácteos y de otros alimentos ricos en calcio y vitamina D. Además,

con base en la evidencia disponible, los pacientes con problemas de salud de alta prevalencia en el país, tales como la obesidad, el sobrepeso y otras enfermedades crónicas, podrían beneficiarse de un consumo regular de leche y productos lácteos.

Los profesionales de la salud representan una de las principales fuentes de información referente a la salud y nutrición de la población. Una manera de coadyuvar a reducir las barreras en el consumo de leche es ofrecer a la comunidad médica y académica información objetiva, basada en evidencia científica, sobre el papel que tiene la leche en la alimentación y nutrición de la población mexicana y su influencia en la salud. Este documento es de utilidad como guía clínica en referencia al papel que deben jugar los lácteos en la alimentación de sus pacientes en la salud y la enfermedad. Para ello se convocó a un número importante de especialistas médicos de diferentes campos, quienes llevaron a cabo una búsqueda de evidencias recientes en los ámbitos nacional e internacional, que incluyeron revisiones sistemáticas, meta-análisis, y estudios clínicos, para proveer una visión objetiva al lector.

Estamos seguros de que el contenido de este suplemento de la *Gaceta Médica de México* será de utilidad al clínico y podrá sentar las bases para que la población mexicana –tanto sana como enferma– pueda con mayor confianza beneficiarse de un alimento tan completo como la leche.

### Bibliografía

1. La leche y productos lácteos en la nutrición humana. Muehlhoff E, Bennet A, McMahon D Editores técnicos. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), Roma, 2013.
2. Prentice A. Dairy products in Global Public Health. *Am J Clin Nutr*. 2014;99(suppl):1212S-6S.
3. Rivera-Dommarco J, López-Olmedo N, Aburto-Soto T, Pedraza-Zamora L, Sánchez-Pimienta T. Consumo de productos lácteos en población mexicana. Resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2014.

#### Correspondencia:

\*María del Pilar Milke-García  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas  
y Nutrición Salvador Zubirán  
Vasco de Quiroga, 15  
Col. Belisario Domínguez Sección XVI, Del. Tlalpan  
C.P. 14080, Ciudad de México, México  
E-mail: nutriclinica@hotmail.com

## Embarazo y lactancia

María Eugenia Flores-Quijano\* y Solange Heller-Rouassant

Departamento de Nutrición y Bioprogramación, Instituto Nacional de Perinatología «Isidro Espinosa de los Reyes», Ciudad de México, México

### Resumen

*Durante el embarazo y lactancia se incrementa el requerimiento de nutrimentos que promueven el crecimiento y desarrollo del feto, del tejido materno, y la producción de leche. La leche y productos lácteos aportan energía, proteínas, lípidos, hidratos de carbono, calcio, fósforo, vitamina D y vitamina B<sub>12</sub>, importantes en las etapas antes mencionadas. La energía permite la formación y crecimiento de los productos de la concepción; la proteína favorece el crecimiento rápido del tejido materno y fetal; los lípidos estimulan el desarrollo del sistema nervioso central del feto; los hidratos de carbono son indispensables para el crecimiento del cerebro fetal; el calcio es indispensable para la formación y mineralización del esqueleto fetal, mientras que la vitamina D promueve el desarrollo de los sistemas inmunológico y nervioso, y la absorción de calcio. Diversos estudios refieren que existe una asociación positiva entre el consumo de lácteos y el peso al nacimiento. Respecto a la talla, un par de trabajos muestran un incremento en la longitud del fémur y en la longitud (coronilla-tobillo) a medida que aumenta el consumo de lácteos. Son escasos los estudios que demuestran una asociación entre un producto lácteo específico y la presencia de enfermedades alérgicas, por lo que se requiere más investigación.*

**PALABRAS CLAVE:** Embarazo. Lactancia. Leche de vaca. Lácteos. Alergia.

### Abstract

*During pregnancy and breastfeeding the demand for nutrients that promote the growth and development of the fetus, maternal tissues and breastmilk production is increased. Milk and dairy products provide energy, proteins, fatty acids, carbohydrates, calcium, phosphorus, vitamins D and B<sub>12</sub>, therefore their importance during pregnancy and breastfeeding. The energy through food supply allows the development and growth from the conception; protein promotes the rapid growth of the maternal and fetal tissues; fatty acids stimulate the development of the fetus central nervous system; carbohydrates are essential to support fetal brain growth; calcium is essential for the formation and mineralization of the fetus skeleton, while vitamin D promotes calcium absorption and the development of the nervous and immune systems. Multiple studies refer a positive association between the consumption of dairy products and birth weight. Regarding height, some papers show an increase in the femur length and in the total height (head-ankle) with regard to the intake of dairy products. Few studies report an association between a specific dairy product and the presence of allergic diseases. Therefore, more research is mandatory. (Gac Med Mex. 2016;152 Suppl 1:6-12)*

**Corresponding author:** María Eugenia Flores-Quijano, maru\_fq@yahoo.com

**KEY WORDS:** Pregnancy. Breastfeeding. Cow's milk. Dairy. Allergy.

#### Correspondencia:

\*María Eugenia Flores-Quijano  
Departamento de Nutrición y Bioprogramación  
Instituto Nacional de Perinatología  
«Isidro Espinosa de los Reyes»  
Montes Urales 800, Torre de Investigación, Piso 2  
Col. Lomas de Virreyes, Del. Miguel Hidalgo  
C.P. 11000, Ciudad de México, México  
E-mail: maru\_fq@yahoo.com

**Tabla 1. Requerimiento de energía, macro y micronutrientes durante el embarazo y lactancia<sup>2,10</sup>**

	Adulta	Embarazo	Lactancia
Energía (kcal/día)	–	340-360 475-450	505
Proteínas (g)	46	+10-25	+16-25
Lípidos (g)	–	–	–
Hidratos de carbono (g)	130	175	210
Calcio (mg)	1000-1300	1000-1300	1000-1300
Vitamina D (UI)	200	200	200
Fósforo (mg)	700	700	700
Vitamina B <sub>12</sub> (µg)	2.4	2.6	2.8

**Tabla 2. Composición de la leche entera y semidescremada**

	Leche entera (1 taza, 244 g)	Leche semi-descremada (1%) (1 taza, 244 g)
Energía <sup>†</sup> (kcal)	148	102
Proteínas <sup>†</sup> (g)	7.9	8.0
Lípidos <sup>†</sup> (g)	8.0	2.6
Acidos grasos saturados <sup>†</sup> (g)	4.55	1.54
Hidratos de carbono <sup>†</sup> (mg)	11.2	11.7
Calcio <sup>†</sup> (mg)	286.2	300
Vitamina D* (UI)	50-75	50-75
Fósforo <sup>‡</sup> (mg)	205	224
Vitamina B <sub>12</sub> <sup>‡</sup> (µg)	1.10	1.29

\*Según la cantidad que reglamenta la NOM 243-SSA1-2010<sup>13</sup>.<sup>†</sup>Fuente: Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes<sup>7</sup>.<sup>‡</sup>Fuente: USDA National Nutrient Database for Standard<sup>14</sup>.

Durante el embarazo y la lactancia se incrementa el requerimiento de nutrientes para promover el crecimiento y desarrollo del feto y del tejido materno, así como la producción de leche. La dieta materna es el principal suministro de la energía y sustratos que se requieren durante estas etapas de formación de tejidos y estructuras. Sin embargo, debido a todos los cambios que se presentan en la mujer –en la cantidad de actividad física, cambios anatómicos y fisiológicos y continuos ajustes en su metabolismo– los requerimientos nutricionales no aumentan en igual proporción o de manera uniforme. Por ejemplo, algunos nutrientes se absorben de manera más eficiente en el tracto gastrointestinal o disminuye su excreción renal,

por lo que no existe la necesidad de aumentar su consumo en la dieta con respecto al requerimiento de la mujer no embarazada/lactante; en otros casos aumenta la excreción renal o la demanda para la síntesis de tejido nuevo, por lo que es importante que la dieta aporte una mayor cantidad de estos nutrientes (Tabla 1).

La leche y los productos lácteos son alimentos que, además de proveer energía, contienen una cantidad importante de nutrientes que merecen especial atención durante el embarazo y la lactancia, como las proteínas, el tipo y cantidad de lípidos y de hidratos de carbono. Asimismo, son fuentes importantes de calcio, fósforo, vitamina D y vitamina B<sub>12</sub> (Tabla 2) y

últimamente han generado mucho interés por su potencial efecto sobre algunos desenlaces perinatales y en la salud en el corto y largo plazo. Por lo anterior, el presente trabajo describe cuál es el lugar de la leche y los lácteos dentro de un patrón de alimentación o dieta correcta para la mujer durante el embarazo y la lactancia. También expone información sobre la relación entre su consumo y algunos desenlaces, en particular el peso al nacimiento y el riesgo de desarrollar alergias en etapas posteriores de la vida.

## Leche y lácteos en la alimentación saludable del embarazo y lactancia

### Energía y macronutrientes

Durante el embarazo y la lactancia se necesita disponer de energía para la formación y crecimiento de los productos de la concepción: feto, placenta y líquido amniótico, así como del tejido materno y de la leche. Según los comités de expertos en México<sup>1</sup> y en E.U.A.<sup>2</sup>, el requerimiento *extra* estimado de energía (REE) para las mujeres que inician el embarazo con un peso adecuado es de 360 y 340 kcal/día respectivamente durante el segundo trimestre y de 475 y 450 kcal/día durante el tercero. A lo largo de los primeros seis meses de lactancia, el REE *extra* calculado por cada grupo de expertos es de 675 y de 505 kcal/día.

Es importante tomar en cuenta que diversos factores influyen sobre el costo energético del embarazo y que la alimentación no es la única estrategia para cubrir dicho requerimiento *extra* o adicional. Es por ello que el realizar un seguimiento periódico de la ganancia de peso durante el embarazo es la mejor manera de asegurar que una mujer obtenga la energía que necesita<sup>3</sup>. Además, debido a que el aumento en el requerimiento de energía con relación al aumento de otros nutrientes es pequeño, es importante que el patrón de alimentación tenga una proporción correcta de macronutrientes y hacer énfasis en que sea variado con alimentos de alta densidad nutricional. En este caso, la leche y productos lácteos forman parte de un patrón de alimentación correcto. Las Guías Alimentarias y de Actividad Física en el Contexto de Sobrepeso y Obesidad en la Población Mexicana, publicadas por la Academia Nacional de Medicina, sugieren que las personas adultas de entre 19 a 59 años con actividad ligera o moderada deben incluir en su alimentación dos porciones de lácteos (1 porción = 1 taza de leche descremada o semidescremada o 30 g queso con bajo contenido de grasa o 1 taza de yogur semidescremado); sin embargo, no

se menciona el número de porciones de éstos para mujeres embarazadas o lactantes<sup>4</sup>. En países como Nueva Zelanda, Argentina, Cuba y Turquía se sugiere un aumento en el número de porciones de productos lácteos durante el embarazo y la lactancia; otros países como Francia y Australia no recomiendan un cambio en el número de porciones, y España recomienda un menor consumo de los mismos<sup>5</sup>. De lo anterior podemos deducir que, debido al aumento en el requerimiento de energía y nutrientes durante estas etapas y a que los lácteos son productos alimenticios con una alta densidad en nutrientes relevantes para esta etapa, éstos tienen un lugar importante en la alimentación durante el embarazo y la lactancia y su consumo puede incrementarse, siempre y cuando conformen parte de una alimentación variada que promueva una adecuada ganancia de peso.

### Proteínas

La mayor parte del depósito de proteínas ocurre durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, cuando la velocidad de crecimiento del tejido materno y fetal es rápida. Además, durante los primeros seis meses de lactancia, es necesario considerar la cantidad de proteína que se secreta en la leche.

La recomendación mexicana de consumo de proteína durante los tres trimestres del embarazo y los primeros seis meses de lactancia es de 10 g y 16 g adicionales, respectivamente, sobre la IDR de 0.83-0.85 g/kg/día<sup>1</sup>. El Instituto de Medicina de Estados Unidos sugiere un consumo de 1.1 g/kg/día durante el segundo y tercer trimestre del embarazo y 1.3 g durante la lactancia, en comparación con 0.80 g/kg/día de la mujer adulta; esto se traduce en 25 g proteína/día adicionales si se considera el peso de referencia de una mujer (57 y 54 kg) propuesto por ese Instituto<sup>6</sup>. Dentro de un patrón de alimentación saludable, esta cantidad debe representar entre el 15 y 25% de la energía total.

La leche y los productos lácteos son una fuente de proteínas de buena calidad por su alta digestibilidad y contenido de aminoácidos indispensables, en particular de lisina<sup>2</sup>. Una taza de leche aporta alrededor de 7.9 g<sup>7</sup>, lo que corresponde al 11% de la IDR (71 g) de proteína durante estas etapas.

### Lípidos

La recomendación mexicana es que durante el embarazo y la lactancia la proporción de energía diaria

aportada por los lípidos se mantenga, como en otras etapas de la vida, entre 25 y 30%<sup>1</sup>. Lo anterior es muy cercano a la recomendación del Instituto de Medicina de EUA, que es de entre 20 y 35%<sup>6</sup>. Es importante restringir el consumo de alimentos con un aporte alto de ácidos grasos saturados y promover un mayor aporte de ácidos grasos poliinsaturados. Estos últimos tienen un papel fundamental en el desarrollo del sistema nervioso central del feto, y durante la lactancia el aporte de la dieta se refleja en el contenido de la leche materna.

Debido a que la leche entera tiene una alta cantidad de energía y de lípidos, sobre todo de ácidos grasos saturados (Tabla 2), en el contexto de sobrepeso y obesidad que se vive actualmente, la recomendación es incluir estos alimentos en su versión semidescremada o descremada. Con relación con los ácidos grasos poliinsaturados, la leche y otros lácteos tienen una cantidad baja; sin embargo, podrían ser adicionados como una opción para coadyuvar a que una mayor proporción de la población alcance esta recomendación.

### **Hidratos de carbono**

Debido a que la glucosa es indispensable para el crecimiento del cerebro fetal, el requerimiento de hidratos de carbono durante el embarazo se calcula con base en la cantidad que necesitan tanto el feto como su madre para el mantenimiento cerebral, lo que se traduce en una IDR de 175 g/día. Durante la lactancia, además del requerimiento de la mujer, hay que tomar en cuenta la cantidad que se secreta en la leche; la IDR es de 210 g/día<sup>1,6</sup>.

Además de considerar la cantidad, se ha señalado que el tipo de hidratos de carbono o el índice glucémico (IG) de los alimentos que se incluyen en la alimentación es un factor importante. Durante el embarazo, de forma fisiológica, se presenta cierto grado de resistencia a la insulina que limita la utilización de la glucosa por la madre, lo que favorece un suministro adecuado para el feto en crecimiento. Los hidratos de carbono complejos o con bajo IG se digieren y absorben lentamente retardando la acción de la insulina y el incremento de la glucosa en sangre, lo que es positivo para mantener la normoglucemia durante la gestación.

La leche y los lácteos aportan alrededor de 10 y 12 g de hidratos de carbono por porción<sup>7</sup>. Sin embargo, gracias a su contenido de proteína y de grasa, son alimentos con un bajo IG (menor a 55), lo cual los hace

–junto con otros alimentos como los cereales enteros, leguminosas, la mayoría de las frutas y las nueces–, las mejores opciones para el embarazo. Cabe aclarar que durante esta etapa es muy importante restringir el consumo de bebidas lácteas como las leches saborizadas o productos lácteos con azúcar añadida como el yogur con mermelada o azúcar<sup>4</sup>.

Para las mujeres que son intolerantes a la lactosa existe la opción de incluir leche deslactosada en su alimentación, así como alimentos lácteos fermentados como el yogur o quesos maduros. Cuando los síntomas son muy incómodos y se decide no incluir leche o lácteos en la dieta, es importante suplirlos con otros alimentos que sean buena fuente de los nutrimentos que éstos aportan.

### **Calcio**

Durante el embarazo, el calcio es indispensable para la formación y mineralización del esqueleto fetal, que hacia el final del embarazo contiene alrededor de 25 g de este mineral. El depósito de calcio ocurre predominantemente durante la segunda mitad de la gestación, con la tasa de incremento más alta de entre 200 y 300 mg/día durante el tercer trimestre. Durante las primeras semanas de la lactancia, la tasa de depósito del mineral en el recién nacido se mantiene, lo que se refleja en el contenido de calcio en la leche humana (200-300 mg calcio/día) cuando ésta se practica de manera exclusiva<sup>8</sup>.

Durante estas etapas, se presentan cambios en la homeostasis de este mineral regulados por hormonas calciotrópicas que aumentan la eficiencia de su absorción intestinal; disminuyen su excreción urinaria y regulan su movilización del hueso. A lo largo de la lactancia la principal fuente de calcio que se secreta en la leche proviene del aumento en la resorción ósea que ocurre en parte debido a la disminución en la producción de estrógenos. Una vez que la función ovárica se restablece, se inicia la recuperación del contenido óseo que se restablece dentro de los siguientes 3 a 6 meses de cesar la lactancia<sup>9,10</sup>. Debido a lo anterior, la IDR de consumo de calcio se mantiene en 1000 mg/día, como en la mujer no embarazada entre 19 y 50 años de edad, y de 1300 mg/día para las menores de 19 años de edad<sup>2,10</sup>.

La leche y productos lácteos, excepto la mantequilla, la crema y el queso crema, son una buena fuente de calcio. Una taza de leche, por ejemplo, contiene 286 mg<sup>7</sup>, lo que representa el 28.6% del requerimiento diario de una mujer adulta. Además, el calcio en estos

alimentos es altamente biodisponible, en comparación con el de algunas verduras, como la espinaca o berros, que tienen un alto contenido de oxalatos que evitan que se aproveche. También la presencia de lactosa en estos productos facilita la absorción del calcio<sup>11</sup>.

## Vitamina D

La vitamina D es indispensable para los sistemas inmunológico y nervioso; sin embargo, una de sus funciones más importantes está relacionada con la homeostasis del calcio y el fósforo y la mineralización ósea. Su presencia aumenta la absorción de este mineral a través del intestino delgado, con una eficiencia inversamente relacionada con la cantidad y disponibilidad del calcio en la dieta. Además, cuando el calcio es deficiente, también promueve la resorción del hueso para mantener constante la cantidad del mineral en el suero. Por lo anterior, cuando se cursa el embarazo con deficiencia de vitamina D, aumenta el riesgo de osteomalacia, osteopenia y debilidad muscular. Por otro lado, para el feto, la vitamina D en la circulación materna es la única fuente de esta vitamina, y si existe deficiencia, se pueden presentar desenlaces como restricción en el crecimiento intrauterino y mineralización ósea inadecuada, entre otros padecimientos. Durante la lactancia, la concentración de esta vitamina en la leche es muy baja, entre 4 y 40 IU/l, por lo que se concluye que no existe necesidad de incrementar el consumo de esta vitamina. La recomendación vigente de vitamina D para la mujer embarazada y lactante es de 5 µg colecalciferol/día (200 UI de vitamina D cuando la exposición al sol es adecuada), la misma que para la mujer no embarazada<sup>2,10</sup>.

Debido a la alta frecuencia de deficiencia de esta vitamina en la población, es importante hacer énfasis en el consumo de alimentos que son buena fuente de ésta, entre ellos: leche adicionada, pescados grasos y yema de huevo, además de una exposición al sol que promueva la síntesis endógena. Por otro lado, también se ha propuesto la necesidad de suplementar a las mujeres durante estas etapas. En el embarazo, la suplementación se ha asociado con menor riesgo de preeclampsia, bajo peso al nacimiento y prematuridad<sup>12</sup> y durante la lactancia potencialmente para lograr una mayor concentración de esta vitamina en la leche. Sin embargo, la cantidad propuesta de 400 UI podría ser insuficiente, sobre todo durante la lactancia. Éste es un tema aún controvertido y no existe una recomendación sobre las dosis, frecuencia o riesgos para incluirla como una práctica dentro de los cuidados de rutina.

Son pocos los alimentos que contienen vitamina D de manera natural, por lo que su adición a la leche y a otros productos lácteos es una buena estrategia, ya que incide directamente en la absorción del calcio que la leche y lácteos contienen. En México, la NOM-243-SSA1-2010, Productos y servicios. Leche, fórmula láctea, producto lácteo combinado y derivados lácteos. Disposiciones y especificaciones sanitarias. Métodos de prueba<sup>13</sup> dice que la leche y productos lácteos deben contener entre 5 a 7,5 mg/l de vitamina D3 (200-300 UI/l). Es por eso que una taza de leche aporta aproximadamente 50 a 75 UI.

## Otros nutrimentos

La leche y productos lácteos también son una buena fuente de otros nutrimentos como el fósforo, que participa en la formación y adecuada mineralización de los dientes y esqueleto fetales. Durante el embarazo y la lactancia se presentan mecanismos compensadores que hacen que no se modifique su requerimiento, por lo que la IDR es de 700 mg/día<sup>2,10</sup>. Además, debido a que está presente en cantidades considerables en muchos alimentos, no es difícil que se alcance su requerimiento. Un vaso de leche aporta alrededor de 220-230 mg.

Un adecuado estado de nutrición en vitamina B<sub>12</sub> protege de presentar anemia megaloblástica en la madre, defectos del tubo neural en el recién nacido y otros desenlaces como prematuridad y bajo peso al nacimiento. Durante el embarazo y lactancia se incrementa el requerimiento por la cantidad que se deposita en el feto y la que se secreta en la leche, por lo que la IDR es de 2.6 y 2.8 µg/día, respectivamente<sup>2,10</sup>. Una porción de lácteos contiene alrededor de 1.10 µg<sup>14</sup>. Es importante fuente sobre todo en mujeres que por alguna razón no consumen otro tipo de alimentos de origen animal.

Además de su valor como alimento, se ha descrito que los lácteos tienen un efecto sobre diferentes desenlaces perinatales e incluso sobre la salud del recién nacido y de su madre en el corto y largo plazo. A continuación se discutirá su potencial papel sobre dos aspectos en particular: el tamaño del bebé al nacimiento y su posible papel sobre el riesgo de desarrollar alergias alimentarias.

## Longitud y peso al nacimiento

Con relación al efecto que tiene el consumo de leche y productos lácteos durante el embarazo sobre

**Tabla 3. Consumo de productos lácteos y peso al nacimiento**

<b>Autor</b>	<b>Lugar y tamaño de la muestra</b>	<b>Consumo</b>	<b>Resultados</b>
Heppe, et al.	Países Bajos n = 3405	5 categorías de consumo al día: (1 vaso = 150 ml) 0, <1, 1-2, 2-3, >3	88g (IC 95%: 39-135 g) de diferencia entre la categoría de mayor y menor consumo
Mannion, et al.	Canadá n = 279	2 categorías de consumo: 250 ml/día y >250 ml/día	Por cada vaso de leche (250 ml/día) el peso al nacimiento aumentó 41 g (IC 95%: 13-75 g)
Moore, et al.	Australia n = 557	% de proteína de la leche en la dieta	Por cada 1% de incremento en proteína de leche, 25 g (p = 0.02) más en el peso al nacimiento
Olsen, et al.	Dinamarca n = 50117	8 categorías de consumo al día: (1 vaso = 150 ml) 0, 0-1, 1-2, 2-3, 3-4, 4-5, 5-6, >6	108g (IC 95%: 74-143 g) de diferencia entre la categoría de mayor consumo y las que no tomaban leche

el tamaño del recién nacido, Brantsaeter, et al. publicaron una revisión sistemática<sup>15</sup> que incluyó ocho estudios publicados entre el 2000 y 2011 en mujeres sanas de países occidentales. En cuanto a la longitud del bebé, solamente dos de los cuatro trabajos que exploraron este desenlace observaron una relación positiva. El estudio realizado en adolescentes afroamericanas por Chang, et al.<sup>16</sup> encontró un efecto dosis-respuesta sobre la longitud del fémur al nacimiento, siendo menor entre los bebés de mujeres que tomaban menos de dos porciones de lácteos al día de que en bebés de mujeres que tomaban más de tres porciones de lácteos al día. Olsen, et al.<sup>17</sup>, observaron un incremento de 0.31 cm (IC 95%: 0.15-0.45 cm) en la longitud (coronilla-tobillo) a medida que aumentó el consumo de lácteos.

En cuanto al peso al nacimiento, 7 de los 8 trabajos estudiaron este desenlace. A pesar de que la calidad de la evidencia no fue muy alta, todos encontraron una asociación positiva entre el consumo de lácteos y el peso al nacimiento. Cuatro de los estudios fueron prospectivos y los resultados se muestran en la tabla 3. El estudio más grande demostró que así como un bajo consumo de leche durante la mitad del embarazo se asocia de manera inversa con el riesgo de tener un recién nacido pequeño para la edad gestacional, un consumo alto se asocia con un mayor peso al nacimiento, peso de la placenta, circunferencia abdominal y cefálica e incluso mayor riesgo de nacer con un peso alto para la edad gestacional<sup>17</sup>. La asociación entre el

consumo de leche y el tamaño del recién nacido puede estar en función al aporte de calcio, vitamina D en la leche adicionada<sup>18</sup> o proteínas de alta calidad<sup>17,19,20</sup> y no al contenido de grasa o hidratos de carbono de la leche; sin embargo, la alta colinealidad con el consumo de los lácteos lo hace difícil de evaluar. También se ha propuesto que el consumo de leche puede ser el origen de una señal endócrina para la producción endógena de hormonas como el IGF-1, que desencadena mecanismos que estimulan el crecimiento de la placenta y una mayor transferencia de nutrientes al feto resultando en un aumento de tamaño del recién nacido<sup>15,17,21</sup>. Los autores señalan que hace falta mayor investigación y que con la evidencia disponible al día de hoy se observa un potencial beneficio del consumo de leche sobre el tamaño del recién nacido; sin embargo un consumo excesivo podría ser el origen de obesidad y otros problemas de salud en las subsecuentes etapas de la vida.

### **Consumo de leche y lácteos y el riesgo de alergias en el recién nacido**

La asociación entre la dieta materna, en particular el consumo de leche y lácteos, durante el embarazo y lactancia con la ocurrencia de asma y otras enfermedades alérgicas incluyendo las alimentarias en el recién nacido, es un tema de mucho interés. Los estudios de cohorte que han estudiado una posible asociación entre estos dos factores son escasos y

heterogéneos en cuanto a la cantidad y al tipo de producto lácteo (leche entera o descremada, yogur, queso, etc.) y al desenlace que estudian (asma, dermatitis atópica, etc.) y los resultados son equívocos y no concluyentes<sup>22</sup>. Uno de los trabajos que Miyake Y, et al. llevaron a cabo en Japón documentó un menor riesgo de padecer sibilancias entre los lactantes (16 a 24 meses de edad) hijos de mujeres en el cuartil más alto de consumo total de lácteos durante el embarazo [RM ajustado (IC 95%) 0.45 (0.25-0.79)]; lo mismo ocurrió con la leche entera 0.50 (0.28-0.87),  $p = 0.02$  y el queso 0.51 (0.31-0.85), en comparación con las de menor consumo. Sin embargo, no observaron esa protección cuando la leche era descremada o con el consumo de yogur; ni tampoco se observó protección del consumo de ningún tipo de lácteo contra el riesgo de eczema<sup>23</sup>. En otro trabajo, los mismos autores documentaron resultados diferentes: un mayor consumo de cualquier tipo de lácteo se asoció con menor riesgo de eczema 0.64 (0.42-0.98) entre niños de 23 a 29 meses de edad; un alto consumo de queso con menor riesgo de asma 0.44 (0.18-0.97) y de yogur una tendencia significativa con un menor riesgo de dermatitis atópica 0.49 (0.20-1.16,  $p = 0.1$ )<sup>24</sup>.

Específicamente sobre el consumo de productos lácteos y el riesgo de desarrollar alergia a la leche de vaca en el recién nacido, un trabajo en Finlandia demostró un menor riesgo a mayor consumo de lácteos en el embarazo, pero no durante la lactancia, sobre todo si la mujer no tenía antecedentes de alergia 0.30 (0.13-0.69)<sup>22</sup>.

Por último es importante comentar que una revisión Cochrane<sup>25</sup> sobre la prevención de alergias en el recién nacido concluyó que la prescripción de una «dieta libre de antígenos» durante el embarazo, incluso en mujeres con alto riesgo es poco probable que reduzca el riesgo de enfermedad atópica en su hijo. Durante la lactancia existe evidencia insuficiente del papel de una dieta libre de antígenos en la prevención de enfermedad atópica, sin embargo, cuando el niño ya tiene el diagnóstico, sí coadyuva a disminuir los síntomas. Hace falta realizar más estudios al respecto.

## Bibliografía

1. Bourges, Hector. Casanueva, Esther. Rosado, J. L. Recomendaciones de Ingestión de Nutrimientos para la Población Mexicana. Bases fisiológicas. Tomo 2. Energía, proteínas, lípidos, hidratos de carbono y fibra. (2008).

2. Otten Jennifer J. Hellwig Jennifer Pitzl, M. L. D. Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements. (2006). at <http://www.nap.edu/catalog/11537.html>
3. Flores-Quijano, M. E. & Arroyo, P. in Nutriología Médica (ed. Kauter-Horwitz, Martha. Pérez-Lizaur, Ana Bertha. Arroyo, P.) (2015).
4. Bonvecchio-Arenas, A., González, W. & Fernández-Gaxiola, A. C. in Guías Alimentarias y de Actividad Física en el contexto de sobrepeso y obesidad en la población mexicana. Documento de postura (eds. Bonvecchio-Arenas, A. et al.) (Academia Nacional de Medicina/CONACyT, 2015).
5. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Milk and dairy products in human nutrition. (2013). at <www.fao.org/docrep/018/i3396e/i3396e.pdf>.
6. Medicine, I. of. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients). (National Academies Press, 2005). doi:10.17226/10490.
7. Pérez-Lizaur, A. B., Palacios-González, B. & Castro-Becerra, A. L. Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes. (Fomento de Nutrición y Salud y Ogali, 2008).
8. Prentice, A. Milk intake, calcium and vitamin D in pregnancy and lactation: effects on maternal, fetal and infant bone in low- and high-income countries. Nestle Nutr. Workshop Ser. Pediatr. Program. 67,2011 pp.1-15.
9. O'Connor, D. L., Houghton, L. A. & Sherwood, K. L. in Handbook of Nutrition and Pregnancy 257-282 (Humana Press). doi:10.1007/978-1-59745-112-3\_18.
10. Bourges, Héctor. Casanueva, Esther. Rosado, J. L. Recomendaciones de Ingestión de Nutrimientos para la Población Mexicana. Bases Fisiológicas. Tomo 1. (Editorial Panamericana, 2005).
11. Caroli, A. Poli, A. Ricotta, D. Banfi, G. Cocchi, D. Invited review: Dairy intake and bone health: a viewpoint from the state of the art. J. Dairy Sci. 2011;94:5249-62.
12. De-Regil, L. M., Palacios, C., Lombardo, L. K. & Peña-Rosas, J. P. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. Cochrane Database of Syst Rev 2016 Jan 14; (1) doi:10.1002/14651858.CD008873.pub3
13. Diario Oficial de la Nación. NOM-243-SSA1-2010, Productos y servicios. Leche, fórmula láctea, producto lácteo combinado y derivados lácteos. Disposiciones y especificaciones sanitarias. Métodos de prueba, 2010.
14. US Department of Agriculture, Agricultural Research Service & Nutrient Data Laboratory. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 28 (slightly revised). USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 28 (slightly revised); 2016. at <http://www.ars.usda.gov/ba/bhnrc/ndl>
15. Brantsæter, LA., Olafsdottir, A. S., Forsum, E., Olsen, S. F. & Thorsdottir, I. Does milk and dairy consumption during pregnancy influence fetal growth and infant birthweight? A systematic literature review. Food Nutr. Res. 2012;56, 20050 - http://dx.doi.org/10.3402/fnr.v56i0.20050.
16. Chang, S.C. et al. Fetal femur length is influenced by maternal dairy intake in pregnant African American adolescents. Am. J. Clin. Nutr. 2003; 77:1248-54.
17. Olsen, S. F. et al. Milk consumption during pregnancy is associated with increased infant size at birth: prospective cohort study. Am. J. Clin. Nutr. 2007;86:1104-10.
18. Mannion, C. A., Gray-Donald, K. & Koski, K. G. Association of low intake of milk and vitamin D during pregnancy with decreased birth weight. CMAJ. 2006;174:1273-7.
19. Heppel, D. H. et al. Maternal milk consumption, fetal growth, and the risks of neonatal complications: the Generation R Study. Am. J. Clin. Nutr. 2011;94:501-9.
20. Moore, V. M., Davies, M. J., Willson, K. J., Worsley, A. & Robinson, J. S. Dietary composition of pregnant women is related to size of the baby at birth. J. Nutr. 2004;134:1820-6.
21. Melnik, B. C., John, S. M. & Schmitz, G. Milk consumption during pregnancy increases birth weight, a risk factor for development of diseases of civilization. J Transl Med. 2015;13:13. doi:10.1186/s12967-014-0377-9
22. Tuokkola, J. et al. Maternal diet during pregnancy and lactation and cow's milk allergy in offspring. Eur. J. Clin. Nutr. 2016;70:554-9.
23. Miyake, Y., Sasaki, S., Tanaka, K. & Hirota, Y. Dairy food, calcium and vitamin D intake in pregnancy, and wheeze and eczema in infants. Eur. Respir. J. 2010;35:1228-34.
24. Miyake, Y. et al. Maternal consumption of dairy products, calcium, and vitamin D during pregnancy and infantile allergic disorders. Ann. Allergy. Asthma Immunol. 2014;113:82-7.
25. Kramer, MS. & Kakuma, R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child (Review). Evid Based Child Health, 2014;9(2):484 doi: 10.1002/ebch.1967.

## Primer año de vida. Leche humana y sucedáneos de la leche humana

Edgar M. Vásquez-Garibay\*

Instituto de Nutrición Humana, Universidad de Guadalajara, Hospital Civil de Guadalajara «Dr. Juan I. Menchaca», Guadalajara, Jal., México

### Resumen

*El mejoramiento de la nutrición de las madres y sus hijos es una de las herramientas más costo-efectivas y de mayor impacto con que contamos para lograr el crecimiento y desarrollo óptimo del ser humano. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda ofrecer «lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses, tiempo en que se inicia la introducción de alimentos seguros y nutritivos mientras la lactancia continúa posiblemente hasta el segundo año de la vida». Desde la segunda mitad del siglo XX a la fecha se han logrado avances extraordinarios en la manufactura y formulación de los sucedáneos de la leche humana, productos alimenticios que se presentan como un sustituto parcial o total de la leche humana, sea o no adecuado para ese fin. La leche entera de vaca no es un sucedáneo de la leche humana durante los primeros seis meses de vida por su gran disparidad nutrimental y el exceso de solutos con potenciales efectos deletéreos en lactantes. Es una responsabilidad ética de los profesionales de la salud, educar y asesorar a los padres y cuidadores de niños, sobre el uso adecuado y oportuno de los sucedáneos de la leche humana disponibles en nuestro país.*

**PALABRAS CLAVE:** Primer año de vida. Leche humana. Sucédáneos de la leche humana.

### Abstract

*The nutritional improvement of mothers and their children is one of the most cost-effective tools to achieve optimal human growth and development. The World Health Organization recommends offering «exclusive breastfeeding for the first six months, and then begin the introduction of safe and nutritious food while breastfeeding continues until the second year of life.» Since the second half of the 20th century to date extraordinary progress in the manufacturing and formulation of substitutes for human milk has been accomplished, these being partial or complete substitutes for human milk, whether or not suitable for this purpose. Whole (cow's) milk is not an adequate substitute for human milk during the first six months of life because of its great nutritional disparity and excess solutes with potential deleterious effects in infants. Therefore, it is an ethical responsibility of health professional to educate and advise parents and caregivers on the proper and timely use of human milk substitutes available in our country. (Gac Med Mex. 2016;152 Suppl 1:13-21)*

**Corresponding author:** Edgar M. Vásquez-Garibay, vasquez.garibay@gmail.com

**KEY WORDS:** First year of life. Breastfeeding. Human milk. Human milk substitutes.

#### Correspondencia:

\*Edgar M. Vásquez-Garibay  
Instituto de Nutrición Humana, Universidad de Guadalajara  
Hospital Civil de Guadalajara «Dr. Juan I. Menchaca»  
Salvador Quevedo y Zubieta, 750  
Col. Independencia  
C.P. 44340, Guadalajara, Jal., México  
E-mail: vasquez.garibay@gmail.com

## Introducción

Todos llegamos al mundo con un bagaje genético; sin embargo, existe un período crítico de mil días (270 días de embarazo y 700 días de los dos primeros años de vida) en el que somos particularmente sensibles a la interacción con el medio ambiente. Hay una influencia epigenética determinante que puede dejar una impronta que modifica la expresión de nuestros genes y nos ayuda a promover nuestras potencialidades, o por el contrario, inhibir nuestro desarrollo y aumentar el riesgo de sufrir enfermedades agudas y/o crónicas no transmisibles. En el lapso que transcurre entre la concepción de un nuevo ser y los dos años siguientes se «imprimen» cambios genéticos que inciden decisivamente en su futuro. En esos meses, la nutrición y el estilo de vida de la madre, primero; el amamantamiento, después; y la «nutrición perceptiva», a partir de los seis meses, cumplen un papel fundamental. Por ello, el mejoramiento de la nutrición de las madres y sus hijos es una de las herramientas más costo-efectivas y, de mayor impacto con que contamos para lograr el crecimiento y desarrollo óptimo del ser humano.

## Lactancia materna

La Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>1</sup> recomienda ofrecer «lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses, tiempo en que se inicia la introducción de alimentos seguros y nutritivos mientras la lactancia continúa y puede extenderse hasta el segundo año de la vida». Durante mucho tiempo el estudio de la lactancia materna era un tópico impreciso e inespecífico; sin embargo, desde la segunda mitad del siglo XX se han realizado avances extraordinarios en la identificación de los requerimientos nutricionales de los recién nacidos y lactantes. Desde entonces, se han reconocido profundas diferencias entre la leche humana, los sucedáneos de la leche humana y la leche de vaca. La creación del estándar de crecimiento de la OMS, basado en una muestra internacional de lactantes sanos alimentados al pecho materno apoyó la percepción de que el crecimiento y el desarrollo cognitivo es óptimo y que los lactantes alimentados con fórmula se desvían de esta referencia<sup>2-4</sup>. Se demostró que la alimentación exclusiva al pecho materno se asocia al mayor nivel de protección contra la mayoría de los problemas de salud para la díada madre-hijo<sup>5</sup>, especialmente contra enfermedades cardiovasculares e hipertensión arterial, sobrepeso y obesidad, atopia, asma y algunos tipos de cáncer.

Además, las características del microbioma humano son únicas y con múltiples beneficios cuando el lactante ha nacido por vía vaginal y ha recibido lactancia materna exclusiva por seis meses<sup>6,7</sup>. Desde 1991 existe un movimiento mundial muy importante de apoyo a la lactancia humana auspiciado por la OMS y el UNICEF para asegurar que todos los lugares en donde se lleven a cabo nacimientos se conviertan en centros de apoyo a la lactancia. Sin embargo, no todos los recién nacidos y lactantes tienen el privilegio de recibir lactancia materna; por ello, es necesario evaluar la eficacia de los sucedáneos de la leche humana de manera rigurosa, y esta evaluación debe ir más allá de los primeros meses de vida<sup>8</sup>.

## Definiciones

*Lactancia materna exclusiva:* el lactante recibe exclusivamente el pecho materno (incluye la leche obtenida por expresión y nodrizas) durante los primeros seis meses de vida; puede incluir sales de hidratación oral, gotas o jarabes (vitaminas, nutrimentos inorgánicos y medicamentos).

*Lactancia materna predominante:* el lactante recibe el pecho materno (incluye la leche obtenida por expresión y nodrizas) como fuente predominante de nutrimentos; puede incluir ciertos líquidos (agua, bebidas a base de agua, jugo de frutas), té, sales de hidratación, gotas o jarabes (vitaminas, nutrimentos inorgánicos, medicamentos).

*Lactancia materna parcial o mixta:* el lactante, además del pecho materno (incluye la leche obtenida por expresión y nodrizas), es alimentado con leche humana y/o fórmulas. Se clasifica en «alta» cuando el aporte de leche humana es más de 80%, «media» si es de 20 a 80% y «baja» si es menor a 20%.

*Lactancia materna mínima:* La succión al pecho materno es ocasional, irregular.

*Alimentación con biberón:* líquido (incluyendo leche humana) o alimento semisólido ofrecido con biberón; permite cualquier alimento incluyendo leche no humana y fórmula<sup>9-11</sup>.

## Composición de la leche humana

La leche humana se compone por una fase acuosa, una lipídica, una coloidal, una membranosa y una de células vivas. En estas fases existen alrededor de 200 componentes reconocidos. Durante los siete primeros días del posparto a la leche producida se le denomina calostro; es de color amarillo porque su contenido de

Tabla 1. Sucédáneos de la leche humana

Nutrimiento	Leche humana	Fórmula para lactantes	Leche de vaca
Energía (kcal/L)	726	660	627
Proteínas (g/L)	10	12-14	34
Grasas (g/L)	39	33-37	37
Hidratos de carbono (g/L)	72	69-75	48
Calcio (mg/L)	280	410-668	1219
Fósforo (mg/L)	140	205-404	959
Sodio (mg/L)	160	154-222	950
Potasio (mg/L)	530	589-943	890
Hierro (mg/L)	0.5	7-12	0.4
Carga renal solutos (mOsm/L)	73	220-280	226

carotenos es casi 10 veces mayor que el que contiene la leche madura (7.57 vs. 0.3 mg/L). Después de la primera semana, la leche cambia su composición y dos a tres semanas después tiene las características de la «leche madura». La leche de madres con recién nacidos prematuros tiene mayor cantidad de proteínas y menor cantidad de lactosa, adaptándose a las condiciones fisiológicas del recién nacido. *Proteínas.* Se clasifican en caseína y proteínas del suero. Las caseínas de la leche humana son  $\beta$  y  $\kappa$ -caseína y no contiene  $\alpha$  y  $\gamma$ -caseína, que son exclusivamente bovinas. De las proteínas del suero, la  $\alpha$ -lactoalbúmina destaca por su calidad nutricia, es más fácil de digerir y favorece un vaciamiento gástrico más rápido, en tanto que la  $\beta$ -lactoalbúmina es prerrogativa de la leche de vaca y su calidad nutricia está orientada a los bovinos. La leche humana contiene compuestos nitrogenados que son importantes tanto por su cantidad como por su función y representan alrededor de 25% del nitrógeno total. Éstos son: aminoácidos libres, péptidos, N-acetil azúcares, urea, factores de crecimiento y nucleótidos, cuyo papel en la respuesta inmunológica, digestión de grasas, desarrollo visual y del sistema nervioso central en el lactante ha adquirido relevancia en los últimos años. *Lípidos.* La cantidad de lípidos en la leche humana es de alrededor de 35-45 g/L, y constituyen su mayor fuente energética; son transportados dentro del glóbulo de grasa cuya membrana está compuesta principalmente de fosfolípidos y colesterol (100-150 mg/L). *Hidratos de carbono.* El principal hidrato de carbono de la leche humana es la lactosa, su concentración es de 70 g/L y ejerce hasta 70% de la presión

osmótica. Existen otros oligosacáridos cuya función se asocia a mecanismos de defensa contra la infección. *Vitaminas y nutrientes inorgánicos.* La leche humana contiene vitaminas hidrosolubles y liposolubles transferidas de la dieta y las reservas de la madre. La tabla 1 muestra el contenido energético, de macro y micronutrientes, electrolitos en la leche humana, leche de vaca y fórmulas diseñadas para recién nacidos de término y lactantes. La concentración de hierro en la leche humana es baja (0.5 mg/L) y altamente biodisponible (50 vs. 4-7% del hierro contenido en la leche de vaca y sucedáneos). El calostro tiene concentraciones altas de zinc y el cobre, que disminuyen sin relación con las reservas maternas<sup>9</sup>.

### Constituyentes de la leche humana con otras funciones

Existen otras sustancias en la leche humana que efectúan funciones diferentes a las nutricias: a) lactoalbúmina que interviene en la síntesis de lactosa en la glándula mamaria; b) lactoferrina, lisozima, inmunoglobulina A, oligosacáridos, aminoazúcares y lípidos con funciones antimicrobianas, antiparasitarias y antivirales; c) inmunoglobulina A, lactoferrina, citoprotectores, inmunomoduladores de leucocitos y antioxidantes con propiedades antiinflamatorias; d) factor de crecimiento epidérmico, hormona de crecimiento, péptidos reguladores gastrointestinales, factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-I, por sus siglas en inglés) y factor madurador de granulocitos-macrófagos; e) leptina, grelina, IGF-1 y adiponectina, reguladores del apetito;

f) Linfocitos B y T, macrófagos y polimorfonucleares que participan en procesos de fagocitosis y en la regulación de la respuesta inmune; g) agentes inmunomoduladores: citocinas: IL-1b, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$  y TGF- $\beta$ <sup>12-15</sup>.

### Prevención de la obesidad durante el periodo del recién nacido y etapa lactante

Al parecer la lactancia materna ofrece una protección modesta evidenciada contra la obesidad que se refuerza por la exclusividad y duración de la lactancia<sup>16-19</sup>. Muchos padres y los propios clínicos han propagado la creencia de que el lactante «gordito» o regordete es un bebé saludable a pesar de las evidencias en el corto y largo plazo de que es exactamente lo opuesto<sup>20,21</sup>. Sin embargo, hay una noción distinta entre los profesionales de la salud y los padres sobre la interpretación del sobrepeso y la obesidad<sup>20,22,23</sup>.

### Recomendaciones de duración de lactancia materna en la prevención de alergia

La Academia Americana de Pediatría<sup>2</sup>, la Sociedad Europea de Alergia Pediátrica e Inmunología Clínica (ESPACI, por sus siglas en inglés) y la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición (ESPGHAN, por sus siglas en inglés) recomiendan la lactancia materna exclusiva por 4-6 meses para la prevención de alergia; la OMS la recomienda por seis meses<sup>24,25</sup>. La ESPACI y la ESPGHAN señalan que los lactantes con alto riesgo de atopia que no reciben lactancia materna sean alimentados con fórmulas extensamente hidrolizadas.

### Recomendaciones sobre lactancia materna en madres infectadas por VIH

La opción más apropiada en la alimentación infantil en madres infectadas con VIH depende de sus circunstancias individuales, su estado de salud y situación local: a) deben considerarse los servicios disponibles de salud, el asesoramiento y apoyo que la madre pueda recibir; b) cuando un remplazo sea aceptable, factible, sostenible y seguro, se recomienda evitar todas las formas de lactancia materna en madres infectadas por VIH; c) se recomienda la lactancia materna exclusiva en madres infectadas por VIH por los primeros seis meses de vida cuando no haya un remplazo que sea aceptable, factible, sostenible

**Tabla 2. Indicaciones médicas mayores para la sustitución de la lactancia materna**

- Galactosemia clásica (deficiencia de galactosa-1-fosfato-uridil-transferasa)
- Tuberculosis activa no tratada
- Infección positiva a virus linfotrópico de células T Humanas tipo I y II
- Madre bajo tratamiento con radioterapia o expuesta a radiaciones
- Madres que reciben antimetabolitos o drogas quimioterapéuticas
- Madres que usan y abusan de drogas «callejeras»
- Lesiones herpéticas en los pechos
- Precaución extrema en enfermedades metabólicas, toxemia, uso de drogas, tirotoxicosis materna con tratamiento antihipotiroideo.

Es importante explicar claramente a las madres sobre las medidas de control de las enfermedades infecciosas.

Adaptado de AAP<sup>2</sup> y Vásquez Garibay, et al.<sup>27</sup>.

y seguro para ellas y sus hijos; d) a los seis meses, si el remplazo todavía no es aceptable, factible, sostenible y seguro, es mejor continuar la lactancia materna con la adición de alimentación complementaria, mientras que tanto la madre como el niño se encuentren bajo supervisión médica regular y periódica. La alimentación infantil no corresponde a un estilo de vida; es una cuestión básica de la salud. Por ello, los pediatras y los profesionales que atiende niños tenemos la responsabilidad de promover y apoyar las prácticas de lactancia materna para lograr este objetivo de salud pública<sup>26,27</sup>. La tabla 2 muestra las indicaciones médicas mayores para la sustitución de la lactancia materna.

### Sucedáneos de la leche humana

Desde la segunda mitad del siglo XX a la fecha se han logrado avances extraordinarios en la manufactura y formulación de los sucedáneos de la leche humana, por ejemplo: a) definición de los límites de seguridad de la mayoría de los nutrimentos; b) modificaciones en el perfil de proteínas de forma que se asemejen más a las de la leche humana; c) uso de grasas vegetales en lugar de la grasa de la leche de vaca; d) diversidad en la proporción de los lípidos, con mayor contenido de ácidos grasos indispensables; e) adición de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga y muy larga como el ácido araquidónico y el ácido docosahexaenoico, indispensables en el desarrollo del sistema nervioso central, la retina y la respuesta inmune<sup>28</sup>. Otras innovaciones han sido: la adecuación en el contenido de vitaminas y nutrimentos inorgánicos; la adición de

Tabla 3. Fórmulas para recién nacidos de término y lactantes. Características principales (por litro)

Compañía		Nestlé	Mead Johnson	Pisa	Wyeth	Bayer	Abbott
Contenido	Unidad	Nan 1 L. Comfortis	Enfamil Premium 1	Frisolac Confort	SMA Gold	Novamil 1	Similac Advance 1 IQ
<b>Macronutrientes</b>							
Energía	kJ	2835	2849	2416	2666	2695	2820
		kcal	669	673	653	629	645
Proteínas	g	12	15	14	13	16	14
Hidratos de Carbono	g	75	73	75	68	72	69
Grasas	g	36	37	33	34	33	37
Ácido linoléico	mg	4992	6059	4186	5526	5300	6500
Ácido $\alpha$ -linolénico	mg	589	632	600	–	516	600
Ácido araquidónico	mg	70	228	–	117	–	140
Ácido docosahexaenóico	mg	70	115	–	68	–	71
<b>Nutrientes inorgánicos</b>							
Sodio	mg	154	222	193	153	181	177
Potasio	mg	589	943	613	620	581	825
Calcio	mg	410	668	471	401	581	524
Fósforo	mg	205	404	284	229	348	283
Hierro	mg	8	12	7	8	9	12
Zinc	mg	5	4	6	6	5	5

Adaptado de Vasquez Garibay, et al.<sup>29</sup>.

aminoácidos condicionalmente indispensables (vg. Taurina); la adición de nucleótidos, probióticos, prebióticos, etcétera<sup>29</sup>.

## Estándares para fórmulas infantiles

La Academia Americana de Pediatría y la Sociedad Europea de Gastroenterología Hepatología y Nutrición Pediátrica han publicado estándares para fórmulas infantiles que contienen las concentraciones mínimas para la mayoría de los nutrientes necesarios para cubrir los requerimientos del lactante; incluyen los límites superiores de cada uno para evitar un potencial efecto tóxico<sup>30-32</sup>.

## Sucedáneos de la leche humana

Productos alimenticios que se presentan como un sustituto parcial o total de la leche humana, sea o no

adecuado para ese fin. Son «fórmulas lácteas» cuando los nutrientes proceden principalmente de la leche de vaca, y «fórmulas especiales» cuando el origen es múltiple (uso sólo bajo prescripción médica)<sup>33</sup>.

## Fórmulas para recién nacidos de término y lactantes durante el primer año de vida

Estas fórmulas se recomiendan para cubrir la totalidad de los requerimientos nutrimentales de un lactante sano durante los primeros seis meses de la vida y se recomienda utilizarlas como complemento de otros alimentos en un régimen dietético mixto hasta el año de edad<sup>34</sup>. En la tabla 3 aparece un estimado por litro del contenido de los macronutrientes y principales nutrientes inorgánicos de las fórmulas más usadas en México. Estas fórmulas están adicionadas de oligoelementos como: manganeso, cobre, iodo, selenio, etcétera, y las vitaminas necesarias para cubrir los

requerimientos. Algunas fórmulas contienen nucleótidos, que aparentemente tienen un efecto sobre la respuesta inmune, absorción de hierro, modificación de la microbiota intestinal y perfil de lípidos; aunque, las evidencias aún no son suficientes. Otros componentes adicionados a las fórmulas incluyen ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga y muy larga, aminoácidos, probióticos y prebióticos y nuevos perfiles en las proteínas. Las fórmulas infantiles adicionadas con ácido araquidónico (ARA) y ácido docosahexaenico (ADH) tienen un costo superior al de las fórmulas infantiles no adicionadas con estos ácidos grasos. Los padres podrían optar por una fórmula con la adición de estos ácidos grasos, con base en las opciones disponibles y sus posibilidades económicas; sin embargo, la evidencia no es suficientemente consistente para recomendar que todos los recién nacidos de término y lactantes sanos reciban fórmulas adicionadas con ARA y ADH<sup>30,35,36</sup>. Las indicaciones para el uso de fórmulas lácteas son: a) *sustitución* en lactantes cuyas madres no pueden o no desean amamantar; b) *suplementación* para lactantes cuyas madres desean interrumpir la lactancia; c) *complementación* cuando la producción de leche materna es insuficiente para asegurar el crecimiento y desarrollo óptimo del lactante o la madre desea una alimentación mixta<sup>27</sup>.

### Fórmulas lácteas de continuación (FLC)

Las llamadas FLC se han recomendado a partir de los seis meses de edad como parte de un régimen dietético mixto y tienen una concentración mayor de proteínas que las fórmulas para recién nacidos y lactantes sanos. En 1987, la Comisión del Codex Alimentarius definió a las fórmulas de continuación como «un alimento destinado a ser utilizado como la parte líquida de la dieta de destete para lactantes a partir del sexto mes de vida y para niños pequeños». Sin embargo, la OMS ha sostenido que la leche humana sigue siendo la parte líquida más apropiada de una dieta progresivamente diversificada para la mayoría de los niños entre seis y 24 meses de edad, una vez que la alimentación complementaria ha iniciado. En lactantes que no son amamantados o cuyo destete ha iniciado en forma precoz, la OMS señala que las fórmulas diseñadas para recién nacidos de término y lactantes pueden continuarse hasta los 12 meses de edad<sup>37</sup>. También señala que a pesar de que la fórmula de continuación no es necesaria y no es recomendable cuando se utiliza como un sustituto de la leche humana, se comercializa en una forma tal que puede

causar confusión y tener un impacto negativo sobre la lactancia materna. En muchos casos, el envase, la marca y el etiquetado de fórmulas de continuación es parecido al de las fórmulas lácteas para recién nacidos de término y lactantes, lo que crea confusión en cuanto a la finalidad del producto; es decir, la percepción de que la fórmula de continuación es un sucedáneo de la leche humana<sup>38,39</sup>. Por ello, en 2010, la Asamblea Mundial de la Salud pidió a «los fabricantes de alimentos infantiles y distribuidores cumplir plenamente con sus responsabilidades de acuerdo con el Código Internacional de comercialización de Sucedáneos de la leche humana y las subsiguientes resoluciones pertinentes de la Asamblea Mundial de la Salud»<sup>40</sup>.

### Fórmulas especiales de uso médico

Son para uso dietético en alteraciones específicas: prematurez, intolerancia a la lactosa, enfermedades alérgicas, errores innatos en el metabolismo, síndrome de malabsorción, etcétera. Su uso debe ser sólo bajo prescripción médica. Las fórmulas a base de aislado de proteína de soya son opciones para lactantes con galactosemia, deficiencia congénita de lactasa e intolerancia a la lactosa. Podrían ser útiles en cólicos y alergia a la leche; sin embargo, los lactantes que son alérgicos a la leche de vaca pueden ser alérgicos a la proteína de soya<sup>41</sup> y no debe usarse en lactantes menores seis meses de edad con alergia alimentaria<sup>42</sup>. Los fitoestrógenos están presentes en las fórmulas a base de soya, y debido al riesgo potencial para el lactante, su uso se ha limitado, aunque este riesgo permanece en controversia<sup>43, 44</sup>. Las fórmulas hipoalérgicas a base de hidrolizados de proteínas se utilizan en lactantes que no toleran las proteínas de leche de vaca; contienen moléculas proteínicas que se han hidrolizado parcial o completamente, en forma de polipéptidos y/o péptidos de cadena corta. Las fórmulas extensamente hidrolizadas son la alternativa adecuada en lactantes con alergia a las proteínas de la leche de vaca; las fórmulas de aminoácidos serían otra opción en lactantes con reacciones graves de alergia a las proteínas de leche de vaca o cuando el lactante se rehúsa a ingerir cantidades adecuadas de la fórmula extensamente hidrolizada<sup>36</sup>. Han aparecido fórmulas que ostentan indicaciones médicas específicas para el cólico, estreñimiento, diarrea y capacidad «saciante»; sin embargo, a la fecha su utilización es debatible porque no existen suficientes evidencias para justificar su uso.

## **Alergia a las proteínas de la leche de vaca**

El consumo temprano de leche de vaca es una de las causas más comunes de la alergia a los alimentos<sup>45</sup>. Las reacciones clínicas comienzan en etapas tempranas de la vida, después de que la lactancia materna se ha suspendido o no se ha ofrecido y las proteínas de leche de vaca son introducidas en la dieta (caseínas o  $\beta$ -lactoglobulina). Las manifestaciones clínicas varían ampliamente en tipo y gravedad y ocurren por al menos un mecanismo inmune<sup>46</sup>. La incidencia de alergia a las proteínas de la leche de vaca se estima entre 2 y 3%<sup>46</sup> a 7%<sup>47</sup>; estudios de cohorte recientes y de un ensayo aleatorizado muestran que en lactantes alimentados al pecho materno, la incidencia de alergia a las proteínas de leche de vaca mediada por IgE podría ser de 0.5%<sup>48,49</sup>. No hay una definición clara para la diferenciación entre alergia a la leche de vaca mediada por IgE y no mediada por IgE debido a que los síntomas clínicos de ambas se superponen de manera significativa<sup>50</sup>. Los principales alérgenos causales son las caseínas y proteínas de lacto-suero ( $\beta$ -lactoglobulina y  $\alpha$ -lactoalbúmina). La mayoría de los niños con alergia a las proteínas de leche de vaca mediada por IgE se vuelven tolerantes en los primeros años de vida<sup>51</sup>.

## **Uso de leche de vaca en lactantes**

La leche entera de vaca no puede considerarse un sucedáneo de la leche humana durante los primeros seis meses de vida por diversas razones. La ingestión elevada de proteínas en lactantes propicia una correlación significativa entre el peso y las concentraciones séricas de IGF-I; se ha observado que esta hormona estimula el crecimiento lineal<sup>52</sup> y eventualmente incrementa el riesgo de obesidad. La cantidad de proteínas y nutrientes inorgánicos que recibe un lactante alimentado con leche entera de vaca es muy superior a sus necesidades nutricionales, y este exceso de carga renal de solutos debe ser excretado por la orina, lo cual puede ser un riesgo, especialmente cuando la ingestión de líquidos es baja y/o existen pérdidas elevadas<sup>53,54</sup>. Además, la leche entera de vaca puede producir anemia por deficiencia de hierro en lactantes cuando reciben más de 500 mL de leche entera al día<sup>55</sup>.

## **Consumo de leche de vaca en los primeros 24 meses**

La leche cruda sin pasteurizar puede contener bacterias peligrosas como *Salmonella*, *E. coli* y *Listeria*,

responsables de causar numerosas enfermedades transmitidas por los alimentos; por ello es necesaria la pasteurización. Ésta se define como «el proceso de calentamiento de cada partícula de leche o un producto lácteo, en un equipo adecuadamente diseñado y operado, a cualquiera de las combinaciones de tiempo/temperatura de pasteurización especificados», y su propósito es destruir los patógenos humanos. El tratamiento de pasteurización más común es un calentamiento rápido de la leche a no menos de 72 °C manteniendo esta temperatura durante al menos 15 segundos. La leche cruda no mata patógenos peligrosos por sí misma; de hecho, ha sido identificada como una fuente de brotes de enfermedades transmitidas por los alimentos. La pasteurización de la leche no reduce su valor nutricional; no causa intolerancia a la lactosa y reacciones alérgicas; y la pasteurización no significa que sea segura para dejar la leche fuera del refrigerador por un tiempo prolongado, sobre todo después de que se haya abierto<sup>56-59</sup>. La leche cruda, la leche pasteurizada y no-homogeneizada o la leche pasteurizada y homogeneizada no son toleradas por niños con alergia a las proteínas de leche de vaca<sup>60</sup>. Sin embargo, algunos estudios han mostrado que crecer en un entorno agrícola se asocia a un menor riesgo de alergia y asma; la hipótesis es que la ingestión temprana de leche cruda de vaca sería un posible factor involucrado<sup>61-63</sup>. Es conocido que el microbioma intestinal se desarrolla desde el nacimiento y durante la niñez temprana; al parecer, hay factores, incluyendo el tipo de leche que se consume (humana, de vaca, cruda o pasteurizada), que podrían influir en el desarrollo del microbioma, lo que disminuiría en el lactante el riesgo de alergia<sup>64</sup>. Los niños de granja o rancho entran en contacto con una gama más amplia de bacterias/alérgenos en comparación con los niños que viven en las ciudades modernas, y se ha pensado, aún sin evidencias confluente, que la exposición temprana a estos alérgenos agrícolas podría ayudar a que algunos niños desarrollen un sistema inmune más robusto y, en consecuencia, evitar el desarrollo de la alergia a la proteína de leche de vaca<sup>60,65</sup>. Se ha observado una asociación inversa entre el consumo de leche de vaca no procesada e infecciones respiratorias en lactantes y se ha considerado que la leche, microbiológicamente segura, sería de gran relevancia para la salud pública en las infecciones respiratorias comunes<sup>63</sup>. Si los riesgos para la salud de la leche de vaca cruda pueden superarse, el impacto en salud pública de la leche mínimamente procesada, libre de patógenos, sería enorme dada la elevada prevalencia

de infecciones respiratorias en el primer año de vida y los costos directos e indirectos asociados. Hay anticuerpos que pueden ser inducidos por cuatro proteínas de la leche de vaca: caseína,  $\beta$ -lactoglobulina, lactoalbúmina y  $\gamma$ -globulina y provocar mayor riesgo de diabetes *mellitus* tipo 1. Los recién nacidos y lactantes tienen mayor permeabilidad de la mucosa intestinal, lo que permitiría una interacción de las proteínas y péptidos de leche de vaca con el sistema inmune con incremento en el riesgo de una respuesta autoinmune<sup>66,67</sup>.

En conclusión, todo recién nacido debe tener el privilegio de ser alimentado al pecho materno en forma exclusiva por seis meses; y a partir de esa edad, continuar la lactancia materna hasta los 24 meses con la introducción adecuada, variada y perceptiva de alimentos complementarios. Desafortunadamente, México ocupa uno de los primeros lugares en el mundo en la incidencia de cesáreas no justificadas; esta desventaja afecta el logro de una lactancia materna exitosa. Es recomendable que la Secretaría de Salud planee estrategias adecuadas para abatir la incidencia de cesáreas no justificables. Si es necesario indicar un suceso de la leche humana, asegurar que la familia tendrá los recursos económicos para su uso adecuado. Es importante evitar cambios frecuentes de fórmulas; esta costumbre crea confusión en las madres y en los médicos. Es una responsabilidad ética de los profesionales de la salud educar y asesorar a los padres y cuidadores de niños sobre el uso adecuado y oportuno de los sucedáneos de la leche humana disponibles en nuestro país.

## Bibliografía

1. WHO. Exclusive breastfeeding. e-Library of Evidence for Nutrition Actions (eLENA), 2016. [Consultado el 04 de junio de 2016]. Disponible en: [http://www.who.int/elena/titles/exclusive\\_breastfeeding/en/](http://www.who.int/elena/titles/exclusive_breastfeeding/en/)
2. American Academy of Pediatrics policy statement: breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2005;115:496-506.
3. De Onis M, Garza C, Onyango AW, Borghi E. Comparison of the WHO child growth standards and the CDC 2000 growth charts. *J Nutr*. 2007;137:144-8.
4. Victora CG, Horta BL, Loret de Mola C, Quevedo L, Pinheiro RT, Gigante DP, et al. Association between breastfeeding and intelligence, educational attainment, and income at 30 years of age: a prospective birth cohort study from Brazil. *Lancet Glob Health*. 2015;3:e199-e205.
5. American Academy of Pediatrics. Policy statement. Breastfeeding and the Use of Human Milk. *Pediatrics*. 2012;129:e827-e841.
6. Liu Z, Roy NC, Guo Y, Jia H, Ryan L, Samuelsson L, et al. Human Breast Milk and Infant Formulas Differentially Modify the Intestinal Microbiota in Human Infants and Host Physiology in Rats. *J Nutr*. 2016;146:191-9.
7. Tilg H, Adolph TE. Influence of the human intestinal microbiome on obesity and metabolic dysfunction. *Curr Opin Pediatr*. 2015;27:496-501.
8. Hernell O. Human milk vs. cow's milk and the evolution of infant formulas. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program*. 2011;67:17-28.
9. Santos-Torres MI, Vásquez-Garibay E. Lactancia Humana En: La Salud del Niño y del Adolescente 7ª edición. Martínez y Martínez R editor. México Editorial El Manual Moderno. 2013;pp.605-11.
10. WHO/UNICEF. Global Strategy on Infant and Young Child Feeding. Geneva: World Health Organization, 2003.
11. WHO/UNICEF/IFPRI/UCDavis/FANTA/AED/USAID. Indicators for assessing infant and young child feeding practices. Part 1: Definitions. Geneva, World Health Organization, 2008.
12. Savino F, Fissore MF, Grassino EC, Oggero R, Silvestro L. Ghrelin, leptin and IGF-I levels in breast-fed and formula-fed infants in the first years of life. *Acta Paediatr*. 2005;94:531-7.
13. Elminger MW, Hochhaus F, Loui A, Frommer KW, Obladen M, Ranke MB. Insulin-like growth factors and binding proteins in early milk from mothers of preterm and term infants. *Horm Res*. 2007;68:124-31.
14. Martin LJ, Woo JG, Geraghty SR, Altaye M, Davidson BS, Banach W, et al. Adiponectin is present in human milk and is associated with maternal factors. *Am J Clin Nutr*. 2006;83:1106-11.
15. Dundar NO, Anal O, Dundar B, Ozkan H, Caliskan S, Buyukgebiz A. Longitudinal investigation of the relationship between breast milk leptin levels and growth in breast-fed infants. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2005;18:181-7.
16. Arenz S, Ruckerl R, Koletzko B, von Kries R. Breast-feeding and childhood obesity—a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004;28:1247-56.
17. Dewey KG. Is breastfeeding protective against child obesity? *J Hum Lact*. 2003;19:9-18.
18. Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Smith GD, Cook DG. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: A quantitative review of published evidence. *Pediatrics*. 2005;115:1367-77.
19. Harder T, Bergmann R, Kallischnigg G, Plagemann A. Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2005;162:397-403.
20. Shibli R, Rubin L, Akons H, Shaoul R. Morbidity of overweight ( $\geq$  85th percentile) in the first 2 years of life. *Pediatrics*. 2008;122:267-72.
21. Wake M, Hardy P, Sawyer MG, Carlin JB. Co morbidities of overweight/obesity in Australian preschoolers: A cross-sectional population study. *Arch Dis Child*. 2008;93:502-7.
22. Maynard LM, Galuska DA, Blanck HM, Serdula MK. Maternal perceptions of weight status of children. *Pediatrics*. 2003;111:1226-31.
23. Eckstein KC, Mikhail LM, Ariza AJ, Thomson JS, Millard SC, Binns HJ. Parents' perceptions of their child's weight and health. *Pediatrics*. 2006;117:681-90.
24. Host A, Koletzko B, Dreborg S, Muraro A, Wahn U, Aggett P et al. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergy and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Arch Dis Child*. 1999;81:80-4.
25. Grimshaw KEC, Allen K, Edwards CA, Beyer K, Boulay A, van der Aa LB et al. Infant feeding and allergy prevention: a review of current knowledge and recommendations. A EuroPreval state of the art paper. *Allergy*. 2009;64:1407-16.
26. WHO/UNAIDS/UNFPA/UNICEF. Guidelines on HIV and infant feeding. 2010. Principles and recommendations for infant feeding in the context of HIV and a summary of evidence. World Health Organization 2010d.
27. Vásquez Garibay EM, Romero Velarde E, Larrosa Haro A, Machado Domínguez A. Recomendaciones para la alimentación del niño durante los primeros 23 meses de vida. *Pediatría de México*. 2012;14:25-42.
28. Brenna JT, Varamini B, Jensen RG, Diersen-Schade DA, Boettcher JA, Arterburn LM. Docosahexaenoic and arachidonic acid concentrations in human breast milk worldwide. *Am J Clin Nutr*. 2007;85:1457-64.
29. Vásquez-Garibay E, Ibarra Gutiérrez AI, González-Prado LP. Sucedaños de la leche materna y otras fórmulas. En: La Salud del Niño y del Adolescente 8ª edición. Martínez y Martínez R editor. México: Editorial El Manual Moderno, 2016, en prensa.
30. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Formula feeding for term infants. En: Kleinman RE, Greer FR editors. *Pediatric Nutrition Handbook*, seventh Edition. USA: American Academy of Pediatrics. 2014;pp.61-81.
31. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, Neto UF, Gopalan S, Hernell O et al. Global standard for the composition of infant formula: recommendations of an ESPGHAN coordinated international expert group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;41:584-99.
32. O'Connor NR. Infant formula. *Am Fam Physician*. 2009;79:565-70.
33. WHO. International code of marketing of breast-milk substitutes. Geneva: World Health Organization, 1981.
34. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids (macronutrients). Washington, DC: National Academy Press; 2005.
35. Simmer K, Patole SK, Rao SC. Long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in infants born at term (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Dec 7; (12): CD000376. doi: 10.1002/14651858.CD000376.pub3.
36. Martin CR, Ling PR, Blackburn GL. Review of Infant Feeding: Key Features of Breast Milk and Infant Formula. *Nutrients*. 2016; 8(5). pii: E279. doi: 10.3390/nu8050279.
37. WHO. Information concerning the use and marketing of follow-up formula. The use of follow-up formula. 17 July 2013. [Consultado el 28 de

- junio de 2016]. Disponible en: [http://www.who.int/nutrition/topics/WHO\\_brief\\_fufandcode\\_post\\_17July.pdf](http://www.who.int/nutrition/topics/WHO_brief_fufandcode_post_17July.pdf)
38. Sobel HL, Iellamo A, Raya RR, Padilla AA, Olivé JM, Nyunt-U S. Is unimpeded marketing for breast milk substitutes responsible for the decline in breastfeeding in the Philippines? An exploratory survey and focus group analysis. *Soc Sci Med*. 2011;73:1445-48.
  39. Mintzes B. Regulation of formula advertising in the Philippines and promotion and protection of breastfeeding: A commentary on Sobel, Iellamo, Raya, Padilla, Olivé and Nyunt-U. *Soc Sci Med*. 2011;73:1449-51.
  40. World Health Assembly Resolution 63.23, 21 May 2010. Infant and young child nutrition. [Consultado el 28 de junio de 2016]. Disponible en: [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA63-REC1/WHA63\\_REC1-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63-REC1/WHA63_REC1-en.pdf)
  41. U.S. National Library of Medicine. Infant Formulas—Overview. [Consultado el 30 de junio de 2016]. Disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/002447.htm> Last updated: 07 June 2016
  42. Fiocchi A, Brozek J, Schunemann H, Bahna SL, von Borg A, Bozzola M, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21(Suppl.2):1-25.
  43. Upson K, Sathyanarayana S, Scholes D, Holt VL. Early-life factors and endometriosis risk. *Fertil Steril*. 2015;104:964-71.
  44. Adgent MA, Daniels JL, Pogan WJ, Adair L, Edwards LJ, Westreich D, et al. Early life soy exposure and age at menarche. *Pediatr Perinat Epidemiol*. 2012;26:163-75.
  45. Hochwallner H, Schulmeister U, Swoboda I, Spitzauer S, Valenta R. Cow's milk allergy: From allergens to new forms of diagnosis, therapy and prevention. *Methods*. 2014;66:22-33.
  46. Luyt D, Ball H, Makwana N, Green MR, Bravin K, Nasser SM, et al. Standard of Care Committee (SOCC) of the British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI). BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy*. 2014;44:642-72.
  47. Turck D. Cow's milk and goat's milk. *World Rev Nutr Diet*. 2013;108:56-62.
  48. Schiapparelli AA, Sprickelman AA, Grimshaw KE, Roberts G, Grabenhenrich L, Rosenfeld L et al. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children—EuroPrevall Birth Allergy. 2015;70:963-72.
  49. Perkin MR, Logan K, Tseng A, Raji B, Ayis S, Peacock J, et al. Randomized trial of introduction of allergenic foods in breast-fed infants. *N Engl J Med*. 2016;374:1733-43.
  50. Nowak-Węgrzyn A, Kate Y, Soneil Mehr S, Koletzkon S. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135:1114-24.
  51. Martorell-Aragonés A, Echeverría-Zudaire L, Alonso-Lebrero E, Boné-Calvo J, Martín-Muñoz MF, Nevot-Falcó S, et al. Position document: IgE-mediated cow's milk allergy. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2015;43:507-26.
  52. Mølgaard C, Larnkjær A, Arnberg K, Michaelsen KF. Milk and growth in children: effects of whey and casein. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program*. 2011;67:67-78.
  53. Meyer R. Infant feeding in the first year. 2: feeding practices from 6-12 months of life. *J Fam Health Care*. 2009;19:47-50.
  54. Larnkjær A, Hoppe C, Mølgaard C, Michaelsen KF. The effects of whole milk and infant formula on growth and IGF-I in late infancy. *Eur J Clin Nutr*. 2009;63(8):956-63.
  55. Ziegler EE. Adverse effects of cow's milk in infants. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program*. 2007;60:185-96.
  56. Claeys WL, Cardoen S, Daube G, De Block J, Dewettinck K, Dierick K et al. Raw or heated cow milk consumption: review of risks and benefits. *Food Control*. 2013;31:251-62.
  57. Langer AJ, Ayers T, Grass J, Lynch M, Angulo FJ, Mahon BE. Non-pasteurized dairy products, disease outbreaks, and state laws—United States, 1993–2006. *Emerg Infect Dis*. 2012;18:385-91.
  58. Macdonald LE, Brett J, Kelton D, Majowicz SE, Snedeker K, Sargeant JM. A systematic review and meta-analysis of the effects of pasteurization on milk vitamins, and evidence for raw milk consumption and other health-related outcomes. *J Food Prot*. 2011;74:1814-32.
  59. Mungai EA, Behraves CB, Gould LH. Increased outbreaks associated with non-pasteurized milk, United States, 2007–2012. *Emerg Infect Dis*. 2015;21:119-22.
  60. Lucey JA. Raw Milk Consumption: Risks and Benefits. *Nutr Today*. 2015;50:189-93.
  61. van Neerven RJ, Knol EF, Heck JM, Savelkoul HF. Which factors in raw cow's milk contribute to protection against allergies? *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130:853-8.
  62. Braun-Fahrlander C, von Mutius E. Can farm milk consumption prevent allergic diseases? *Clin Exp Allergy*. 2011;41:29-35.
  63. Loss G, Depner M, Ulfman LH, van Neerven RJ, Hose AJ, Genuneit J, et al. Consumption of unprocessed cow's milk protects infants from common respiratory infections. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135:56-62.
  64. Madan JC, Farzan SF, Hibberd PL, Karagas MR. Normal neonatal microbiome variation in relation to environmental factors, infection and allergy. *Curr Opin Pediatr*. 2012;4:753-9.
  65. Hodgkinson AJ, McDonald NA, Hine B. Effect of raw milk on allergic responses in a murine model of gastrointestinal allergy. *Br J Nutr*. 2014;112:390-7.
  66. Knip M, Virtanen SM, Akerblom HK. Infant feeding and the risk of type 1 diabetes. *Am J Clin Nutr*. 2010;91:1506S-1513S.
  67. Villagrán-García EF, Hurtado-López EF, Vásquez-Garibay EM, Troyo SR, Aguirre-Salas LM, Larrosa HA, et al. Introduction of pasteurized/raw cow's milk during the second semester of life as a risk factor of type 1 diabetes mellitus in schoolchildren and adolescents. *Nutr Hosp*. 2015;32:634-7.

## Niño pequeño, preescolar y escolar

Solange Heller-Rouassant\* y María Eugenia Flores-Quijano

Departamento de Nutrición y Bioprogramación, Instituto Nacional de Perinatología «Isidro Espinosa de los Reyes», Ciudad de México, México

### Resumen

La leche de vaca representa una fuente muy importante de proteínas de alto valor biológico y calcio en la alimentación del niño. El objetivo de este artículo es revisar las evidencias disponibles de su papel en la nutrición de niños pequeños y escolares. Sus principales beneficios se relacionan con efectos en el crecimiento lineal, salud ósea y bucal, aporte proteínico en desnutrición grave temprana, y no parece influir en el riesgo de síndrome metabólico y autismo. El contenido elevado de proteínas de la leche de vaca y el aumento de consumo de proteínas por niños en el periodo de alimentación complementaria se asocia con un riesgo de índice de masa corporal elevado y de obesidad en escolares, por lo que se recomienda limitar el consumo de leche de vaca en el segundo año de vida y una ingestión de 480 a 720 ml/día de leche en los primeros años de vida. Su relación con algunas enfermedades no ha sido comprobada. Su consumo elevado se asocia con deficiencia de hierro. La indicación de leche de vaca baja en grasa en lugar de leche entera en niños pequeños sigue siendo motivo de controversia y se sugiere su uso no antes de los 2 a 4 años de edad.

**PALABRAS CLAVE:** Leche de vaca. Beneficios nutricionales. Salud ósea. Niños pequeños.

### Abstract

Cow's milk represents a very important source of proteins of high biological value and calcium in the child's diet. The aim of this article is to review the available evidences of its role in nutrition of young children and school age children. Its main benefits are related with effects in linear growth, bone health and oral health, as protein source in early severe malnutrition, and it does not appears to influence metabolic syndrome risk and autism. High protein content in cow's milk and increased protein consumption by children during the complementary feeding period is associated to the risk of developing a high body mass index and obesity in school-age children; therefore, milk consumption should be mildly restricted during the second year of life and to 480-720 ml/day during the first years of life. Its relationship with some diseases has not been confirmed, and milk consumption is associated with iron deficiency. The use of low-fat cow's milk instead of regular milk in young children remains controversial and its introduction is not advised before 2 to 4 years of age. (Gac Med Mex. 2016;152 Suppl 1:22-8)

**Corresponding author:** Solange Heller-Rouassant, solhrouas@gmail.com

**KEY WORDS:** Cow's milk. Nutritional benefits. Bone health. Small children.

#### Correspondencia:

\*Solange Heller-Rouassant  
Federico T de la Chica 2, 304  
Ciudad Satélite  
C.P. 53110, Naucalpan de Juárez, Edo. de México, México  
E-mail: solhrouas@gmail.com

**Tabla 1. Composición de la leche de vaca y fórmulas de continuación (valores medios)**

Nutrimiento	Leche de vaca entera		Fórmula de continuación	
	En 100 ml		Mínimo	Máximo
Energía (kcal) en 100 ml	63		60	70
Hidratos de carbono (actosa) g/100 kcal	4.4		9.0	14.0
Grasa g/100 kcal	3.5		4.4	6.0
Proteína g/100 kcal	3.5		1.8	3
Calcio mg 7100 kcal	115		50	140
Fósforo mg/100 kcal	93		25	90
Hierro mg/100 kcal	0.04		0.3	1.3
Zinc mg/100 kcal	0.43		0.5	1.5
Vitamina A; equivalente de retinol/100 kcal	30		60	180
Vitamina D µg/100 kcal	0.10		1	2.5
Ácido fólico µg/100 kcal	9.0		10	50
Vitamina C, mg	1.2		10	30

*Adaptado de Agostini, et al.<sup>3</sup> y Koletzko, et al.<sup>5</sup>.*

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), son lactantes los niños menores de 12 meses, y niños pequeños los menores de 5 años<sup>1</sup>. Se consideran preescolares los niños de 2 a 5 años y escolares de los 6 a los 11 años de edad.

El lactante alimentado con leche materna durante el primer año de vida debe continuar con la misma hasta los dos años o más según la recomendación de la OMS. En México el porcentaje de niños alimentados con leche materna en el segundo año de vida es muy bajo, de 14.2%, conforme a la Encuesta Nacional de Salud 2012<sup>2</sup>. La mayoría de niños de 1 a 3 años consume leches industrializadas de crecimiento o leche de vaca entera o baja en grasa, y los preescolares y escolares leche de vaca entera o baja en grasa.

La leche y los derivados lácteos son alimentos importantes en todas las etapas de la vida, especialmente en la infancia y adolescencia, debido a su contenido de proteínas, calcio, fósforo y otros micronutrientes que promueven el desarrollo esquelético, muscular y neurológico. En las últimas décadas se han discutido ampliamente: 1) el momento adecuado para introducir la leche de vaca en la dieta del niño pequeño, 2) a partir de qué edad es seguro indicar consumo de leche de vaca baja en grasa, 3) cuál es la cantidad recomendable de leche/día que deben consumir los niños pequeños y escolares y 4) los

posibles efectos negativos de la leche de vaca en la salud del niño, que han generado propagandas en su contra y una reducción en su consumo<sup>3</sup>. El objetivo de este artículo es revisar las evidencias disponibles acerca del papel de la leche de vaca en la nutrición de los niños pequeños y escolares.

## **El lugar de la leche y los derivados lácteos en la salud del niño pequeño, preescolar y escolar**

### **Leches o fórmulas de continuación y de crecimiento**

Las fórmulas de *continuación* se han definido como alimentos diseñados para su uso como líquidos en la alimentación complementaria desde los 6 meses hasta los 36 meses de edad<sup>4,5</sup>; estas fórmulas deben aportar por 100 ml no menos de 60 kcal y no más de 70 kcal, y deben contener por cada 100 kcal los nutrientes, con concentraciones mínimas y máximas establecidas que figuran en la tabla 1.

Las fórmulas de *crecimiento* son fórmulas de continuación parcialmente modificadas que tienen un aporte adecuado de hierro, zinc, calcio y vitamina D, un mejor perfil de líquidos que la leche de vaca entera, y ácidos grasos poliinsaturados como el ácido

Tabla 2. Recomendaciones de ingestión diaria de calcio. *Institute of Medicine, EE.UU.*

Edad	Requerimientos estimados (mg/día)	Recomendación (mg/día)	Límite de ingestión (UI/ $\mu$ g)
0 a 6 meses	–	–	1,000
0 a 12 meses	–	–	1,500
1 a 3 años	500	700	2,500
4 a 8 años	800	1,000	2,500
9 a 18 años	1,100	1,300	3,000
14-18 años, embarazadas, lactando	1,300	1,300	2,000

Adaptado de Ross, et al.<sup>12</sup>.

docohexaenóico y el araquidónico. Aunque actualmente se acepta el consumo de leche vaca en niños después del año de edad, las fórmulas de continuación y crecimiento ofrecen ventajas, entre las más importantes se mencionan el menor riesgo de deficiencia de hierro<sup>6</sup>.

### Leche de vaca

Es una fuente importante de energía, con proteínas de alto valor biológico, carbohidratos, grasas y micronutrientes, particularmente calcio y fósforo y es esencial para la salud del niño (Tabla 1). Tiene un contenido de proteínas tres veces más elevado que el de la leche materna. La leche de vaca contiene aproximadamente 20% de proteínas de suero y 80% de caseína, mientras que la leche materna contiene cerca de 60 y 40%, respectivamente. La caseína bovina tiene  $\alpha_{s1}$ - $\alpha_{s2}$ ,  $\beta$  y  $\kappa$ -caseína, y la proteína del suero de la leche contiene aproximadamente 50% de  $\beta$ -lactoglobulina, 20% de  $\alpha$ -lactalbúmina, 10% de albúmina, lactoferrina y lactoperoxidasa. La proteína del suero de leche se digiere rápidamente (proteína rápida) mientras que la caseína se digiere más lentamente (proteína lenta).

De acuerdo con las recomendaciones de la WHO/FAO/UNU 2007<sup>7</sup> la ingestión recomendable de proteínas en niños menores de 2 años es la estimada para cubrir las necesidades fisiológicas más 2 DE (desviaciones estándar); ésta disminuye gradualmente de 1.77 g/kg/día al mes de edad a 0.97 g/kg/día a los 2 años<sup>8</sup>. En el periodo de alimentación complementaria de los 6 meses a los 2 años se incrementa mucho el aporte de proteínas en los niños alimentados con leche materna y con fórmulas lácteas. El término «porcentaje de energía como proteína» (% PE)<sup>8</sup> se ha utilizado

para simplificar la comprensión de los requerimientos de energía, la ingestión de energía y el aporte energético de los alimentos. De acuerdo con el Institute of Medicine de los EE.UU., las proteínas deben contribuir del 5 al 20% de PE en los niños de 1 a 3 años de edad<sup>8</sup>. Por esta razón, si en el segundo año de vida se permite una ingestión alta de leche y derivados lácteos, este porcentaje se eleva mucho. Una ingestión de proteína alta en los primeros años de vida se ha asociado con un índice de masa corporal y un peso elevados a los 5 años<sup>9</sup>. El estudio de Weber<sup>10</sup>, del *European Childhood Obesity Trial Study Group* mostró que el uso de fórmulas lácteas con contenido de proteína más bajo en los 2 primeros años de vida reduce el índice de masa corporal y el riesgo de obesidad en la etapa escolar.

La composición de grasas de la leche de vaca es diferente a la de fórmulas lácteas y leche materna. Una diferencia importante en la leche de vaca es el contenido de ácidos grasos saturados de cerca del 65 a 70% de todos los ácidos grasos, lo que incrementa el riesgo cardiovascular en adultos; el contenido de ácidos grasos 14:0, 16:0 y 18:0 es elevado en la leche de vaca<sup>11</sup>. Otra diferencia en la calidad de la grasa es el contenido de ácido linoleico (18:2n-6), que es muy bajo en la leche de vaca (cerca de 2%) en comparación con la leche humana (8.13%) y fórmulas infantiles (10-19%). El contenido de ácido linolénico (18:2n-3) es bajo en la leche de vaca, y la relación 18:2n-6/18:2n-3 varía mucho<sup>11</sup>. Las fórmulas lácteas de continuación y de crecimiento están adicionadas de ácido docohexaenóico (DHA) y ácido eicosapentaenóico (EPA).

La leche de vaca es una fuente importante de calcio para el niño en crecimiento. En la tabla 2 se encuentran las recomendaciones de ingestión diaria de calcio

del *Institute of Medicine EEUU*<sup>12</sup>. El calcio y la vitamina D son esenciales para la salud ósea del niño y del adolescente. Las fuentes naturales de vitamina D en niños son la exposición solar y alimentos que proveen cantidades importantes de vitamina D, como salmón, sardinas, atún, leche y derivados lácteos como el yogur y quesos, huevo y otros alimentos. La exposición solar suele ser limitada, por falta de oportunidades para obtenerla y por la recomendación de evitar esta exposición como protección contra el riesgo de cáncer de piel a largo plazo. En México la leche de vaca tiene un contenido bajo de vitamina D, 200 UI/l<sup>13</sup>, por lo que su contribución en aporte de vitamina D es subóptima, si la comparamos a la de otros países.

### **Recomendaciones de ingestión diaria de leche de vaca en niños pequeños y escolares**

La cantidad recomendada de leche de vaca en niños ha sido variable en los últimos años. La Academia Americana de Pediatría (AAP) recomienda, desde 2015, una ingestión diaria de leche de vaca baja en grasa de 480 a 600 ml de los 2 a 3 años de vida, y de 480 a 720 ml en preescolares y escolares<sup>14</sup>; en Canadá se recomienda el consumo de 500 ml de leche entera<sup>15</sup>, y en la revisión de Agostini<sup>3</sup> se sugiere una ingestión de 500 ml por día de leche entera en el segundo año de vida y baja en grasa posteriormente.

Existen controversias acerca del momento adecuado en la infancia para recomendar leche de vaca baja en grasa. La AAP<sup>14</sup> la recomienda después del año o a los 2 años de vida, con el argumento de que es seguro utilizar dietas bajas en grasa en niños menores de 2 años, con el fin de reducir el riesgo de sobrepeso y obesidad en edades posteriores. Sin embargo, Michaelsen<sup>8</sup> hace énfasis en que el %PE aumenta considerablemente en niños después del primer año de vida y al reducir el contenido de grasa de la leche, se puede incrementar el aporte de proteínas, por lo que no es recomendable el consumo de leche baja en grasa en niños antes de los 4 años de edad.

Vanderhout<sup>16</sup> valoró recientemente un grupo muy extenso de niños de 12 a 72 meses de edad, en el que examinaron la interacción entre volumen de leche, contenido de grasa de la misma y concentraciones séricas de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) y encontraron que los niños que consumieron leche baja en grasa (1 a 2%) cursaron con concentraciones más bajas de 25(OH)D que los niños que consumieron leche de vaca entera<sup>16</sup>. Los autores sugieren que el consumo

de leche baja en grasa en niños puede representar un riesgo de deficiencia de vitamina D, que puede compensarse con la ingestión de mayor volumen de leche o el uso de suplementos de vitamina D.

### **Leche de vaca y crecimiento**

Se ha analizado en varias investigaciones en preescolares y escolares la influencia de la leche de vaca en el crecimiento y se ha mostrado que una ingestión libre de leche parece favorecer el crecimiento lineal de los niños<sup>17,18</sup>. Es probable que la leche de vaca tenga un efecto específico estimulante en el crecimiento en estatura, tanto en países industrializados como en países con bajos ingresos; no se conoce qué componente de la leche es el que tiene este efecto estimulante, aunque se ha sugerido que las proteínas de suero –que se asocian con vaciamiento gástrico rápido, incremento rápido de aminoácidos en la circulación sanguínea, con regreso a concentraciones basales en el curso de 4 horas– pueden aumentar la masa muscular. El mecanismo que permite este posible efecto es muy probablemente a través de la estimulación de síntesis de IGF-1<sup>11,17,18</sup>, que a su vez estimula el crecimiento.

Existen evidencias que sugieren que el IGF-1 puede programarse en respuesta a exposiciones de algunos alimentos en forma temprana y que el tipo de leche que se consume por los niños en etapas tempranas de la vida tiene un papel en esta programación.

### **Yogur y salud infantil**

Los derivados lácteos más importantes en la alimentación infantil son el yogur y los quesos. El yogur es un producto resultado de fermentación de leche con lactobacilos (*Lactobacillus delbrueckii* y *Streptococcus thermophilus*), que contribuye a una dieta de calidad en niños al proveer macronutrientes como proteínas, ácidos grasos, lactosa, y micronutrientes, especialmente calcio (100 g de yogur natural proveen el 10% de los requerimientos diarios de calcio en niños), además de vitamina D, magnesio y potasio<sup>19</sup>.

Se considera que el efecto protector del yogur contra riesgos cardiovasculares puede estar asociado a que genera péptidos bioactivos y aminoácidos con beneficios potenciales en la salud y a que la proteína de suero de leche de vaca presente en el mismo; puede, además, tener un efecto saciante que regula la ingestión de alimentos. El yogur actúa como modulador de la microbiota intestinal y puede ser un alimento ingerido como refrigerio con alto contenido de

proteína y con efecto saciante. Los estudios realizados en niños sugieren efectos metabólicos protectores, pero las evidencias científicas son aún limitadas<sup>19,20</sup>.

### **Leche de vaca y desnutrición infantil**

Como ya se mencionó previamente, la leche de vaca tiene efectos en el crecimiento del niño; la calidad de su proteína, la presencia de péptidos y factores bioactivos y la estimulación de IGF-1 pueden contribuir a estos efectos. La lactosa de la leche tiene un aporte energético de 4 kcal/g y también tiene un efecto prebiótico. La OMS ha recomendado desde hace muchos años un manejo nutricional de los niños pequeños con desnutrición grave aguda con preparados de fórmulas modulares que contienen cantidades importantes de leche descremada en polvo para aporte proteínico, que también ayudan a la prevención de desnutrición y de retraso en el crecimiento en niños pequeños<sup>21</sup>.

### **Leche de vaca y salud oral**

La higiene oral, restricción de azúcares y el uso de flúor son medidas preventivas importantes en la salud oral en población pediátrica. Los productos lácteos no endulzados han mostrado no tener efecto cariogénico y tener un efecto positivo en la salud dental por su contenido de calcio, fósforo, caseína y lípidos. Los fosfopéptidos de la caseína inhiben la desmineralización del esmalte y promueven su remineralización<sup>22</sup>.

### **Papel de la leche de vaca en el desarrollo de algunas enfermedades**

#### **Anemia por deficiencia de hierro**

Se ha recomendado no introducir en la alimentación del lactante leche de vaca antes de los 9 a 12 meses por el riesgo de deficiencia de hierro (la leche de vaca tiene un bajo contenido de hierro, el calcio y la caseína de la misma inhiben la absorción de hierro, y puede asociarse a presencia de sangre oculta en heces), aunque sí se recomiendan productos derivados lácteos antes del año de edad, y en algunos países es rutina la suplementación con hierro oral si la ingestión de fórmula láctea es menor de 400 ml o si el niño recibe lactancia materna<sup>3,6</sup>. En el segundo año de vida se puede indicar leche de vaca, ya que la alimentación complementaria es variada y rica en hierro. Las fórmulas lácteas de crecimiento, diseñadas para niños mayores de un año, están adicionadas de hierro.

Aunque se han cuestionado los beneficios reales de estas fórmulas, el estudio de Ghisolfi<sup>6</sup>, que evaluó el consumo de leche de vaca y leche de crecimiento en el segundo año de vida, concluyó que el consumo de más de 250 ml de leche de vaca puede asociarse a insuficiencia de hierro, vitamina C y D, y de ácido  $\alpha$ -linolénico, por lo que las fórmulas de crecimiento pueden usarse en el segundo año de vida.

### **Intolerancia a la lactosa**

La malabsorción de lactosa es causada por la deficiencia de lactasa intestinal relativa o absoluta (hipolactasia). Puede ser de varios tipos<sup>22,23</sup>:

1. Deficiencia congénita del lactasa: es una entidad rara, heredada en forma autosómica recesiva y se manifiesta al nacimiento con diarrea y datos de absorción intestinal deficiente. Puede causar la muerte temprana si no se diagnostica.
2. Deficiencia primaria de lactasa o hipolactasia: en 65 a 80% de la población general, la lactasa intestinal está genéticamente programada para disminuir paulatinamente después del destete hasta alcanzar, en el adulto joven, concentraciones muy bajas. Se diagnostica ocasionalmente en niños pequeños, pero su frecuencia se incrementa en niños escolares.
3. Deficiencia secundaria o adquirida de lactasa: en niños, se presenta en cuadros de gastroenteritis aguda, parasitosis intestinal y algunas enfermedades crónicas, con daño de las microvellosidades intestinales; la lactasa es la primera oligosacaridasa que se pierde y la última que se recupera en padecimientos gastrointestinales agudos y crónicos.

En lactantes y niños pequeños con intolerancia a la lactosa, el manejo nutricional se basa en el uso de fórmulas lácteas o leches comerciales «deslactosadas», que proporcionan un aporte adecuado de calcio y pequeñas cantidades de vitamina D<sup>23</sup>. A pesar del diagnóstico de intolerancia a la lactosa o absorción deficiente de lactosa, los niños y adultos toleran una pequeña cantidad de lactosa sin síntomas, que pueden ser 12 g presentes en un vaso de 250 ml<sup>3</sup>. Existen ya productos comerciales de lactasa, poco disponibles en nuestro medio, útiles para evitar síntomas. El yogur puede ser administrado a niños con intolerancia a la lactosa, aunque no está totalmente aceptado su consumo en casos de intolerancia a la lactosa<sup>3</sup>.

*Alergia a proteínas de la leche de vaca (APLV):* su prevalencia es de cerca del 5% (2 a 8%) en el primer

año de vida. Los síntomas sugerentes de APLV frecuentemente se presentan antes del primer mes de vida o en la primera semana de introducción de una fórmula infantil con leche de vaca, aunque también pueden presentarse en niños mayores<sup>23</sup>. La APLV puede ser mediada o no por IgE. Los síntomas son digestivos, respiratorios, cutáneos y sistémicos, y se pueden presentar reacciones inmediatas y o reacciones mediadas o retardadas.

Su diagnóstico es clínico en lactantes y niños pequeños, y la dieta de eliminación, en la que al suprimir en la dieta la leche de vaca y los derivados lácteos se presenta mejoría clínica en el curso de 2 a 4 semanas, es una prueba diagnóstica. Se recomienda realizar una prueba de reto con introducción de leche para confirmar el diagnóstico e iniciar el manejo nutricional. Si el niño recibe lactancia materna, debe continuarla, asegurando que la madre que lacta evite leche y derivados de leche en su dieta. Si es alimentado con fórmula láctea infantil, debe recibir una fórmula extensamente hidrolizada, con proteínas (caseína o proteínas de suero de leche) con diversos grados de hidrólisis obtenidos por medio de calor, tratamiento enzimático, o ultrafiltración, con péptidos <1,500 kDa y aminoácidos, que son fórmulas hipoalergénicas; también se han usado fórmulas a base de arroz y de soya<sup>24</sup>. Ante el fracaso terapéutico presente en un pequeño porcentaje de casos, es necesario el uso de fórmulas a base de aminoácidos. Las dietas de eliminación se pueden asociar con desnutrición, por lo que es importante cubrir requerimientos energéticos, de calcio, zinc y vitaminas.

El pronóstico de la APLV suele ser bueno a largo plazo. Cerca del 60% se recupera al año de vida, más del 80% a los 3 años, 92% a los 5 años y 97% a los 15 años<sup>25</sup>, por lo que la mayoría de los niños con APLV pueden recibir los beneficios de la leche de vaca en etapas tempranas de la vida, lo que les permite garantizar su salud ósea a largo plazo.

### **Riesgo de diabetes mellitus tipo 1**

Se ha estudiado la asociación de lactancia materna, fórmulas lácteas y la introducción de leche de vaca<sup>26</sup> con la diabetes *mellitus* tipo 1. Una duración corta o ausencia de lactancia materna puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 1. Se ha postulado que la  $\beta$ -casomorfina-7 de la  $\beta$ -caseína puede actuar como inmunosupresora, alterar la tolerancia a antígenos de la dieta en el sistema inmune del intestino y contribuir al desarrollo de diabetes tipo 1; sin

embargo, las evidencias actuales no demuestran esta asociación<sup>3,27</sup>.

### **Síndrome metabólico**

Estudios realizados en población adulta sugieren una relación inversa entre el consumo de leche y productos lácteos y el riesgo de síndrome metabólico<sup>28</sup>. Los estudios realizados en niños concluyen que no existen evidencias disponibles de que el consumo de lácteos favorece el desarrollo del síndrome metabólico<sup>3</sup>.

### **Trastornos del espectro autista**

La presencia de síntomas gastrointestinales en niños con autismo ha ocasionado el uso de dietas libres de gluten y de proteínas de leche de vaca en forma rutinaria. Se dice que el gluten en los cereales y la caseína en la leche pueden ser fuentes importantes de péptidos con actividad opioide (exorfinas) y que algunos trastornos del espectro autista pueden relacionarse con un exceso de exorfinas en la dieta, teoría que no ha sido confirmada<sup>3,29</sup>. Un estudio refiere que las evidencias para dar apoyo científico al valor terapéutico de dietas libres de gluten y caseína son limitadas y débiles y concluyen que únicamente deberían indicarse estas dietas si se diagnostica intolerancia o alergia al gluten o a la caseína<sup>29</sup>.

### **Asma**

Muchos padres de niños con asma prefieren evitar la leche y derivados lácteos en la alimentación de sus hijos debido a que piensan que la leche incrementa la producción de moco. Un estudio canadiense recientemente publicado revisó la literatura disponible y concluyó que no existen evidencias de una relación entre consumo de leche y asma<sup>30</sup> y hace énfasis en la importancia de que los niños con asma consuman cantidades adecuadas de leche, con el fin de suministrar cantidades adecuadas de calcio y garantizar una densidad ósea normal en la vida adulta.

### **Síndrome de intestino irritable**

La dieta baja en oligosacáridos fermentables, disacáridos, monosacáridos y polioles, denominada «low FODMAP» (Fermentable Oligosaccharide, Disaccharide, Monosaccharide, and Polyols) ha sido usada con éxito en el manejo del síndrome de intestino irritable en adultos, ya que ofrece una mejoría notable de los

síntomas gastrointestinales de los pacientes que lo presentan<sup>31</sup>. En esta dieta se recomiendan productos lácteos sin lactosa. En niños, la dieta «low FODMAP» también ha dado buenos resultados en niños pequeños con síndrome de intestino irritable, y el estudio de Chumpitazi<sup>32</sup> avala sus efectos positivos y sugiere que los biomarcadores del microbioma intestinal pueden asociarse con su eficacia.

## Conclusiones

La leche de vaca y los derivados lácteos representan una fuente muy importante de proteínas de alto valor biológico y calcio en la alimentación del niño, con efectos positivos en el crecimiento y la salud ósea de los niños sanos y niños con desnutrición, efectos protectores de reducción de riesgos de síndrome metabólico y de alteraciones de la salud bucal y sin asociación demostrada con riesgos de algunas enfermedades.

El riesgo de deficiencia de hierro es alto en lactantes menores de un año de edad, por lo que la leche de vaca no debe ser consumida por niños antes del año de edad. En el segundo año de edad, si se consume leche de vaca, es importante garantizar una dieta con alimentos con hierro (fuentes naturales o adicionados) o administrar suplementos de hierro.

En el periodo de alimentación complementaria se incrementa considerablemente el aporte de proteínas en la dieta del niño, por lo que se recomienda limitar la ingestión de leche de vaca en el segundo año de vida a 480 a 720 ml por día.

La indicación de consumo de leche de vaca entera versus leche baja en grasa sigue siendo motivo de controversias. Se ha sugerido el uso de leche baja en grasas a partir de los 2 años de edad, aunque algunos grupos de investigadores están a favor de introducirlas después del primer año de vida y otros a retrasar su introducción hasta después de los 3 a 4 años de edad.

## Bibliografía

1. Report of the Commission of ending Childhood Obesity, World Health Organisation 2016. Disponible en <http://www.who.int/end-childhood-obesity/final-report/en/>
2. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (Ensanut) (2012). Resultados Nacionales <http://ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2012Resultados-Nacionales.pdf>.
3. Agostoni C, Turck D. Is cow's milk harmful to a child's health?. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;53(6):594-600.
4. Koletzko B, Bhutta ZA, Cai W, Cruchet S, El Guindi M, Fuchs GJ, et al. Compositional requirements of follow-up formula for use in infancy: recommendations of an international expert group coordinated by the Early Nutrition Academy. *Ann Nutr Metab.* 2013;62(1):44-54.
5. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, Neto UF, Gopalan S, Hernell O et al.. Global standard for the composition of infant formula: recommendations of an ESPGHAN coordinated international expert group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005 ;41(5):584-9.

6. Ghisolfi J, Fantino M, Turck D, de Courcy GP, Vidailhet M. Nutrient intakes of children aged 1-2 years as a function of milk consumption, cows' milk or growing-up milk. *Public Health Nutr.* 2013;16(3):524-34.
7. WHO/FAO/UNU. Protein and aminoacid requirements in human nutrition. Geneva., Switzerland: World Health Organisation, 2007.
8. Michaelsen KF, Greer FR. Protein needs early in life and long-term health. *Am J Clin Nutr.* 2014; 99(3):718S-22S.
9. Pimpin L, Jebb S, Johnson L, Wardle J, Ambrosini GL. Dietary protein intake is associated with body mass index and weight up to 5 y of age in a prospective cohort of twins. *Am J Clin Nutr.* 2016;103(2):389-97.
10. Weber M, Grote V, Closa-Monasterolo R, Escobedo J, Langhendries JP, Dain E, et al.; European Childhood Obesity Trial Study Group. Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2014;99(5):1041-51.
11. Michaelsen KF, Hoppe C, Lauritzen L, Molgaard C. Whole cow's milk: why, what and when? Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program. 2007;60 : 01-16; discussion 216-9.
12. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(1):53-8.
13. Diario Oficial de la Nación. NOM-243-SSA1-2010, Productos y servicios. Leche, fórmula láctea, producto lácteo combinado y derivados lácteos. Disposiciones y especificaciones sanitarias. Métodos de prueba, 2010.
14. Daniels SR, Hassink SG; Committee on Nutrition. The Role of the Pediatrician in Primary Prevention of Obesity. *Pediatrics.* 2015; 136(1): e275-92.
15. Infant Feeding - Food and Nutrition - Health Canada, 2015. <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/nutrition/infant-nourisson/index-eng.php>
16. Vanderhout SM, Birken CS, Parkin PC, Lebovic G, Chen Y, O'Connor DL et al. Higher milk fat content is associated with higher 25-hydroxyvitamin D concentration in early childhood. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2016; 41(5):516-21.
17. Molgaard C, Larnkjær A, Arnberg K, Michaelsen KF. Milk and growth in children: effects of whey and casein. Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program. 2011;67: 67-78.
18. Martin RM, Holly JM, Gunnell D. Milk and linear growth: programming of the IGF-I axis and implication for health in adulthood. Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program. 2011;67:79-97.
19. Marette A, Picard-Deland E. Yoghurt consumption and impact on health: focus on children and cardiometabolic risk. *Am J Clin Nutr.* 2014 ;99(5 Suppl):1243S-7S.
20. Rizzoli R. Dairy products, yoghurts and bone health. *Am J Clin Nutr.* 2014;99(suppl):1256S-62S.
21. Michaelsen KF. Cow's milk in the prevention and treatment of stunting and wasting. *Food Nutr Bull.* 2013;34(2):249-51.
22. Savaiano DA. Lactose digestion from yoghurt: mechanism and relevance. *Am J Clin Nutr.* 2014; 99(5 Suppl):1251S-5S.
23. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(2):291-307.
24. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S et al. ;European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Diagnostic approach and management of cow's milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55(2):221-9.
25. Wood RA, Sicherer SH, Vickery BP, Jones SM, Liu AH, Fleischer DM, et al. The natural history of milk allergy in an observational cohort. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131(3):805-12.
26. Patelarou E, Girvalaki C, Brokalaki H, Patelarou A, Androulaki Z, Vardavas C. Current evidence on the associations of breastfeeding, infant formula, and cow's milk introduction with type 1 diabetes mellitus: a systematic review. *Nutr Rev.* 2012;70(9):509-19.
27. Clemens RA. Milk A1 and A2 peptides and diabetes. Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program. 2011;67:187-95.
28. Chen GC, Szeto IM, Chen LH, Han SF, Li YJ, van Heckezen R et al.. Dairy products consumption and metabolic syndrome in adults: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Sci Rep.* 2015 29;5: 14606. doi: 10.1038/srep14606.
29. Lange KW, Hauser J, Reissmann A. Gluten-free and casein-free diets in the therapy of autism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2015;18(6): 572-5.
30. Thiara G, Goldman RD. Milk consumption and mucus production in children with asthma. *Can Fam Physician.* 2012;58(2):165-6.
31. Nanayakkara WS, Skidmore PM, O'Brien L, Wilkinson TJ, Gearty RB. Efficacy of the low FODMAP diet for treating irritable bowel syndrome: the evidence to date. *Clin Exp Gastroenterol.* 2016;9:131-42.
32. Chumpitazi BP, Cope JL, Hollister EB, Tsai CM, McMeans AR, Luna RA, et al. Randomised clinical trial: gut microbiome biomarkers are associated with clinical response to a low FODMAP diet in children with the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42(4): 418-27.

## Adolescente

Nelly Altamirano-Bustamante<sup>1,2\*</sup> y Myriam M. Altamirano-Bustamante<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Pediatría; <sup>2</sup>Grupo Transfuncional en Ética Clínica; <sup>3</sup>Unidad de Investigación de Enfermedades Metabólicas. Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México, México

### Resumen

*El pico de masa ósea es la cantidad máxima que se obtiene de ésta en la vida a través del modelamiento óseo. En la pubertad se logra alrededor del 40% de la masa ósea total, por lo que la adolescencia uno de los períodos más críticos el desarrollo esquelético. En este artículo se realiza un análisis transfuncional de la adolescencia desde la endocrinología, la nutrición, el metabolismo mineral y el estilo de vida. Se identifican los factores determinantes del modelamiento óseo en la pubertad para alcanzar el máximo potencial y contribuir a la prevención de la osteoporosis desde la etapa pediátrica.*

**PALABRAS CLAVE:** Pubertad. Adolescencia. Modelamiento óseo. Nutrición. Leche y lácteos.

### Abstract

*The bone mass peak is the maximum bone quantity to be achieved through bone modeling. About 40% of the total bone mass is achieved at puberty; therefore, adolescence is critical on the skeletal development. This paper is about the transfunctional analysis of nutrition, mineral metabolism, endocrinology and life style in adolescence. Core factors to achieve the maximum potential of bone modeling through puberty and prevent osteoporosis from a pediatric stage are addressed.*

(Gac Med Mex. 2016;152 Suppl 1:29-34)

**Corresponding author:** Nelly Altamirano-Bustamante, nellyab34@gmail.com

**KEY WORDS:** Puberty. Adolescence. Bone modeling. Nutrition. Milk. Dairy foods.

El modelamiento óseo, genéticamente determinado y regulado a través de la interacción orquestada de factores metabólicos y ambientales, es el mejor parámetro del estado de salud en la etapa pediátrica y es responsable de la talla final y del pico máximo de masa ósea<sup>1,2</sup>. Un niño sano bien alimentado tiene un modelamiento óseo óptimo<sup>3</sup>. En la pubertad

se logra la maduración somática y sexual y se alcanza la capacidad reproductiva. Es el único momento de reaceleración del crecimiento longitudinal y también un período crítico de aumento de masa ósea, aunque ocurre en forma desfasada con el pico puberal, lo que aumenta el riesgo de fractura en esta etapa.

Hay cinco hormonas calciotrópicas que controlan el hueso y el metabolismo del calcio: vitamina D, paratohormona (PTH), calcitonina, péptidos similares a PTH (PTHrP) y factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF23), a las que se suman los efectos del sistema de la hormona de crecimiento, hormonas tiroideas y esteroides sexuales<sup>4</sup>.

La influencia de factores ambientales como la alimentación, presencia de obesidad, inversión del ritmo

#### Correspondencia:

\*Nelly Altamirano-Bustamante  
Instituto Nacional de Pediatría  
Insurgentes Sur 3700  
Col. Insurgentes Cuicuilco, Del. Coyoacán  
C.P. 04530, Ciudad de México, México  
E-mail: nellyab34@gmail.com

circadiano –usual en los adolescentes, que viven por la noche–, estrés, variación estacional y exposición a alimentos contaminados con hormonas, químicos, drogas o microorganismos impactan en la expresión de genes que controlan la pubertad. Sin embargo, se conoce poco sobre cómo o cuándo estas alteraciones en la regulación epigenética afectan el inicio y progresión de la pubertad<sup>5</sup>.

La masa ósea total depende del pico máximo de masa ósea logrado y por la cantidad de pérdida de masa ósea subsecuente. La expresión del máximo potencial de masa ósea es el factor determinante para que en la vida adulta y en la vejez siempre se conserve el esqueleto por arriba del umbral de fractura. En este sentido, la edad pediátrica ofrece una ventana de oportunidad para realizar prevención primaria de la osteoporosis. El 60-80% del pico máximo de masa ósea se explica por factores genéticos, así que el resto puede ser susceptible de manipulación y de optimización por medio de una buena alimentación que contenga los elementos necesarios para el modelamiento óseo. En este sentido, la leche es un recurso extraordinario por contener justamente proteínas de alta calidad y digestibilidad, calcio, fósforo y vitamina D. Los suplementos de calcio sólo deben considerarse cuando no sea posible garantizar los requerimientos diarios con la dieta y sea un paciente de alto riesgo para masa ósea subóptima<sup>6</sup>.

## Pubertad

Los mecanismos que regulan el inicio de la pubertad son aún, en gran medida, un misterio, pero la edad de presentación de la pubertad tiene un alto grado de patrón de herencia y existe gran variabilidad de acuerdo con región, alimentación, higiene, estado de salud y desarrollo social<sup>7,8</sup>. En las niñas inicia entre los 8 a 13 años y en los niños entre los 9 a 14 años. Existe una tendencia mundial a presentar la pubertad a edades más tempranas<sup>9</sup>. En niñas con bajo peso al nacer, con mayor ganancia de peso en la infancia-niñez tienen menarca temprana, mayor riesgo cardiometabólico y de cáncer de mama<sup>10</sup>.

Se valora clínicamente de acuerdo con el estadio de Tanner. El crecimiento óseo –alrededor del 40% de la masa ósea total– se logra en las etapas 3 a 5 de Tanner, es decir, existe un desfase de uno a dos años entre la velocidad de crecimiento longitudinal y el crecimiento óseo, lo que explica la presencia de fracturas con trauma mínimo en los adolescentes.

## Nutrición y desarrollo puberal

El factor determinante del inicio y desarrollo de la pubertad es el potencial genético regulado a través de la interacción orquestada con factores metabólicos y ambientales<sup>10,11</sup>. Los factores metabólicos involucrados en el inicio de la pubertad son el factor de crecimiento tipo insulina I (IGF-I), la insulina y la leptina<sup>12</sup>.

La epigenética o estudio de los cambios heredables en la expresión de genes que ocurre sin cambios en la secuencia de DNA explica por qué eventos en la vida intrauterina o en los primeros dos años de la vida impactan de diferente manera y magnitud sobre la función de diferentes órganos-sistemas y pueden inducir alteraciones permanentes capaces de manifestarse en la pubertad o en la vida adulta o pasar a la siguiente generación. Así, el bajo peso al nacer, la ganancia temprana de peso en la infancia y la aceleración del crecimiento en la niñez pueden incidir en el desarrollo de una pubertad temprana con aumento de la adiposidad en la vida adulta y desarrollo de síndrome metabólico en la segunda a cuarta décadas de la vida.

Existen diferentes estudios que evalúan el efecto de la alimentación en la edad a la que se inicia la pubertad. Históricamente se conoce que la desnutrición retarda la pubertad, con una menor capacidad reproductiva y con menopausia temprana<sup>13,14,15</sup>. En el estudio DONALD (*Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed study*) se demostró que niños prepuberales con una dieta de «baja calidad» (un indicador «compuesto» por los autores) presentan la pubertad a una edad más temprana que los niños con dieta de «mayor calidad»<sup>16</sup>. Otros estudios han encontrado que una dieta hiperenergética a expensas de grasa y proteína se asocia con una menarca temprana y se relaciona con una mayor secreción de IGF-I; y en cambio, una mayor ingestión de fibra se asocia con menarca tardía ya que los valores de estrógenos disminuyen por aumento su excreción fecal, menor disponibilidad de estrógenos o mayor ingestión de fitoestrógenos<sup>17</sup>. En otro estudio en niños de 5-6 años se observó que las proteínas lácteas, en contraste con las de tejido animal, se asociaron con pubertad temprana, independientemente del índice de masa corporal<sup>18</sup>, Garay, et al. en una búsqueda sistemática de la literatura<sup>19</sup> encontraron cuatro artículos observacionales sobre el consumo de leche y la posibilidad de pubertad precoz. Hasta el momento no existen evidencias de que el

consumo de leche de vaca de ganado modificado con hormonas (IGF-I y estrógenos) se asocia con pubertad precoz<sup>20</sup>.

La pubertad, al ser un período crítico de aumento de masa ósea, plantea que la intervención nutricional sea altamente benéfica. De una porción de leche una adolescente absorbe alrededor del 40% de calcio<sup>21</sup>. La suplementación de calcio aumenta el hueso acral o de extremidades durante la pubertad<sup>22</sup>.

## Actividad física

El ejercicio es fundamental para estimular la formación de masa ósea. Su efecto depende del tiempo, duración e intensidad, y debe ser gravitacional, aeróbico y sostenido por seis meses, por lo menos, para mejorar los parámetros óseos<sup>23</sup>. El ejercicio extremo, en cambio, puede causar pubertad retrasada y pico máximo de masa ósea subóptimo. Las atletas adolescentes tienen alteraciones metabólicas y psicológicas caracterizadas por una menor disponibilidad de nutrientes energéticos, acompañada o no de trastornos de la conducta alimentaria, alteraciones menstruales e índice de masa corporal bajo, por lo que el riesgo de fracturas puede ser mayor.

## Nutrición

Los componentes de la leche que tienen efectos estimulantes sobre el crecimiento son las proteínas, péptidos, minerales (principalmente calcio y fósforo) y vitaminas en general. En particular, las proteínas del suero tienen mayor influencia que la caseína tanto para el crecimiento lineal como para la masa muscular y, por ende, sobre la composición corporal<sup>24</sup>. La  $\alpha$ -lactoalbúmina favorece la absorción de minerales.

Los mecanismos por los cuales la leche estimula el crecimiento son directos e indirectos. La leche estimula la síntesis de IGF-I y de insulina. La caseína tiene mayor efecto sobre IGF-1, y las proteínas del suero sobre insulina<sup>25,26</sup>. Así, la leche de vaca, por su composición, puede ser mejor para estimular tanto IGF-I como insulina y, por ende, el crecimiento<sup>27</sup>. De manera indirecta, la leche puede estimular el sistema inmune, disminuyendo el riesgo de infecciones y consecuentemente favorecer el crecimiento.

La leche de vaca, aunada a su alto contenido de calcio por porción, tiene una relación Ca/P > 1, que favorece la biodisponibilidad y absorción activa y pasiva de calcio intestinal, favorecida también por la

presencia de 1,25 hidroxivitamina D que contiene la leche y por efecto de la paratohormona (PTH). Esto se refleja en una mayor concentración de calcio ionizado en sangre y se traduce, por ende, en crecimiento óseo.

## Requerimientos de calcio y de vitamina D

La ingestión diaria de calcio en la dieta en niños y adolescentes de 9 a 18 años es de 1,300 a 3,000 mg/día. Sorprendentemente, el aporte diario recomendado no aumenta en las adolescentes embarazadas o lactando. Favorecen la absorción de calcio la ingestión de proteínas, de grasas poliinsaturadas, de lactosa, de lisina, de pre-probióticos y la 1,25 hidroxivitamina D, y su fijación en hueso los estrógenos y la hormona de crecimiento<sup>28</sup>.

La ingestión de calcio debe asegurar el aumento de masa ósea (retención de calcio), por lo que la ingestión adecuada de calcio debe acompañarse de ingestión adecuada de vitamina D, 400 unidades por exposición a la luz solar y 600 a máximo 4,000 UI por la dieta.

Un aporte de calcio diario menor de 600 mg en la pubertad, es insuficiente para lograr un pico óptimo de masa ósea, sobre todo si además se acompaña de un insuficiente consumo de vitamina D (menos de 16 ng/ml)<sup>29</sup>.

## Recomendación de consumo de leche y lácteos

El consumo de leche de vaca adicionada con vitamina D se recomienda en muchos países, ya que es el alimento con el puntaje PDCAA (*Protein Digestibility-Corrected Amino Acid Score*) más alto (~120%)<sup>30-31</sup>. La ingestión de leche de vaca tiene una influencia positiva sobre el crecimiento y la masa muscular en niños<sup>24</sup>.

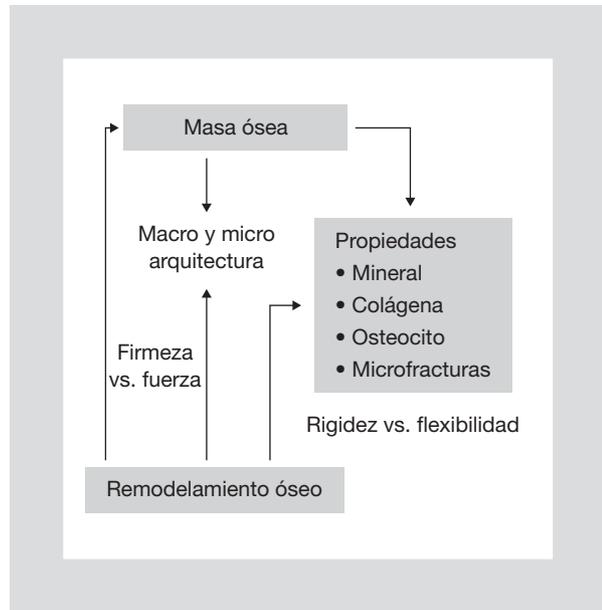
En los países occidentales los productos lácteos son la principal fuente de calcio, de proteína, de magnesio, de potasio y de zinc por caloría que cualquier otro alimento habitual en la dieta de un adolescente. Contribuyen con el 52-65% de los requerimientos de calcio y con el 22-28% de los de proteína y sólo aportan entre el 9-12% del aporte energético diario. Muchos planes de alimentación incluyen el consumo de tres porciones de productos lácteos por día. El calcio contenido en la leche y lácteos tiene una alta biodisponibilidad y la relación calcio/fósforo es la adecuada, ya que es similar a la de la hidroxiapatita

y de esta forma favorece la salud ósea. Cuando la dieta no incluye productos lácteos, la ingestión diaria de calcio es de alrededor del 54% de los requerimientos diarios de calcio. Cuando el calcio se proporciona a través de un suplemento como el carbonato o citrato de calcio, se absorbe alrededor del 30-40%. Es conveniente ingerir estos suplementos simultáneamente con los alimentos que contengan proteínas, y en dosis fraccionadas.

Una dieta hiperenergética con alto contenido de hidratos de carbono simple, grasas saturada, fibra, fitatos, oxalatos, cafeína y sodio, junto con el hábito tabáquico (nicotina) disminuyen la absorción intestinal de calcio, lo quelan y favorecen su excreción fecal. Además, el excesivo consumo de proteínas aumenta la excreción urinaria de calcio. Ambos mecanismos disminuyen el calcio ionizado plasmático, lo que estimula la secreción de PTH y por ende disminuye el crecimiento óseo y se activa la resorción ósea.

La leche de vaca, por su alto contenido de proteínas, es un alimento ideal para garantizar un modelamiento óseo óptimo<sup>9</sup>. Si bien no se ha demostrado mejor absorción del calcio de los productos lácteos comparados con los suplementos, la biodisponibilidad para mineralizar el hueso es mayor con los productos lácteos, tanto en mujeres postmenopáusicas como en niños, que puede explicarse por mejor biodisponibilidad del calcio y diferencias en la ingestión de proteínas y de micronutrientes, así como a la mayor secreción de IGF-1. La densidad mineral ósea es mayor en los adolescentes que consumen productos lácteos comparados con adolescentes que no los consumen<sup>32</sup>.

El crecimiento óseo aumenta significativamente en la pubertad, alcanzándose un 40% de la masa ósea total, reflejo de la prevalencia de la actividad osteoblástica sobre la osteoclástica. El pico de masa ósea es la cantidad máxima que se obtiene en la vida a través del modelamiento óseo. Se alcanza en el esqueleto trabecular alrededor de los 18 años y en cortical entre los 18 y 24 años. De acuerdo con el pico alcanzado, será la masa ósea que se conserve por el resto de la vida. Del equilibrio que exista entre la tasa de formación y de la resorción ósea depende la posibilidad de conservar en la vida adulta una masa ósea por arriba del umbral de fractura. El pico máximo de masa ósea óptimo es el punto crítico para la prevención primaria de osteoporosis (Fig. 1). En vista de que cada año se puede remodelar el 10% del esqueleto, se estima que el esqueleto adulto se remodela cada 10 años.



**Figura 1.** La calidad ósea depende de la masa ósea (macro y microarquitectura y de las propiedades de sus componentes) así como de la tasa de remodelamiento óseo.

## Adolescente embarazada

El embarazo demanda cambios en la homeostasis del calcio de la madre para lograr que el esqueleto fetal se mineralice, alrededor de 30 g, y el 80% ocurre en el tercer trimestre. Esta demanda de calcio aumenta al doble la absorción intestinal de calcio en la madre mediada por 1, 25 hidroxivitamina D. La suplementación de calcio durante el embarazo ha dado resultados inconsistentes en el desarrollo óseo intrauterino. Un estudio clínico controlado en adolescentes embarazadas comparó la ingestión de 1,200 mg/día de calcio de productos lácteos versus suplementos de calcio y mostró que el consumo de productos lácteos mejoró el contenido mineral óseo, que puede deberse a su mayor aporte de vitamina D. La concentración materna de vitamina D en el tercer trimestre del embarazo se asocia positivamente con mayor contenido mineral óseo corporal total y en esqueleto trabecular en los hijos a la edad de 9 años<sup>33,34</sup>.

La suplementación con zinc en países en vías de desarrollo aumenta la longitud de la diáfisis del fémur fetal. La ingestión de folato a las 32 semanas se asocia positivamente con el contenido mineral óseo de columna de los hijos a los 9 años de edad. La ingestión en la dieta de magnesio, fósforo, potasio y proteínas durante el tercer trimestre se asocia positivamente, en tanto que la ingestión de grasa se asocia negativamente

con la densidad mineral ósea de los niños a los 8 años y persisten sus efectos a los 16 años. La densidad mineral ósea de columna lumbar a los seis años se asocia positivamente con la ingestión materna de leche. Se requieren de estudios bien diseñados a largo plazo para intervenciones durante el embarazo<sup>35,36,37</sup>.

Los niños alimentados con leche materna tienen menor aumento de masa ósea comparados con niños alimentados con fórmula, posiblemente por el menor contenido de vitamina D y de fósforo. Sin embargo, esto es transitorio, ya que al analizar los efectos a largo plazo ocurre un crecimiento de recuperación en la infancia.

## Leche y acné

Actualmente las evidencias señalan en papel de la resistencia a la insulina con aumento en las señales de insulina/IGF-I en la patogénesis del acné. El acné es clásicamente una enfermedad dependiente de andrógenos, sin embargo, la evolución del acné correlaciona menos con la concentración de andrógenos que con las de hormona de crecimiento y de IGF-I en cuanto al número total de lesiones de acné y lesiones inflamatorias, así como con la excreción facial de sebo.

La hormona de crecimiento y su efector, la IGF-I, tienen un papel importante en la homeostasis de la piel. En el hombre, la IGF-I se expresa en los sebocitos y en los ductos sebáceos, la mayor expresión de receptores de IGF-I se expresa en toda la glándula sebácea. La insulina e IGF-I estimulan la lipogénesis de la glándula sebácea, así como proliferación de sebocitos y de queratinocitos, que pueden agravar el acné (Melnik 2009).

La ingestión de leche aumenta las concentraciones de IGF-I y de insulina comparables con el consumo de alimentos de alto índice glucémico. La insulina induce secreción hepática de IGF-I y ambas hormonas amplifican el efecto estimulador de hormona de crecimiento sobre el sebocito y aumentan las vías de señalización mitogénica de receptores de insulina, de IGF-I y de factor de crecimiento de fibroblastos 2b. Se propone que el acné es una enfermedad mediada por IGF-I, modificada por la dieta y el tabaquismo que aumentan las señales de IGF-I y de insulina.

Los pacientes pueden beneficiarse con dietas que disminuyan IGF-1, reduciendo la ingestión de leche y de alimentos de alto índice glucémico. Este conocimiento abre la frontera a tratamientos con metformina que disminuye la resistencia a la insulina y a inhibidores

de las señales de IGF-I en el tratamiento de adolescentes con acné vulgaris.

## Conclusiones

La salud ósea depende de una combinación de ingestión adecuada de calcio, vitamina D y proteínas; suficiente actividad física y equilibrio de hormonas osteogénicas.

La ingestión diaria de tres raciones de productos lácteos adicionados de vitamina D es una fuente ideal de proteínas y con la adecuada relación Ca/P que mejora su biodisponibilidad y favorece el crecimiento óseo.

El pico de masa ósea es la cantidad máxima que se obtiene en la vida a través del modelamiento óseo, es máximo en la pubertad, donde se logra alrededor del 40% de la masa ósea total, haciendo de la adolescencia uno de los periodos más críticos del desarrollo esquelético. La variabilidad en poblaciones del pico máximo de masa ósea depende en el 60-80% del potencial genético, de tal manera que las dos estrategias disponibles para modificarla y optimizarla es mejorar la alimentación y aumentar los estímulos mecánicos a través de la actividad física.

Es posible que la ingestión de leche favorezca la aparición de acné a través de la inducción del IGF-1.

## Bibliografía

1. Chan GM, McElligott K, McNaught T, Gill G. Effects of dietary calcium intervention on adolescent mothers and newborns: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2006;108(3 Pt 1):565-71.
2. Altamirano NF, Altamirano MM, Valderrama A, Montesinos H. La evaluación del crecimiento. *Act Ped Méx.* 2014;35(3):238-48.
3. Mark AB, Hoppe C, Michaelsen KF, Mølgaard C. Milk-derived proteins and minerals alter serum osteocalcin in prepubertal boys after 7 days. *Nutr Res.* 2010;30(8):558-64.
4. Allgrove J, Shaw NJ, eds. *Calcium and Bone Disorders in Children and Adolescents.* Vol 28. S. Karger AG; 2015.
5. Waterland RA. Early environmental effects on epigenetic regulation in humans. *Epigenetics.* 2009;4(8):523-25. [Internet] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19923895>.
6. Rozenberg S, Body J-J, Bruyère O, et al. Effects of dairy products consumption on health: Benefits and beliefs--A commentary from the Belgian Bone Club and the European Society for clinical and economic aspects of osteoporosis, osteoarthritis and musculoskeletal diseases. *Calcif Tissue Int.* 2016;98(1):1-17.
7. Silventoinen K, Haukka J, Dunkel L, Tynelius P, Rasmussen F. Genetics of pubertal timing and its associations with relative weight in childhood and adult height: the Swedish Young Male Twins Study. *Pediatrics.* 2008;121(4).
8. Perry JRB, Day F, Elks CE, et al. Parent-of-origin-specific allelic associations among 106 genomic loci for age at menarche. *Nature.* 2014; 514(7520):92-97.
9. Euling SY, Herman-Giddens ME, Lee PA, et al. Examination of US puberty-timing data from 1940 to 1994 for secular trends: panel findings. *Pediatrics.* 2008;121(Suppl. 3):S172-91.
10. Ong KK, Emmett P, Northstone K, et al. Infancy weight gain predicts childhood body fat and age at menarche in girls. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(5):1527-32.
11. Cousminer DL, Stergiakouli E, Berry DJ, et al. Genome-wide association study of sexual maturation in males and females highlights a role for body mass and menarche loci in male puberty. *Hum Mol Genet.* 2014;23(16):4452-64.

12. Muñoz MT, de la Piedra C, Barrios V, Garrido G, Argente J. Changes in bone density and bone markers in rhythmic gymnasts and ballet dancers: implications for puberty and leptin levels. *Eur J Endocrinol.* 2004;151(4):491-96. [Internet] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15476450>.
13. Kirchengast S, Winkler EM. Nutritional status as indicator for reproductive success in !Kung San and Kavango females from Namibia. *Anthropol Anzeiger; Bericht über die Biol Lit.* 1996;54(3):267-76. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8870949>. Accessed August 1, 2016.
14. Osteria TS. Nutritional status and menarche in a rural community in the Philippines. *Philipp J Nutr.* 36(4):150-156. [Internet] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12267313>. Accessed August 1, 2016.
15. Riley AP. Determinants of adolescent fertility and its consequences for maternal health, with special reference to rural Bangladesh. *Ann N Y Acad Sci.* 1994;709:86-100. [Internet] Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8154737>.
16. Cheng G, Gerlach S, Libuda L, et al. Diet quality in childhood is prospectively associated with the timing of puberty but not with body composition at puberty onset. *J Nutr.* 2010;140(1):95-102.
17. De Ridder CM, Thijssen JH, Van 't Veer P, et al. Dietary habits, sexual maturation, and plasma hormones in pubertal girls: a longitudinal study. *Am J Clin Nutr.* 1991;54(5):805-13. [Internet] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1951150>.
18. Günther ALB, Karaolis-Danckert N, Kroke A, Remer T, Buyken AE. Dietary protein intake throughout childhood is associated with the timing of puberty. *J Nutr.* 2010;140(3):565-571.
19. Garay GA, Alfaro RI OS. El consumo de lácteos industrializados acelera la pubertad en las niñas? *Comun Pers.*
20. Wiley AS. Milk intake and total dairy consumption: Associations with early menarche in nhanes 1999-2004. *PLoS One.* 2011 Feb 14;6(2):e14685.
21. Hoppe C, Mølgaard C, Juul A, Michaelsen KF. High intakes of skimmed milk, but not meat, increase serum IGF-I and IGFBP-3 in eight-year-old boys. *Eur J Clin Nutr.* 2004;58(9):1211-6.
22. Jackman LA, Millane SS, Martin BR, et al. Calcium retention in relation to calcium intake and postmenarcheal age in adolescent females. *Am J Clin Nutr.* 1997;66(2):327-33. [Internet] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9250111>.
23. Hind K, Burrows M. Weight-bearing exercise and bone mineral accrual in children and adolescents: a review of controlled trials. *Bone.* 2007; 40(1):14-27.
24. Hoppe C, Mølgaard C, Michaelsen KF. Cow's milk and linear growth in industrialized and developing countries. *Annu Rev Nutr.* 2006;26:131-73.
25. Hoppe C, Mølgaard C, Dalum C, Vaag A, Michaelsen KF. Differential effects of casein versus whey on fasting plasma levels of insulin, IGF-1 and IGF-1/IGFBP-3: results from a randomized 7-day supplementation study in prepubertal boys. *Eur J Clin Nutr.* 2009;63(9):1076-83.
26. Hoppe C, Kristensen M, Boiesen M, Kudsk J, Fleischer Michaelsen K, Mølgaard C. Short-term effects of replacing milk with cola beverages on insulin-like growth factor-I and insulin-glucose metabolism: a 10 d interventional study in young men. *Br J Nutr.* 2009;102(7):1047-51.
27. Esterle L, Sabatier J-P, Guillon-Metz F, et al. Milk, rather than other foods, is associated with vertebral bone mass and circulating IGF-1 in female adolescents. *Osteoporos Int.* 2009;20(4):567-75.
28. Emkey RD, Emkey GR. Calcium metabolism and correcting calcium deficiencies. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2012;41(3):527-56.
29. Rizzoli R, Bianchi ML, Garabédian M, McKay HA, Moreno LA. Maximizing bone mineral mass gain during growth for the prevention of fractures in the adolescents and the elderly. *Bone.* 2010;46(2):294-305.
30. Mølgaard C, Larnkjær A, Mark AB, Michaelsen KF. Are early growth and nutrition related to bone health in adolescence? The Copenhagen Cohort Study of infant nutrition and growth. *Am J Clin Nutr.* 2011;94(Suppl. 6): 1865S-1869S.
31. Larnkjær A, Hoppe C, Mølgaard C, Michaelsen KF. The effects of whole milk and infant formula on growth and IGF-I in late infancy. *Eur J Clin Nutr.* 2009;63(8):956-63.
32. Looker AC, Pfeiffer CM, Lacher DA, Schleicher RL, Picciano MF, Yetley EA. Serum 25-hydroxyvitamin D status of the US population: 1988-1994 compared with 2000-2004. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(6):1519-27.
33. Kovacs CS. Calcium and bone metabolism disorders during pregnancy and lactation. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2011;40(4):795-826.
34. Kovacs CS. Bone development in the fetus and neonate: role of the calcitropic hormones. *Curr Osteoporos Rep.* 2011;9(4):274-83.
35. Jarjou LMA, Prentice A, Sawo Y, et al. Randomized, placebo-controlled, calcium supplementation study in pregnant Gambian women: effects on breast-milk calcium concentrations and infant birth weight, growth, and bone mineral accretion in the first year of life. *Am J Clin Nutr.* 2006; 83(3):657-66. [Internet] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16522914>.
36. Javaid MK, Crozier SR, Harvey NC, et al. Maternal vitamin D status during pregnancy and childhood bone mass at age 9 years: a longitudinal study. *Lancet.* 2006;367(9504):36-43.
37. Viljakainen HT. Factors influencing bone mass accrual: focus on nutritional aspects. *Proc Nutr Soc.* 2016;75(3):415-9.

## Adulto

María del Pilar Milke-García\*

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

### Resumen

La etapa adulta inicia después de la juventud y se caracteriza por la culminación del crecimiento y alcanzar una madurez orgánica y psicológica. Es común la aparición de obesidad y otras enfermedades prevenibles relacionadas con el estilo de vida. Una alimentación completa, equilibrada y suficiente además de la práctica de ejercicio es importante para su prevención y control. Se han publicado estudios en los que se señalan los mecanismos por los que la incorporación de la leche y lácteos en la dieta para prevenir y mejorar estas enfermedades resulta benéfica. La leche también contribuye a mejorar la salud dental, ósea e intestinal, teóricamente ayuda al control de peso, tiene un papel vital en el mantenimiento de la masa muscular y ósea y es una opción de hidratación en el deporte, tan importante como la dieta lo es en el control del sobrepeso y obesidad, diabetes, dislipidemias e hipertensión.

**PALABRAS CLAVE:** Leche. Salud del adulto. Sarcopenia. Bebidas deportivas

### Abstract

Adulthood starts after youth and is characterized by the completion of growth and the achievement of organic and psychological maturity. Obesity and other preventable diseases related to lifestyle are common at this age. A complete, balanced and sufficient diet, together with exercise are important in order to prevent and treat these diseases. Several studies have brought about the mechanisms by which the incorporation of milk and dairy products to diet is beneficial in order to prevent and treat these diseases. Milk also contributes to the improvement of dental, bone and intestinal health, theoretically helps in body weight control, has a definite role on the muscular and bone mass maintenance and is an option for hydration during exercise, this being as important as diet for overweight, obesity, diabetes, dislipidemias and hypertension control. (Gac Med Mex. 2016;152 Suppl 1:35-9)

**Corresponding author:** María del Pilar Milke-García, [nutriclinica@hotmail.com](mailto:nutriclinica@hotmail.com)

**KEY WORDS:** Milk. Adult health. Sarcopenia. Sports beverages

## Introducción

La leche es, sin lugar a dudas, uno de los pocos alimentos que en la naturaleza se ha concebido como tal. Es particularmente un alimento fuente de muchos

nutrimentos, en especial proteínas de tal calidad que son utilizadas como proteínas «patrón» o de referencia; calcio y riboflavina. Las proteínas intervienen en la formación y reparación tisular y síntesis de otras proteínas, hormonas y moléculas funcionales como factores de transcripción, coagulación, inmunológicas, etcétera. El calcio interviene en la fisiología del músculo voluntario y cardíaco, neuronal; en la coagulación de sangre y sobre todo en el proceso de formación y recambio óseo. La vitamina D, adicionada a la leche como oportunidad para mejorar la absorción de la importante cantidad de calcio que aporta la leche, participa como reguladora de inflamación y otras muchas funciones; aun así, la vitamina D se sintetiza en piel por exposición solar aunque si ésta es insuficiente,

### Correspondencia:

\*María del Pilar Milke-García  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas  
y Nutrición Salvador Zubirán  
Vasco de Quiroga, 15  
Col. Belisario Domínguez Sección XVI, Del. Tlalpan  
C.P. 14080, Ciudad de México, México  
E-mail: [nutriclinica@hotmail.com](mailto:nutriclinica@hotmail.com)

el consumo de alimentos como la leche adicionada, yemas, pescado e hígado, o suplementos permiten llegar a la recomendación (600 UI en adultos hasta de 70 años, o hasta 800 UI en personas que superan esta edad). Por último, la riboflavina interviene en la importantísima función de obtención de energía a nivel celular. La leche, además, aporta directamente componentes potencialmente bioactivos como hormonas, inmunoglobulinas, factores de crecimiento y péptidos que intervienen en el control de la hipertensión arterial y mejoría de la reactividad vascular<sup>1</sup>.

En el adulto joven –e incluso en el mayor– se discute el papel del consumo de leche en la salud, puesto que ha concluido su formación física y, por tanto, en teoría disminuyen muchos de los requerimientos; de hecho, existe preocupación –en muchos casos, infundamentada– de que la leche favorece la aparición o desarrollo de algunas enfermedades crónicas prevalentes en estas edades que tradicionalmente se relacionan con el estilo de vida: obesidad, diabetes, hipertensión, cáncer. En todas ellas, se ha estigmatizado el consumo de leche y existen publicaciones que intentan sostener un papel negativo de la leche en su causalidad a nivel epidemiológico o su fisiopatología. Estos aspectos son abordados por otros autores de este suplemento. En este documento se destacarán los beneficios de la leche en la salud esta etapa de la vida, sin duda la más larga y, a menudo, productiva del ser humano.

## **Edad adulta**

Aun cuando no hay una definición de «etapa adulta» o adultez, es la sexta etapa del desarrollo humano después de la etapa de la juventud y antes de la ancianidad o etapa del adulto mayor. Generalmente se establece entre los 25 y 60 años; sin embargo, como en el resto de las etapas del desarrollo humano, no es fácil delimitar su inicio y fin, ya que además de ser cambios graduales, dependen de las circunstancias individuales<sup>2</sup>.

La etapa adulta se caracteriza por ser el culmen del desarrollo físico del ser humano en la que convergen deseablemente un desarrollo intelectual en crecimiento sostenido y la máxima expresión de la potencialidad profesional de la persona. Es en esta etapa cuando, en general, empiezan a asomar los primeros indicios de enfermedad crónica, reflejo del estilo de vida, que merman la calidad y expectativa de ésta. La obesidad, diabetes mellitus, dislipidemias e hipertensión tienen su responsable genética; sin embargo, su mayor expresión se observa en la población con hábitos alimentarios

no recomendables: una alimentación con alto contenido de hidratos de carbono simples y grasa; con escaso consumo de frutas, verduras, cereales integrales y leguminosas, fuentes de fibra por excelencia; y un excesivo consumo de alcohol. Este patrón de alimentación –junto con la falta de ejercicio– obedece a un ritmo de vida cada vez más acelerado e inconsciente que silenciosamente va minando la salud y restando años de vida productiva. Es en este contexto en el que una alimentación equilibrada, suficiente, adecuada y, sobre todo, completa, complementada con actividad física mínimamente de mediana intensidad, son indispensables herramientas profilácticas y terapéuticas para estas enfermedades.

## **Salud ósea y dental**

Los componentes que inciden en la formación, reparación y conservación de la masa ósea son las proteínas (caseína, albúmina, lactoferrina), vitamina D, calcio, fósforo y vitamina C. Todos estos nutrientes –a excepción de la vitamina D– se encuentran naturalmente en la leche en cantidades importantes, por lo que la leche es «fuente» de ellos. Se ha hablado extensamente del papel de la leche y lácteos en la prevención de osteoporosis. En el caso de los dientes, se ha observado una asociación inversa entre el consumo de leche y lácteos y la presencia de caries dentales y pérdida de piezas dentarias. El calcio, fósforo, caseína y lípidos son componentes con actividad anticariogénica reconocida<sup>3</sup>. Los fosfopéptidos de la caseína inhiben desmineralización y favorecen la remineralización del esmalte dentario<sup>4</sup>. La integridad dentaria es uno de los principales factores que inciden definitivamente en la alimentación del adulto mayor, por lo que su conservación a través de una alimentación que provea estos nutrientes, aunada a una adecuada higiene dental, adquiere relevancia en esta etapa de la vida.

Con respecto a la salud ósea, se dedica una sección de este suplemento a la participación de la leche y lácteos en su conservación.

## **Salud cardiovascular**

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte mundialmente<sup>5</sup>. La hipertensión, uno de los principales factores de riesgo y progresión a largo plazo de la enfermedad aterosclerótica y de eventos cardiovasculares, está relacionada íntimamente con la disfunción vascular, otro factor que también se reconoce como modificable en el estilo de vida. La

disfunción endotelial produce un incremento de la permeabilidad vascular, disminución en la vasodilatación y activación de las vías inflamatorias y trombóticas. La mayor parte de las publicaciones se refieren al efecto benéfico de los lactotripéptidos de caseína (Iso-Pro-Pro y Val-Pro-Pro); sin embargo, también las proteínas intactas de la leche (caseína y suero de leche) y sus hidrolizados disminuyen la presión arterial y mejoran la función vascular<sup>6</sup>. No obstante, tanto los estudios clínicos controlados que emplearon péptidos derivados de caseína como los que emplearon proteínas del suero son escasos, con limitaciones metodológicas, inconsistentes y preliminares. La variabilidad en los estudios y la falta de estudios de intervención aleatorizados, controlados y robustos limita la formulación de conclusiones firmes con respecto al papel de las proteínas de la leche en la salud cardiovascular<sup>7-12</sup>. A pesar de ello, la evidencia que apoya los beneficios de la leche en el mejoramiento o mantenimiento de la función cardiovascular es creciente.

Tradicionalmente, se ha recomendado la sustitución de las grasas saturadas para prevenir y reducir la enfermedad cardiovascular; sin embargo, diversos meta-análisis de estudios de cohorte prospectivos que han investigado la asociación entre el consumo de lácteos (cuya grasa se considera sustancialmente saturada) y el riesgo y mortalidad cardiovascular no apoyan esta teoría<sup>13,14</sup> y, de hecho, la evidencia reciente sugiere que debido a que los ácidos grasos saturados interactúan con otros nutrimentos dependiendo de la matriz alimentaria, los efectos fisiológicos pueden variar<sup>15,16</sup>. Así, los diferentes lácteos ejercen diversos efectos en la absorción de los ácidos grasos saturados: las dietas que incluyen leche semidescremada y queso, por ejemplo, atenúan el aumento en el contenido de ácidos grasos saturados del colesterol total y LDL-colesterol e incrementan la excreción fecal de grasa, posiblemente por el contenido de calcio de los lácteos<sup>12</sup>, ya que éste forma jabones con la grasa o bien se forman fosfatos amorfos que limitan la absorción de esta última. Finalmente, se ha descrito que los quesos madurados con hongos del género *Penicillium* (queso Roquefort, Danish blue, Cabrales, Gorgonzola o Stilton, denominaciones según su país de origen) contienen andrastinas, que inhiben la farnesiltransferasa, una enzima clave en la síntesis de colesterol<sup>17</sup>. Todos estos beneficios inciden en la prevención y mejoramiento de la enfermedad cardiovascular, prevalente en esta etapa de la vida, y con creciente incidencia en la mujer en climaterio<sup>18</sup>, al igual que la diabetes y síndrome metabólico en general.

## **Modulación del peso corporal: reducción del hambre, y disminución de la grasa visceral**

De todos los componentes bioactivos de la leche, el calcio y la vitamina D son los que principalmente se han estudiado con respecto a sus efectos inductores de la termogénesis y oxidación de lípidos, que finalmente se reflejan en la disminución del peso corporal y tejido adiposo<sup>19,20</sup>. Asimismo, la caseína y especialmente las proteínas del suero intervienen en la pérdida de peso; al parecer, los mecanismos involucrados en su efecto se relacionan con el aumento en la saciedad y disminución del hambre<sup>21</sup>, inhibición de la secreción gástrica por la colecistocinina<sup>22</sup> y aminoácidos de cadena ramificada, especialmente leucina<sup>23</sup>, aumento en la secreción de GLP-1<sup>24,25</sup> y GIP, la supresión concomitante en la secreción de ghrelina<sup>26</sup> y el efecto saciante de la  $\alpha$ -lactoalbúmina<sup>27</sup>.

Existen en realidad pocos estudios que relacionan el calcio con el hambre, y éstos difieren mucho en su diseño. Gilbert<sup>28</sup> mostró que la suplementación de 1000 mg de calcio a través de la leche disminuyó el deseo de comer y el hambre después de 1 y 6 meses con el suplemento de leche comparado con placebo; este hallazgo fue confirmado por Jones, et al.<sup>29</sup>, quienes al suplementar leche durante 12 semanas lograron el mismo efecto, mismo que correlacionó con el aumento del péptido YY. Incluso, la suplementación de 1200 mg/día de carbonato de calcio y vitamina D también produjo una reducción del hambre en personas que consumían menos de 600 mg/día de calcio<sup>9</sup>. Este efecto se corrobora en pacientes que consume leche descremada en el desayuno<sup>30</sup>.

Una dieta de reducción que contenga lácteos puede ayudar a disminuir la grasa visceral<sup>31</sup> y peso corporal<sup>32,33</sup>. Posiblemente esto esté relacionado con el hecho de que las proteínas del suero aumentan la respuesta a la insulina un 30-50% en dietas con alto índice glucémico y reducen la glucemia en un 20%<sup>34</sup>. Sin lugar a dudas, el incremento de peso en la edad adulta, tan común y más en ciertas sociedades como la nuestra<sup>35</sup> es prevenible a través de la modificación en el estilo de vida, y el hacerlo –o, más frecuentemente, el revertirlo a través de dieta de reducción y ejercicio– permiten evitar muchas de las complicaciones asociadas con el sobrepeso y obesidad.

## **Conservación de la masa muscular**

Las proteínas de la leche son especialmente digeribles y de alto valor biológico de acuerdo a los índices

que evalúan la calidad de las proteínas (PER, NPU, contenido de aminoácidos indispensable del PDCAAS o *score* de aminoácidos corregido por digestibilidad<sup>36</sup>. El aporte de proteínas en suficiente cantidad y calidad permite prevenir la sarcopenia asociada al envejecimiento<sup>37</sup>. Una masa muscular suficiente desarrollada y funcionando no sólo tiene implicaciones en la garantía de una buena movilidad en el adulto mayor (de no presentarse patologías o condiciones que la impidan) y su consecuente influencia en la independencia y calidad de vida. El músculo es también un órgano altamente metabólico que capta glucosa, ácidos grasos y aminoácidos; interviene en el metabolismo de glucosa, otros sustratos energéticos y amonio; participa en la regulación de la resistencia a la insulina y tiene implicaciones en la prevención de osteoporosis, ya que una disminución de la masa muscular se asocia con una mayor incidencia de osteoporosis en el adulto mayor<sup>38</sup>. Es por ello tan importante procurar su recambio a través de una buena alimentación, y estimulación a través del ejercicio y así evitar su atrofia y pérdida funcional natural asociada a la edad, conocida como sarcopenia.

## Salud intestinal

La leche contiene una serie de moléculas bioactivas, entre ellas Ig y nucleótidos. Recientemente se ha reconocido el papel de los oligosacáridos de la leche humana como una nueva clase de potentes moléculas bioactivas<sup>39</sup>. Estos oligosacáridos consisten en un núcleo de lactosa extensamente elongado por enlaces b1-3 o b1-6 con unidades de lactosamina unidas a residuos de fucosa y ácido siálico en las posiciones terminales. Estos complejos son los factores de mayor relevancia para el desarrollo de diferentes bacterias intestinales que conforman una microbiota «saludable» (*Bifidobacterium longum* spp. *Infantis*), y en la prevención de la adhesión de bacterias patógenas a la superficie epitelial del intestino. Los fructooligosacáridos y galactooligosacáridos (de la leche de vaca) también tienen este efecto prebiótico estimulante por el que incrementan las cuentas bacterianas de bifidobacterias y lactobacilos, además de intervenir en la producción de ácidos grasos de cadena corta, bloquear patógenos y modular la función inmunológica intestinal<sup>40</sup>. Los oligosacáridos de la leche bovina son abundantes en el calostro<sup>41</sup> y, como prebióticos que son, ayudan a crear y mantener una microbiota «saludable»<sup>42</sup>. Hay que destacar que, aun cuando están presentes en muchas frutas y verduras, los específicos de la leche tienen una estructura ramificada y contienen ácido siálico y fucosa, lo que les imprime otras actividades

diferentes a los oligosacáridos sintéticos y los de origen vegetal<sup>19</sup>. Es pertinente aclarar que sólo se han identificado 40 probióticos en la leche bovina, contra 70 en la leche humana, y que aún éste es terreno fértil para continuar la investigación.

## Función cognitiva

Puede ser modulada relativamente por los alimentos<sup>43</sup>, por lo que su deterioro puede disminuir si se adopta una dieta y estilo de vida adecuados<sup>44</sup>. Una revisión sistemática identificó ocho estudios observacionales que asociaron el consumo diario de lácteos con un mejoramiento en la función cognitiva<sup>45</sup>. Existen, sin embargo, muchos factores que modulan esta compleja función, por lo que se justifica la realización de más estudios al respecto antes de llegar a conclusiones.

## Actividad física y consumo de leche y lácteos

Se ha comentado la importancia de la actividad física en la prevención y tratamiento de obesidad, diabetes, dislipidemias e hipertensión, además de su papel en este mismo sentido en la sarcopenia y osteoporosis, mutuamente relacionadas. Indiscutiblemente, una alimentación completa, equilibrada y suficiente es indispensable para un buen rendimiento deportivo. La deshidratación es un aspecto en ocasiones descuidado por el clínico, e incide definitivamente con un menor rendimiento deportivo ya que produce retardo en el vaciamiento gástrico, gastralgia, aumento sanguíneo de angiotensina y vasopresina por efecto de una disminución del volumen plasmático y aumento de la osmolalidad y viscosidad sanguíneas. Cuando el ejercicio es intenso y prolongado (sobre todo, el aeróbico), hay disminución en la presión venosa central, aumento en la temperatura corporal y sudoración consecuente, lo que compromete la termorregulación. En este momento, si el deportista no ingiere líquidos, se reduce su producción de sudor y el flujo de sangre periférico en un esfuerzo por mantener la presión venosa central que puede producir choque. En estas condiciones y mientras no haya suplementación, la concentración de glucógeno hepático y muscular desciende importantemente, produciendo depleción muscular y menor posibilidad de contracción muscular. El uso de bebidas rehidratantes en este momento reduce el daño muscular y mejora la recuperación, más aún si contienen hidratos de carbono y proteínas, ya que permiten nuevamente la secreción de insulina que favorece la síntesis de las proteínas perdidas del músculo esquelético<sup>46</sup>.

La leche es una fuente de calcio, fósforo, magnesio, potasio y zinc que se pierden en la sudoración durante el ejercicio; también suministra lactosa, una fuente de energía que permite conservar la reserva de glucógeno<sup>47</sup>. La rehidratación con bebidas especialmente diseñadas para deportistas o leche disminuyen la excreción de sodio y aumentan la retención de líquidos, algo positivo para el deportista. Sin embargo, la rehidratación con una bebida formulada con derivados lácteos disminuye la excreción de potasio, indispensable para la contracción muscular, y mejora la retención de líquido más eficientemente que una bebida isotónica para deportistas<sup>48</sup>.

## Bibliografía

- Fekete AA, Givens DI, Lovegrove JA. Can milk proteins be a useful tool in the management of cardiometabolic health? An updated review of human intervention trials. *Proc Nutr Soc.* 2016;6:1-14.
- <http://www.etapasdesarrollohumano.com/etapas/adultez/>. Consultado el 5 de agosto de 2016.
- Johansson I, Lif Holgersson P. Milk and oral health. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program.* 2011;67:55-66.
- Wadalowska I, Sobas K, Szczepanska JW, Slowinska MA, Czlapka Matyaski M, Niedzwiedska E. Dairy products, dietary calcium and bone health: possibility of prevention of osteoporosis in women: The Polish experience. *Nutrients.* 2013;16:2684-707.
- Fekete A, Ian Givens D, Lovegrove J. The impact of milk proteins and peptides on blood pressure and vascular function: a review of evidence from human intervention studies. *Nutr Res Rev.* 2013;26:177-90.
- Fekete AA, Givens DI, Lovegrove JA. Casein-derived lactotripeptides reduce systolic blood pressure in a meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutrients.* 2015;20:659-81.
- Lorenzen JK, Astrup A. Dairy calcium intake modifies responsiveness of fat metabolism and blood lipids to a high-fat diet. *Br J Nutr.* 2011;105:1823-31.
- Zemel MB, Sun S, Sun X, Sobhani T, Wilson B. Effects of dairy compared with soy on oxidative and inflammatory stress in overweight and obese subjects. *Am J Clin Nutr.* 2010;91:16-22.
- Major GC, Alarie FP, Dore J, Tremblay A. 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.
- Denke MA, Fox MM, Schulte MC. Short-term dietary calcium fortification increases fecal saturated fat content and reduces serum lipids in men. *J Nutr.* 1993;123:1047-53.
- Boon N, Hul GB, STegen JH, et al. 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 (Lond).* 2007;31:1704-12.
- Soerensen KV, Thorning TK, Astrup A, Kristensen M, Lorenzen JK. Effect of dairy calcium from cheese and milk on fecal fat excretion, blood lipids, and appetite in young men. *Am J Clin Nutr.* 2014;99:984-91.
- Elwood PC, Pickering J, Givens DI, Gallacher J. The consumption of milk and dairy foods and the incidence of vascular disease and diabetes: an overview of the evidence. *Lipids.* 2010;45:925-39.
- Soedamah Muthu SS, Ding EL, Al-Delaimy WK, Hu FB, Engberink MF, Willett WC, Geleijse JM. Milk and dairy consumption and incidence of cardiovascular diseases and all-cause mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr.* 2011;93:158-71.
- Hjerpsted J, Leedo E, Tholstrup T. Cheese intake in large amounts lowers LD-cholesterol concentrations compared with butter intake equal fat content. *Am J Clin Nutr.* 2011;94:1479-84.
- Astrup A, Dyeberg J, Elwood P, et al. The role of reducing intakes of saturated fat in the prevention of cardiovascular disease: where does the evidence stand in 2017? *Am J Clin Nutr.* 2011;93:684-8.
- El Sheikh MM, El Senaity MH, Youssef YB, Shahein NM, Abd Rabou NS. Effect of ripening conditions on the properties of blue cheese produced from cow's and goat's milk. *J Am Sci.* 2011;7:485-90.
- Tandon VR, Maharan A, Sharma S, Sharma A. Prevalence of cardiovascular risk factors in postmenopausal women: a rural study. *J Midlife Health.* 2010;1:26-9.
- Visioli F, Strata A. Milk, dairy products, and their functional effect in humans: a narrative review of recent evidence. *Adv Nutr.* 2014;5:131-43.
- Teegarden D, White KM, Lyle RM, et al. Calcium and dairy product modulation of lipid utilization and energy expenditure. *Obesity (Silver Spring).* 2008;16:1566-72.
- Sousa GT, Lira FS, Rosa JC, et al. Dietary whey protein lessens several risk factors for metabolic diseases: a review. *Lipids Health Dis.* 2012; 11:67.
- Strader AD, Woods SC. Gastrointestinal hormones and food intake. *Gastroenterology.* 2005;128:175-91.
- Layman DK, Walker DA. Potential importance of leucine in treatment of obesity and the metabolic syndrome. *J Nutr.* 2006;136:319S-23S.
- Brubaker PL, Anini Y. Direct and indirect mechanisms regulation secretion of glucagon-like peptide-1 and glucagon-like peptide-2. *Can J Physiol Pharmacol.* 2003;81:1005-12.
- Hall WI, Milward DJ, Long SJ, Morgan LM. Casein and whey exert different effects on plasma amino acid profiles, gastrointestinal hormone secretion and appetite. *Br J Nutr.* 2003;89:239-48.
- Bowen J, Noakes M, Trener C, Clifton PM. Energy intake, ghrelin, and cholecystokinin after different carbohydrate and protein preloads in overweight men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:1477-83.
- Niewenhuizen AG, Hochstenbach-WAelen A, Veldhorst MA, et al. Acute effects of breakfasts containing alpha-lactalbumin, or gelatin with or without added tryptophan, on hunger, «satiety» hormones and amino acid profiles. *Br J Nutr.* 2009;101:1859-66.
- Gilbert JA, Joanisse DR, Chaput JP, et al. Milk supplementation facilitates appetite control in obese women during weight loss: a randomized, single-blind, placebo-controlled trial. *Br J Nutr.* 2011;105:133-43.
- Jones KW, Eller LK, Parnell JA, Doyle-Baker PK, Edwards AL; Reimer RA. Effect of a dairy- and calcium-rich diet on weight loss and appetite during energy restriction in overweight and obese adults: a randomized trial. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67:371-6.
- Dove ER, Hodgson JM, Puddey IB, Beilin LJ, Lee YP, Mori TA. Skim milk compared with a fruit drink accurately reduces appetite and energy intake in overweight men and women. *Am J Clin Nutr.* 2009;90:70S.
- Josse AR, Atkinson SA, Tarnopolsky MA, Phillips SM. Increased consumption of dairy foods and proteins during diet- and exercise-induced weight loss promotes fat mass loss and lean mass gain in overweight and obese premenopausal women. *J Nutr.* 2011;141:1626-34.
- Abreu S, Santos R, Moreira C, et al. Association between dairy products intake and abdominal obesity in Azorean adolescents. *Eur J Clin Nutr.* 2012;66:830-5.
- Abreu S, Santos R, Moreira C, et al. Milk intake is inversely related to body mass index and body fat in girls. *Eur J Pediatr.* 2012;171:1467-74.
- Frid AH, Nilsson M, Holst JJ, Bjorck IM. Effect of whey on blood glucose and insulin responses to composite breakfast and lunch meals in type 2 diabetic subjects. *Am J Clin Nutr.* 2005;82:69-75.
- Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados nacionales. Cuernavaca, México: Instituto nacional de Salud Pública (MX), 2012.
- Boutrif E. Food Quality and Consumer Protection Group. Food Policy and Nutrition Division. FAO. Recent developments in protein quality evaluation. Food, Nutrition and Agriculture 1991 (Rome).
- Paddon-Jones D, Rasmussen BB. Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009; 12:86-90.
- Kim S, Won Won C, Sung Kim B, Rmim Choi H, Young Moon M. The association between the low muscle mass and osteoporosis in elderly Korean people. *J Korean Med Sci.* 2014;29:995-1000.
- Zivkovic AM, Barile D. Bovine milk as a source of functional oligosaccharides for improving human health. *Adv Nutr.* 2011;2:284-9.
- Boehm G, Moro G. Structural and functional aspects of prebiotics used in infant nutrition. *J Nutr.* 2008;138:S1818-28.
- Tao N, DePeters EJ, German JB, Grimm R, Lebrilla CB. Variations in bovine milk oligosaccharides during early and middle lactation stages analyzed by high-performance liquid chromatography-chip/mass spectrometry. *J Dairy Sci.* 2009;92:2991-3001.
- Fernández I, Langa S, Martín V, et al. The human milk microbiota: origin and potential roles in health and disease. *Pharmacol Res.* 2013;69:1-10.
- Alles B, Samieri C, Feart C, Jutand MA, Laurin D, Barberger-Gateau P. Dietary patterns: a novel approach to examine the link between nutrition and cognitive function in older individuals. *Nutr Res Rev.* 2012;25:207-22.
- Schaffer S, Asseburg H, Kuntz S, Muller WE, Eckert GP. Effects of polyphenols on brain ageing and Alzheimer's disease: focus on mitochondrial. *Mol Neurobiol.* 2012;46:161-78.
- Crichton GE, Bryan J, Murphy KJ, Buckley J. Review of dairy consumption and cognitive performance in adults: findings and methodological issues. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2010;30:352-61.
- Palacios Gil-Antuñano N, Franco Bonafonte L, Manonelles Marqueta P, Manuz González B, Villegas García JA. Consenso sobre sobre bebidas para el deportista. Composición y pautas de reposición de líquidos. Documento de consenso de la Federación Española de Medicina del Deporte. *Archivos de Medicina del Deporte.* 2008;126:245-58.
- Aszpis D. Consumo de lácteos y actividad física en adultos encuestados en un hospital público de la ciudad de Buenos Aires. *Rev Arg Endocrinol Metab.* 2006;43:67-82.
- López Román J, Martínez Gonzálvez A, Luque A, Villegas García JA. Estudio comparativo de diferentes procedimientos de hidratación durante el ejercicio de larga duración. *Arch Med Deporte.* 2008;25:435-41.

## Adulto mayor

Pedro Arroyo\* y Luis Miguel Gutiérrez-Robledo

Instituto Nacional de Geriátría, Ciudad de México, México

### Resumen

La presente revisión tiene como objetivo difundir conocimientos sustentados científicamente acerca de las ventajas biológicas, dietológicas, culturales y económicas del consumo de leche de vaca y de sus derivados a lo largo de la vida, con énfasis en la alimentación de adultos mayores (AM). Se describen las propiedades de una dieta normal para la población adulta, incluyendo los AM y se destacan las ventajas de la leche y de otros lácteos como ingredientes de la misma. Se presentan evidencias científicas recientes que fundamentan la utilidad de la leche de vaca y otros lácteos para la promoción del envejecimiento sano y activo, así como en la prevención, control y tratamiento de comorbilidades prevalentes en la población de AM, como la desnutrición energético proteínica, sarcopenia, obesidad, osteoporosis, diabetes y enfermedades cardiovasculares.

**PALABRAS CLAVE:** Consumo de leche. Adultos mayores. Estado de nutrición.

### Abstract

The aim of this review is to present scientific evidence on the biological, dietary, cultural and economic advantages of cow's milk and dairy products intake in adults, with emphasis on the elderly. The role of milk and dairy products as part of the regular diet, as well as their contribution to a healthy diet for the aged population is described. The updated scientific references on the importance of milk and dairy products on the dietary management of the most prevalent diseases of the elderly –among these energy-protein malnutrition, sarcopenia, obesity, sarcopenic obesity, osteoporosis, diabetes and cardiovascular diseases– are presented. (Gac Med Mex. 2016;152 Suppl 1:40-4)

**Corresponding author:** Pedro Arroyo, pedro.arroyo95@gmail.com

**KEY WORDS:** Milk consumption. Elderly. Nutritional status.

La declinación del consumo de leche por la población en general y probablemente por el segmento de adultos mayores (AM) en México es motivo de preocupación por la importancia que este alimento tiene para promover una buena nutrición. La Encuesta de Nacional de Salud y Nutrición de 2012<sup>1</sup> indica que el consumo de leche y productos lácteos es inferior a las recomendaciones, y

que una proporción de la población mexicana no alcanza a cubrir las recomendaciones diarias de calcio y vitamina D. Aun cuando no disponemos de información sobre la prevalencia de consumo de leche y de productos lácteos por el segmento de AM, es probable que también muestre la misma tendencia hacia su disminución. Diversas son las razones que se han esgrimido para explicar la tendencia hacia un menor consumo de leche, entre las cuales están la prevalencia de deficiencia de lactasa y manifestaciones de alergia a alguno de sus componentes. La necesidad de contrarrestar la tendencia hacia un menor consumo de leche ha hecho que países como España adopten posiciones en favor con base en sus propiedades nutriólogicas y en la evidencia disponible sobre su papel en la prevención y control de diversas patologías<sup>2</sup>. Para analizar este problema es necesario

#### Correspondencia:

\*Pedro Arroyo  
Instituto Nacional de Geriátría  
Blvd. Adolfo Ruiz Cortines, 2767  
Col. San Jerónimo Lídice, Del. La Magdalena Contreras  
C.P. 10200, Ciudad de México, México  
E-mail: pedro.arroyo95@gmail.com

considerar que la leche es uno de los ingredientes importantes de la dieta en su conjunto; por lo tanto, la promoción de su consumo debe tomar en cuenta, además de sus cualidades nutricias<sup>3</sup>, su función dentro de la dieta a lo largo del curso de vida. En esta revisión partimos de la idea de que el AM tiene, en lo personal, una larga historia de relación con este alimento, ya sea que lo haya consumido en forma ilimitada, que la haya restringido o incluso que lo haya eliminado de su dieta. Las bases para recomendar una dieta completa, diversa y adecuada aplicable a la población general son válidas también para los AM. El propósito de este artículo es difundir conocimientos sustentados científicamente acerca de las ventajas biológicas, dietológicas, culturales y económicas del consumo de leche y de sus derivados a lo largo de la vida, en particular durante el envejecimiento. Los cambios asociados a este proceso hacen de la leche y otros productos lácteos ingredientes especialmente importantes de la dieta. El que los AM consuman menos leche tiene efectos negativos en su nutrición y alimentación, porque hace más difícil y costoso cubrir los requerimientos de varios nutrimentos con alimentos alternativos que no ofrecen las ventajas dietológicas, económicas y culturales de la leche y de otros productos lácteos.

El documento está dividido en las siguientes secciones: a) Descripción de las ventajas del consumo de leche y lácteos en la alimentación, con énfasis en la alimentación de AM; b) Las recomendaciones para el consumo de leche y de sus derivados para la promoción y mantenimiento de un envejecimiento sano y activo; c) Indicaciones para la inclusión de la leche y de sus derivados en las prescripciones dietarias de AM en condiciones de riesgo de patologías nutricionales por deficiencia o por exceso; d) Indicaciones para la inclusión de leche y de sus derivados en las prescripciones dietarias en presencia de comorbilidades frecuentes en el curso de un envejecimiento patológico.

## **Ventajas del consumo de leche y de los productos lácteos**

a) *Ventajas selectivas.* Como mamífero, el primer alimento del hombre es la leche materna. Este alimento deja de ser la única fuente de nutrimentos en el curso del primer año de vida del niño, y conforme se desarrolla desaparece la enzima intestinal que hace posible su digestión, la lactasa. Sin embargo, la especie humana tiene la capacidad de crear cultura y tecnología, lo cual le permitió adaptar a especies productoras de leche para que, más allá de su período reproductivo, le suministren este alimento. Esta tecnología ha sido tan

ventajosa para el hombre que, en el curso de la evolución, ha sido un factor de selección de variantes genéticas que permiten la digestión de la lactosa después de los primeros años de vida. Inicialmente, esta ventaja evolutiva estuvo confinada a poblaciones nórdicas, pero en la actualidad se ha extendido a poblaciones de otras latitudes. Este fenómeno de la selección darwiniana confirma el valor que el consumo de leche tiene para el hombre, entre otras razones, por sus ventajas nutriológicas<sup>4,5</sup>.

b) *Ventajas nutriológicas.* Las propiedades nutriológicas de la leche de vaca son especialmente importantes para el AM. Por su composición de aminoácidos indispensables, la leche de vaca contiene proteínas de alto valor biológico, lo que las hace, junto con las del huevo y de la carne de mamíferos, las de más alto valor en la dieta humana. Su valor nutricional deriva, además, del contenido de vitaminas como los folatos, vitamina B<sub>12</sub>, riboflavina, ácido pantoténico y vitamina D, aun cuando ésta última es adicionada a la leche mediante un proceso industrial. Con relación a minerales, la leche es la fuente más importante de calcio así como de magnesio y selenio<sup>3</sup>.

c) *Ventajas dietológicas.* En la transición de la vida nómada a la vida sedentaria basada en la agricultura, la disponibilidad de alimentos se enriqueció mediante la domesticación de la vaca y la producción de leche<sup>4</sup>. Cada cultura encontró soluciones propias para su conservación y para su consumo en condiciones higiénicas. Así surgieron diferentes derivados lácteos mediante procesos como la ebullición, el enfriamiento, la precipitación de proteínas o la fermentación, entre otros, que agregan diversidad a la dieta y contribuyen a una buena nutrición. Es probable que la fermentación de la leche y la producción de yogur haya sido una de los primeros pasos dados en esta dirección. Otro paso importante fue la conservación de la leche mediante la adición de azúcares, que dio lugar a la leche condensada en el siglo XIX.

d) *Ventajas económicas.* En la medida en que las técnicas de producción de leche han alcanzado escalas macroeconómicas mediante la mecanización de la extracción de leche y la producción industrial de alimentos mejorados, la leche se ha vuelto un alimento de bajo costo y de gran accesibilidad. Su eficiencia económica puede estimarse también por ser una fuente barata de nutrimentos como las proteínas de alto valor biológico, el calcio, la vitamina B<sub>12</sub> y la riboflavina. Estas ventajas económicas adquieren especial relevancia para los segmentos de AM de la población general que viven en situaciones de escasez económica.

## El papel de la leche y de sus derivados para la promoción y mantenimiento de un envejecimiento sano y activo

Este tema se desarrollará tomando en cuenta las propiedades de una dieta adecuada para la promoción de un envejecimiento sano y activo. La promoción de este proceso parte de la premisa de que las experiencias tempranas en la vida, aun las intrauterinas, tienen un impacto a largo plazo en la prevención de riesgos para la salud en la vida adulta<sup>6</sup>. Ya que dichas experiencias son procesos determinados por factores que operan a lo largo del curso de vida, resulta difícil identificar situaciones específicas. Sin embargo, hay evidencias fuertes que identifican dos factores que explican el aumento de la esperanza de vida de la mayoría de las poblaciones en épocas recientes: una buena nutrición y patrones de actividad física, especialmente cuando ambos actúan en forma sinérgica. En el presente trabajo nos enfocaremos en el tema de la nutrición.

Se tienen evidencias de que la lactancia materna y la introducción a una alimentación adecuada en el primer año de vida son determinantes cruciales de patrones de crecimiento y desarrollo óptimos durante la infancia y en la adolescencia que permiten desarrollar el potencial genético manifestado por la talla máxima alcanzada alrededor de los 21 años de edad. Las propiedades de una alimentación adecuada son las mismas para la vida adulta que para la fase envejecimiento y se resumen a continuación: una dieta óptima debe de ser completa, suficiente, equilibrada, inocua, económica, agradable y variada, compatible con el grupo al que se pertenece y adecuada a las características y circunstancias del comensal<sup>7</sup>. Con relación a los AM, estas propiedades de la dieta adecuada implican, a su vez, una serie de adecuaciones:

a) *Completa*: que contenga todos los nutrimentos que requiere el sujeto de acuerdo con su edad y estilo de vida, asegurando el consumo de alimentos de los tres grupos de alimentos, a saber verduras y frutas, cereales y tubérculos, y leguminosas y productos de origen animal.

b) *Suficiente*: que aporte las cantidades recomendadas de todos los nutrimentos. La recomendación en el consumo de proteínas es de 0.8 g/kg peso. A medida que progresa el envejecimiento, la recomendación de proteína debe ser mayor de 1 g/kg peso. La recomendación del aporte energético de la dieta depende de una gran variedad de factores, y se cubre con una diversidad de alimentos o platillos con una densidad energética propia. La densidad energética se expresa en cantidad de Kilocalorías por 100 g de alimento

húmedo. Así, una dieta de baja densidad energética está integrada por una mayor proporción de verduras y leguminosas cocidas y una cantidad limitada de grasas y alimentos de origen animal como los lácteos enteros. La técnica de preparación de los alimentos es un factor que merece consideración con relación a la densidad energética de la dieta. La fritura, por ejemplo, aumenta considerablemente la densidad energética porque agrega gran cantidad de grasa a los alimentos.

c) *Equilibrada*: el equilibrio óptimo de la dieta se alcanza cuando están representados los diferentes grupos de alimentos.

d) *Inocua*: la dieta no contiene sustancias o microorganismos que produzcan daño o constituyan un riesgo para la salud.

e) *Económica*: la eficiencia económica de una dieta es un aspecto de gran importancia para la población de AM que vive en situación de pobreza. Con preparaciones culinarias hechas en torno a los cereales, verduras y leguminosas disponibles en un contexto determinado, i.e. maíz, frijol, arroz, verduras y leche, en el caso de México, adicionadas con cantidades moderadas de alimentos de origen animal, es posible diseñar dietas nutritivas y de bajo costo.

f) *Agradable y variada*: en la medida en que progresa el envejecimiento, los AM presenta fenómenos como disgeusia, hiposmia así como dificultades para la masticación y la digestión de dietas muy condimentadas y con alto contenido de fibra y de grasa. La leche y en general los productos lácteos de baja densidad energética son recursos importantes para superar estas limitaciones.

g) *Compatible con el grupo al que se pertenece*: desde la iniciación del niño a la dieta de la familia en el primer año de vida hasta la alimentación durante la vejez, la alimentación es un acto social. En el caso del AM, es importante hacer esfuerzos para lograr la convivencia familiar cuando menos en una de las comidas importantes del día.

En México existen la Guías alimentarias y de actividad física propuestas por la Academia Nacional de Medicina que incluyen recomendaciones para los AM<sup>8</sup>.

## El papel de la leche y los productos lácteos con relación a procesos que se dan durante el envejecimiento y con relación a varias condiciones patológicas por déficit y otras por exceso de ingestión de nutrimentos

El envejecimiento sano se acompaña de cambios en la composición corporal del AM. La disminución de la

masa libre de grasa (MLG) es más acentuada en la mujer, particularmente en lo que se refiere a músculo esquelético y densidad mineral ósea<sup>9</sup>. Clínicamente, estos cambios se manifiestan por la pérdida de peso corporal. Cuando se combinan los efectos de la edad con la disminución en la ingestión de nutrimentos o con estados catabólicos, se acentúa la pérdida de MLG y de masa grasa. Para poder distinguir estas diferentes situaciones, Roubenoff<sup>10</sup> propuso una clasificación de la etiología de la pérdida de peso en el AM en tres categorías: 1) Deterioro o desgaste, que es la pérdida involuntaria del peso corporal causada principalmente por la ingestión insuficiente de nutrimentos. En rigor de esta condición clínica podría identificarse con la desnutrición primaria ligada a situaciones de desventaja psicosocial; 2) Caquexia, que es la pérdida involuntaria de MLG y de MG generada por un estado catabólico que induce cambios de la composición corporal en los que la pérdida de peso no estaba presente inicialmente; 3) Sarcopenia, que es la pérdida involuntaria de masa muscular, intrínseca del proceso de envejecimiento. A continuación se discutirán algunos aspectos del papel de la leche y de los productos lácteos en estas condiciones clínicas.

*a) La sarcopenia relacionada con la edad.* De acuerdo con el European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP), la pérdida de masa y de fuerza muscular asociadas a la edad es el proceso fisiopatológico central que ocurre en tres situaciones: por efecto del envejecimiento mismo, por efecto de la ingestión insuficiente de nutrimentos o desnutrición energético-proteínica primaria, o como manifestación de procesos catabólicos intensos secundarios a patologías asociadas que culminan en pérdida grave de peso, grasa y músculo, condición que se conoce como caquexia<sup>11</sup>. La sarcopenia asociada a la edad resulta de la interacción de diversos factores internos y externos. Entre los primeros se mencionan la disminución de la secreción de hormonas como testosterona, estrógenos y hormona de crecimiento entre otras, el incremento de la actividad apoptótica de las miofibrillas, aumento de citocinas proinflamatorias, del estrés oxidativo debido a la acumulación de radicales libres, a cambios en la función mitocondrial de las células musculares y a disminución en el número de motoneuronas. La sarcopenia presenta la atrofia selectiva de miofibrillas tipo II y entre sus consecuencias se encuentran la pérdida de fuerza y de funcionalidad con relación a las actividades de la vida diaria. Estas patologías se asocian con una mayor incidencia de caídas, de fracturas de cadera y de resistencia a la insulina, entre otras patologías<sup>12</sup>. En un estudio realizado en AM

residentes de la Ciudad de México y con base en los criterios del EWGSOP, se encontró una prevalencia de sarcopenia en uno de cada tres hombres y una de cada dos mujeres de 345 sujetos mayores de 70 años de la Ciudad de México<sup>13</sup>. Si bien este estudio fue hecho en un grupo pequeño de sujetos, los resultados sugieren que la sarcopenia es un problema de salud frecuente en el segmento de la población mayor de 70 años, especialmente en mujeres.

*b) Pérdida de masa libre de grasa y masa grasa secundaria a factores diferentes del envejecimiento.* Esta condición ocurre por la disminución de la ingestión de energía y proteína presente en situaciones de privación social y económica (desnutrición primaria, deterioro o desgaste), por la pérdida de funcionalidad asociada a la ingestión disminuida de ciertos nutrimentos como la vitamina D, o por la presencia de comorbilidades agudas y crónicas que aumentan la generación de citocinas proinflamatorias y que conllevan a periodos prologados de inactividad y de reposo en cama.

Una revisión reciente de 17 estudios de intervención publicada por Denison, et al. en 2015<sup>14</sup> mostró que el mejor abordaje terapéutico de la sarcopenia es la combinación del ejercicio físico, especialmente de ejercicios de resistencia y el consumo de proteínas de alta calidad. Es en este punto donde la ingestión de leche y productos lácteos es particularmente importante. En la postura del grupo español para promover un mayor consumo de leche citado antes<sup>2</sup>, se señala que «para lograr una síntesis adecuada de proteína muscular y prevenir la sarcopenia es fundamental el aporte de aminoácidos derivados de la dieta». Se sugiere un consumo de proteínas por los AM superior a la recomendación diaria para la población adulta en general (0.8 g/kg/día). Kim, Wilson and Lee<sup>15</sup> y otros autores<sup>16</sup> citan varios estudios que fundamentan la necesidad de aumentar la recomendación diaria de proteínas en el AM en forma inversa a la edad a 1.2 g/kg peso/día. Es en el cumplimiento de esta propuesta que el consumo de leche adquiere importancia, tanto por la calidad misma de la proteína, como por el aporte de leucina que hace. Se ha confirmado que los aminoácidos indispensables de cadena ramificada, en especial la leucina, estimulan el inicio de la síntesis proteínica<sup>15,16</sup>. Conviene señalar que no sólo la ingestión de proteínas de alta calidad es importante para prevenir y corregir la sarcopenia. Una ingestión de energía suficiente para cubrir los requerimientos de este nutrimento es un factor necesario para tener la síntesis de proteínas del músculo, especialmente en AM, que por la edad avanzada no desarrollan un apetito suficientemente estimulante o que presentan comorbilidades que limitan su alimentación<sup>15</sup>.

Otro problema de salud frecuente en la población de AM es la obesidad y su asociación con la sarcopenia, esta última identificada como obesidad sarcopénica. La Encuesta Nacional de Nutrición y Salud de 2012<sup>17</sup> que incluyó una submuestra representativa de 8,883 adultos de 60 y más años reveló que la prevalencia de obesidad fue de 21.9% en hombres y de 37.3% en mujeres. El valor más elevado se encontró en el grupo de 60 a 64 años de edad y disminuyó conforme aumentó la edad. El grupo de 85 y más años tuvo prevalencia de 6.9 y 14.8% en hombres y mujeres, respectivamente<sup>17</sup>. El control de la obesidad en los AM ha sido motivo de controversia, ya que se considera que la obesidad puede tener un efecto protector con relación a la mortalidad pero también la restricción dietaria impone un riesgo adicional de desarrollar sarcopenia y sus complicaciones<sup>18</sup>. En un estudio prospectivo de una cohorte de mujeres de edad media y avanzada se encontró que en el quintil superior del consumo de productos lácteos con alto contenido de grasa el riesgo de sobrepeso y obesidad fue menor que en los quintiles restantes<sup>19</sup>. La conclusión de los autores fue que un mayor consumo de productos lácteos puede ser importante para la prevención de la ganancia de peso en mujeres de edad media y avanzada que tienen inicialmente un peso normal.

Otro aspecto de interés en el consumo de lácteos y la salud de AM es su relación con el riesgo cardiovascular y con las dislipidemias. Tradicionalmente se ha considerado que el consumo de leche, especialmente la entera, es un factor de riesgo por su contenido de grasas saturadas, por lo que se ha impulsado el consumo de leches modificadas bajas en grasa. Sin embargo, los meta-análisis recientes y estudios prospectivos han mostrado que el consumo de leche tiene consecuencias neutras o beneficiosas con relación al control de peso, la enfermedad coronaria, la diabetes, la hipertensión y cáncer de diversos órganos<sup>20</sup>.

Finalmente, unas consideraciones sobre el papel del consumo de leche y de productos lácteos en la prevención y el control de la osteopenia y de la osteoporosis. Si bien este tema es tratado extensamente en otra contribución para este suplemento, existen abundantes evidencias que relacionan el menor riesgo de desarrollar osteopenia con el consumo de leche y de lácteos desde la infancia, con énfasis en la adolescencia y la edad adulta. Aun cuando el énfasis del presente trabajo está puesto en la leche, conviene señalar que los productos lácteos fermentados, en especial el yogur, ofrecen grandes ventajas en la alimentación de los AM, ya que contribuyen a mejorar su estado de nutrición, particularmente en lo que se refiere al

calcio<sup>21</sup>. La prevención de la osteoporosis por medio del consumo de leche y lácteos como fuentes de calcio es, probablemente, uno de los ejemplos más claros de lo que suele denominarse prevención primordial del envejecimiento patológico, en particular de la osteopenia, ya que se han documentado efectos tardíos de su consumo desde épocas tempranas de la vida<sup>22,23</sup>.

## Bibliografía

- Rivera-Dommarco J, López-Orledo N, Aburto-Soto T, Pedraza-Zamora L, Sánchez-Pimienta T. Consumo de productos lácteos en población mexicana. Resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2014.
- Fernández E, Martínez Hernández JA, Martínez Suárez V, Moreno Villares JM, Collado Yurrita LR, Hernández Cabria M, Morán Rey FJ. Documento de Consenso: importancia nutricional y metabólica de la leche. *Nutr Hosp.* 2015;31:92-101
- La leche y productos lácteos en la nutrición humana. Muehlhoff E, Bennet A, McMahon D. Editores técnicos. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), Roma, 2013.
- Gerbault P, Roffet-Salque M, Evershed RP, Thomas MG. How long have adult humans been consuming milk? *IUBMB Life.* 2013;65:983-90.
- Lee MF, Krasinski SD. Human adult-onset lactase decline: an update. *Nutr Rev.* 1998;56:1-8.
- Birnie K, Ben-Shlomo Y, Gunnell D, Ebrahim S, Bayer A, Gallacher J, et al. Childhood milk consumption is associated with better physical performance in old age. *Age and Ageing.* 2012;41:776-84.
- Bourges H. Los alimentos, la dieta y la alimentación. En: *Nutriología Médica*. Kaufer-Horwitz M, Pérez-Lizaúr AB, Arroyo P (Eds.) Editorial Médica Panamericana. 4ª Edición, México D.F., México, 2015; pp. 61-112.
- Bonvecchio Arenas A, Fernández-Gaxiola AC, Plazas Belasteguigoitia M, Kaufer-Horwitz M, Pérez Lizaúr AB, Rivera Dommarco JA Guías alimentarias y de actividad física en contexto de sobrepeso y obesidad en la población mexicana. Academia Nacional de Medicina. México D.F., México, 2015.
- Hickson M. Malnutrition and ageing. *Postgrad Med J.* 2006;82:2-8.
- Roubenoff R. The pathophysiology of wasting in the elderly. *J Nutr.* 1999;129(suppl1):256-9S.
- Muscaritoli M, Anker SD, Argiles J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clinical Nutrition.* 2010;29:154-9.
- Kim J, Wilson JM, Lee S. Dietary implications on mechanisms of sarcopenia: roles of protein, amino acids and antioxidants. *J Nutr Biochemistry.* 2010;21:1-13), (Yanail H. Nutrition for Sarcopenia. *J Clin Med Res.* 2015;7:926-31.
- Arango-Lopera VE, Arroyo P, Gutiérrez-Robledo LM, Pérez-Zepeda MU. Prevalence of sarcopenia in Mexico City. *Eur Geriatr Med.* 2012; 3:157-60.
- Denison HJ, Cooper C, Sayer AA, Robinson SM. Prevention and optimal management of sarcopenia: a review of combined exercise and nutrition interventions to improve muscle outcomes in older people. *Clinical interventions in aging.* 2015;10:859-69.
- Kim J, Wilson JM, Lee S. Dietary implications on mechanisms of sarcopenia: roles of protein, amino acids and antioxidants. *J Nutr Biochemistry.* 2010;21:1-13.
- Woo J. Nutritional strategies for successful aging. *Med Clin N Am.* 2011; 95:477-93.
- López-Ortega M, Arroyo P. Anthropometric characteristics and body composition in Mexican older adults: age and sex differences. *Brit J Nutr.* 2016;115:490-9.
- DeCaria JE, Sharp C, Petrella RJ. Scoping review report: obesity in older adults. *Int J Ob.* 2012;36:1141-50.
- Rautiainen S, Wang L, Lee I-M, Manson JE, Buring JE, Sesso HD. 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.
- Prentice AM. Dairy products in global public health. *Am J Clin Nutr.* 2014;99(suppl):1212S-6S.
- El-Abbadi NH, Dao MC, Meydani SN. Yogurt: role in healthy and active aging. *Am J Clin Nutr.* 2014;99:1263S-1270S.
- Soedamah-Muthu SS, Ding EL, Al-Delaimy WK, Hu FB, Engberink MF, Willett WC, Geleijnse JM. Milk and dairy consumption and incidence of cardiovascular diseases and all-cause mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr.* 2011;93:158-71.
- Ortega Anta RM, Jiménez Ortega AI, López-Sobaler AM. El calcio y la salud. *Nutr Hosp.* 2015;31(Supl.2):10-17.

## Sobrepeso y obesidad

Karime Haula-Navarro\*

Departamento de Salud, Universidad Iberoamericana, Ciudad de México, México

### Resumen

La gran problemática actual relacionada con la obesidad ha generado múltiples esfuerzos dirigidos a la identificación de sus factores causales y de las opciones profilácticas y terapéuticas para su abordaje. Entre los factores dietéticos estudiados, se encuentra el consumo de lácteos, que de forma frecuente mas no consistente ni conclusiva, aparece como un factor protector para sobrepeso, obesidad y para el desarrollo de sus comorbilidades. La literatura actual aborda la asociación entre el consumo de lácteos y la obesidad con dos enfoques principales: su contribución a la ingestión energética de los individuos y la influencia de algunos componentes nutrimentales de los lácteos, principalmente calcio, proteína y lípidos sobre los procesos subyacentes al desarrollo de esta condición. El presente texto aborda estos puntos a partir de la revisión del estado actual de la literatura científica sobre estas temáticas.

**PALABRAS CLAVE:** Sobrepeso. Obesidad. Leche. Lácteos. México.

### Abstract

Obesity represents nowadays a significant health problem, leading to multiple efforts in order to identify its causal factors and the prophylactic and therapeutic approaches for its attention. Dairy intake is among the dietary factors that have been studied, and they frequently, but not consistently nor conclusively, have shown to be protective factors for the development of overweight, obesity and their comorbidities. Current literature addresses the reason underlying the association between dairy intake and obesity from two explanatory lines: the contribution of these products to total energy intake and the influence of some of their nutritional components –mainly calcium, protein and fat– on the underlying processes for the development of this condition. The objective of this article is to review the current knowledge on these topics. (Gac Med Mex. 2016;152 Suppl 1:45-9)

**Corresponding author:** Karime Haula-Navarro, karime.haula@gmail.com

**KEY WORDS:** Overweight. Obesity. Milk. Dairy products. Mexico.

La muy conocida y ampliamente discutida problemática internacional en torno al tema del sobrepeso y la obesidad ha obligado a la comunidad científica a explorar a todos niveles –epidemiológico, clínico, molecular– las explicaciones sobre su etiología y las op-

ciones tanto profilácticas como terapéuticas para su atención. La importancia de este tema de salud no está únicamente dada por su elevada y creciente incidencia y prevalencia sino también por la gravedad de las comorbilidades que la acompañan.

Sin duda, los factores mayormente relacionados con el sobrepeso y la obesidad son los de orden nutricional, para los que se han identificado asociaciones tanto a nivel de nutrimentos como de alimentos, así como de patrones de alimentación y de conductas alimentarias. Claramente, el desarrollo de una enfermedad tan compleja como la obesidad no puede ser sólo explicada por el consumo elevado o insuficiente de un nutrimento o de un alimento; sin embargo, sí

#### Correspondencia:

\*Karime Haula-Navarro  
Departamento de Salud, Universidad Iberoamericana  
Prolongación Paseo de la Reforma, 880  
Col. Lomas de Santa Fe, Del. Álvaro Obregón  
C.P. 01219, Ciudad de México, México  
E-mail: karime.haula@gmail.com

han sido identificados algunos con un poder de asociación importante, por lo que han ameritado atención para investigarse. Entre ellos están los lácteos, y en particular la leche, tanto por su aporte energético como por su contenido de calcio, proteína y lípidos que pueden modificar su etiopatogenia. El presente texto aborda estos puntos a partir de la revisión del estado actual de la literatura científica sobre estas temáticas.

### Contribución de los lácteos en el aporte energético de la dieta

La leche y los productos lácteos en general han sido incluidos en las guías alimentarias de muchos países, tanto europeos como de Asia, África y de nuestro continente<sup>1</sup>. En estas guías, los lácteos son considerados alimentos importantes en todas las etapas de la vida, desde la infancia temprana hasta la vejez, por proveer nutrimentos esenciales como proteínas de buena calidad, lípidos; minerales como potasio, fósforo, selenio y calcio; y vitaminas como riboflavina, ácido pantoténico, cobalamina y vitaminas A y D (como resultado de su adición a la leche). Las recomendaciones de consumo de lácteos en las guías alimentarias internacionales consideran de una a tres porciones de leche o yogur o hasta 120 g queso al día<sup>1</sup>.

En nuestro país, el consumo de bebidas energéticas –entre ellas, la leche– ha ido en aumento en los últimos veinte años, lo que representa, en promedio, al menos una quinta parte del aporte energético de los mexicanos<sup>2</sup>. Los datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición del 2006 (ENSANUT 2006) muestran que la leche y los refrescos son las bebidas no alcohólicas que en mayor proporción aportan energía a la dieta mexicana desde los doce años de edad hasta la vida adulta (Tabla 1)<sup>2</sup>. De acuerdo con datos de la ENSANUT 2012, el consumo de lácteos aporta en promedio 167.5 kcal/día en la población mexicana general, y 238.4 kcal (13.3% del aporte energético total diario) en consumidores de lácteos; asimismo, el aporte energético promedio observado en los consumidores de lácteos es 10.6% superior al de los no consumidores (2,017.6 kcal vs. 1823.1 kcal, respectivamente)<sup>3</sup>.

Entre los lácteos analizados en la encuesta (leche entera, leche descremada y semidescremada, yogur sólido y líquido, crema, quesos frescos, maduros y tipo *petit suisse*, lácteos fermentados y mantequilla), la leche entera es el producto más consumido por casi la mitad de los encuestados (47.3%), mientras que la versión baja en grasa –semidescremada o

**Tabla 1. Contribución de diferentes bebidas en el aporte energético de la dieta de los mexicanos**

Tipo de bebida	Contribución al aporte energético en la dieta de los consumidores mexicanos (%)	
	12-18 años de edad	Mayores de 18 años
Refrescos	6.59	6.6
Café	2.76	3.68
Té	1.82	1.95
Jugo	7.34	9.32
Agua con jugo de fruta	5.99	6.41
Atole	5.25	5.94
Alcohol	17.66	16.17
Leche entera	8.73	8.25
Leche saborizada	5.47	8.04
Jugo sin azúcar añadida	3.69	4.17
Refrescos sin azúcar	4.10	5.53
Café sin azúcar añadida	1.13	1.61
Té sin azúcar añadida	1.04	1.24
Leche descremada	0.10	0.15

Adaptado de Barquera, et al.<sup>2</sup>.

descremada– es el lácteo de menor elección con sólo 6.6% de consumidores<sup>3</sup>, contrastando con las recomendaciones actuales internacionales que enfatizan la sustitución de la leche entera por leche reducida en grasa a partir de los dos años de edad<sup>4,6</sup>. Cabe mencionar que el consumo de leche entera en nuestro país parece ser una práctica arraigada y difícil de modificar, ya que ha mostrado no ser sensible a las variaciones en el precio de la leche a lo largo de los últimos años<sup>2</sup>.

En vista de lo antes señalado, se puede concluir que los lácteos, en particular la leche entera, es una muy importante fuente de energía en los mexicanos y que, en el contexto de una dieta rica en otros alimentos de alta densidad energética y del consumo de porciones grandes de comida, puede contribuir al desarrollo de sobrepeso/obesidad en los consumidores de estos productos. Sin embargo, la eliminación de la leche (u otros lácteos) de la dieta representaría sacrificar una fuente muy importante de otros nutrimentos de alta relevancia. En la evaluación dietética de los encuestados en la ENSANUT 2012 se observó que los sujetos que consumen lácteos, en comparación con los que no lo hacen, tienen una mayor probabilidad de alcanzar la recomendación de consumo de vitamina D (10.6 vs. 2.6%;  $p < 0.05$ ) y de calcio (35.7 vs. 7.7%;  $p < 0.05$ )<sup>3</sup>.

Por tal motivo, es claro que la sustitución de los lácteos enteros por su versión semidescremada o descremada resulta en la obtención de todos los beneficios nutricionales de estos productos sin el aporte excesivo de energía o ácidos grasos saturados propios de la leche entera.

### **Asociación entre el consumo de lácteos y el sobrepeso y obesidad**

Existe abundante literatura que explora en consumidores de lácteos la presencia y la incidencia de obesidad, así como las condiciones relacionadas con ésta, como hipertensión, dislipidemias y diabetes. En términos generales se ha establecido que existe un efecto protector de los lácteos en estas enfermedades, y así lo establecen documentos de postura de diversas organizaciones<sup>4,6</sup>.

Se ha postulado que el efecto protector de los lácteos sobre la obesidad podría relacionarse con los siguientes mecanismos: 1) promoción de saciedad a corto y mediano plazo por el alto contenido de proteínas<sup>7,8</sup>; 2) reducción de lipogénesis y promoción de lipólisis mediada por el calcio vía producción de UCP2 en tejido adiposo y UCP3 en músculo esquelético<sup>9-12</sup>; 3) interferencia del calcio en la absorción intestinal de lípidos: el calcio se une a los ácidos biliares y/o forma jabones insolubles que aumentan la eliminación fecal de grasas<sup>10-12</sup>; 4) efecto del ácido linoleico conjugado, que en su mayoría proviene de los lácteos en la dieta y que promueve la saciedad y una mayor utilización de lípidos<sup>13</sup>.

Entre los estudios que abordan la relación entre el consumo de lácteos y el desarrollo de obesidad en la infancia y la adolescencia, Bradlee, et al. identificaron una relación inversa significativa. Evaluaron asociaciones entre la ingestión de diversos grupos de alimentos y variables antropométricas descriptoras de obesidad central a partir de los datos de la Tercera Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Estados Unidos (NHANES III) en 3,761 niños (5-11 años) y 1,803 adolescentes (12-16 años). Sus hallazgos no identificaron asociación en niños, pero sí en adolescentes en quienes se encontró un consumo significativamente menor en aquéllos con diagnóstico positivo de obesidad central (perímetro abdominal mayor a la percentila 85 para la edad y sexo<sup>14</sup>). Abreu, et al. publicaron hallazgos en el mismo sentido: una asociación inversa independiente –después de controlar las variables confusoras– entre la ingestión de lácteos y el IMC, así como del consumo de lácteos con el porcentaje de grasa corporal en mujeres adolescentes portuguesas<sup>15</sup>.

En contraste con estos resultados, un estudio en adolescentes en Hong Kong abordó la hipótesis de que los estudios observacionales que identificaron efectos protectores de los lácteos en la obesidad podrían estar afectados por un sesgo presente en las poblaciones occidentales donde –según establecen los autores– existen patrones obesogénicos compartidos de tipo social. Así, en una cohorte de 5,969 niños chinos, no se identificaron asociaciones significativas entre el consumo de lácteos y el Índice de Masa Corporal (IMC) o el Índice Cintura-Cadera (ICC)<sup>16</sup>.

Otra posible explicación en las discrepancias de los hallazgos antes señalados podría estar en función a la cantidad de lácteos consumidos. Berkey y su equipo, en una cohorte de niños estadounidenses (n = 12,829), encontraron aumentos ponderales anuales significativamente mayores en niños con alto consumo de leche al día (3 o más porciones/día) al compararlos con niños con bajo consumo de leche (0.5-2 porciones/día); al hacer el análisis controlado por ingestión de energía, lípidos y calcio, lograron atribuir estas diferencias al aporte adicional de energía de las porciones superiores de leche<sup>17</sup>.

En lo que se refiere a la evidencia existente para la población adulta en torno a la relación consumo de lácteos-obesidad, hay un número importante de estudios que la exploran y que dan como resultado, en las revisiones de estudios prospectivos, evidencia sugerente más no consistente ni conclusiva, de un efecto protector<sup>18</sup>. En una revisión reciente, Louie, et al. identificaron de un total de 19 estudios de cohorte, ocho que mostraron asociaciones protectoras para ganancia de peso (tres en niños y cinco en adultos); en uno más un efecto protector sólo se observó entre varones con sobrepeso, mientras que en siete estudios no se encontró una asociación. En contraste con éstos, un estudio en esta revisión identificó al consumo alto de leche en niños como factor de riesgo para ganancia de peso, y dos estudios más identificaron al consumo de lácteos como factor de riesgo para aumento ponderal dependiente del tipo de lácteos del que se tratara<sup>18</sup>.

Conclusiones compatibles con las de no efecto informados por Louie, son los de las revisiones realizadas por Fardet<sup>19</sup> y por Schwingshackl<sup>20</sup>. Fardet revisó 304 metaanálisis y revisiones sistemáticas publicadas durante 64 años hasta el 2013, en las que se explora el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas asociadas a la alimentación por el consumo de diversos grupos de alimentos y bebidas. En sus resultados, el consumo de leche y otros lácteos tuvo un efecto neutro tanto para el desarrollo general de estas

Tabla 2. Obesidad central (ICC &gt; 1.0) de acuerdo con el consumo de lácteos.

	n	Casos con obesidad central n (%)	OR (IC 95%)
Untables:			
Margarina baja en grasa o ningún untable	676	117 (17.3)	1
Mantequilla	636	75 (11.8)	0.64 (0.47-0.87)
Leche:			
Baja en grasa	609	106 (17.4)	1
Entera	629	75 (11.9)	0.64 (0.47-0.88)
Crema batida:			
Consume ocasionalmente o nunca	523	92 (17.6)	1
Consume diariamente o varias veces a la semana	787	101 (12.8)	0.6 (0.51-0.94%)

Adaptado de Holmberg, et al<sup>21</sup>.

enfermedades como para el de sobrepeso/obesidad de forma específica, sin encontrar diferencias entre la leche entera y la descremada. Sin embargo, al analizar de forma exclusiva los resultados de los metaanálisis sobre el consumo de leche en estudios en los que no se especificó si se trataba de leche entera o baja en grasa, se observó un riesgo incrementado de 12% para obesidad, mismo que se tornó neutral cuando los metaanálisis evaluaron asociaciones para leche descremada específicamente<sup>19</sup>. Por su parte, Schwingshackl, en una revisión sistemática de estudios de cohorte y metaanálisis, tampoco identificó asociación del consumo alto de lácteos en general con la ganancia de peso; sin embargo, sí encontró un efecto ligeramente protector para el desarrollo de obesidad, ganancia de peso y perímetro abdominal en los consumidores de yogur. Adicionalmente, los sujetos en las categorías superiores de consumo de lácteos mostraron una reducción en el riesgo de obesidad central [RM = 0.85 (0.76-0.95)]<sup>20</sup>.

Los resultados protectores en favor de los lácteos bajos en grasa han sido recientemente refutados principalmente por dos estudios<sup>21,22</sup>. En el primero se evalúa la relación entre obesidad central y el consumo de lácteos en una cohorte de 12 años de adultos suecos. Los resultados muestran una dramática diferencia como factor protector para obesidad central en favor de los lácteos altos en grasa en comparación con los bajos en grasa (Tabla 2), con un efecto de reducción en la incidencia de obesidad central de 48% para los sujetos en el grupo de alto consumo de lácteos altos en grasa (mantequilla, leche entera, consumo diario o varias veces a la semana de crema batida) al compararlos con consumo medio [RM = 0.52 (0.33-0.83)] después de ajustar por consumo de frutas, verduras,

tabaquismo, alcohol, actividad física, edad, nivel educativo y profesión. En este análisis el consumo bajo de lácteos altos en grasa y la selección de leche baja en grasa, resultó como factor de riesgo para obesidad central [RM = 1.53 (1.05-2.24)]<sup>21</sup>.

El segundo estudio con resultados compatibles con los antes mencionados, una revisión sistemática de estudios observacionales, encontró en 11 de 16 publicaciones evaluadas, que el consumo de grasas provenientes de lácteos no se asoció con un aumento en el riesgo de ganancia de peso, enfermedades cardiovasculares o diabetes tipo 2; de hecho presentaba una relación significativa inversa con estas condiciones. Los autores discuten que estos hallazgos, que contradicen las posiciones científicas prevalentes, pueden explicarse por los potenciales beneficios a la salud de sustancias bioactivas como los ácidos grasos de la leche entera (ácido butírico, ácido fitánico, ácido palmítico *cis* y *trans*, ácidos linoleicos conjugados y ácido  $\alpha$ -linoleico), que en términos generales no se consideran ni son aun completamente conocidas<sup>22</sup>.

Algunos estudios han evaluado el efecto del consumo de leche con alguna modificación sobre variables asociadas al peso corporal; Harper y Noel<sup>23, 24</sup> lo hicieron con relación al consumo de bebidas lácteas endulzadas. En el primer estudio se administró una bebida láctea con chocolate vs. una bebida carbonatada de cola en un grupo de adultos jóvenes, buscando un efecto sobre la percepción de apetito/saciedad y sobre el aporte energético de comida ofrecida *ad libitum*. Los sujetos en el grupo con intervención (leche con chocolate) percibieron una mayor saciedad a corto plazo en comparación con el grupo control; sin embargo, esta mejoría en la saciedad no repercutió en una menor ingestión en este grupo<sup>23</sup>.

En el segundo estudio, Noel, et al., en una cohorte de 2,270 niños, compararon los cambios longitudinales de peso y adiposidad en consumidores de leches saborizadas en comparación con no consumidores; los resultados mostraron que los primeros presentaron cambios no favorables en su peso y porcentaje de grasa corporal<sup>24</sup>.

López-Plaza<sup>24</sup> evaluó el efecto en la saciedad de la leche descremada adicionada con 3 g ácidos linoleicos conjugados en personas sanas con sobrepeso que continuaron con su habitual ingestión y práctica de ejercicio. Se identificó en el grupo con intervención una reducción significativa de peso y masa grasa. Resultados similares se han encontrado en otros estudios<sup>25</sup>.

## Conclusiones

La evidencia actual no muestra hallazgos claros en un mismo sentido sobre la relación discutida en este documento: consumo de lácteos y sobrepeso/obesidad. Con mayor frecuencia, se reportan resultados de no asociación o incluso como factor protector, sin embargo no existe uniformidad en los análisis sobre el tipo de lácteos consumidos –enteros o descremados– ni de factores confusores relacionados al contexto total de la dieta o del individuo. Sobre los estudios que muestran al consumo de lácteos como un factor de riesgo pueden considerarse dos aspectos principales: a) el riesgo identificado por el consumo de lácteos no siempre, aunque sí con mayor frecuencia, es identificado específicamente para el consumo de lácteos enteros; b) en la mayoría de los casos se estima que el riesgo asociado al consumo de lácteos está explicado por su contribución a la ingestión energética total cuando ésta es excesiva.

Considerando lo anterior, el consumo de lácteos, en el contexto de una dieta correcta, con un aporte energético adecuado, ha mostrado no contribuir de manera clara al desarrollo de las condiciones de sobrepeso y obesidad.

## Bibliografía

1. FAO [Internet]. Food and Agriculture Organization of the United Nations. 2016. Food-based dietary Guidelines. [consultado 21 julio 2016]. Disponible en: <http://www.fao.org/ag/humannutrition/nutritioneducation/fbdg/en/>.
2. Barquera S, Hernández-Barrera L, Tolentino ML, Espinosa J, Ng SW, Rivera JA, Popkin BM. Energy intake from beverages is increasing among Mexican adolescents and adults. *J Nutr*. 2008;138(12):2454-61.

3. Rivera-Dommarco J, López-Olmedo N, Aburto-Soto T, Pedraza-Zamora L, Sánchez-Pimienta T. Consumo de productos lácteos en población mexicana. Resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2014.
4. E Muehlho, A Benne, D McMahon, editores. Milk and Dairy Products in Human Nutrition. Roma: Food and Agriculture Organisation of the United Nations FAO; 2013.
5. American Heart Association Pediatrics. Dietary recommendations for children and adolescents: A guide for practitioners. Consensus Statement from American Heart Association. *Circulation*. 2005;112:2061-75.
6. Rivera J, Muñoz-Hernández O, Rosas-Peralta M, Aguilar-Salinas C, Popkin B, Willett W. Consumo de bebidas para una vida saludable: recomendaciones para la población mexicana. *Salud pública Méx*. 2008;50(2):173-95.
7. Anderson GH, Luhovyy B, Akhavan T, Panahi S. Milk proteins in the regulation of body weight, satiety, food intake and glycemia. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program*. 2011;67:147-59.
8. Bendtsen L, Lorenzen J, Bendtsen N, Rasmussen C, Astrup A. Effect of Dairy Proteins on Appetite, Energy Expenditure, Body Weight, and Composition: a Review of the Evidence from Controlled Clinical Trials. *Adv Nutr*. 2013;4(4):418-38.
9. Sun X, Zemel MB. Calcium and dairy products inhibit weight and fat regain during ad libitum consumption following energy restriction in Ap2-agouti transgenic mice. *J Nutr*. 2004;134(11):3054-60.
10. Durán Agüero S, Torres García J, Sanhueza Catalán J. Consumption of cheese and milk and chronic diseases associated with obesity, friend or foe?. *Nutr Hosp*. 2015;32(1):61-8.
11. Astrup A. The role of calcium in energy balance and obesity: the search for mechanisms. *Am J Clin Nutr*. 2008 Oct;88(4):873-4.
12. Astrup A. Yogurt and dairy product consumption to prevent cardiometabolic diseases: epidemiologic and experimental studies. *Am J Clin Nutr*. 2014;99(5):1235S-42S.
13. Kennedy A, Martínez K, Schmidt S, Mandrup S, LaPoint K, McIntosh M. Antiobesity mechanisms of action of conjugated linoleic acid. *J Nutr Biochem*. 2010 Mar;21(3):171-9.
14. Bradlee M, Singer M, Qureshi M, Moore L. Food group intake and central obesity among children and adolescents in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Public Health Nutr*. 2009;13(06):797-805.
15. Abreu S, Santos R, Moreira C, Santos P, Vale S, Soares-Miranda L et al. Milk intake is inversely related to body mass index and body fat in girls. *Eur J Pediatr*. 2012;171(10):1467-74.
16. Lin SL, Tarrant M, Hui LL, Kwok MK, Lam TH, Leung GM, Schooling CM. The role of dairy products and milk in adolescent obesity: evidence from Hong Kong's «Children of 1997» birth cohort. *PLoS One*. 2012;7(12):e52575.
17. Berkey C, Rockett H, Willett W, Colditz G. Milk, Dairy Fat, Dietary Calcium, and Weight Gain. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005;159(6):543-50.
18. Louie J, Flood V, Hector D, Rangan A, Gill T. Dairy consumption and overweight and obesity: a systematic review of prospective cohort studies. *Obes Rev*. 2011;12(7):e582-92.
19. Fardet A, Boirie Y. Associations between food and beverage groups and major diet-related chronic diseases: an exhaustive review of pooled/meta-analyses and systematic reviews. *Nutr Rev*. 2014;72(12):741-62.
20. Schwingshackl L, Hoffmann G, Schwedhelm C, Kalle-Uhlmann T, Missbach B, Knüppel S et al. Consumption of Dairy Products in Relation to Changes in Anthropometric Variables in Adult Populations: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *PLOS ONE*. 2016;11(6):e0157461.
21. Holmberg S, Thelin A. High dairy fat intake related to less central obesity: A male cohort study with 12 years' follow-up. *Scand J Prim Health Care*. 2013;31(2):89-94.
22. Kratz M, Baars T, Guyenet S. The relationship between high-fat dairy consumption and obesity, cardiovascular, and metabolic disease. *Eur J Nutr*. 2012;52(1):1-24.
23. Harper A, James A, Flint A, Astrup A. Increased satiety after intake of a chocolate milk drink compared with a carbonated beverage, but no difference in subsequent ad libitum lunch intake. *BJN*. 2007;97(03):579-83.
24. López-Plaza B, Bermejo LM, Koester Weber T, Parra P, Serra F, Hernández M, Palma Milla S, Gómez-Candela C. Effects of milk supplementation with conjugated linoleic acid on weight control and body composition in healthy overweight people. *Nutr Hosp*. 2013;28(6):2090-8.
25. Noel S, Ness A, Northstone K, Emmett P, Newby P. Associations between flavored milk consumption and changes in weight and body composition over time: differences among normal and overweight children. *Eur J Clin Nutr*. 2012;67(3):295-300.

## Diabetes mellitus

Iván Pérez-Díaz\*

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

### Resumen

Mundialmente, el número de personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se ha duplicado en los últimos 20 años. En este mismo periodo las tasas de obesidad se han triplicado debido al aumento en el aporte energético de la dieta e inactividad física principalmente. De acuerdo a la Organización Mundial de Salud (OMS), más de seis mil millones de personas consumen leche de vaca y sus derivados. Por mucho, esta cifra rebasa el número de personas que hay actualmente con DM2. El aumento en el consumo de bebidas con alto valor energético incluyendo la leche de vaca entera hizo que varios países tomaran medidas al respecto, particularmente promoviendo a través guías de nutrición el consumo de leche y productos lácteos sin grasa o con bajo contenido de ella. Debido a la naturaleza multifactorial de la DM2 y a lo controversial de la evidencia que evalúa la relación del consumo de leche y DM2, difícilmente se puede establecer una cantidad recomendada de leche que permita obtener efectos sobre la salud netamente beneficiosos. Por lo tanto se debe buscar la manera óptima de informar a la población sobre el valor nutrimental y beneficios de la leche de vaca.

**PALABRAS CLAVE:** Diabetes mellitus tipo 2. Leche de vaca. Insulina. Obesidad.

### Abstract

Worldwide, the cases of type 2 Diabetes Mellitus (DM2) has doubled in the last two decades. In the same period, obesity rates have triplicated, mainly because of the increase in the caloric intake and physical inactivity. According to the World Health Organization (WHO), more than 6 billion people consume cow's milk and dairy products. By far, this amount exceeds the number of patients suffering from DM2. The increased consumption of highly caloric beverages including whole cow's milk has incited several countries to publish recommendations on and encourage the intake of low fat milk and non-fat or reduced fat dairy products intake. Because of the multifactorial basis of DM2 and the controversial evidence regarding the relationship between cow's milk consumption and DM2 development, it is difficult to establish an optimal amount of milk per day for a good health, with no side effects. It is necessary to inform the general population on the nutritional value and health benefits of cow's milk. (Gac Med Mex. 2016;152 Suppl 1:50-5)

**Corresponding author:** Iván Pérez-Díaz, ivan.endocrino@gmail.com

**KEY WORDS:** Diabetes mellitus type 2. Cow's milk. Insulin. Obesity

#### Correspondencia:

\*Iván Pérez-Díaz  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas  
y Nutrición Salvador Zubirán  
Vasco de Quiroga, 15  
Col. Belisario Domínguez Sección XVI, Del. Tlalpan  
C.P. 14080, Ciudad de México, México  
E-mail: ivan.endocrino@gmail.com

## Definición de diabetes mellitus tipo 2

La Asociación Americana de Diabetes (ADA de sus siglas en inglés) define a la diabetes *mellitus* (DM) como un «grupo de enfermedades metabólicas» caracterizadas por hiperglucemia, resultado de defectos en la secreción de insulina, acción de la misma, o ambos<sup>1</sup>. Además, la hiperglucemia crónica de la DM se asocia con disfunción e insuficiencia de ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos<sup>1</sup>.

La diabetes tipo 1 (DM1) y la diabetes tipo 2 (DM2) son enfermedades heterogéneas en las que la presentación clínica y la progresión de la enfermedad pueden variar considerablemente. En la DM1 el defecto principal es la destrucción de las células  $\beta$  que por lo general lleva a la deficiencia absoluta de insulina, mientras que en la DM2 predomina la pérdida progresiva de la secreción de insulina bajo un fondo de resistencia a la insulina. Esta distinción es importante para definir la terapia a seguir, aunque en algunos individuos no puede evidenciarse claramente el tipo<sup>2</sup>. La presente revisión se enfoca principalmente en la relación entre el consumo de leche de vaca y el desarrollo de DM2, por mucho la más frecuentemente consumida en México y el mundo.

## Fisiopatología de la diabetes mellitus

Los principales eventos que conllevan a la aparición de DM son la deficiencia de insulina, ya sea por la falla en el funcionamiento o por la disminución de las células  $\beta$ , junto con un incremento en la resistencia a la insulina manifestada por una mayor producción hepática de glucosa y/o por la menor captación de glucosa en tejidos insulinosensibles, particularmente musculoesquelético y tejido adiposo. En los últimos años y gracias al desarrollo tecnológico, se sabe que en la fisiopatología de la enfermedad están implicados otros procesos que involucran diferentes órganos y sistemas de la economía, por ejemplo, el sistema nervioso central y el riñón; de hecho, en la actualidad se conocen 8 mecanismos responsables de la aparición de DM2<sup>3</sup> (el denominado «octeto ominoso»), aunque la lista de mecanismos involucrados en la fisiopatología de la DM2 sigue aumentando. Así, se ha postulado que la microbiota intestinal y los productos generados por la misma pueden jugar un papel importante en el desarrollo de enfermedades metabólicas<sup>4</sup>. Finalmente, no se puede dejar de lado que una alimentación deficiente *in utero* y en los primeros años de vida, junto con una alimentación excesiva en etapas posteriores

también pueden desempeñar un papel en la epidemia mundial de la DM2<sup>5</sup>. Esta multicausalidad aunada a los diferentes fenotipos de DM2 y las interacciones de cada individuo con su propio ambiente hacen que sea muy difícil establecer una relación causa-efecto entre el consumo de leche y cualquier efecto benéfico o adverso para la salud.

A nivel mundial, el número de personas con DM2 se ha más que duplicado en los últimos 20 años. Según la Federación Internacional de Diabetes (FID) para 2015 había 415 millones de personas con DM2; es decir, alrededor de 8.5% de la población mundial<sup>6</sup>. La epidemia global de DM2 se ha incrementado paralelamente con el vertiginoso aumento en la prevalencia de obesidad, mismo que a su vez tiene relación con la rápida urbanización, los cambios en el tipo de alimentación y la adopción de un estilo de vida cada vez más sedentario. Los países que han tenido un rápido desarrollo económico experimentan el mayor incremento en la prevalencia de DM2. En este sentido pareciera ser que en la actualidad los cambios ambientales son en mayor medida los responsables de la pandemia de la obesidad y la DM2, ya que a pesar de que se han identificado por medio de los estudios masivos del genoma múltiples *loci* genéticos relacionados, se sabe que éstos no son suficientes para explicar todas las diferencias étnicas en el riesgo de presentar DM2<sup>7</sup>. A su vez, en tan solo 20 años las tasas de obesidad se han triplicado y los principales factores de riesgo que se identifican de forma recurrente son el incremento el aporte energético de la dieta y la inactividad física.

En México, según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT 2012) la prevalencia de obesidad y sobrepeso era de 71.3%<sup>8</sup> y al compararla a la de 2006 del 69.7% representó un incremento del 12%<sup>8</sup>. Es importante mencionar que este cambio epidemiológico se manifestó tanto en países ricos como pobres, así como en niños, adolescentes y adultos<sup>9</sup>.

## Consumo de leche de vaca y diabetes mellitus tipo 2: evidencia epidemiológica

Con el propósito de entablar una discusión entre la leche de vaca y su posible participación en la prevención o desarrollo de DM, es necesario poner sobre la mesa algunos datos epidemiológicos sobre el consumo de leche de vaca y algunos de sus derivados. De acuerdo a la Organización Mundial de Salud (OMS), más de seis mil millones de personas en el mundo consumen leche y sus derivados. Por mucho esta cifra

rebasa el número de personas que padecen actualmente DM. Aunque resulta interesante que los habitantes de países en desarrollo son los principales consumidores de este alimento y que en ellos se ha dado el mayor incremento en la prevalencia de obesidad y DM, es claro que también se ha incrementado en general el consumo de grasa e hidratos de carbono en la dieta, sobre todo los provenientes de bebidas azucaradas<sup>10</sup>. De acuerdo a datos de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) el consumo de leche *per capita* de los países en desarrollo se ha duplicado. Sin embargo, este incremento ha sido mucho más lento y en menor magnitud que el de otros alimentos como la carne, cuyo consumo se ha triplicado y el huevo, cuyo consumo se ha quintuplicado en pocas décadas.

La magnitud del problema con el consumo de bebidas de alto valor energético, incluyendo la leche de vaca entera, hizo que varios países tomaran medidas al respecto. En países como el nuestro, se sabe que el aporte energético de las bebidas puede alcanzar hasta el 21% del valor energético total; por tanto, en el 2008 se conformó en nuestro país un comité de expertos para la elaboración de las «Recomendaciones sobre el consumo de bebidas para la población mexicana» con el propósito de emitir lineamientos basados en evidencia científica para los consumidores, los profesionales de la salud y el sector gubernamental<sup>11</sup>. Este comité dividió a las bebidas en seis categorías de acuerdo a su contenido energético, valor nutricio y posibles riesgos a la salud; clasificándolas de la más (nivel 1) a la menos (nivel 6) saludable. En el nivel 2, por debajo del agua se encuentra la leche baja en grasa (1%), mientras que en el nivel 5, junto con las bebidas con alto aporte energético y beneficios limitados para la salud, se encuentra la leche entera (3% grasa)<sup>11</sup>.

De forma general se acepta que la leche de vaca debe ser introducida a la alimentación de los niños no antes de los 9 meses de edad<sup>12</sup> y, de hecho, se recomienda incluso hasta los 18 meses. No hay la menor duda de que la leche materna es el mejor alimento que un niño debe recibir durante los primeros meses de vida. De hecho pareciera ser que nos hemos empeñado en comparar la leche de vaca con la leche materna cuando, sin duda, éstas difieren mucho en su composición, sobre todo en su mayor cantidad de proteínas y grasa saturada<sup>12,13</sup>.

En particular, la leche y los productos lácteos sin grasa o bajos en grasa han sido recomendados por las guías dietéticas para los estadounidenses (DGA:

United States Department of Agriculture) como uno de los grupos de alimentos en los que se debe aumentar el consumo.

En este contexto de estudio, se puede generar la siguiente hipótesis: «La leche de vaca puede contribuir al incremento en la prevalencia de obesidad y consecuentemente DM2»; para lo que, en primer lugar es prudente aclarar que la evidencia que se está analizando es referente a leche entera (3% de grasa), a leche baja en grasa (< 1.5%) o a ambas. De hecho, el consumo de productos con bajo contenido de grasas saturadas –leche semidescremada o descremada– en la mayoría de los estudios se asocia con una disminución en la incidencia de DM. En un estudio de una cohorte de profesionales de la salud de más de 50,000 hombres realizado por Choi, et al., durante los 12 años de seguimiento se documentaron 1,243 casos nuevos de DM2. Después de ajustar por edad el riesgo relativo (RR) para los hombres en el quintil más alto de consumo diario de leche, el RR fue de 0.82 (IC 95%: 0.67-1.00; p 0.02) en comparación con aquellos en el quintil más bajo de consumo. Cada aumento de la porción de lácteos consumida por día se asoció con un riesgo inferior al 9% de desarrollar DM2 (multivariante RR: 0.91; IC 95%: 0.85-0.97). Cuando se examinó la asociación de DM2 con la ingestión de productos lácteos estratificados según su contenido de grasa, la relación inversamente significativa (mayor consumo de lácteos-menor incidencia de DM2) se limitó principalmente al consumo de productos lácteos bajos en grasa. En este mismo estudio se encontró que las personas que consumieron la mayoría de los lácteos con bajo contenido de grasa e incluso helados elaborados con leche mostraron una tendencia inversa similar con respecto al desarrollo de DM2; pero solamente en quienes consumían leche descremada se alcanzó significancia estadística (RR multivariable por porción: 0.90; IC 95%: 0.83-0.97)<sup>14</sup>. Los autores concluyeron que los patrones dietéticos caracterizados por un mayor consumo diario de productos lácteos bajos en grasa pueden disminuir el riesgo de DM2 en los hombres<sup>14</sup>.

En un meta-análisis de 22 estudios realizado por el Western Human Nutrition Research Center en California que incluyó artículos que evaluaron la ingestión de lácteos y la adiposidad en niños y adolescentes sin otras enfermedades no se pudo detectar una asociación entre el consumo de leche de vaca y DM; por lo contrario, hubo una asociación inversa entre la ingestión de productos lácteos en general y la adiposidad en adolescentes<sup>15</sup>. No obstante, en otro estudio

prospectivo de origen danés que contó con más de noventa mil individuos, se demostró que el alto consumo de leche (más de 5 vasos por semana) no se asoció a un bajo riesgo de desarrollar DM2, sobrepeso u obesidad<sup>16</sup> y además se identificó una asociación positiva entre la ingestión de cualquier tipo de leche y el riesgo de obesidad, sobrepeso y diabetes *mellitus*<sup>16</sup>.

En un estudio reciente realizado en Suecia<sup>9</sup> donde se evaluaron los hábitos alimenticios y el estilo de vida de 21,651 adolescentes por medio de cuestionarios se observó que la prevalencia de sobrepeso y obesidad fue muy baja, del 14.8%, siendo más frecuente en los hombres que consumían con mayor frecuencia refrescos, jugos concentrados de fruta y leche entera (3%), además de alimentos como pan, papas y comida rápida<sup>9</sup>. Todo ello sugiere que la asociación entre el consumo de leche y el IMC podría relacionarse con los patrones de la dieta en general. Llama la atención en este estudio la baja prevalencia de sobrepeso y obesidad comparada con la prevalencia informada para los adolescentes de países de América Latina. En México, por ejemplo, la ENSANUT 2012 informó una prevalencia de sobrepeso y obesidad en adolescentes de alrededor de 35%. En cuanto a los patrones de consumo de lácteos en México, Rivera, et al.<sup>17</sup> evaluaron el patrón de consumo de leche, yogur y derivados en la población mexicana por medio de cuestionarios individuales. En este estudio la leche y productos lácteos se categorizaron en: leche entera, leche semidescremada y descremada, yogur y otros lácteos. La media del aporte energético de toda la población proveniente de los lácteos en general fue de 167.5 kcal, y el mayor consumo se observó en preescolares y en habitantes de áreas urbanas. La leche entera fue el producto más consumido, ya que 47.3% informaron haberla consumido el día previo a la encuesta; sin embargo en los adultos se consumió en moderada cantidad: en ellos la leche entera aportó sólo 2.3% de la energía en el tercil más bajo y 9.1% en el tercil más alto de la energía de la dieta. Estos datos coinciden con la ENN (Encuesta Nacional de Nutrición) de 1999 y la ENSANUT 2006, donde se muestra que la leche entera contribuye con solo 5% del aporte energético diario de adolescentes y adultos. No obstante, el consumo es más alto que lo informado en otros países; por ejemplo entre los adolescentes del estudio sueco previamente mencionado, se señaló que sólo en el 12% del consumo de leche informado éste es apenas mayor o igual a una porción al día<sup>9</sup>. Cabe mencionar, que según lo informado por la ENSANUT 2012, una mayor proporción de consumidores

lácteos cumplieron con los requerimientos estimados para calcio y vitamina D<sup>17</sup>.

Finalmente, con respecto al yogur, su consumo se relaciona inversamente con el aumento de peso, el síndrome metabólico y la DM2. Este aspecto fue evaluado en cerca de 5000 sujetos en el estudio de Wang, et al.<sup>18</sup>. Los autores encontraron una gran proporción de sujetos (41.4% de los hombres y 64.2% de las mujeres) consumidores de yogur. El yogur contribuyó con el 1.38 a 2.75% del aporte energético en hombres y mujeres, respectivamente. En comparación con los no consumidores, los consumidores de yogur mostraron concentraciones inferiores de triglicéridos [107 (IC 95%: 104.2-109,8 mg/dl)] frente a 111.2 (108.4-114,0 mg/dl), glucosa en ayunas [97.2 (96.5-97,9 mg/dl)] frente a 98.7 (98.0-99.5 mg/dl) y de insulina [81.4 (79,9-82,9 pm/l)] frente a 83.8 (82,2-85,4 pmol/l), así como una menor presión arterial sistólica [120.2 (119.5 a 120.9 mm Hg)] frente a [121.7 (121.0-122,3) mm Hg], e índice de resistencia a la insulina HOMA-IR [3.27 (3.2-3.35) frente a 3.42 (3.34-3.5) (todos, con  $p \leq 0,001$ )<sup>18</sup>. Por tanto, parece ser que la ingestión de yogur con bajo contenido de grasa puede mejorar la salud de la población.

## **Consumo de leche de vaca y diabetes mellitus tipo 2: evidencia molecular**

Los aminoácidos de cadena ramificada (BCAA de sus siglas en inglés) son aminoácidos indispensables abundantes en las proteínas de la dieta, ya que conforman entre el 15 y 20% del aporte de proteínas de la dieta<sup>20</sup>. Los BCAA más abundantes son la leucina, la isoleucina y la valina. De todas las proteínas animales, las proteínas del suero de la leche de vaca contienen la mayor cantidad de BCAA, por ejemplo la leucina representa el 14% del total de aminoácidos de la leche de vaca<sup>19</sup>. Existen muchas controversias sobre la asociación entre una dieta rica en BCAA y la salud metabólica, incluyendo la regulación del peso corporal, la síntesis de proteínas musculares, y homeostasis de la glucosa<sup>19,20</sup>. En la actualidad se investiga el papel de los BCAA como moléculas de señalización que afectan el metabolismo, ya sea directa o indirectamente. Por ejemplo actualmente se sabe que la sobreexpresión del gen FTO se relaciona con aumento de peso corporal, obesidad y DM2<sup>21</sup>. El gen FTO detecta BCAA y activa la vía del complejo de la proteína mammalian Target of Rapamycin o mTOR-C1<sup>22</sup>, una serina/treonina cinasa de 289kDa con funciones pleiotrópicas, que participa en la regulación de la

transcripción del ARNm en respuesta a concentraciones intracelulares de aminoácidos y otros nutrientes indispensables<sup>23</sup>, favoreciendo la síntesis de proteínas.

En el caso de la regulación del peso corporal se sabe que los BCAA (y en especial la leucina) actúan en el hipotálamo para reducir la ingestión de alimentos mediante la activación de mTOR<sup>20</sup>. Además, el tratamiento con leucina durante seis semanas produce un aumento de adiponectina y disminución de colesterol en el plasma de ratones obesos; sin embargo, no cambia el peso corporal o la masa de grasa.

Está bien establecido que las proteínas de los alimentos, específicamente los aminoácidos, estimulan de forma aguda la secreción de insulina (efectos insulínotropicos directos). Se ha demostrado que tanto los BCAA como la treonina son secretagogos de insulina, siendo mucho mayor el efecto de la leucina<sup>24</sup>. Lo anterior puede explicarse a través de la regulación de la producción de energía (ATP) y de la actividad de la kATP. Del mismo modo, los BCAA y en particular la leucina incrementan la síntesis de hormonas tipo incretina (GLP-1 y GIP)<sup>24</sup> por medio de la activación de la vía mTOR. En un estudio realizado en una línea celular intestinal humana (NCI-H716), se observó un incremento en la liberación de GLP-1, lo que confirma un mecanismo intestinal de tipo incretina (efecto «antidiabético») desencadenado por los BCAA. Por lo tanto hay una relación estrecha entre el gen FTO y los BCAA provenientes del consumo de leche. Sin embargo parece ser que una ingestión o concentración excesiva de BCAA puede inclinar la balanza hacia el otro lado, es decir, correlaciona con un aumento de riesgo de resistencia a la insulina y DM2, ya que una concentración elevada de BCAA estimula el complejo mTOR, lo que a su vez promueve la fosforilación de IRS-1 en residuos de serina, promoviendo la resistencia a la insulina y otros trastornos metabólicos.<sup>20</sup> Es importante recalcar que los efectos de los BCAA se modifican sustancialmente en pacientes con obesidad y DM2. De esta forma, se ha observado que en el tejido adiposo de estos pacientes la expresión de genes que codifican para la síntesis de enzimas que participan en el metabolismo de los BCAA se encuentra reducida de forma significativa, lo que conlleva a un aumento en la concentración plasmática de BCAA. Por lo tanto, en el caso de pacientes obesos y con diabetes, la mayor concentración de BCAA se debe interpretar con cautela: como un desencadenante de estas condiciones, o bien como un reflejo de una alteración de su metabolismo en tejido adiposo.

Por otra parte la capacidad para digerir la leche de un individuo parece tener relación con el riesgo de desarrollar enfermedades metabólicas, por ejemplo en un estudio de cohorte realizado en Brasil que incluyó individuos seguidos desde su nacimiento<sup>25</sup> se observó que el consumo de leche en general se asoció inversamente con la obesidad y las cifras de presión arterial. Sin embargo, al analizar a los sujetos de acuerdo al estatus referente a la persistencia de la enzima lactasa identificada genéticamente, no se confirmaron las asociaciones; por lo contrario, en los individuos con persistencia de la lactasa (tolerantes a la lactosa) hubo una asociación positiva entre el consumo de leche y el IMC, el sobrepeso y la obesidad.

## Conclusiones

La evidencia presentada confirma que no hay una relación clara entre el consumo de leche de vaca y el desarrollo de DM2; por lo contrario, la mayoría de los trabajos analizados en el presente documento apoyan fuertemente que el consumo de leche de vaca baja en grasa tiene un impacto positivo en la salud de la población. Resulta claro que composición nutricional de la leche de vaca, así como de cualquier otro alimento tomado de forma individual, no es capaz de cumplir los requerimientos nutricionales de los humanos de forma total y equilibrada, en ninguna sus etapas de su desarrollo. Debido a la naturaleza multifactorial de la DM2 y a lo controversial de la evidencia que evalúa la relación entre el consumo de leche y DM2, difícilmente se puede establecer una cantidad (dosis de leche) para aprovechar al máximo los efectos benéficos sin que se presenten daños a la salud. Por lo tanto se debe hacer un esfuerzo por informar de la forma más clara y sencilla a las personas del valor nutricional contenido en un vaso de leche de vaca en cualquiera de sus presentaciones. De acuerdo con el comité de expertos para la elaboración de las recomendaciones sobre el consumo de bebidas para la población mexicana, se considera que la leche es la principal fuente de calcio y vitamina D en los niños y es una excelente fuente de proteínas de alta calidad. Sin embargo, el comité recomienda reemplazar la leche entera, de alto contenido de grasa (30 g/l)<sup>17</sup>, en todos los individuos mayores de dos años por leches sin grasa o con 1% de grasa; así como evitar el consumo de leche saborizada o realizarlo sólo de modo esporádico, con el propósito de que se sigan aprovechando todos los beneficios de la leche y evitar que ésta contribuya negativamente a la salud de la población<sup>11</sup>.

**Bibliografía**

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes *mellitus*. *Diabetes Care*. 2014;37(Suppl 1):S81-90.
2. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2016;39(Suppl 1):S13-22.
3. DeFronzo RA. From the Triumvirate to the Ominous Octet: A new paradigm for the Treatment of Type 2 Diabetes *Mellitus*. *Diabetes*. 2009;58(4):773-95.
4. Hara N, Alkanani AK, Ir D, et al. The role of the intestinal microbiota in type 1 diabetes. *Clinical Immunology*. 2013;146(2):112-9.
5. Lindsay RS, Dabelea D, Roumain J, Hanson RL, Bennett PH, Knowler WC. Type 2 diabetes and low birth weight: the role of paternal inheritance in the association of low birth weight and diabetes. *Diabetes*. 2000;49(3):445-9.
6. Zimmet P, Alberti KG, Magliano DJ, Bennett PH. PERSPECTIVES. *Nature Publishing Group*. 2016;1-7.
7. Hu FB. Globalization of Diabetes: The role of diet, lifestyle, and genes. *Diabetes Care*. 2011;34(6):1249-57.
8. Barquera S, Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Pedroza A, Rivera-Dommarco JA. Prevalence of obesity in Mexican adults 2000-2012. *Salud Publica Mex*. 2013;55(Suppl 2):S151-S160.
9. Winkvist A, Hultén B, Kim J-L, et al. Dietary intake, leisure time activities and obesity among adolescents in WesternSweden: a cross-sectional study. *Nutrition Journal*. 2016;1-12.
10. Schulze MB. Sugar-Sweetened Beverages, Weight Gain, and Incidence of Type 2 Diabetes in Young and Middle-Aged Women. *JAMA [Internet]*. 2004;292(8):927.
11. Rivera JA, Muñoz-Hernández O, Rosas-Peralta M, Aguilar-Salinas CA, Popkin BM, Willett WC. Beverage consumption for a healthy life: recommendations for the Mexican population. *Salud Publica Mex*. 2008;50:173-95.
12. Guillén-López S, Vela-Amieva M. Desventajas de la introducción de la leche de vaca en el primer año de vida. *Acta Pediatr Mex*. 2010;31(3):123-8.
13. Rautava S, Walker WA. Academy of Breastfeeding Medicine Founder's Lecture 2008: Breastfeeding—An Extruterine Link Between Mother and Child. *Breastfeeding Medicine*. 2009;4(1):3-10.
14. Choi HK, Willett WC, Stampfer MJ, Rimm E, Hu FB. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes *mellitus* in men: a prospective study. *Arch Intern Med*. 2005;165(9):997-1003.
15. Dror DK. Dairy consumption and pre-school, school-age and adolescent obesity in developed countries: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2014;15(6):516-27.
16. Bergholdt HK, Nordestgaard BG, Ellervik C. Milk intake is not associated with low risk of diabetes or overweight-obesity: a Mendelian randomization study in 97,811 Danish individuals. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2015;102(2):487-96.
17. Rivera-Dommarco J, López-Olmedo N, Aburto-Soto T, Pedraza-Zamora L, Sánchez-Pimienta T. Consumo de productos lácteos en población mexicana. Resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. ISBN 978-607-511-134-6. Primera edición, 2014 México: Instituto Nacional de Salud Pública.
18. Wang H, Livingston KA, Fox CS, Meigs JB, Jacques PF. Yogurt consumption is associated with better diet quality and metabolic profile in American men and women. *Nutr Res*. 2013;33(1):18-26.
19. Melnik BC, Schmitz G, John S, Carrera-Bastos P, Lindeberg S, Cordain L. Metabolic effects of milk protein intake strongly depend on pre-existing metabolic and exercise status. *Nutr Metab (Lond.)*. 2013;10(1):60.
20. Yoon M-S. The Emerging Role of Branched-Chain Amino Acids in Insulin Resistance and Metabolism. *Nutrients*. 2016;8(7):405.
21. Rodríguez-López R, González-Carpio M, Serrano MV, et al. Asociación de polimorfismos en el gen FTO con la obesidad mórbida en la población extremeña. *Endocrinología y Nutrición*. 2010;57(5):203-9.
22. Melnik BC. Evidence for acne-promoting effects of milk and other insulinotropic dairy products. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program*. 2011;67:131-45.
23. Melnik BC. Excessive Leucine-mTORC1-Signalling of Cow Milk-Based Infant Formula: The Missing Link to Understand Early Childhood Obesity. *Journal of Obesity*. 2012;2012 (3 Suppl 2):1-14.
24. Fekete AA, Givens DI, Lovegrove JA. Can milk proteins be a useful tool in the management of cardiometabolic health? An updated review of human intervention trials. *Proc Nutr Soc*. 2016;1-14.
25. Hartwig FP, Horta BL, Smith GD, de Mola CL, Victora CG. Association of lactase persistence genotype with milk consumption, obesity and blood pressure: a Mendelian randomization study in the 1982 Pelotas (Brazil) Birth Cohort, with a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol*. 2016;:dyw074.

## Dislipidemias e hipertensión arterial

Ulices Alvirde-García\*

Departamento de Endocrinología y Metabolismo, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

### Resumen

La mayoría de los estudios recientes de observación ha fracasado en encontrar una asociación entre la ingestión de productos lácteos y un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular, independientemente de las concentraciones de grasa de la leche. El propósito de esta revisión es examinar la investigación publicada sobre la relación entre los productos lácteos que contienen grasa de la leche y la salud cardiovascular. A pesar de su aporte de ácidos grasos saturados en la dieta, no hay evidencia clara de que los productos lácteos estén asociados con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). En consecuencia, en la actualidad las recomendaciones dietéticas para restringir grasas saturadas en la dieta deben ser evaluadas en cada caso en particular.

**PALABRAS CLAVE:** Enfermedad cardiovascular. Hipertensión arterial. Grasas saturadas. Leche. Obesidad.

### Abstract

Most of the recent observational studies have failed to find an association between dairy intake and increased risk of cardiovascular disease, coronary heart disease and stroke, regardless of milk fat content. The purpose of this review is to examine the published research on the relationship between milk products containing milk fat and cardiovascular health. Despite their saturated fat content, there is no clear evidence of an association between dairy intake and an increased risk of cardiovascular disease (CVD). Consequently, the current dietary recommendations to restrict saturated fat should be assessed for every case. (Gac Med Mex. 2016;152 Suppl 1:56-62)

**Corresponding author:** Ulices Alvirde-García, [nutricionalvirde@gmail.com](mailto:nutricionalvirde@gmail.com)

**KEY WORDS:** Cardiovascular disease. Hypertension. Saturated fat. Milk. Obesity.

## Introducción

En un estudio comparativo de siete ciudades latinoamericanas, la Ciudad de México obtuvo los valores promedio más elevados de triglicéridos en sangre<sup>1</sup>. Mientras

que en países desarrollados se observa una tendencia a la disminución de la prevalencia de dislipidemias, en México ocurre lo contrario, y las concentraciones de lípidos en sangre tienden a aumentar a nivel poblacional.

La leche es conocida como uno de los alimentos con mayor aporte y biodisponibilidad de calcio, pero la producción y consumo de leche de vaca a nivel mundial se ha visto disminuida por la creciente idea de que es un alimento perjudicial para la salud. La leche entera contiene elementos que parecen favorecer la salud cardiovascular de las personas, al igual que la presión arterial, contrario a lo que se pensaba antes.

Hoy en día se intenta dar a conocer una visión objetiva sobre la leche, sus riesgos y beneficios, qué leche es más recomendable y cuándo es mejor tomarla.

### Correspondencia:

\*Ulices Alvirde-García  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas  
y Nutrición Salvador Zubirán  
Vasco de Quiroga, 15  
Col. Belisario Domínguez Sección XVI, Del. Tlalpan  
C.P. 14080, Ciudad de México, México  
E-mail: [nutricionalvirde@gmail.com](mailto:nutricionalvirde@gmail.com)

## **Dislipidemias en México: enfermedad en crecimiento a causa de la obesidad**

Se conoce como *dislipidemia* al conjunto de enfermedades asintomáticas que tienen en común concentraciones anormales de lípidos en la sangre. Son factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y están dentro de las cuatro primeras causas de mortalidad en México<sup>2</sup>. Entre los factores desencadenantes se encuentran el consumo excesivo de grasas y azúcares, alcohol, defectos hereditarios, algunos medicamentos y enfermedades como diabetes, hipotiroidismo, sobrepeso y obesidad<sup>1</sup>. Los adultos con obesidad tienen cuatro veces mayor probabilidad de presentar concentraciones altas de C-LDL y TG, y bajas de C-HDL que aquellos con normopeso. Desde 1988, la hipercolesterolemia se considera un problema de salud entre la población mexicana. La mala alimentación a causa del consumo excesivo de bebidas con alto aporte energético y el abuso de alimentos procesados con elevada densidad energética por su alto contenido en azúcar y grasa, aunada a la reducción en la actividad física, afecta negativamente la salud<sup>3</sup>. Se han detectado cifras elevadas de C-LDL y TG en niños mexicanos con obesidad, quienes presentan mayor probabilidad de padecer dislipidemias en la edad adulta.

### **La leche: ¿causante de dislipidemias en nuestro país?**

La leche es uno de los alimentos que genera discrepancias entre los consumidores; para algunos es considerado un alimento perfecto, y para otros, causante de enfermedades. En México es el tercer producto de mayor presencia, representando el 10% del gasto en el consumo de alimentos<sup>4</sup>. La leche y los productos lácteos contienen colesterol (10 mg/100 g) y grasas saturadas (1.86 g/100 g)<sup>5</sup>, por lo que la ingestión de estos productos teóricamente podría tener efectos perjudiciales sobre las concentraciones de lípidos en sangre.

### **Producción y consumo**

El 42.4% de la producción mundial de leche bovina se distribuye entre Estados Unidos (14.9%), Unión Europea (13.7%), India (7.6%) y China (6.2%). A nivel mundial, México participa con 1.86% de la producción, ocupando el lugar número 16<sup>6</sup>.

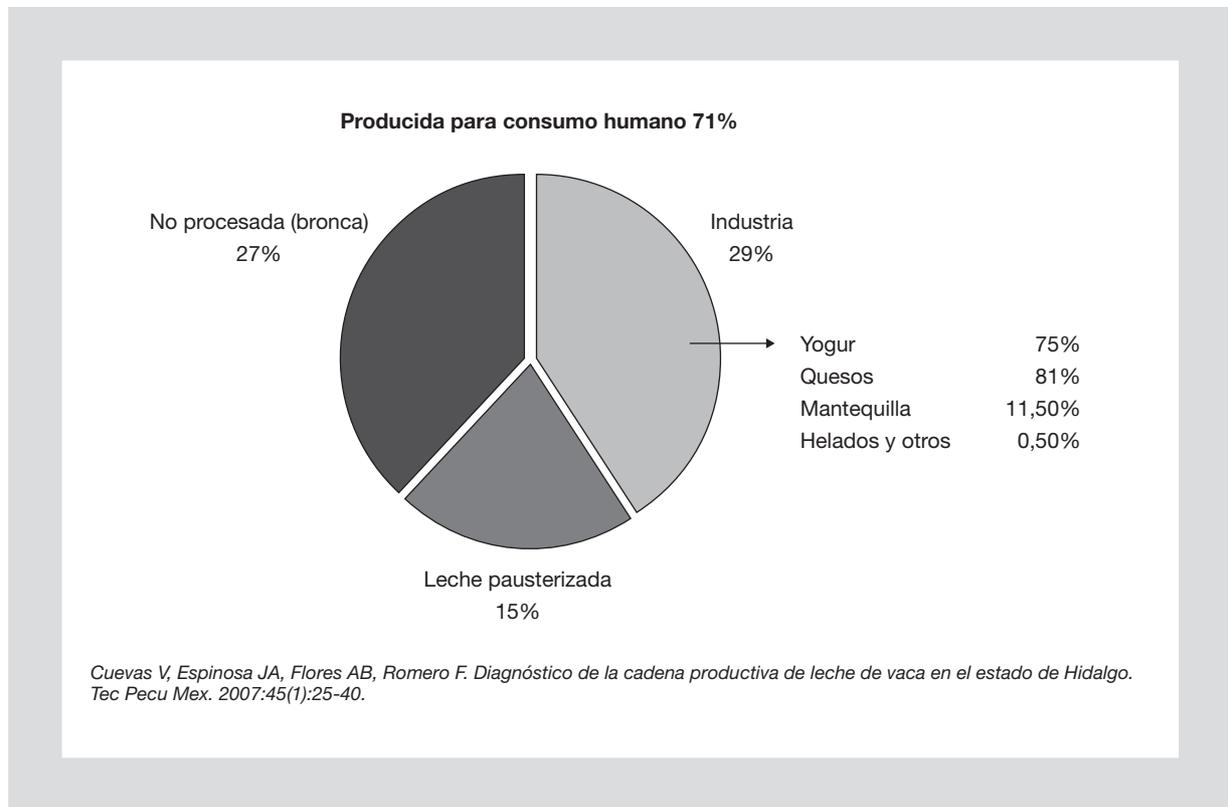
## **Consumo**

En México, de 2011 a 2014 el consumo de leche bovina *per capita* promedio fue de 109.9 l/año (incluyendo leche fluida y productos lácteos), lo que equivale a un consumo *per capita* aproximado de 305 ml/día<sup>7</sup>. Con respecto a la compra y consumo de bebidas, la leche se ubica en primer lugar, seguida por los refrescos elaborados con sacarosa/jarabe de fructosa y el agua embotellada<sup>8</sup>. El 71% de la leche es producida para consumo humano como leche fluida<sup>9</sup>; su forma de consumo es variada, como se muestra en la (Fig. 1). Aun cuando la leche se encuentra en la canasta básica de los mexicanos, la producción y consumo de leche bovina se ha visto disminuida por la creciente idea de que es un alimento «malo para la salud» por su contenido de grasas saturadas y colesterol. El problema de obesidad es multifactorial, y no se puede atribuir al consumo de un solo alimento.

## **Valor nutricional**

El agua es el principal componente de la leche, y su contenido de nutrimentos varía en función de la región de procedencia. Una de las contribuciones nutritiva más importante de la leche y productos lácteos es su elevado contenido de minerales, principalmente el calcio, fósforo y magnesio. El calcio tiene un papel esencial en la integridad de la estructura ósea y participa en el control de la excitabilidad nerviosa y de la contracción muscular. Normalmente, el organismo no retiene más del 20 al 30% del calcio consumido, y la absorción de este elemento se ve muy favorecida por la presencia de vitamina D y de fósforo<sup>10</sup>. El fósforo, además de su papel en el hueso, interviene en distintas reacciones metabólicas, principalmente como acumulador de energía o como activador enzimático. La leche aporta el 37% de las necesidades diarias de fósforo. El magnesio desempeña un importante papel en la transmisión eléctrica de las neuronas y en las membranas musculares, y actúa también como activador enzimático. La leche y los productos lácteos cubren aproximadamente el 22% de nuestras necesidades de magnesio. Dentro de las vitaminas, la riboflavina o la vitamina B<sub>2</sub> es la más importante en los productos lácteos. Un vaso de leche puede aportar el 41% de los requerimientos diarios, seguida de la cobalamina o vitamina B<sub>12</sub>, que aporta un 20% de lo que necesita un adulto diariamente.

También contiene las principales vitaminas liposolubles (A, D, E y K); desde el punto de vista nutritivo, su



**Figura 1.** Formas de consumo de leche de vaca en México.

mayor importancia estriba en su contenido en vitamina A, aportando aproximadamente el 13% de lo requerido. Cabe mencionar que la vitamina D es adicionada. La leche asimismo contiene oligoelementos, incluyendo hierro, azufre, cobre, zinc, manganeso, flúor, cobalto, y molibdeno<sup>11,12</sup>, aunque no contribuyen de forma significativa para satisfacer las necesidades del organismo humano.

En conclusión, con respecto a su composición, la leche es un alimento muy denso en nutrientes. Muchas veces se subestima la cantidad de proteína; no obstante, en comparación con el aporte energético total el porcentaje de proteínas por kcal es alto (Tabla 1). Es por eso que es considerado un alimento completo, ya que contiene una proporción adecuada de macro y micronutrientes con relación a su aporte energético.

### Consumo de leche entera y enfermedad cardiovascular

Aunque la evidencia ha vinculado el consumo de grasas saturadas a un aumento de las concentraciones de C-LDL y un incremento del riesgo de desarrollo de enfermedad cardiovascular (ECV), hallazgos

recientes han indicado que la relación entre éstas y las grasas saturadas puede ser inversa a lo que originalmente se pensó. Esto puede deberse al hecho de que algunas fuentes de alimentos con concentraciones elevadas de grasas saturadas contienen también apreciables cantidades de ácidos grasos insaturados que pueden afectar diferencialmente el metabolismo de las lipoproteínas y de otros nutrientes<sup>13</sup>. Además, ya desde hace algunos años se ha iniciado el debate de la contribución del colesterol dietético en el riesgo cardiovascular, ya que las concentraciones de colesterol en sangre no sólo dependen del consumo a través de la dieta, sino de la predisposición individual para absorber e incluso sintetizar colesterol<sup>14,15</sup>.

La primera revisión sobre los efectos de los productos lácteos en la colesterolemia se publicó en 2000 por St-Onge, et al.<sup>16</sup>; en ella se cita la evidencia de un estudio realizado en la etnia *masai* de África<sup>17</sup>, gran consumidora de leche, en la que correlaciona inversamente el consumo de leche con las concentraciones de colesterol en sangre. De hecho, los autores proponen a la leche como un inhibidor de la síntesis de colesterol. Adicionalmente, estudios independientes<sup>18,19</sup> han

**Tabla 1. Valor nutrimental de la leche de vaca (100G)**

Calorías	61 kcal
Agua	88.13 g
Hidratos de carbono	4.80 g
Lípidos	3.25 g
Proteínas	3.15 g
Potasio	132 mg
Calcio	113 mg
Fósforo	84 mg
Magnesio	10 mg
Selenio	1,4 mg
Riboflavina	0,45 mg
Vitamina B <sub>12</sub>	0,3 mg
Vitamina D*	51 IU

\*Accionada  
Fuente: USDA

confirmaron los efectos reductores de colesterol de la leche entera y descremada previamente sugeridos por Hepner, et al.<sup>20</sup> y St-Onge, et al.<sup>17</sup>. Éstos sostienen la hipótesis de que tal efecto se debe a la fermentación microbiana intestinal de hidratos de carbono no digeribles, que pudieran alterar la síntesis de colesterol e interferir con su circulación enterohepática, y a su vez la reducción de la colesterolemia. En resumen, la evidencia de los estudios prospectivos indican que el aumento del consumo de leche no da lugar a un mayor riesgo de ECV y sí puede generar algunos beneficios a largo plazo<sup>21</sup>; por ejemplo, la leche con grasa muestra beneficios en el riesgo cardiovascular.

## Presión arterial y lácteos

Se ha informado que la leche y productos lácteos, tienen un efecto beneficioso sobre la hipertensión<sup>22</sup> y la sensibilidad a la insulina<sup>23</sup>, ya que son ricos en diversos nutrimentos, entre ellos calcio, magnesio, potasio y otros componentes de los alimentos, que las regulan.

Un estudio cohorte que incluyó a 787 personas con 5 años de seguimiento, cuyo objetivo era investigar la relación potencial entre leche y derivados (con la velocidad de la onda de pulso aórtica, el índice de aumento, presión arterial sistólica y diastólica, y relaciones transversales entre estos alimentos), concluyó que

el consumo de leche predice la presión arterial y no es perjudicial (salvo la mantequilla) para la rigidez arterial y marcadores metabólicos<sup>24</sup>.

En un estudio japonés el consumo de leche se asoció con una menor mortalidad en hombres y mujeres con respecto al no consumo de la misma<sup>25</sup>. Recientes revisiones y metaanálisis de estudios de cohorte prospectivos (con duraciones de seguimiento que van de 2 a 15 años) han sugerido que la leche (independientemente del contenido de grasa) y los productos lácteos bajos en grasa pueden facilitar la prevención de la hipertensión arterial<sup>26,27,28</sup>. Por otro lado, el consumo diario de leche en los varones mayores de 60 años de edad puede ser beneficioso para quienes presentan riesgo de enfermedad cardiovascular<sup>29</sup>.

La reducción de 5 mmHg de la presión arterial se asocia con un riesgo 21% menor de infartos y 34% menor de accidente cerebrovascular<sup>30</sup>. La modificación de la dieta puede ser una estrategia eficaz para la prevención de la hipertensión arterial<sup>31</sup>, y los productos lácteos pueden ser un componente fundamental de esa estrategia<sup>32</sup>. Por otra parte, se ha encontrado que tres porciones de consumo de alimentos lácteos por día pueden llevar a un mejor estado de nutrimentos, mejorar la salud ósea, y disminuir la presión arterial y el riesgo de ECV y diabetes *mellitus* tipo 2<sup>33,34</sup>.

La evidencia es limitada en cantidad y calidad, y aunque no todos los estudios existentes sobre el consumo de lácteos e hipertensión arterial son contundentes –ya que existe el potencial de confusión por la calidad de la dieta en general– muy pocos han informado sobre los efectos adversos en la salud o asociaciones con el consumo de productos lácteos con alto contenido de grasa<sup>35,36</sup>.

## ¿Leche entera o descremada para el control de peso?

En diversas publicaciones y desde hace mucho tiempo se ha remarcado la importancia del control de peso en personas con dislipidemias. En revisiones y metaanálisis se ha encontrado que el consumo de leche entera es mejor, ya que se relaciona con menos obesidad, riesgo cardiovascular y síndrome metabólico. A pesar de las evidencias actuales aún no se ha dado el siguiente paso: cambiar las recomendaciones. De los componentes de la leche, el calcio y la vitamina D se han estudiado principalmente por sus efectos asociados con el peso corporal y el tejido adiposo; los estudios se han realizado con base en moléculas aisladas

o en componentes de la leche y los productos lácteos<sup>37,38</sup>. Dentro de los mecanismos propuestos que explican los beneficios de la leche en el control de peso se incluyen la modificación de la termogénesis, la oxidación de lípidos que se ve reforzada por el calcio y la vitamina D<sup>39,40</sup> y el aumento de la excreción fecal de lípidos<sup>41</sup>.

Los resultados de algunos estudios arrojan que los productos lácteos y otras fuentes de calcio ejercen efectos reductores de grasa corporal; sin embargo, el calcio suministrado en forma de productos lácteos produce un mayor efecto sobre la disminución de los depósitos de grasa<sup>42,43</sup>. Además, las proteínas lácteas se mencionan como reductores de la grasa visceral y el peso corporal<sup>44,45,46</sup>. Estos efectos se han observado en sujetos sanos, así como con sobrepeso y obesidad<sup>47</sup> y en pacientes diabéticos<sup>48,49</sup>. Las proteínas del suero de leche parecen ser particularmente eficaces en este propósito, y sus acciones podrían estar mediadas por varios mecanismos que incluyen el aumento de la saciedad y disminución del apetito<sup>50,51</sup>. En particular, por la inhibición de la secreción gástrica por vía la colecistocinina que estimula la leche, el efecto de los aminoácidos algunos aminoácidos ramificados y la leucina –que aumentan la secreción del péptido similar al glucagón (GLP-1) y del polipéptido insulíntrópico dependiente de glucosa (GIP)–, la supresión de la secreción de ghrelina y los efectos saciantes potentes de la  $\alpha$ -lactoalbúmina sinérgicamente contribuyen al control de peso<sup>52,53</sup>. Los estudios más recientes en este sentido incluyen ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis. En uno de ellos se observó una marcada reducción del tejido adiposo y el aumento de la masa magra en 90 mujeres premenopáusicas con sobrepeso y obesidad después de 4 meses de una dieta hipocalórica que incluía leche y productos lácteos<sup>54</sup>. Otro estudio realizado en adolescentes sanos que incluían al menos 2 raciones por día (1 porción = 200 ml de leche, 125 g de yogur o 28 g queso) de los productos lácteos, informó una pérdida significativa de peso y una reducción de la grasa corporal<sup>55</sup>. De acuerdo con estos estudios, Dove, et al.<sup>56</sup> informaron que la ingestión de 600 ml de leche descremada en el desayuno en hombres y mujeres con sobrepeso tenía un efecto más saciante (evaluado 4 horas más tarde) que la de una ingestión isoenergética de jugo de fruta. También se informó un consumo significativamente menor de alimentos ofrecidos *ad libitum* (después de 4 horas) en el almuerzo. Un metaanálisis reciente que examinó 29 ensayos clínicos aleatorios logró conjuntar 2101 casos de pérdida

de peso gracias a la incorporación de leche y productos lácteos en dietas hipocalóricas y no destacó ningún efecto beneficioso en el peso corporal y la pérdida de grasa a largo plazo sin la debida restricción de energía<sup>57</sup>; por lo tanto, es conveniente tener prudencia en la atribución de propiedades «adelgazantes» a la leche sin restricciones de energía y modificaciones saludables en la dieta.

## ¿Tomar leche descremada es mejor?

No todas las grasas saturadas son iguales, y a pesar del aporte que hacen los lácteos de ácidos grasos saturados en la dieta, no hay evidencia clara que los asocie con un mayor riesgo de ECV<sup>58</sup>. Algunos estudios muestran que las personas que consumen una a dos raciones al día presentan mejores índices de salud y menor riesgo de obesidad, menos riesgo de diabetes y mejores índices de salud cardiovascular. Tales efectos han sido mayores cuando se consume leche entera. La leche descremada no es perjudicial para la salud, pero al reducir o eliminar su contenido de grasa, su efecto saciante también desaparece. En el caso de problemas ocasionados por una disminución en la digestión de las grasas de la leche entera –como es plausible en la pancreatitis crónica– se puede optar por el consumo de leche semidescremada.

## Recomendaciones dietéticas en el contexto de la evidencia científica

La American Heart Association, en su ensayo *Enfoques Alimenticios para Detener la Hipertensión*<sup>59</sup>, encontró beneficios significativos al consumir alimentos lácteos bajos o sin grasa, acompañados de verduras y frutas y con una reducción del sodio en la dieta. La posibilidad de que existan efectos perjudiciales para la salud al consumir grasas lácteas en contraposición con las de otros alimentos de origen animal como las contenidas en carnes y embutidos, siguen siendo menores, y el beneficio de los productos lácteos es mayor si se combinan con una dieta hipocalórica y con bajo contenido de hidratos de carbono<sup>60</sup>.

No existen recomendaciones genéricas para el consumo de leche o productos lácteos. Muchos países han elaborado guías alimentarias basadas en la disponibilidad local de alimentos, los costos, el estado nutricional, los patrones de consumo y los hábitos alimentarios. La mayoría de los países recomiendan al menos una porción de leche al día, y algunos países aconsejan hasta tres porciones diarias<sup>61</sup>.

El consumo de lácteos es saludable en su justa medida. Un exceso más allá de las recomendaciones oficiales de dos raciones diarias podría provocar problemas a largo plazo<sup>62</sup>. En sustitución de la leche de vaca se puede optar por productos lácteos como el yogur evitando azúcares añadidos o saborizantes. El Comité de Expertos de las Recomendaciones sobre el consumo de bebidas para la Población Mexicana y la evidencia disponible recomienda consumir alrededor de 500 ml leche semidescremada o descremada por persona al día y aumentar el consumo de agua simple por sus beneficios en la salud<sup>63,64</sup>.

## Conclusiones

La leche es uno de los alimentos básicos a nivel mundial; sin embargo, ocurren dos hechos notables: mientras que el consumo de leche *per capita* en México es bajo si se compara con el de muchos otros países, la prevalencia de obesidad, diabetes mellitus o dislipidemias es elevada. Es por ello que, simplistamente, se pueda concluir que la causalidad de estas enfermedades obedece más a un conjunto de malas elecciones alimentarias de los mexicanos que al consumo de leche.

La leche es una fuente de importantes nutrimentos que producen con múltiples beneficios en la salud, pero no por ello es imprescindible en una alimentación completa, suficiente, equilibrada y de buena calidad. No obstante debe evaluarse su consumo individual cuando existen problemas de salud relacionados con alteraciones en el metabolismo o en la absorción (intolerancia a la lactosa). La leche entera contiene elementos que parecen favorecer la salud cardiovascular, contrario a lo que se pensaba antes. En este sentido, el consumo de leche descremada no es más «saludable» que el de leche entera. La sustitución o eliminación de grasas propias de los alimentos en la dieta puede llevar a que se agregue otro tipo de alimentos que por lo regular son hidratos de carbono que, en exceso, podrían aumentar el peso corporal y elevar las concentraciones de TG en sangre. No todas las grasas saturadas son perjudiciales; algunas pueden ser benéficas dependiendo del tipo de ácido graso que se evalúe. Existe información limitada sobre la influencia específica los productos lácteos enteros en el desarrollo de ECV; en parte, la mayoría de los estudios con que se cuenta son de cohortes en donde se evaluó el efecto de un nutrimento o un componente de la leche o del consumo total de leche o lácteos en forma exclusiva, pudiendo ignorar los efectos potenciales de los demás

alimentos o nutrimentos capaces de generar efectos favorables o desfavorables sobre dicho riesgo. A eso se suma que a menudo hay muchos otros factores relacionados con la salud en general que correlacionan con las grasas saturadas y ECV como el ejercicio, un estilo de vida más «saludable» o el mismo consumo de fibra o azúcar en la dieta. Una tendencia futura será estudiar los alimentos de forma individual en estudios aleatorizados, para evaluar su posible contribución en anomalías metabólicas.

## Bibliografía

- Escobedo de la Peña J, Pérez RJ, Schargrodsky H, Champagne B. Prevalencia de dislipidemias en la Ciudad de México y su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular. Resultados del estudio CARMELA. *Gac Méd Méx*. 2014;50:128-36.
- Aguilar Salinas CA y cols. Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias. Posición de la SMNE. *Rev Endocrinol Nut*. 2008;2:7-41.
- Barquera S, Campos-Nonato I, Aguilar-Salinas C. Epidemiología de las dislipidemias en México. Instituto Nacional de Salud Pública. 2009;20.
- Valencia Sandoval K, Mora Flores JS, Brambila Paz JJ, Martínez Damián MA, Vaquera Huerta H. Factores que determinan el consumo de leche en el Distrito Federal, México. *Revista Científica, FVC-LUZ*. 2015;25:74-80.
- Agricultural research service, USDA. National nutrient database for standard reference. Basic Report: 01077, Milk, whole, 3.25% milkfat, with added vitamin D. Disponible en: <https://ndb.nal.usda.gov/ndb/foods/show/70?fg=&format=&offset=&sort=>
- Servicio de Información y Estadística Agroalimentaria y Pesquera (SIAP). Base de datos: producción agropecuaria y pesquera. 2012.
- Secretaría de Economía. Dirección General de Industrias Básicas. Análisis del sector lácteo en México 2012. Disponible en: [http://www.economia.gob.mx/files/comunidad\\_negocios/industria\\_comercio/informacionSectorial/analisis\\_sector\\_lacteo.pdf](http://www.economia.gob.mx/files/comunidad_negocios/industria_comercio/informacionSectorial/analisis_sector_lacteo.pdf)
- Procuraduría Federal Del Consumidor (Profeco). Educación y divulgación. Disponible en: [http://www.profeco.gob.mx/encuesta/mirador/2012/Encues\\_cons\\_alimen\\_y\\_bebi\\_adult\\_mayores.pdf](http://www.profeco.gob.mx/encuesta/mirador/2012/Encues_cons_alimen_y_bebi_adult_mayores.pdf)
- Cuevas, V, Espinosa, JA, Flores, AB, Romero, F, Velez A, Jolalpa, J.L, et. al. Diagnóstico de la cadena productiva de leche de vaca en el estado de Hidalgo. *Téc. Pec. Méx*. 2008;41:25-40.
- Trumbo, P, Yates, AA, Schlicker, S, Poos, M. Dietary reference intakes: vitamin a, vitamin k, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. *J Am Diet Assoc*. 2011;101:294-301.
- Ortega A, Valverde López Sóbales. Leche y lácteos, valor nutricional. En: *Leche lácteos y salud*. Aranceta Bartrina J, Serra Majem L. (Ed.) Médica Panamericana, Argentina. 2005, pp. 22.
- Southgate DAT. Leche En: Datos de composición de alimentos: obtención, gestión y utilización Food & Agriculture Organization. 2006, pp 210.
- Peter J, Huth- Keigan M. Influence of dairy product and milk fat consumption on cardiovascular disease risk: a review of the evidence. *Adv Nutr*. 2012;3:266-85.
- Fernandez MI, Calle M. Revisiting dietary cholesterol recommendations: does the evidence support a limit of 300 mg/d? *Curr Atheroscler Rep*. 2010;12:377-83.
- Rong Y, Chen L, Zhu T, Song Y, Yu M, Shan Z, et. al. Egg consumption and risk of coronary heart disease and stroke: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ*. 2013;346.
- St-Onge M, Farnworth E, Jones P. Consumption of fermented and non-fermented dairy products: effects on cholesterol concentrations and metabolism. *Am J Clin Nutr*. 2000;71:674-81.
- Mann G, Spoerri A. Studies of a surfactant and cholesterolemia in the Maasai. *Am J Clin Nutr*. 1974;27:464-9.
- Steinmetz Ka, Childs Mt, Stimson C, Kushi Lh, Mcgovern Pg, Potter Jd, et al. Effect of consumption of whole milk and skim milk on blood lipid profiles in healthy men. *Am J Clin Nutr*. 1994;59:612-8.
- Buonopane GJ, Kilara A, Smith Js, Mccarthy Rd. Effect of skim milk supplementation on blood cholesterol concentration, blood pressure, and triglycerides in a free-living human population. *J Am Coll Nutr*. 1992;11:56-67.
- Hepner G, Fried R, St Jeor S, Fusetti L, Morin R. Hypocholesterolemic effect of yogurt and milk. *Am J Clin Nutr*. 1979;32:19-24.
- Givens Di, Milk in the diet: good or bad for vascular disease? *Proc Nutr Soc*. 2012;71:98-104.

22. Steffen L, Kroenke C, Yu X, Pereira M, Slattery M, Van Horn L, et al. Associations of plant food, dairy product, and meat intakes with 15-Y incidence of elevated blood pressure in young black and white adults: the coronary artery risk development in young adults (Cardia) study. *Am J Clin Nutr.* 2008;82:1169-77.
23. Turner K, Keogh J, Clifton P. Dairy consumption and insulin sensitivity: a systematic review of short- and long-term intervention studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015;25:3-8.
24. Lovegrove J, Cockcroft J, Elwood P, Pickering J, Givens D. Does dairy food intake predict arterial stiffness and blood pressure in men? Evidence from the caerphilly prospective study. *Hypertension.* 2013;61:42-7.
25. Wang C, Yatsuya H, Tamakoshi K, Iso H, Tamakoshi A. Milk drinking and mortality: findings from the Japan collaborative cohort study. *J Epidemiol.* 2015;25:66-73.
26. Mcgrane M, Essery E, Obbagy J, et al. Dairy consumption, blood pressure, and risk of hypertension: an evidence-based review of recent literature. *Curr Cardiovasc Risk.* 2011;5:287-98.
27. Ralston Ra, Lee Jh, Truby H, et al. A systematic review and meta-analysis of elevated blood pressure and consumption of dairy foods. *J Hum Hypertens.* 2011;26:3-13.
28. Soedamah-Muthu S, Verberne L, Ding E, et al. Dairy consumption and incidence of hypertension: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Hypertension.* 2012;60:1131-7.
29. Joo, Yang S, Sj Park, Choi Sj, Canción Bc, Yeum KJ. Milk consumption and framingham risk score: analysis of the Korea national health and nutrition examination survey data (2008-2014). *Yonsei Med J.* 2016;57:197-202.
30. Law M, Wald N, Morris J. Lowering blood pressure to prevent myocardial infarction and stroke: a new preventive strategy. *Health Technol Assess.* 2009;7:1-94.
31. American Heart Association Nutrition Committee, Lichtenstein Ah, Appel Lj, et al. Diet and lifestyle recommendations. Revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association. Nutrition Committee. *Circulation.* 2008;114:82-96.
32. Appel L, Brands M, Daniels S, et al. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from: J Am Heart Assoc. 2006; 47:296-308.
33. Rice B, Quann E, Miller G. Meeting and exceeding dairy recommendations: effects of dairy consumption on nutrient intakes and risk of chronic disease. *Nutr Rev.* 2013;71:209-223.
34. Markey O, Vasilopoulou D, Givens Di, Lovegrove Ja. Dairy and cardiovascular health: friend or foe? *Nutr Bull.* 2014;39:161-71.
35. Oliveira Otto M, Mozaffarian D, Kromhout D, et al. Dietary intake of saturated fat by food source and incident cardiovascular disease: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Clin Nutr.* 2012;96:397-404.
36. German J, Gibson R, Krauss R, et al. A reappraisal of the impact of dairy foods and milk fat on cardiovascular disease risk. *Eur J Nutr.* 2009; 48:191-203.
37. Davies K, Heaney R, Recker R, Lappe J, Barger-Lux M, Rafferty K, et al. Calcium intake and body weight. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85:4635-8.
38. Shahar D, Schwarzfuchs D, Fraser D, Vardi H, Thiery J, Fiedler Gm, et al. Dairy Calcium intake, serum vitamin D, and successful weight loss. *Am J Clin Nutr.* 2010;92:1017-22.
39. Major G, Alarie F, Dore J, Phouttama S, Tremblay A. Supplementation with calcium + vitamin D enhances the beneficial effect of weight loss on plasma lipid and lipoprotein concentrations. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85:54-9.
40. Shahar D, Abel R, Elhany A, Vardi H, Fraser D. Does dairy calcium intake enhance weight loss among overweight diabetic patients? *Diabetes Care.* 2007;30:485-9.
41. Christensen R, Lorenzen J, Svith C, Bartels Em, Melanson EI, Saris Wh, et al. 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.
42. Zemel Mb. Role of dietary calcium and dairy products in modulating adiposity. *Lipids.* 2003;38:139-46.
43. Zemel M, Thompson W, Milstead A, Morris K, Campbell P. Calcium and dairy acceleration of weight and fat loss during energy restriction in obese adults. *Obes Rev.* 2004;12:582-90.
44. Zemel M, Richards J, Mathis S, Milstead A, Gebhardt L, Silva E. Dairy augmentation of total and central fat loss in obese subjects. *Int J Obes.* 2005;29:391-7.
45. Teegarden D. The influence of dairy product consumption on body composition. *J Nutr.* 2005;135:2749-52.
46. Vergnaud A, Peneau S, Chat-Yung S, Kesse E, Czernichow S, Galan P, et al. Dairy consumption and 6-Y changes in body weight and waist circumference in middle-aged french adults. *Am J Clin Nutr.* 2008;88: 1248-55.
47. Faghih S, Abadi Ar, Hedayati M, Kimiagar Sm. Comparison of the effects of cows' milk, fortified soy milk, and calcium supplement on weight and fat loss in premenopausal overweight and obese women. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2011;21:499-503.
48. Abargouei A, Janghorbani M, Salehi-Marzjarani M, Esmaillzadeh A. Effect of dairy consumption on weight and body composition in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Int J Obes.* 2012;36:1485-93.
49. Liu S, Choi Hk, Ford E, Song Y, Klevak A, Buring Je, et al. A prospective study of dairy intake and the risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care.* 2010;29:1579-84.
50. Sousa G, Lira F, Rosa J, De Oliveira E, Oyama L, Santos R, et al. Dietary whey protein lessens several risk factors for metabolic diseases: a review. *Lipids Health Dis.* 2012;11:67.
51. Pal S, Ellis V, Dhaliwal S. Effects of whey protein isolate on body composition. *Lipids, insulin and glucose in overweight and obese individuals.* *Br J Nutr.* 2010;104:716-23.
52. Hall W, Millward D, Long S, Morgan L. Casein and whey exert different effects on plasma amino acid profiles, gastrointestinal hormone secretion and appetite. *Br J Nutr.* 2008;89:239-48.
53. Nieuwenhuizen Ag, Hochstenbach-Waelen A, Veldhorst Ma, Westerterp Kr, Engelen Mp, Brummer Rj, et al. Effects of breakfasts containing alpha-lactalbumin, or gelatin with or without added tryptophan, on hunger, 'satiety' hormones and amino acid profiles. *Br J Nutr.* 2009;101: 1859-66.
54. Josse A, Atkinson S, Tarnopolsky M, Phillips S. Increased consumption of dairy foods and protein during diet- and exercise-induced weight loss promotes fat mass loss and lean mass gain in overweight and obese premenopausal women. *J Nutr.* 2011;141:1626-34.
55. Abreu S, Santos R, Moreira C, Vale S, Santos P, Soares-Miranda L, et al. Association between dairy product intake and abdominal obesity in azorean adolescents. *Eur J Clin Nutr.* 2012;66:830-5.
56. Dove E, Hodgson J, Puddey I, Beilin L, Lee Y, Mori T. Skim milk compared with a fruit drink acutely reduces appetite and energy intake in overweight men and women. *Am J Clin Nutr.* 2009;90:70-5.
57. Chen M, Pan A, Malik Vs, Hu Fb. Effects of dairy intake on body weight and fat: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2012;96:735-47.
58. German J, Gibson R, Krauss R, Nestel P, Lamarche B, Van Staveren Wa, et al. A reappraisal of the impact of dairy foods and milk fat on cardiovascular disease risk. *Eur J Nutr.* 2009;48:191-203.
59. Appel L, Brands M, Daniels S, et al. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from The American Heart Association. *Hypertension.* 2009;47:296-308.
60. Visioli F, Strata A. Milk, dairy products, and their functional effects in humans: a narrative review of recent evidence. *Adv Nutr.* 2014.1;5(2):131-43.
61. Tema de debate: el papel de la leche y los productos lácteos en la nutrición humana. FAO. Disponible en: <http://www.fao.org/zhc/detail-events/es/c/288538/>
62. Rivera Dommarco J, Pérez Lizaur A, Batis Ruvalcaba C, Zendejas Vela D. Guías Alimentarias y de Actividad Física en contexto de sobrepeso y obesidad en la población mexicana, Primera Edición, Academia Nacional de Medicina de México. Consumir Porciones recomendadas de alimentos según la edad. 2015:63-74.
63. Rivera JA, Muñoz-Hernández O, Rosas-Peralta M, Aguilar-Salinas C, Popkin B, Willett W. Consumo de bebidas para una vida saludable: recomendaciones para la población mexicana. *Salud Publica Mex.* 2008;50:173-95.
64. Maguire JL, Lebovic G, Kandasamy S, Khovratovich M, Mamdani M, Birken CS, et al. The relationship between cow's milk and stores of vitamin D and iron in early childhood. *Pediatrics.* 2013;131:144-51.

## Cáncer

Roberto de la Peña-López\* y Yuly Andrea Remolina-Bonilla

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

### Resumen

*El cáncer es un grupo de enfermedades que constituye un grave problema de salud pública en México y a nivel mundial. En México constituye la segunda causa de muerte, y se espera un incremento en la incidencia y mortalidad en las próximas décadas. Se han identificado factores de riesgo para el desarrollo de cáncer que son prevenibles. Destaca el consumo de tabaco, responsable de aproximadamente 30% de los casos; otro 30% se asocia a la obesidad. A su vez, estos factores se asocian con inactividad física, consumo de alcohol y dietas desequilibradas. Existen, además, agentes cuyo potencial de generar cáncer está bien demostrado como radiaciones ionizantes y no ionizantes, virus como el del papiloma (VPH) o el de la hepatitis B y C, y más recientemente la contaminación ambiental y el consumo de carnes rojas, según la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés). Con respecto a la leche, la evidencia actual es insuficiente para considerarla un factor de riesgo o factor protector ante diferentes tipos de cáncer.*

**PALABRAS CLAVE:** Leche. Cáncer. Riesgo de cáncer. Carcinógeno.

### Abstract

*Cancer is a group of diseases which represents a significant public health problem in Mexico and worldwide. In Mexico neoplasms are the second leading cause of death. An increased morbidity and mortality are expected in the next decades. Several preventable risk factors for cancer development have been identified, the most relevant including tobacco use, which accounts for 30% of the cancer cases; and obesity, associated to another 30%. These factors, in turn, are related to sedentarism, alcohol abuse and imbalanced diets. Some agents are well known to cause cancer such as ionizing radiation, viruses such as the papilloma virus (HPV) and hepatitis virus (B and C), and more recently environmental pollution exposure and red meat consumption have been pointed out as carcinogens by the International Agency for Research in Cancer (IARC). The scientific evidence currently available is insufficient to consider milk either as a risk factor or protective factor against different types of cancer. (Gac Med Mex. 2016;152 Suppl 1:63-6)*

**Corresponding author:** Roberto de la Peña-López, rdelap70@yahoo.com.mx

**KEY WORDS:** Milk. Cancer. Risk for cancer. Carcinogen.

#### Correspondencia:

\*Roberto de la Peña-López  
Departamento de Hematología y Oncología  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas  
y Nutrición Salvador Zubirán  
Vasco de Quiroga, 15  
Col. Belisario Domínguez Sección XVI, Del. Tlalpan  
C.P. 14080, Ciudad de México, México  
E-mail: rdelap70@yahoo.com.mx

A través del tiempo se han establecido factores de riesgo relacionados con el estilo de vida para el desarrollo de diversas neoplasias como el consumo de tabaco, exposición solar y obesidad, relacionados principalmente con cáncer de pulmón, melanoma y endometrio, entre otros.

El consumo de productos lácteos, y en particular la leche de origen bovino, es parte importante de la dieta humana dado que la leche es una fuente importante de proteínas, hidratos de carbono, grasas, calcio y vitaminas del grupo B (tiamina, riboflavina, niacina, vitamina B6 y folato), vitamina C, vitamina A, magnesio y zinc. Asimismo, su consumo no se hace de forma aislada, por lo que establecer relaciones directas y específicas entre el consumo de leche y el riesgo de cáncer es complejo y desafiante.

Actualmente existen guías de la Sociedad Americana contra el Cáncer (SAC) en nutrición y actividad física para reducir el riesgo de cáncer<sup>1</sup>, cuyas recomendaciones respecto al consumo de lácteos, y en particular de leche, son escasas, pues sólo hacen mención de los productos lácteos en general de la siguiente manera: «el calcio y los productos lácteos están asociados con un menor riesgo de cáncer colorrectal en algunos estudios y un creciente número de estos apoyan el papel protector del calcio frente al cáncer de colon y adenomas colorrectales. Sin embargo, por un potencial aumento del riesgo de cáncer de próstata asociado al alto consumo de calcio, las SAC no hace recomendación específica respecto al uso de suplementos de calcio o al aumento del consumo de productos lácteos para la prevención del cáncer en general, aunque es de ayuda en disminuir el riesgo de desarrollo de cáncer colorrectal».

A través de estudios se ha discutido tanto un efecto protector como detrimental y es imposible dar un concepto uniforme en cuanto a todas las neoplasias, pues su relación es variable. A continuación se describirán las principales asociaciones establecidas entre el consumo de leche y el cáncer colorrectal, mama, vejiga, próstata y pulmón.

## Cáncer colorrectal

El cáncer colorectal (CCR) es el tercer cáncer más común a nivel mundial y se han establecido factores ambientales determinantes en su desarrollo y, por ende, riesgo de desarrollarlo. La asociación entre el consumo de leche y el desarrollo de cáncer de colon es la mejor documentada hasta la fecha cuando se compara con otras neoplasias. Se ha establecido un

efecto protector<sup>2</sup> con la hipótesis por el alto contenido de calcio, pues se une a ácidos biliares y ácidos grasos ionizados reduciendo de esta forma sus efectos proliferativos en el epitelio colónico<sup>3</sup>. Una revisión sistemática y metanálisis publicada en el 2012<sup>4</sup> incluyó 24 publicaciones con el objetivo de analizar el riesgo de cáncer colorrectal entre la ingestión alta (equivalentes a 2-3 vasos de leche diarios) *versus* baja de productos lácteos en más de un millón de individuos; se obtuvo un riesgo relativo (RR) para todos los estudios de 0.83 con intervalo de confianza (IC): 0.78-0.88 por 400 g productos lácteos/día, encontrándose por tanto una disminución del riesgo de cáncer, sobre todo con un mayor consumo, pues el RR para un consumo de 200 g productos lácteos/día fue de 0.91 con IC: 0.85-0.94.

Otro estudio realizado en Nueva Zelanda<sup>5</sup> de casos y controles (562 y 571) informó que el consumo diario de leche en la infancia reduce la incidencia de cáncer colorrectal (OR: 0.7, IC: 0.91-0.96), posiblemente por disminución de aparición de lesiones precursoras como adenomas. La participación en programas escolares de leche se asoció con una reducción de 2.1% en el OR para CCR por cada 100 botellas de 284 ml. Otro estudio<sup>6</sup> confirmó una relación inversa entre el consumo de leche y el riesgo de CCR, siendo interesante el hallazgo de que el consumo de menos de un cuarto de vaso de leche diario establece 15% mayor riesgo de desarrollar CCR comparado con el consumo de uno más vasos al día.

En resumen, el alto consumo de leche diario (2-3 vasos) está asociado a disminución del riesgo de cáncer colorrectal.

## Cáncer de mama

El cáncer de mama es la segunda neoplasia más común en el mundo y es la quinta causa de muerte por cáncer, y en general el consumo de leche en este escenario se considera seguro y protector<sup>7</sup>. El más reciente metanálisis<sup>8</sup> que incluyó 22 estudios de cohortes prospectivas y 5 estudios de casos y controles, con más de un millón y medio de participantes evidenció que el consumo de más de 600 g y entre 4 y 6 g productos lácteos/día redujo significativamente el riesgo de cáncer de mama al comparar estos consumo con la ingestión de menos de 400 g/día, observándose un RR: 0.9 con IC: 0.83-0.989, y RR: 0.94 con IC: 0.91-0.980, respectivamente. En el análisis de subgrupos se identificó que el yogur y los productos bajos en grasa sí redujeron el riesgo en contraste con el

resto, con RR: 0.91 con IC: 0.83-0.99, y RR: 0.85 con IC: 0.75-0.96, respectivamente.

En conclusión, el consumo de lácteos se asoció inversamente con el riesgo de desarrollar cáncer de mama, pero su efecto depende del producto (bajo en grasa) y su asociación es débil.

## Cáncer de vejiga

La relación entre el consumo de leche o productos derivados y el cáncer de vejiga se ha investigado desde los años 80 es estudios epidemiológicos. El estudio más reciente es un metanálisis<sup>9</sup> fue realizado por un grupo chino que incluyó 18 estudios, la mayoría realizados en Europa, y que incluyeron a más trescientos mil individuos. La mayoría de los estudios incluyó cuestionarios de frecuencia alimentaria, y no se encontró asociación positiva entre el consumo de leche o productos derivados (alto o bajo consumo) y el riesgo de cáncer de vejiga con un RR estimado de 0.89 con IC: 0.77-1.02 y  $p = 0.004$ . Tampoco se halló asociación positiva en el análisis por subgrupos. Sin embargo, existen resultados contradictorios: un estudio de cohorte holandés<sup>10</sup> y un metaanálisis de estudios epidemiológicos<sup>11</sup> encontraron relación positiva, el primero con mujeres y consumo de 25-75 g mantequilla/día tenían un HR: 1.61 con IC: 1.03-2.50 y  $p < 0.01$  para desarrollar cáncer de vejiga; y el metanálisis, que incluyó 19 estudios, encontró un efecto protector con un OR: 0.75 con IC: 0.60-0.91 pero con heterogeneidad del 66%. Asimismo, se observó en el análisis de productos específicos que la leche entera sí presentaba una relación positiva con el cáncer de vejiga con un OR: 2.23 con IC: 1.45-3.0.

En conclusión, existen resultados discordantes e inconsistentes, y no se puede establecer una relación positiva entre el consumo de leche y el riesgo de desarrollo de cáncer de vejiga. La evidencia sugiere una relación con el alto consumo de grasas derivadas de la leche, pero hasta la fecha no se puede ser categórico al respecto.

## Cáncer de próstata

El caso del cáncer de próstata (CaP), una neoplasia dependiente de la señalización del receptor de andrógeno, merece especial atención, puesto que se trata de la neoplasia más frecuente en hombres en países de Europa y Norteamérica, países caracterizados por alto consumo de proteínas<sup>12</sup>. La evidencia epidemiológica, que consiste mayoritariamente en estudios de cohorte y metaanálisis, es inconsistente con respecto

a la correlación entre el consumo elevado de proteínas y el riesgo de desarrollar CaP. Por otra parte, en la mayoría de estudios, no se ha podido excluir el papel de factores adicionales que favorecen o retrasan en el desarrollo del CaP. En el único estudio prospectivo, el *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* (EPIC), con casi 150,000 pacientes y más de 2000 casos de CaP, no existió asociación entre el consumo de leche y el riesgo de padecer CaP (HR: 0.86-1.16,  $p = 0.23$ ). Es destacable que en este estudio, al igual que en muchos otros estudios epidemiológicos, el consumo de alimentos se estima utilizando cuestionarios relativamente simples<sup>13</sup>. Si bien algunos estudios de cohorte y casos y controles realizados en varios países han relacionado el consumo de leche con el riesgo de CaP<sup>14,15</sup>, otros estudios, que consisten en una cohorte prospectiva y un metaanálisis, no han podido establecer dicha relación.

En conclusión, en CaP no existe información con suficiente nivel de evidencia que correlacione el consumo de leche con mayor riesgo de padecer esta neoplasia.

## Cáncer de pulmón

El cáncer de pulmón (CP) constituye una de las neoplasias más comunes en hombres y mujeres en el mundo y su relación con el tabaquismo y factores ambientales es ampliamente reconocida. La información que intenta relacionar los factores dietéticos con el riesgo aumentado de padecer CP es vasta y contradictoria. El esfuerzo más notorio para dilucidar esta correlación data de 2015 y consiste en un metaanálisis que evalúa en 32 estudios la asociación de CP con el consumo de leche y sus derivados y el consumo de calcio. Por lo que respecta al análisis de leche y CP, se publicaron 7 estudios de cohorte y 15 estudios de casos y controles, con alta heterogeneidad ( $I^2 = 90.50\%$ ,  $P$ -heterogeneidad  $< 0.01$ ), cuyo análisis combinado mostró un riesgo relativo RR: 1.08 con IC: 0.8-1.46. Para los estudios de cohorte, la RR fue de 0.9 con un IC: 0.74-1.46 y de 1.15 con un IC: 0.77-1.71 para los estudios de casos y controles. El segundo estudio más importante de leche y CP fue realizado en la cohorte NIH-AARP Dieta and HealthStudy, que tampoco logró establecer al consumo de leche como factor de riesgo<sup>16</sup>.

## Conclusiones

Los productos lácteos constituyen componentes de la dieta básica de millones de personas a lo largo del mundo, por lo que los efectos de su consumo en la

salud humana, incluyendo la protección o el mayor riesgo de padecer cáncer, han sido motivo de investigación intensa. Sin embargo, a lo largo del tiempo y tomando en cuenta la notable excepción del cáncer pulmonar y colorrectal, los estudios no han podido responder en la mayoría de los casos si existe o no un mayor riesgo de padecer cáncer de cualquier tipo, en personas que consumen productos lácteos. Déficits estadísticos, asociaciones débiles, ausencia de grupos controles y de ajuste para factores de riesgo reconocidos, impregnan la información disponible. Por ello, la leche y sus derivados seguirán siendo un tópico relevante de investigaciones sobre factores de riesgo de cáncer en el futuro. Con la información disponible, no se puede establecer una relación causal firme entre el consumo de lácteos y el desarrollo de cáncer. Por ello, la Asociación Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC) dependiente de la OMS, no incluye la leche entre la lista de carcinógenos conocidos.

## Bibliografía

1. Demark-wahnefried W, Bandera EV, Gapstur S, Patel AV. American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention Reducing the Risk of Cancer With Healthy Food Choices and Physical Activity. *CA Cancer J Clin.* 2012;62:30-67.
2. Lampe JW. Dairy products and cancer. *J Am Coll Nutr.* 2011;30(5 Suppl.1):464S-70S.
3. Davoodi H, Esmaili S, Mortazavian AM. Effects of milk and milk products consumption on cancer: A review. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2013;12(3):249-64.
4. Aune D, Lau R, Chan DSM, Vieira R, Greenwood, DC, Kampman E, et al. Dairy products and colorectal cancer risk: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Ann Oncol.* 2012;23(1):37-45.
5. Cox B, Sneyd MJ. School milk and risk of colorectal cancer: A national case-control study. *Am J Epidemiol.* 2011;173(4):394-403.
6. Alvarez-León E-E, Román-Viñas B, Serra-Majem L. Dairy products and health: a review of the epidemiological evidence. *Br J Nutr.* 2006;96 Suppl 1:S94-S99.
7. Chagas CEA, Rogero MM, Martini LA. Evaluating the links between intake of milk/dairy products and cancer. *Nutr Rev.* 2012;70(5):294-300.
8. Zang J, Shen M, Du S, Chen T, Zou S. The association between dairy intake and breast cancer in western and Asian populations: A systematic review and meta-analysis. *J Breast Cancer.* 2015;18(4):313-22.
9. Li F, An S, Zhou Y, Liang Z, Jiao Z, Jing Y, et al. Milk and Dairy Consumption and Risk of Bladder Cancer: A Meta-analysis. *Urology.* 2011;78(6):1298-1305.
10. Keszei AP, Schouten LJ, Goldbohm RA, Van Den Brandt PA. Dairy intake and the risk of bladder cancer in the netherlands cohort study on diet and cancer. *Am J Epidemiol.* 2010;171(4):436-46.
11. Mao Q-Q, Dai Y, Lin Y-W, Qin J, Xie L-P, Zheng X-Y. Milk consumption and bladder cancer risk: a meta-analysis of published epidemiological studies. *Nutr Cancer.* 2011;63(8):1263-71.
12. Melnik BC, John SM, Carrera-Bastos P, Cordain L. The impact of cow's milk-mediated mTORC1- signaling in the initiation and progression of prostate cancer. *Nutr Metab (Lond).* 2012;9(1):74.
13. Allen NE, Key TJ, Appleby PN. Animal foods, protein, calcium and prostate cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *British Journal of Cancer.* 2008;98:1574-81.
14. Marshall JR. Diet and prostate cancer prevention. *World J Urol.* 2012;30:157-165.
15. Cheung E, Wadhera P, Dorff T, Pinski J. Diet and prostate cancer risk reduction. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2008;8:43-50.
16. Yang Y, Wang X, Yao Q, Qin L, Xu C. Dairy Product, calcium intake and Lung Cancer Risk: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Sci Rep.* 2016 Feb 15;6:20624.

## Intolerancia a la lactosa

Jorge L. Rosado\*

Universidad Autónoma de Querétaro, CINDETEC A.C., Querétaro, Qro., México

### Resumen

El problema más extendido que limita el consumo de leche es la intolerancia a la lactosa (IL), que se define como la experiencia de síntomas gastrointestinales debido a la ingestión de alimentos que contienen lactosa. Cuando los síntomas se presentan al consumir leche se trata de intolerancia a la leche y puede o no deberse a IL. La causa más común de IL es por deficiencia primaria de lactasa, que ocurre en el 30% de los adultos mexicanos cuando consumen una vaso de leche (12-18 gramos de lactosa). La IL cuando se ingiere esta dosis de lactosa debido a la deficiencia primaria de lactasa ocurre en menos del 15% de los adultos mexicanos. Otra forma de deficiencia de lactasa que puede ocasionar IL es cuando existe enfermedades que afectan la mucosa intestinal y disminuye la concentración de la enzima, y se conoce como deficiencia secundaria de lactasa. La IL puede disminuirse o eliminarse mediante la reducción o eliminación del consumo de leche y productos lácteos. Una causa adicional de intolerancia a la leche es la beta-casomorfin-7, que es un opioide que se produce por la hidrólisis de la  $\beta$ -caseína-A1 existente en la leche.

**PALABRAS CLAVE:** Intolerancia a la lactosa. Leche. Lácteos. Deficiencia de lactasa. México.  $\beta$ -casomorfin-7.

### Abstract

The most common problem limiting milk consumption worldwide is lactose intolerance (LI), which is defined as the experience of gastrointestinal symptoms due to the intake of lactose-containing food. When symptoms ensue the intake of milk, the condition is referred as milk intolerance, and it may or may not be due to LI. The most common cause of LI is primary lactase deficiency which occurs in 30% of Mexican adults when one glass of milk is consumed (12-18 g of lactose). LI occurs in less than 15% of adults after the intake of this dose of lactose. Another cause of lactose intolerance is due to secondary lactase deficiency, which occurs because lactase is reduced due to diseases that affect the intestinal mucosa. Lactose intolerance can be eliminated or significantly reduced by elimination or reduction of the intake of milk and milk containing products. Recent studies demonstrate that when  $\beta$ -casein-A1 contained in milk is hydrolyzed it produces  $\beta$ -casomorphine-7 which is an opioid associated with milk intolerance. (Gac Med Mex. 2016;152 Suppl 1:67-73)

**Corresponding author:** Jorge L. Rosado, jlrosado@prodigy.net.mx

**KEY WORDS:** Lactose intolerance. Milk. Dairy products. Lactose deficiency. Mexico.  $\beta$ -casomorfin-7.

#### Correspondencia:

\*Jorge L. Rosado  
Facultad de Ciencias Naturales  
Universidad Autónoma de Querétaro  
Av. de las Ciencias, s/n  
C.P. 76230, Juriquilla, Querétaro, Qro., México  
E-mail: jlrosado@prodigy.net.mx

La leche, por su calidad nutricia, propiedades físico-químicas y fácil adquisición representa un alimento muy importante para la mayoría de la población mundial. En las diferentes etapas de la vida, la leche es alimento exclusivo de mamíferos; a partir del destete, se convierte en una opción en la alimentación para los humanos, quienes aprendieron a consumirla de mamíferos, especialmente la de vaca, desde hace más de 10,000 años.

Actualmente se ha convertido en un alimento muy versátil, consumido en bebidas, productos lácteos o como ingrediente en diversos productos alimenticios.

En general, la intolerancia a la lactosa es la mayor limitante en el consumo de estos productos en la población. La lactosa es el hidrato de carbono presente en la leche, siendo la leche y productos derivados la única fuente de lactosa en la dieta (Tabla 1). La lactosa proveniente de productos lácteos tiene que digerirse para ser utilizada por células intestinales de los humanos y mamíferos. La  $\beta$ -galactosidasa, producida en los enterocitos del duodeno, hidroliza la lactosa en glucosa y galactosa, mismas que son absorbidas por la mucosa intestinal. Sin este proceso de hidrólisis o digestión, la lactosa produce trastornos que se discutirán a continuación.

### Intolerancia a la lactosa y deficiencia de lactasa

La intolerancia a la lactosa es un cuadro clínico caracterizado por dolor abdominal, náusea, flatulencia y/o diarrea y que se presentan debido a la ingestión de alimentos que contienen lactosa. La experiencia de los mismos depende de la cantidad de lactosa que se ingiera y de los alimentos o componentes que acompañen a la lactosa, de la concentración de lactosa que exista en la mucosa intestinal y de la sensibilidad individual que tenga la persona a la experiencia de los síntomas. Debe aclararse que existe, además, una entidad referida como intolerancia a la leche, que puede deberse a algún otro componente de la leche que no es lactosa, como se describe posteriormente.

La mala digestión de lactosa es una condición fisiológica atribuible a un desequilibrio entre la cantidad de enzima en la mucosa intestinal y la cantidad de lactosa ingerida que llega al tracto digestivo, de manera que el exceso de lactosa que no se digiere permanece en la luz de la mucosa intestinal. Cuando esta lactosa causa algunas o todas las alteraciones del cuadro clínico características es cuando se puede hablar de intolerancia a la lactosa, mencionada anteriormente.

**Tabla 1. Contenido de lactosa en leche humana, leche de vaca y productos lácteos**

Alimento	Contenido (%)
Leche humana	7.0
Leche de vaca fluida	5.0
Leche deslactosada	1.1
Leche de vaca en polvo	37.5
Leche de vaca en polvo sin grasa	51.3
Yogur	4.1
Crema	2.9
Quesos	1.7-4.2
Mantequilla	0.9
Helados	3.1-8.4

Fuente: USDA Food Composition Database. <https://ndb.nal.usda.gov/>. Acceso 25 de Julio del 2016.

La lactosa que no se absorbe atrae agua osmóticamente hacia el lumen intestinal, aproximadamente el triple del agua que normalmente existe, de manera que como el intestino no puede mantener un gradiente electroquímico elevado entre el contenido intestinal y la sangre, aumenta el contenido de agua y la fluidez de los contenidos intestinales. La lactosa que permanece en el lumen intestinal alcanza el colon, en donde se fermenta por acción de la microbiota intestinal. Los productos de la fermentación son ácidos grasos de cadena corta (metano, ácido acético, ácido propiónico y ácido butírico) e hidrógeno. Tanto el metano como el hidrógeno alcanzan los pulmones por vía sanguínea y constituyen la base de la prueba de hidrógeno espirado que se utiliza, entre otras cosas, para diagnosticar mala digestión de lactosa. El ácido acético se usa como fuente de energía en la célula intestinal, mientras que los ácidos propiónico y butírico ingresan a la circulación y se transportan al hígado de manera que la lactosa no digerida por las enzimas intestinales tiene un aporte de energía al organismo mediante su fermentación. La mala digestión de lactosa, al ser una condición fisiológica, se mide con pruebas objetivas como el análisis de hidrógeno espirado o la actividad de lactasa en biopsia intestinal.

La deficiencia primaria de lactasa o no persistencia de lactasa se atribuye a la inexistencia parcial o total de la lactasa en la mucosa intestinal, se manifiesta en los niños a diferentes edades, dependiendo de la raza, y es la causa más común de mala digestión e

intolerancia a la lactosa. Se conoce también como hipolactasia en los adultos, y dado que la herencia normal es que el adulto tenga valores muy bajos de la enzima, se refiere más bien como una falta de persistencia de lactasa. La deficiencia de lactasa ocurre en el 70% de la población adulta del mundo. La producción intestinal de esta enzima empieza a declinar en los niños a partir de los dos años de edad, y entre los 5 y los 14 años la mayoría de la población experimenta una reducción acentuada en su síntesis, ya que está programada genéticamente, según se describe más adelante. En la mayoría de la población, los adolescentes mayores y los adultos tienen sólo un 5 a 10% de la concentración de lactasa que existía en la infancia. Contrario a lo que se cree, esta reducción no está relacionada con la ingestión de lactosa o de leche, y la aparición de los síntomas puede o no darse en la adolescencia o en la edad adulta.

La lactasa es la más superficial y sensible de las disacaridasas que se encuentran en la mucosa intestinal, por lo que ante cualquier cambio en la mucosa del duodeno, que es donde se localiza, se produce una deficiencia temporal de la enzima. Esta condición o deficiencia secundaria de lactasa es claramente distinta a la deficiencia primaria de lactasa que está determinada genéticamente. La pérdida de la síntesis de lactasa debida a afecciones en la mucosa intestinal se presenta consecutivamente a padecimientos como la gastroenteritis aguda, desnutrición, diarrea persistente, sobrecrecimiento bacteriano, infecciones por *Giardia lamblia* o *Ascaris lumbricoides* o condiciones que producen cambios en la mucosa del intestino como la enfermedad celiaca activa o la quimioterapia o radioterapia localizada en el abdomen. Este tipo de deficiencia puede presentarse en cualquier edad, pero es más común en la infancia. La característica más importante de la deficiencia secundaria de lactasa es que la enzima puede recuperarse relativamente rápido cuando se elimina el padecimiento o condición que la está causando, ya que la lactasa es una disacaridasa cuya capacidad de síntesis se recupera rápidamente, lo que mejora notablemente la intolerancia a la lactosa.

Existen otras formas de deficiencia de lactasa que son muy raras y ocurren sólo en casos muy específicos. La deficiencia congénita de lactasa afecta a recién nacidos que presentan diarrea persistente tan pronto como se alimentan al seno materno o se administran fórmulas infantiles a base de leche de vaca; generalmente se acompaña de deshidratación severa, por lo que puede ser muy grave. Otra variante es la deficiencia de lactasa por falta de desarrollo, que se

observa en los recién nacidos prematuros, de menos de 34 semanas de gestación. La lactasa en el intestino se desarrolla generalmente en las últimas etapas de la gestación, por lo que el prematuro no va a tener una expresión madura de la enzima; entre más prematuro sea el niño, mayor es el riesgo de esta deficiencia de lactasa, que desaparece generalmente conforme madura el intestino del bebé.

### **Características genéticas de la deficiencia primaria de lactasa**

La deficiencia primaria de lactasa se hereda en forma autosómica recesiva siguiendo un esquema mendeliano<sup>2</sup>. La expresión del gen que codifica para la lactasa se localiza en el cromosoma 2q21 y parece regularse por elementos que actúan en la posición cis<sup>-3</sup>. Por ejemplo, un estudio en la población de Finlandia identificó 2 polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs, por sus siglas en inglés) asociados con la expresión de la persistencia de la lactasa C/T-13910 y G/A-22018, localizados ~14 kb y ~22 kb hacia arriba del que codifica la lactasa, respectivamente, dentro de los intrones 9 y 13 del gen del minicromosoma adyacente de mantenimiento 6 (MCM6)<sup>2</sup>. En este estudio, los alelos T-13910 y A-22018 se asocian en un 100 y 97% con la persistencia de la lactasa, respectivamente, y en otros estudios de diferentes poblaciones europeas los alelos T-13910 y A-22018 se asocian en un 86 a 98% con la persistencia de la lactasa<sup>4-6</sup>. Esto ha sido descrito también para otras poblaciones, y se ha demostrado que los adultos en poblaciones que consumen leche pueden expresar variantes diferentes de la persistencia de la lactasa, enfatizando la importancia de mutaciones recientes en la evolución de los humanos<sup>7</sup>. En individuos con persistencia de lactasa homocigota, la concentración de lactasa en la vellosidades de la mucosa intestinal es 10 veces mayor que en homocigotos de no persistencia de lactasa o que en heterocigotos<sup>8</sup>.

### **Prevalencia de deficiencia primaria de lactasa e intolerancia a la lactosa en México**

Los estudios para establecer la frecuencia de deficiencia primaria de lactasa que se han realizado en México se mencionan en la tabla 2. En ésta se presenta, para cada estudio, el tamaño de muestra estudiado, el intervalo de edad de los sujetos estudiados, la prueba diagnóstica que se utilizó para medir

Tabla 2. Estudios para establecer la prevalencia de deficiencia primaria de lactasa realizados en México

Autor	n	Grupo de edad (años)	Prueba diagnóstica	Dosis de lactosa	Prevalencia de mala digestión de lactosa (%)
Lisker <sup>9</sup>	193	13-17	TL	50 g en agua	77
	100	18-72			74
	108	13-21	TL	50 g en agua	69
Lisker <sup>10</sup>	105	23-68	TL	50 g en agua	73
Lisker <sup>11</sup>	94	17-80	TL	50 g en agua	46
	67	19-86			88
	11	4-5	TL	2 g/kg en agua	36
	38	6-7			58
	51	8-9			57
	82	10-11			77
Lisker <sup>12</sup>	150	16-50	TL	50 g en agua	65
Lisker <sup>13</sup>	200	15-50	TL	50 g en agua	66
Cifuentes <sup>14</sup>	110	6-15	TL	2 g/kg en agua	78
Lisker <sup>15</sup>	64	62-90	H2	12.5 g en agua	55
	38	50-81			29
Rosado <sup>16</sup>	120	15-100	H2	18 g (360 ml leche)	32
	85				
Rosado <sup>17</sup>	59	<4	H2	12 g (240 ml leche)	2
	78	4- <8			9
	59	8- <13		18 g (360 ml leche)	8
	58	Adultos			16
	56	<4	H2	12 g (240 ml leche)	9
	84	4- <8			26
	82	8- <13		18 g (360 ml leche)	43
	180	Adultos			33
	77	4- <8	H2	12 g (240 ml leche)	18
	86	8- <13		18 g (360 ml leche)	12
107	Adultos			33	
Moran <sup>18</sup>	12	3-5	H2	12 g (240 ml leche)	41.7
	84	6-12		18 g (360 ml leche)	34.5
	42	13-17			21.4
	12	3-5	H2 + CH4	12 g (240 ml leche)	41.7
	84	6-12		18 g (360 ml leche)	46.4
	42	13-17			40.5

TL: Tolerancia a la lactosa; H<sub>2</sub>: hidrógeno expirado; CH<sub>4</sub>: metano expirado.  
Adaptado de López, et al.<sup>19</sup>.

la deficiencia de lactasa y la dosis de lactosa administrada, ya sea diluida en agua o incluida en la leche, y desde luego la prevalencia de deficiencia primaria de lactasa encontrada. Aunque la mayoría de los estudios se realizaron hace más de 30 años y sólo un estudio es reciente, la información existente permite llegar a conclusiones concretas con las que se puede dimensionar la magnitud actual de la deficiencia de

lactasa en la población mexicana. La deficiencia primaria de lactasa cuando se evalúa con dosis farmacológicas de la misma (50 g lactosa diluidos en agua) ocurre en aproximadamente el 70% de los adultos; sin embargo, este valor se reduce notablemente a aproximadamente 30% de los adultos con deficiencia primaria de lactasa cuando se consume un vaso de leche (240 ml en niños y 360 ml en adultos), que apenas

Tabla 3. Estudios para establecer la prevalencia de intolerancia a la lactosa realizados en México

Primer autor	Zona	Edad (años)	n	Dosis lactosa	% de sujetos con síntomas
Lisker <sup>10</sup>	Urbana	23-68	105	50g en bario	61
Lisker <sup>9</sup>	Urbana	13-17	193	50 g en agua	66
	Rural	18-72	100	50 g en agua	68
		13-21	108		40
Lisker <sup>13</sup>	Urbana	15-50	200	(250 a 1000 ml leche)	4 a 52
Lisker <sup>12</sup>	Urbana	16-50	150	12.5 g (240 ml leche)	25
				37.5 g (240 ml leche)	57
				Sin lactosa	0.7
Lisker <sup>20</sup>	Urbana	5-7	240	12 g (240 ml leche)	63
	Rural	8-10	101	36 g (240 ml leche)	81
		11-14			50
Rosado <sup>21</sup>	Urbana	19-53	50	18 g (360 ml leche)	30
Cifuentes <sup>14</sup>	Rural	6-15	76	50 g en agua	75
Rosado <sup>16</sup>	Urbana	15 a 100	120	18 g (360 ml leche)	10
	Rural		85		
Rosado <sup>17</sup>	Urbana	<4	59	12 g (240 ml leche)	3
	Rural	4- <8	78		3
		8- <13	59	18 g (360 ml leche)	3
		>13	58		20
Rosado <sup>17</sup>	Urbana	<4	56	12 g (240 ml leche)	11
	Rural	4- <8	84		13
		8- <13	82	18 g (360 ml leche)	20
		>13	180		21
Rosado <sup>17</sup>	Urbana	4- <8	77	12 g (240 ml leche)	13
	Rural	8- <13	86	18 g (360 ml leche)	23
		>13	107		31

Adaptado de Palma, et al.<sup>22</sup>.

contiene 12 g de lactosa. En los niños menores de 4 años la deficiencia de lactasa es prácticamente nula y a partir de esta edad aparece y empieza a incrementarse gradualmente.

Si bien es importante conocer la proporción de individuos en México que presentan deficiencia de lactasa, desde el punto de vista práctico la pregunta relevante es ¿qué tanto limita el consumo de leche este 30% de adultos deficientes de lactasa? La respuesta se puede encontrar en la información contenida en la tabla 3, que muestra los estudios realizados en México para establecer la prevalencia de intolerancia a la lactosa, es decir, la proporción de individuos que presentan síntomas gastrointestinales cuando consumen lactosa o leche intacta. En la tabla 3 se observa la edad de los sujetos que se involucraron en cada estudio, el tamaño de la muestra estudiada en cada caso, la dosis de lactosa o de

leche que se utilizó y la proporción de sujetos que presentaron síntomas de intolerancia. De igual manera estos estudios se realizaron hace más de 30 años, pero permiten conocer la prevalencia de intolerancia a lactosa en el país. Cuando se emplean dosis farmacológicas de lactosa diluida en agua (recorremos, 50 g), más del 40% de los adultos presenta síntomas de intolerancia; sin embargo, con dosis habituales de leche estos valores se disminuyen notablemente, de manera que la intolerancia a la lactosa en la población sana no existe en los niños y se presenta en menos del 15% de los adultos. Estos estudios confirman que la gran mayoría de los adultos detectados como deficientes de lactasa pueden consumir un vaso de leche (12 g de lactosa) sin experimentar síntomas de intolerancia significativos. Esto ha sido comprobado en otros estudios en diferentes países<sup>23</sup>.

## Tratamiento de la intolerancia a lactosa

El tratamiento de la intolerancia a la lactosa más evidente cuando los síntomas son de tal importancia que merman la calidad de vida del paciente se basa en la eliminación del consumo de leche y de sus derivados; de hecho existe una tendencia en la población intolerante a tener cierto rechazo a la leche, y en algunas ocasiones también a otros productos lácteos. Cuando se evita el consumo de leche puede aumentar el riesgo de no alcanzar las recomendaciones de algunos nutrimentos como el calcio, y quizá también las proteínas, por lo que en este caso se debe cuidar que se consuman alimentos alternativos que aporten la cantidad suficiente de calcio. La leche, además, al ser adicionada de vitamina D es también una fuente importante de la misma, por lo que al restringir el consumo de leche el intolerante a la lactosa cubre con menos facilidad aún su requerimiento de esta vitamina. En México, un alimento que aporta cantidades importantes de calcio a la dieta es la tortilla; en estudios previos se ha demostrado que el calcio en la tortilla es razonablemente biodisponible, especialmente cuando se cuida que el proceso de nixtamalización se haga adecuadamente<sup>24</sup>.

Otra forma de manejar la intolerancia a la lactosa es disminuyendo la cantidad de lactosa que se consume. Si se consume leche, esto se puede lograr evitando dosis elevadas en una sola toma y repartiendo la dosis total que se quiera tomar en cantidades más pequeñas. Otra opción es consumiendo otros productos lácteos que contienen menos lactosa de acuerdo con el tamaño de la porción, por ejemplo quesos o helado (Tabla 1). El yogur disminuye la intolerancia a la lactosa, ya que contiene microorganismos que sintetizan  $\beta$ -galactosidasa, generando un proceso de autodigestión de la lactosa (en el propio yogur).

En los últimos años muchas de las empresas que se dedican a la producción y comercialización de leche ofrecen a sus consumidores leche con la lactosa hidrolizada, comercialmente la denominan leche deslactosada. Ésta se elabora haciendo pasar la leche a través de un reactor que contienen  $\beta$ -galactosidasas microbianas. La enzima en el reactor digiere la lactosa en sus componentes monosacáridos: glucosa y galactosa; la glucosa tienen un poder edulcorante más alto que la lactosa original, lo que hace que estos productos sean más dulces. El proceso de digestión de lactosa no es totalmente eficiente debido a que la actividad de las  $\beta$ -galactosidasas microbianas se inhibe por la acumulación de los productos de la reacción glucosa

y/o galactosa. Este proceso de inhibición competitiva por los productos de la reacción es común a la mayoría de las enzimas, y es un mecanismo de control natural de la actividad enzimática. Por esta razón, el grado de hidrólisis de la mayoría de las «leches deslactosadas» que están en el mercado es de 70 a 85%, por lo que en realidad contiene menos lactosa que la leche original pero no eliminan la lactosa.

También existe una tendencia en el mercado a tener productos que simulan la composición de la leche, pero que se elaboran con otros alimentos. De esta manera se presentan, en muchas ocasiones, como «leche de soya, leche de almendras o leche de coco», por ejemplo. Si bien estos productos son efectivos para eliminar la intolerancia a la lactosa ya que naturalmente no la contienen, no tienen nada que ver con la leche. Sólo se le puede llamar leche a la sustancia que se excreta en la glándula mamaria de los mamíferos. Las demás son bebidas formuladas con diferentes propósitos, con una composición generalmente muy diferente a la de la leche.

## Leche con $\beta$ -caseína-A2 e intolerancia a la leche

Aunque de manera convencional se considera que la causa más importante de intolerancia a la leche es una concentración insuficiente de lactasa intestinal o deficiencia de lactasa, la evidencia resumida en una publicación reciente de un grupo de expertos convenidos por el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos, es que muchos individuos que se consideran intolerantes a la lactosa no presentan evidencias de mala digestión de lactosa, por lo que el origen de sus síntomas no se relaciona con la concentración de lactosa<sup>23</sup>.

Diferentes estudios demuestran que la  $\beta$ -casomorфина-7 (BCM-7), que se forma por la hidrólisis de la  $\beta$ -caseína-A1 (BCA1), es también una sustancia que contribuye a la intolerancia a la leche. La BCM-7 activa los receptores opioides expresados en el tracto gastrointestinal y en el resto del organismo y se produce únicamente a partir de la digestión de la BCA1, pero no de la  $\beta$ -caseína-A2 (BCA2). La leche humana contiene básicamente BCA2. Los estudios en animales demuestran que la leche que contiene BCA1 incrementa significativamente el tránsito gastrointestinal, la producción de dipeptidil-peptidasa-4 y algunos marcadores de inflamación, como la mieloperoxidasa, comparada con la leche, que contiene BCA2<sup>25</sup>. Un estudio doble ciego cruzado realizado en humanos

demonstró que la leche con BCA1 incrementó la inflamación gastrointestinal y los síntomas digestivos de intolerancia, retrasó el tiempo de tránsito intestinal y redujo la capacidad de procesamiento cognoscitivo. Todos estos efectos se atenuaron con el consumo de leche con BCA2, sugiriendo los beneficios de la ingestión de la leche con BCA2 en la disminución de la intolerancia a la lactosa y quizá otros padecimientos.

## Bibliografía

1. USDA Food Composition Database. <https://ndb.nal.usda.gov/>. Acceso 25 de Julio del 2016.
2. Enattah NS, Sahi T, Savilahti E, Terwilliger JD, Peltonen L, Jarvela I. Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia. *Nat. Genet.* 2002;30:233-7.
3. Wang Y, Harvey CB, Pratt WS, Sams VR, Sarnier M, Rossi M, et al. The lactase persistence/non-persistence polymorphism is controlled by a *cis*-acting element. *Hum Mol Genet.* 1995;4:657-62.
4. Poulter M, Hollox E, Harvey CB, Mulcare C, Peuhkuri K, Kajander K, et al. The causal element for the lactase persistence/non-persistence polymorphism is located in a 1 Mb region of linkage disequilibrium in Europeans. *Ann Hum Genet.* 2003;67:298-311.
5. Hogenauer C, Hammer HF, Mellitzer K, Renner W, Krejs GJ, Toplak H. Evaluation of a new DNA test compared with the lactose hydrogen breath test for the diagnosis of lactase non-persistence. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2005;17:371-6.
6. Ridefelt P, Hakansson LD. Lactose intolerance: Lactose tolerance test versus genotyping. *Scand J Gastroenterol.* 2005;40:822-6.
7. Wray GA, Hahn MW, Abouheif E, Balhoff JP, Pizer M, Rockman MV, et al. The evolution of transcriptional regulation in eukaryotes. *Mol Biol Evol.* 2003;20:1377-1419.
8. Enattah NS, Kuokkanen M, Forsblom C, Natah S, Oksanen A, Jarvela I, et al. Correlation of intestinal disaccharidase activities with the C/T-13910 variant and age. *World J Gastroenterol.* 2007;13:3508-12.
9. Lisker R, López-Habib G, Daltabuit M, Rostenberg I, Arroyo P. Lactase deficiency in a rural area of Mexico. *Am J Clin Nutr.* 1974;27:756-9.
10. Lisker R, López G, Mora MA, Pitol A. Correlation in the diagnosis of intestinal lactase deficiency between the radiological method and the lactose tolerance test. *Rev Invest Clin.* 1975;27:1-5.
11. Lisker R, Amador A, Meza-Calix A. Intestinal lactase deficiency and milk drinking habits. *Rev Invest Clin.* 1976;28:109-12.
12. Lisker R, Aguilar L. Double blind study of milk lactose intolerance. *Gastroenterology.* 1978;74:1283-5.
13. Lisker R, Aguilar L, Zavala C. Intestinal lactase deficiency and milk drinking capacity in the adult. *Am J Clin Nutr.* 1978;31:1499-503.
14. Cifuentes GE, Flores SJ, Limón GNE. Deficiencia de lactasa intestinal en un pueblo nahua; alternativas para los programas de intervención nutricional en la región. *Rev Invest Clin.* 1985;37:311-5.
15. Lisker R, Cervantes G, Pérez-Briceño R, Alva G. Lack of relationship between lactose absorption and senile cataracts. *Ann Ophthalmol.* 1988;20:436-8.
16. Rosado JL, López P, Palma M. Mala digestión e intolerancia a la lactosa en adultos mexicanos. Importancia de evaluarlas con dosis habituales de leche. *Rev Invest Clin.* 1994;46:203-8.
17. Rosado JL, González C, Valencia ME, López P, Palma M, López B, et al. Lactose maldigestion and milk intolerance: a study in rural and urban Mexico using physiological doses of milk. *J Nutr.* 1994;124:1052-9.
18. Moran S, Mina A, Duque X, Anaya S, San-Martín U, Yañez P, et al. Prevalence of lactose malabsorption in Mexican children: importance of measuring methane in expired air. *Arch Med Res.* 2013;44:291-5.
19. López P, Rosado JL, Palma M, González C, Valencia ME. Mala digestión de la lactosa. Su definición, su prevalencia en México y sus implicaciones en el consumo de leche. *Rev Invest Clin.* 1996;48 Suppl:15-22.
20. Lisker R, Aguilar L, Lares Y, Cravioto J. Double blind study of milk lactose intolerance in a group of rural and urban children. *Am J Clin Nutr.* 1980;33:1049-53.
21. Rosado JL, Solomons N, Lisker R, Bourges H. Enzyme replacement therapy for primary adult lactase deficiency. Effective reduction of lactose malabsorption and milk intolerance by direct addition of beta-galactosidase to milk at mealtime. *Gastroenterology.* 1984;87:1072-82.
22. Palma M, Rosado JL, López M, González C, Valencia ME. Intolerancia a la lactosa. Su definición, su prevalencia en México y sus implicaciones en el consumo de leche. *Rev Invest Clin.* 1996;48 Suppl:25-31.
23. Suchy FJ, Brannon PM, Carpenter TO, Fernandez JR, Gilsanz V, Gould JB, et al. NIH consensus development conference statement: Lactose intolerance and health. *NIH Consens State Sci Statements.* 2010;27:1-27.
24. Rosado JL, Díaz M, Rosas A, Griffin I, García OP. Calcium absorption from corn tortilla is relatively high and is dependent upon calcium content and liming in Mexican women. *J Nutr.* 2005;135:2578-81.
25. Pal S, Woodford K, Kukuljan S, Ho S. Milk Intolerance, Beta-Casein and Lactose. *Nutrients.* 2015;7:7285-97.

## Enfermedades gastrointestinales y hepáticas

Carlos Moctezuma-Velázquez\* y Jonathan Aguirre-Valadez

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

### Resumen

La dieta es considerada un factor importante como desencadenante de síntomas gastrointestinales cuya fisiopatología incluye desde reacciones inflamatorias (con manifestaciones claramente medibles) hasta trastornos funcionales (en los que no se ha podido demostrar o medir efecto orgánico alguno). Incluso la prevalencia de la percepción de la intolerancia a ciertos alimentos puede ir del 20-25% (en población general) hasta un 50-70% en enfermedades como el síndrome de intestino irritable, y se observa particularmente después del consumo de leche y lácteos, alimentos frecuentemente considerados responsables de estas alteraciones gastrointestinales, razón por la que se limita su ingestión. Sin embargo, esta conducta reduce las fuentes de calcio dietético y consecuentemente se favorece el riesgo de descalcificación ósea en la edad adulta. La verdadera intolerancia a los lácteos (deficiencia de lactasa en intestino) explica en gran medida las alteraciones secundarias a su consumo, pero la frecuencia de dicha alteración en las diversas enfermedades intestinales no ha sido establecida. En esta revisión se abordan las enfermedades gastrointestinales más frecuentes y la evidencia que existe respecto al consumo de leche o lácteos, la alteración y la sintomatología asociada con su consumo.

**PALABRAS CLAVE:** Leche. Intolerancia a la lactosa. Síndrome de intestino irritable. Cirrosis hepática. Dyspepsia. Enfermedad inflamatoria intestinal.

### Abstract

Diet is considered an important triggering factor for gastrointestinal symptoms whose physiopathology includes not only measurable, inflammatory reactions, but also functional disorders, where no organic effects may be measured or demonstrated. Moreover, the prevalence of the perceived intolerance to certain foods ranges from 20-25% (within the general population) to 50-70% in diseases like irritable bowel syndrome. This intolerance has been observed particularly after the consumption of milk and dairy products, which are frequently considered as causative of gastrointestinal symptoms, thus limiting their ingestion. However, this behavior reduces the dietary sources of calcium and consequently may lead to malnutrition and bone decalcification, amongst other complications. The true dairy intolerance (intestinal lactase deficiency) explains most of the symptoms ensuing their consumption, but the frequency of such alteration on the different gastrointestinal diseases has not been determined. This review focuses on the most frequent gastrointestinal diseases and the existing evidence regarding the alterations and symptoms related to the consumption of milk or dairy products. (Gac Med Mex. 2016;152 Suppl 1:74-83)

**Corresponding author:** Carlos Moctezuma-Velázquez, mocmocte@hotmail.com

**KEY WORDS:** Milk. Lactose intolerance. Irritable bowel syndrome. Liver cirrhosis. Dyspepsia. Inflammatory bowel disease.

#### Correspondencia:

\*Carlos Moctezuma-Velázquez  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas  
y Nutrición Salvador Zubirán  
Vasco de Quiroga, 15  
Col. Belisario Domínguez Sección XVI, Del. Tlalpan  
C.P. 14080, Ciudad de México, México  
E-mail: mocmocte@hotmail.com

## Introducción

Realizamos una búsqueda en PubMed usando el término MeSH «milk», en conjunto con cada uno de los siguientes: «gastroesophageal reflux», «eosinophilic esophagitis», «dispepsia», «peptic ulcer», «duodenal ulcer», «stomach ulcer», «esophagitis-peptic», «gastroenteritis», «gastritis», «pancreatitis-chronic», «malabsorption síndromes», «celiac disease», «collagenous sprue», «sprue-tropical», «steatorrhea», «inflammatory bowel disease», «Crohn disease», «colitis-ulcerative», «liver cirrhosis» e «irritable bowel syndrome». Los resultados se revisaron en forma manual y los estudios se seleccionaron en función a su grado de enfoque en el papel de la leche en estas enfermedades. De los resultados de la búsqueda separamos las guías de práctica clínica para referirnos a ellas en un apartado especial. Finalmente, elaboramos recomendaciones en los casos en los que existe evidencia científica suficiente, generalmente cuando encontramos ensayos clínicos controlados o recomendaciones ya ponderadas por alguna guía de práctica clínica. También se consultaron referencias cruzadas basadas en la bibliografía citada por cada artículo. Limitamos la búsqueda a los últimos 10 años, a estudios hechos en adultos y en humanos.

### Enfermedad por reflujo gastroesofágico

*Definición:* la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se refiere a la presencia de síntomas y/o lesiones esofágicas derivados del reflujo del contenido gástrico hacia el esófago<sup>1</sup>.

*Resumen de la evidencia:* llamamos sensibilidad o intolerancia a algún alimento a la reacción y/o síntoma adversos provocado(s) por un alimento específico que no tienen una base inmunológica<sup>2</sup>. En un ensayo clínico aleatorizado y controlado, algunos investigadores diseñaron dietas específicas para pacientes con reflujo refractario, basándose en la reacción de sus leucocitos al exponerlos a distintos alimentos. El alimento que más reacciones resultó tener fue la leche. Los pacientes mejoraron en forma significativa sus síntomas cuando se les expuso a una dieta que eliminaba los alimentos a los que habían tenido una reacción anormal. Los autores concluyeron que la intolerancia a algunos alimentos puede ser blanco de intervención terapéutica en pacientes con ERGE refractario, pero no se ha reproducido este estudio<sup>3</sup>. En una revisión sistemática se evaluó el papel de distintos alimentos y cambios en el estilo de vida sobre los síntomas de ERGE, el pH esofágico y la presión del

esfínter esofágico inferior; sin embargo, no se evaluó el papel de la leche<sup>4</sup>.

*Postura de guías internacionales:* en las guías más recientes del Colegio Americano de Gastroenterología no se recomienda de forma rutinaria eliminar los alimentos que teóricamente inducen reflujo, ya que no hay evidencia suficiente de que así se puedan disminuir o eliminar síntomas. Se puede considerar eliminar selectivamente algún alimento si el paciente nota una asociación clara entre ese alimento y los síntomas<sup>1</sup>.

*Conclusión-recomendaciones:* Son necesarios más estudios para poder establecer el papel de la sensibilidad/intolerancia a la leche en la ERGE y formular conclusiones. De momento no se puede ni se debe hacer una recomendación terapéutica de eliminar la leche en pacientes con esta enfermedad. Sin embargo, sólo en el caso de que un paciente note una asociación clara entre el consumo de leche y los síntomas de reflujo, se puede considerar una prueba terapéutica de eliminación.

### Esofagitis eosinofílica

*Definición:* la esofagitis eosinofílica (EEO) se refiere a la presencia de síntomas de disfunción esofágica como consecuencia de un infiltrado inflamatorio eosinofílico en el esófago que persiste a pesar del uso de inhibidor de bomba de protones. Se considera una alteración inflamatoria crónica mediada por mecanismos inmunológicos. Se cree que parte de la etiopatogenia se debe a una reacción a alérgenos inhalados e ingeridos. Su prevalencia se estima entre 1 y 5%<sup>5</sup>.

*Resumen de la evidencia:* dentro de las herramientas terapéuticas para esta patología se encuentran los esteroides y una maniobra dietética específica, como el empleo de fórmulas elementales, la modificación de la dieta con base en pruebas cutáneas para detectar alérgenos específicos en una persona y empíricamente dietas de eliminación. La dieta de eliminación más popular y efectiva es la que elimina seis de los alérgenos más comunes: leche, huevo, soya, trigo, mariscos y cacahuates; tiene una eficacia del 72.1% y en general los pacientes sí pueden cumplirla, a diferencia de las dietas elementales, que por su sabor amargo los pacientes no suelen consumir por mucho tiempo. Los alérgenos más comunes en adultos son la leche y el trigo. En algunos estudios se ha utilizado una dieta de eliminación empírica de cuatro alimentos (leche, trigo, huevo, soya) con una eficacia similar a la de seis alimentos<sup>6</sup>. En un estudio reciente se demostró que la estrategia de retirar alimentos basada en pruebas de

alergia parece no ser tan efectiva, por lo que la dieta de eliminación con una reintroducción sistematizada de cada uno de los alimentos eliminados es más aconsejable. Los alimentos más frecuentemente involucrados son trigo, leche y huevo<sup>7</sup>.

*Postura de guías internacionales:* las guías para EEO del Colegio Americano de Gastroenterología consideran las modificaciones en la dieta como una de las alternativas terapéuticas tanto en niños como en adultos. El tipo de estrategia dependerá de los recursos disponibles y de individualizar cada caso (dieta elemental, dieta de eliminación empírica o dieta de eliminación guiada por pruebas cutáneas)<sup>8</sup>.

*Conclusión-recomendaciones:* las modificaciones en la dieta son tratamiento de primera línea en la EEO y puede ser alternativa o complemento al tratamiento farmacológico. La estrategia a utilizar depende de los recursos disponibles y del paciente. La dieta de eliminación en la que empíricamente se eliminan los seis alérgenos más comunes (leche, huevo, soya, trigo, mariscos y cacahuates) en esta patología es una estrategia ampliamente utilizada; después de la respuesta terapéutica, se deben reintroducir los alimentos en forma sistemática cada dos a cuatro semanas alimento por alimento para identificar al responsable y excluirlo de forma permanente de la dieta.

## Enfermedad ácido péptica

*Definiciones:* la enfermedad ácido péptica se refiere a un grupo de trastornos cuya fisiopatología incluye el daño ocasionado por el ácido y la pepsina sobre el organismo. En esta revisión nos enfocaremos en la úlcera péptica y la gastritis.

*Resumen de la evidencia:* a) *Helicobacter pylori.* Estudios *in vitro* han demostrado que la leche de vaca puede inhibir la adhesión de *H. pylori* a la mucosa gástrica, así como la vacuolización de la línea celular Vero<sup>9,10</sup>. Adicionalmente, en un estudio transversal se identificó una asociación significativa entre el consumo de leche de vaca, la prevención de la infección por *H. pylori* y el desarrollo subsecuente de gastritis crónica atrófica y metaplasia intestinal<sup>11</sup>. Algunos estudios que examinan el efecto de las proteínas del suero de la leche, en particular la lactoferrina bovina, en pacientes infectados con esta bacteria parecen indicar que tiene un efecto bactericida que puede potenciar el efecto de la terapia de erradicación; sin embargo, se necesitan más estudios al respecto, ya que el efecto es marginal y se debe evaluar el escenario ideal donde se pueda aplicar. Cabe aclarar que los estudios fueron

realizados con concentrados de lactoferrina y no con leche, que sería por mucho la forma más habitual de consumo de proteínas de leche de vaca<sup>12</sup>; b) Úlcera péptica. Aunque previamente se aconsejaba el consumo de leche para el alivio sintomático y la curación de la enfermedad ulcerosa péptica, se sabe que la leche puede incluso retrasar la curación de las úlceras duodenales al aumentar la secreción de ácido, por lo que una dieta con alto contenido de leche no se recomienda como medida terapéutica para la enfermedad ulcerosa péptica<sup>13,14</sup>. El uso crónico de antiácidos puede aumentar la frecuencia de deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> en los pacientes con úlcera péptica, por lo que se recomienda que este tipo de pacientes se aseguren de consumir al menos 2.4 µg/día de esta vitamina, que se puede obtener de alimentos como leche, carne y huevos<sup>15</sup>. Con relación con la incidencia de úlcera péptica, al parecer la leche no juega un papel protector ni adverso<sup>16</sup>; c) Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y alcohol. En un experimento se diseñaron complejos de inclusión de Piroxicam a partir de leche descremada y se administraron a ratas; se encontró que este complejo resultó en menor ulcerogenicidad gástrica. Son necesarios más estudios para evaluar el papel de esta tecnología en la prevención de gastropatía por AINEs<sup>17</sup>. También en ratas se ha demostrado un efecto protector de un concentrado de proteínas de suero de leche frente al uso de indometacina<sup>18</sup>. En otro estudio en ratas, la administración de leche favoreció la curación de la mucosa gástrica inducida por etanol<sup>19</sup>. Igualmente, la α-lactoalbúmina parece potenciar los mecanismos de defensa de la mucosa gástrica, tanto los dependientes de prostaglandinas como los independientes de las mismas. En un estudio con concentrado de α-lactoalbúmina en ratas se demostró su efecto protector al prevenir la lesión gástrica inducida por etanol<sup>20</sup>.

*Postura de guías internacionales:* las guías para diagnóstico y tratamiento de la infección por *H. pylori* mencionan el papel de los probióticos y algunos productos lácteos fermentados pero no el de la leche<sup>21</sup>. Las guías actuales de la prevención de la gastropatía por AINEs y del diagnóstico y tratamiento de la enfermedad ácido péptica no mencionan nada acerca de la leche<sup>22</sup>.

*Conclusiones-recomendaciones:* contrario a lo que se creía en la década de los 70 y 80, actualmente la leche no se recomienda como adyuvante en el tratamiento de la úlcera péptica dado que puede incluso aumentar la secreción ácida y retrasar la cicatrización de una úlcera; lo anterior no significa que no se pueda

consumir leche cuando se tiene úlcera péptica, ya que es necesario asegurar un aporte de vitamina B<sub>12</sub> en estos pacientes pues usualmente utilizan antiácidos de forma crónica que pueden aumentar el riesgo de deficiencia de esta vitamina. Hacen falta más estudios para establecer si existe un efecto protector de la leche en la gastropatía por AINEs y si puede jugar un papel en la prevención y/o tratamiento de *H. pylori*, pero de momento no se pueden hacer recomendaciones al respecto y tampoco sobre su papel en la gastropatía por AINEs o alcohol.

## Dispepsia funcional

*Definición:* la dispepsia funcional se refiere a una molestia centrada en epigastrio (ardor, dolor, plenitud postprandial o saciedad temprana) en ausencia de una enfermedad estructural que explique los síntomas<sup>23</sup>.

*Resumen de la evidencia:* más del 40% de los adultos en atención primaria puede sospechar que ingerir leche les causa síntomas gastrointestinales<sup>24</sup>. En un estudio transversal en el que se investigó la relación entre el consumo de lácteos, las concentraciones de IgG e IgA producidas después del consumo de leche de vaca y los síntomas gastrointestinales, no se encontró una asociación significativa entre el consumo de leche y los síntomas de dispepsia<sup>25</sup>. Una muy buena parte de pacientes con dispepsia funcional informan que sus síntomas se desencadenan por la ingestión de alimentos; sin embargo, existen pocos estudios que evalúen el efecto de alimentos, en particular en los síntomas, de estos pacientes. En general los estudios concluyen que los pacientes con dispepsia funcional pueden ser intolerantes a varios grupos de alimentos. Con relación a la leche, existen estudios que la asocian a plenitud, distensión y ardor epigástrico<sup>26,27</sup>, pero son estudios transversales, basados en cuestionarios de alimentación, y que no descartaron en su diseño intolerancia a la lactosa o que fuera la grasa de la leche las desencadenante de los síntomas, y no en específico la leche. Existe una tendencia en los pacientes con dispepsia funcional a consumir dietas con menor aporte energético y de grasa al compararlos con controles sanos: la ingestión de grasa parece asociarse a la molestia de plenitud postprandial<sup>28,29</sup>. En el adulto es excepcional encontrar una reacción de hipersensibilidad a la leche mediada por IgE, y la relación existente entre las concentraciones de IgG e IgA contra la leche de vaca y los síntomas gastrointestinales es controversial<sup>30,31</sup>.

La capacidad amortiguadora de una sustancia es su capacidad de soportar o frenar una caída en el pH; la capacidad amortiguadora de la leche depende de su contenido en fosfatos, caseínas y calcio. En un estudio donde se evaluó la capacidad amortiguadora de distintas leches y antiácidos *in vitro* se encontró que la leche de vaca es superior en comparación con la de cabra y la de soya; adicionalmente se encontró que esta capacidad se puede potenciar al mezclar la leche con antiácidos que contengan carbonato de calcio y magnesio o hidróxido de aluminio y bicarbonato de sodio<sup>32</sup>. Sin embargo, se sabe que precisamente dada esta capacidad amortiguadora, la leche puede estimular la secreción de ácido<sup>14</sup>.

*Postura de guías internacionales:* la terapia enfocada en cambios en la dieta no tiene eficacia establecida pero pudiera ayudar a algunas personas en las que falla el tratamiento inicial con inhibidores de la secreción ácida y/o la erradicación de *H. pylori*. Se deben evitar comidas con alto contenido de grasa. Si existe algún alimento en particular que desencadene los síntomas, se recomienda evitarlo<sup>33</sup>.

*Conclusión-recomendaciones:* se necesitan estudios bien diseñados, que incluyan retos cegados con distintos alimentos, incluyendo leche, y que evalúen objetivamente los síntomas reproducidos para poder concluir al respecto<sup>34</sup>. Es importante que en el diseño de los estudios se descarte la presencia de intolerancia a la lactosa, pues es un confusor. De momento no hay evidencia suficiente para poder sustentar que eliminar la leche de la dieta mejore los síntomas de dispepsia, y en caso de que el paciente asocie sus síntomas a la leche, quizás la primera estrategia deberá ser recomendar un producto lácteo descremado, ya que parte de los síntomas se puede deber al contenido de lípidos de la dieta. Por otro lado, no se recomienda utilizar la leche como antiácido para amortiguar el ácido gástrico, pues paradójicamente la leche puede producir incremento en la secreción de ácido.

## Enfermedad celíaca

*Definición:* la enfermedad celíaca es una reacción inmune al gluten en la dieta que afecta primordialmente al intestino delgado en aquellos pacientes con predisposición genética, y se resuelve cuando se excluye el gluten de la dieta<sup>35</sup>.

*Resumen de la evidencia:* en la enfermedad celíaca puede existir intolerancia a la lactosa transitoria y secundaria al daño del epitelio intestinal en los pacientes de nuevo diagnóstico o en los que no tienen buen

cumplimiento de una dieta libre de gluten<sup>36</sup>. La causa más común de enfermedad celíaca no respondedora es el consumo inadvertido de gluten, pero una vez que se descarta, hasta el 77% de los pacientes pueden tener una o más intolerancias alimentarias como causa de la persistencia de los síntomas<sup>37</sup>. En un estudio se encontró que hasta el 24% de los pacientes con intolerancia a la lactosa puede tener enfermedad celíaca, por lo que algunos autores recomiendan realizar tamizaje para este padecimiento en pacientes con diagnóstico de intolerancia a la lactosa<sup>38</sup>.

*Postura de las guías internacionales:* la enfermedad celíaca no respondedora es aquella en la que persisten los síntomas luego de 6-12 meses de dieta libre de gluten, y corresponde al 7-30% de los pacientes. Ante este escenario, es necesario descartar el consumo inadvertido de gluten, pero también la intolerancia a otros alimentos, como la lactosa y la fructosa. En los pacientes con enfermedad celíaca de nuevo diagnóstico se debe valorar la deficiencia de vitaminas D y B<sub>12</sub>, y suplementarlas en caso de deficiencia. La enfermedad celíaca no tratada se asocia a baja densidad mineral ósea y a un incremento en el riesgo de fracturas<sup>36</sup>. Es necesario asegurar aporte de calcio de  $\geq 1,000$  mg/día<sup>39</sup>. La leche es libre de gluten y se puede consumir libremente en enfermedad celíaca si no existe alguna otra indicación para limitarla<sup>40</sup>.

*Conclusiones-recomendaciones:* es posible que los pacientes con enfermedad celíaca no tratada, es decir, con consumo de gluten, experimenten intolerancia a la lactosa secundaria, por lo que puede ser necesario restringir el consumo de lactosa durante los primeros meses de tratamiento mientras el paciente logra cumplir la dieta y se recuperan las vellosidades intestinales. En el caso de los pacientes que no responden apropiadamente a la terapia libre de gluten, es necesario descartar la intolerancia a la lactosa como causa de la persistencia de los síntomas, ya que parece tener mayor prevalencia de esta condición. En caso de presentar intolerancia a la lactosa concomitante, se puede recomendar el uso de leche deslactosada. Se debe tomar en cuenta que los pacientes con enfermedad celíaca tienen más riesgo de osteoporosis y osteopenia, por lo que es importante asegurar un aporte de calcio y vitamina D suficientes, por ejemplo, a través del consumo de leche.

## Pancreatitis crónica

*Definición:* la pancreatitis crónica se caracteriza por inflamación y fibrosis progresivas del páncreas, que

ocasionan un daño irreversible que resulta en una pérdida en sus funciones endocrinas y exocrinas<sup>41</sup>.

*Resumen de la evidencia:* los pacientes con insuficiencia exocrina pancreática tienen mayor riesgo de malabsorción de vitamina D, calcio, y desarrollo subsecuente de osteopatía. Los suplementos de enzimas pancreáticas no contienen elastasa pancreática, que es la enzima necesaria para digerir las fibras de elastina en la carne, convirtiendo a los productos lácteos en una fuente importante de proteínas en estos pacientes. Además, los productos lácteos son una fuente muy importante de calcio y vitamina D, necesarios para una adecuada mineralización ósea<sup>42</sup>. En un estudio de pacientes con fibrosis quística e insuficiencia pancreática exocrina se demostró que la intolerancia a la lactosa es un factor independiente de baja densidad mineral ósea, y se encontró que los pacientes con déficit de lactasa tenían un consumo significativamente menor de calcio y vitamina D<sup>42</sup>. En un estudio de 87 pacientes con pancreatitis crónica se observó que luego del diagnóstico los pacientes hacen modificaciones en su dieta que incluyen casi siempre una disminución en el consumo de proteínas y aporte energético de la dieta. No obstante, el 73% de los pacientes consumían leche diariamente<sup>43</sup>. La deficiencia de vitaminas A, D, K y E correlaciona con la gravedad de la esteatorrea en estos pacientes, pero puede ser de etiología multifactorial: un aporte inadecuado, un incremento en las pérdidas, un aumento en los requerimientos y malabsorción de vitaminas liposolubles. Del 39 al 74% de estos pacientes puede desarrollar osteopatía (osteoporosis, osteopenia, osteomalacia), con un incremento en el riesgo de fracturas con respecto a los controles<sup>44,45</sup>.

*Postura de guías internacionales:* se debe asegurar una adecuada ingestión de calcio y vitamina D y suplementación en caso de deficiencia; además, se debe realizar un seguimiento periódico de la densidad mineral ósea. Como tal, las guías no emiten recomendaciones en particular con respecto del consumo de lácteos<sup>41,44-46</sup>.

*Conclusión-recomendaciones:* los productos lácteos son una fuente importante de proteínas, calcio y vitamina D en los pacientes con insuficiencia pancreática exocrina, quienes tienen aumento en el riesgo de osteopatía y deficiencia de vitamina D y calcio. En caso de intolerancia a la lactosa, se puede fomentar el uso de leche deslactosada o productos fermentados para asegurar un adecuado aporte de calcio y vitamina D<sup>42</sup>.

## **Trastornos funcionales digestivos, síndrome de intestino irritable (SII)**

*Definición:* el síndrome de intestino irritable (SII) es el trastorno digestivo más frecuentemente diagnosticado en la práctica clínica gastrointestinal. Dicho trastorno se caracteriza por dolor o malestar abdominal crónico y recurrente que se asocia con alteraciones del hábito intestinal (cambio en la frecuencia y consistencia de las heces), lo que permite clasificarlo en predominio diarrea, estreñimiento y mixto; se presenta con otros síntomas gastrointestinales como distensión abdominal, evacuación incompleta, urgencia, pujo y tenesmo. Perteneció al grupo de enfermedades funcionales, ya que los síntomas no pueden ser explicados por causas orgánicas, metabólicas ni infecciosas subyacentes<sup>47,48</sup>.

*Resumen de la evidencia:* la fisiopatología del SII es compleja e intervienen múltiples y diferentes mecanismos; los más destacados son: la hipersensibilidad visceral, trastornos motores intestinales, disbiosis (alteración de la microbiota intestinal) y sobrepoblación bacteriana, un grado bajo de inflamación, factores psicosociales, malabsorción de ácidos biliares y la intolerancia e hipersensibilidad a algunos alimentos (los FODMAP, acrónimo por sus siglas en inglés: *Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols*, son hidratos de carbono en los alimentos que pueden desencadenar o agravar los síntomas)<sup>48-50</sup>. Los pacientes con síndrome de intestino irritable frecuentemente presentan molestias gastrointestinales o refieren poca tolerancia al consumir productos de la vida cotidiana en comparación con personas sanas<sup>51</sup>. La lactosa es un disacárido que se considera FODMAP cuando no existe la suficiente lactasa intestinal, lo que está determinado por factores genéticos, étnicos, infecciosos y algunas alteraciones intestinales. En un estudio se demostró que la intolerancia a la lactosa es más prevalente en pacientes con síndrome de intestino irritable con variedad diarrea que en sujetos sanos, además de presentar mayor ansiedad y activación del sistema inmune intestinal<sup>52</sup>. Se ha propuesto una amplia gama de terapias para el manejo de los pacientes con síndrome de intestino irritable, entre ellos medicamentos, agentes generadores de bolo fecal, laxantes y cambios en el estilo de vida y dieta. En un estudio controlado, cruzado de pacientes con síndrome de intestino irritable se demostró que una dieta con bajo contenido de FODMAP reduce de forma efectiva los síntomas gastrointestinales de dicha población; cabe aclarar que, de acuerdo a

la definición de FODMAP, en este estudio la dieta tenía un bajo contenido de lactosa<sup>53</sup>. En otro estudio aleatorizado y controlado, se comparó el efecto de dos dietas en los síntomas gastrointestinales de pacientes con síndrome de intestino irritable, una dieta tenía bajo contenido de FODMAP (incluía bajo contenido de lactosa) y la otra consistía en una dieta tradicional con especial atención en cómo y cuándo se comía, más que en el contenido de la dieta (con contenido habitual de lactosa). Al final del estudio se demostró que ambas dietas redujeron los síntomas gastrointestinales por igual<sup>54</sup>. En un estudio retrospectivo realizado con pacientes adolescentes con trastornos funcionales gastrointestinales (incluyendo síndrome de intestino irritable) y alergias a alimentos, se evaluó el efecto de una dieta con bajo contenido en FODMAP en comparación con una dieta sin leche, huevo, trigo ni soya. Se concluyó que ambas dietas eran efectivas por igual en el manejo de trastornos funcionales digestivos y/o alergia a los alimentos<sup>55</sup>.

*Postura de guías internacionales:* en el Manual de cuidado de la Nutrición (NCM, por sus siglas en inglés) en la prescripción de la nutrición en pacientes con síndrome de intestino irritable se sugiere identificar alimentos que produzcan diferencialmente alergias de los alimentos y componentes de los alimentos que producen intolerancia, con especial atención en la fructosa, cafeína, alcohol, lactosa, sorbitol y rafinosa; así como también considerar el uso de prebióticos y probióticos, especialmente contenidos en yogur y quesos<sup>56</sup>. En las guías prácticas basadas en evidencia de la Asociación Dietética Británica para el manejo de síndrome de intestino irritable se recomienda que en individuos con SII en los que se sospecha intolerancia a la lactosa, se debe realizar una prueba de aliento para evaluar su intolerancia. En lugares donde no esté disponible este examen, se puede recomendar una dieta con bajo contenido de lactosa por un periodo de prueba; eso es particularmente aplicable en individuos con un bagaje étnico con alta prevalencia de deficiencia de lactasa<sup>57</sup>.

*Conclusión-recomendaciones:* aún existen puntos no claros y en duda respecto a dietas bajas en FODMAP. Se desconoce la seguridad de la restricción de los FODMAP a largo plazo. Además, las dietas restrictivas pueden tener el riesgo de un aporte nutricional inadecuado si el paciente no se encuentra bien asesorado por un nutriólogo capacitado. En individuos con síndrome de intestino irritable, la restricción aislada del consumo de leche puede tener un efecto positivo marginal en la mejora de los síntomas. La restricción de

lácteos es, en general, considerada parte de las dietas con bajo contenido de FODMAP. Si un individuo desea seguir una dieta libre de leche, debe ser informado que no existe evidencia de alta calidad que demuestre que mejorará sus síntomas gastrointestinales. Sí se puede recomendar una dieta con bajo contenido de lactosa a un sujeto con una prueba de aliento positiva para deficiencia de lactasa<sup>57</sup>. Las dietas especializadas pueden mejorar los síntomas de un individuo con síndrome de intestino irritable, con un nivel de evidencia científica bajo<sup>58</sup>.

## Cirrosis hepática – encefalopatía hepática

*Definición:* es el desarrollo de nódulos de regeneración en el parénquima hepático rodeados de bandas de tejido fibroso en respuesta a un daño hepático crónico. Es un estado avanzado de fibrosis hepática que se acompaña de distorsión de la vasculatura hepática. Las principales causas son el alcoholismo crónico, infección crónica por virus de hepatitis C e hígado graso no alcohólico<sup>59</sup>. El curso de la enfermedad depende de la causa y del tratamiento de la causa subyacente. El desarrollo de complicaciones, como ascitis, hemorragia de várices esofagogástricas y encefalopatía hepática definen a la descompensación hepática, determinan la sobrevida del paciente y son datos de que éste requiere prontamente una terapia sustitutiva hepática (trasplante hepático).

*Resumen de la evidencia:* existe una serie de mecanismos implicados en el desarrollo de complicaciones de la cirrosis hepática; la disbiosis intestinal, el aumento de la permeabilidad intestinal y la traslocación bacteriana son relevantes<sup>60</sup>. Por otro lado, la encefalopatía hepática y la desnutrición son complicaciones frecuentes en los pacientes con cirrosis hepática y, de hecho, la desnutrición energético-proteínica representa un factor pronóstico independiente de sobrevida<sup>61</sup>. Los pacientes con depleción muscular presentan más cuadros de encefalopatía hepática<sup>62</sup>, ya que en el músculo también interviene en el metabolismo del amonio (implicado en la fisiopatología de la encefalopatía hepática) en caso de insuficiencia hepática crónica. La leche es considerada un prebiótico y además es un alimento con aminoácidos de cadena ramificada (leucina, valina e isoleucina). Actualmente se realizan intervenciones en la modificación de la dieta para la prevención y el manejo de las complicaciones de los pacientes con cirrosis hepática<sup>63</sup>. Los programas de ejercicio y suplementación con aminoácidos de cadena ramificada favorecen la conservación de músculo

esquelético<sup>64-66</sup>, y el uso de estos aminoácidos mejora la encefalopatía hepática episódica<sup>67</sup>. El consumo de yogur con probióticos mejora los parámetros de la encefalopatía hepática mínima<sup>68</sup>. Se ha estudiado el papel de los oligosacáridos de la leche humana (HMO, por sus siglas en inglés, Human milk Oligosaccharides) en la modificación de la microbiota, y se ha visto que favorecen la reducción de bacterias dañinas así como su fijación a la superficie intestinal<sup>69</sup>, por lo que son potencialmente útiles en esta complicación.

*Postura de guías internacionales:* el uso de aminoácidos de cadena ramificada en el manejo de la encefalopatía hepática puede ser recomendado como una terapia alternativa o como un agente adicional para el manejo de pacientes que no responden a una terapia convencional; además, mejora el estado nutricional del paciente<sup>70</sup>.

## Enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa – enfermedad de Crohn)

*Definición:* la enfermedad inflamatoria intestinal es un término general aplicado a un grupo de enfermedades con base inmunológica caracterizadas por daño intestinal, de las cuales la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa son las dos mayores expresiones clínicas de este padecimiento. La característica representativa de la colitis ulcerosa es una inflamación difusa de la mucosa del colon que se extiende de forma proximal desde el recto. La enfermedad de Crohn, en cambio, puede afectar cualquier sitio del tracto gastrointestinal y el daño es en parches, por segmentos y transmural, siendo el íleon terminal la sección intestinal más frecuentemente afectada<sup>71</sup>.

*Resumen de la evidencia:* la enfermedad inflamatoria intestinal se caracteriza por cuadros de exacerbación y remisión clínica. Se ha tratado de asociar los periodos de exacerbación o activación de la enfermedad con alimentos como azúcar, huevo, gaseosas, frutas o verduras, o componentes de los alimentos como proteínas y grasa. Los alimentos consumidos durante los periodos de activación de la enfermedad tienen un papel importante incluso en la exacerbación de los síntomas; así, algunos alimentos como ciertas verduras, cacahuates, leche, carne roja, gaseosas, palomitas, alcohol, frutas, frijoles, café y platillos como los preparados con salsa picante pueden agravar los síntomas. Por otra parte, el yogur, arroz y plátanos disminuyen la frecuencia de los síntomas<sup>72</sup>, e incluso el consumo de cereales, lechuga, manzana, pera, leche, melón, plátano, yogur y queso se asocian a un

mejoramiento del puntaje de la enfermedad (dicho puntaje evalúa la mucosa intestinal a través de sigmoidoscopia)<sup>73</sup>. Se ha propuesto que los alimentos ricos en sulfuro podrían favorecer recaídas de esta enfermedad<sup>74</sup>; el sulfuro producido en el colon a partir de la fermentación de aminoácidos puede ser un factor que favorece el proceso inflamatorio en la colitis ulcerosa<sup>75</sup>. De todos los componentes dietéticos, el más estudiado con relación a la colitis ulcerosa es la leche; en estudios anecdóticos se ha propuesto que una parte de la fisiopatología de esta enfermedad podría estar relacionada con un componente alérgico, particularmente a la leche de vaca<sup>76-78</sup>. La leche materna se ha descrito como un factor protector para el desarrollo de la enfermedad inflamatoria intestinal<sup>79</sup>. Por otro lado, la sensibilidad a la leche puede agravar la enfermedad en el 5% de los pacientes, pero no se ha podido asociar el título de anticuerpos con el consumo de leche o la extensión o gravedad de la enfermedad. El 40 a 70% de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal son intolerantes a la lactosa<sup>80,81</sup>. Se ha sugerido que la intolerancia a la leche en esta población se debe a mecanismos diferentes a la deficiencia de lactasa<sup>82</sup>. Un estudio realizado en población mexicana encontró que el consumo de frijoles, leche entera, salsas picantes y habas aumentan la frecuencia de los síntomas en pacientes con colitis ulcerosa<sup>83</sup>. Aproximadamente 57% de los pacientes con enfermedad de Crohn y 33% de los pacientes con colitis ulcerosa experimentan síntomas parecidos al síndrome de intestino irritable<sup>84,85</sup>. Una dieta reducida en FODMAP también podría ser una opción terapéutica en la enfermedad inflamatoria intestinal. Hay tres observaciones que apoyan la hipótesis de que los FODMAP están involucrados en la patogénesis de la enfermedad inflamatoria intestinal<sup>86</sup>. En primer lugar, la ingestión de FODMAP tiene específicamente un aumento en las sociedades occidentales en las últimas décadas, hecho que muestra un paralelismo con la mayor incidencia de enfermedad inflamatoria intestinal. En segundo lugar, existe una asociación entre el aumento de ingestión de azúcares y el desarrollo de la enfermedad de Crohn. En tercer lugar, el consumo excesivo de FODMAP crea condiciones en el intestino como aumento de la permeabilidad intestinal, que pueden predisponer a enfermedad intestinal<sup>86</sup>.

*Postura de guías internacionales:* la restricción de ingestión de lactosa puede producir una mejora sintomática en algunos pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, aunque el mecanismo subyacente —la deficiencia de lactasa— es poco frecuente en el

contexto de una enfermedad como la enfermedad inflamatoria intestinal, cuya extensión y gravedad superan por mucho el efecto en los síntomas que podría producir la deficiencia de lactasa<sup>87</sup>.

## Conclusiones

Para evaluar el papel de la leche en una patología gastrointestinal tenemos que considerar los siguientes factores: si existe evidencia clara de que la leche de vaca en general sea la etiología del padecimiento, en cuyo caso debe ser eliminada y no puede ser sustituida por deslactosada (el ejemplo claro es la esofagitis eosinofílica); si la patología a la que nos estamos enfrentando se asocia a un mayor riesgo de osteopenia/osteoporosis o deficiencia de vitamina D, en cuyo caso debemos fomentar el consumo de calcio, en cuyo caso el consumo de lácteos constituye una excelente fuente de los mismos (como ejemplo tenemos la enfermedad celíaca, pancreatitis crónica o la enfermedad inflamatoria intestinal); y finalmente, es importante determinar si los síntomas del paciente se deben a intolerancia a la lactosa subyacente, en cuyo caso no es necesario eliminar la leche y privar al paciente de sus beneficios, sino únicamente cambiarla por deslactosada. En la mayor parte de las enfermedades falta evidencia con estudios adecuadamente diseñados para poder hacer recomendaciones particulares.

## Bibliografía

1. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:308-28.
2. Boettcher E, Crowe SE. Dietary proteins and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:728-36.
3. Caseli M, Zuliani G, Cassol F, et al. Test-based exclusion diets in gastro-esophageal reflux disease patients: a randomized pilot controlled trial. *World J Gastroenterol.* 2014;20:17190-5.
4. Kaitenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence based approach. *Arch Intern Med.* 2006;166:965-71.
5. Furuta GT, Katzka DA. Eosinophilic esophagitis. *N Eng J Med.* 2015;373:1640-8.
6. Arias A, González-Cervera J, Tenias JM, Lucendo AJ. Efficacy of dietary interventions for inducing histologic remission in patients with eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2014;146:1639-48.
7. Philpott H, Nandrukar S, Royce G, Thien F, Gibson PR. Allergy tests do not predict food triggers in adult patients with eosinophilic esophagitis. A comprehensive prospective study using five modalities. *Aliment Pharmacol Ther [journal on the internet].* 2016 Jun 01 [cited 2016 Jun30]. doi: 10.1111/apt.13676. [Epub ahead of print].
8. Dellon ES, Gonsalvez N, Hirano I, Furuta GT, Liacouras CA, Katzka DA. ACG Clinical Guideline: Evidence based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:679-92.
9. Hata Y, Kita T, Murakami M. Bovine milk inhibits both adhesion of *Helicobacter pylori* to sulfatide and *Helicobacter pylori*-induced vacuolation of vero cells. *Dig Dis Sci.* 1999;44:1696-702.
10. Hirno S, Kelm S, Iwersen M, et al. Inhibition of *Helicobacter pylori* sialic acid specific haemagglutination by human gastrointestinal mucins and milk glycoproteins. *FEMS Immunology and Medical Microbiology.* 1998;20:275-81.

11. Akedo I, Tatsuta M, Narahara H, et al. Prevention of bovine milk against *Helicobacter pylori* associated atrophic gastritis through its adherence inhibition. *Hepatogastroenterology*. 2004;51:277-81.
12. Sachdeva A, Rawat S, Nagpal J. Efficacy of fermented milk and whey proteins in *Helicobacter pylori* eradication: a review. *World J Gastroenterol*. 2014;20:724-37.
13. Kumar N, Kumar A, Broor SL, Vij JC, Anand BS. Effect of milk on patients with duodenal ulcers. *Br Med J*. 1986;293:666.
14. Marotta RB, Floch MH. Diet and nutrition in ulcer disease. *Med Clin North Am*. 1991;75:967-79.
15. Vomero ND, Colpo E. Nutritional care in peptic ulcer. *Arq Bras Cir Dig*. 2014;27:298-302.
16. Kato I, Nomura AM, Stemmermann GN, Chyou PH. A prospective study of gastric and duodenal ulcer and its relation to smoking, alcohol or diet. *Am J Epidemiol*. 1992;135:521-30.
17. Sanka K, Munjulury VS, Mohd AB, Diwan PV. Enhancement of solubility, dissolution release profile and reduction in ulcerogenity of piroxicam by inclusion complex with skimmed milk. *Drug Deliv*. 2014;21:560-70.
18. Rosaneli CF, Bighetti AE, Antonio MA, Carvalho JE, Sgarbieri VC. Protective effect of bovine milk whey protein concentrate on the ulcerative lesions caused by subcutaneous administration of indomethacin. *J Med Food*. 2004;7:309-14.
19. Koo MW. The effects of milk and calcium on ethanol induced gastric mucosal damage. *Pharmacol Res*. 1994;29:217-24.
20. Matsumoto H, Shimokawa Y, Ushida Y, Toida T, Hayasawa H. New biological function of bovine  $\alpha$ -lactalbumin: protective effect against ethanol and stress induced gastric mucosal injury in rats. *Bioschi, Biotechnol, Biochem*. 2001;65:1104-11.
21. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Gut*. 2012;61:646-64.
22. Lanza FL, Chan FKL, Quigley EMM. Guidelines for prevention of NSAID related ulcer complications. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:728-38.
23. Loyd RA, McClellan DA. Update on the evaluation and management of functional dyspepsia. *Am Fam Physician*. 2011;83:547-52.
24. Anthoni SR, Rasinpera HA, Kotamies AJ, et al. Molecularly defined adult type hypolactasia among working age people with reference to milk consumption and gastrointestinal symptoms. *World J Gastroenterol*. 2007;13:1230-35.
25. Anthoni S, Savilahti E, Rautelin H, Kolho KL. Milk protein IgG and IgA: the association with milk-induced gastrointestinal symptoms in adults. *World J Gastroenterol*. 2009;15:4915-18.
26. Carvalho RV, Lorena SL, Almeida JR, Mesquita MA. Food intolerance, diet composition and eating patterns in functional dyspepsia patients. *Dig Dis Sci*. 2010;55:60-5.
27. Kaess H, Kellermann N, Castro A. Food intolerance in duodenal ulcer patients, non ulcer dyspeptic patients and healthy subjects. A prospective study. *Klin Wochenschr*. 1988;66:208-11.
28. Plichiewicz AN, Horowitz M, Holtmann GJ, Talley NJ, Feinle-Bisset C. Relationship between symptoms and dietary patterns in patients with functional dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7:317-22.
29. Houghton LA, Mangall YF, Dwivedi A, Read NW. Sensitivity to nutrients in patients with non-ulcer dyspepsia. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1993;5:109-14.
30. Pelto L, Impivaara O, Salminen S, Poussa T, Seppanen R, Lilius EM. Milk hypersensitivity in Young adults. *Eur J Clin Nutr*. 1999;53:620-24.
31. Shek LP, Bardina L, Castro R, Sampson HA, Beyer K. Humoral and cellular responses to cow milk proteins in patients with milk-induced IgE-mediated and non-IgE-mediated disorders. *Allergy*. 2005;60:912-9.
32. Lutchman D, Pillay S, Naidoo R, Shangase N, Nayak R, Rughobeeer A. Evaluation of buffering capacity of powdered cow's, goat's and soy milk and non-prescription antacids in the treatment of non-ulcer dyspepsia. *S Afr Med J*. 2006;96:57-61.
33. Talley NJ, Vakil N. Guidelines for the management of dyspepsia. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:2324-37.
34. Feinle-Bisset C, Azpiroz F. Dietary and lifestyle factors in functional dyspepsia. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;10:150-7.
35. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:656-76.
36. Leffler DA, Dennis M, Hyett B. Etiologies and predictor of diagnosis in nonresponsive celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5:445-50.
37. Faulkner-Hogg KB, Selby WS, Loblay RH. Dietary analysis in symptomatic patients with celiac disease on a gluten free diet: the role of trace amounts of gluten and non-gluten food intolerances. *Scand J Gastroenterol*. 1999;34:784-9.
38. Ojetti V, Nucera G, Migneco A, Gabrielli M, Lauritano C, Danese S. Digestion. 2005;71:106-10.
39. Ludvigsson JF, Bai JC, Biagi F, Card TR, Ciacci C, Ciclitira PJ. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut*. 2014;63:1210-28.
40. Bai JC, Fried M, Corazza GR, et al. World Gastroenterology Organization global guidelines on celiac disease. *J Clin Gastroenterol*. 2013;47:121-6.
41. Conwell DL, Lee LS, Yadav D, et al. American Pancreatic Association Practice Guidelines in Chronic Pancreatitis. *Pancreas*. 2014;43:1143-62.
42. Madry E, Krasinska B, Drzymala-Czyz S, et al. Lactose malabsorption is a risk factor for decreased bone mineral density in pancreatic insufficient cystic fibrosis patients. *European Journal of Human Genetics*. 2012;20:1092-95.
43. Singh N, Joshi YK, Saraya A, Tandon RK. Nutritional profile of patients with chronic pancreatitis. *Asia Pacific J Clin Nutr*. 1999;8:19-23.
44. Drewes AM. Nutrition in chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2013;19:7267-75.
45. Duggan SN, Smyth ND, Murphy A, Macnaughton D, O'Keefe SJ, Conlon KC. High prevalence of osteoporosis in patients with chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12:219-28.
46. Forsmark CE. Management of chronic pancreatitis. *Gastroenterology*. 2013;144:1282-91.
47. Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: A clinical review. *JAMA*. 2015;313:949-58.
48. Carmona-Sánchez R, Icaza-Chávez ME, Bielsa-Fernández MV, et al. Consenso mexicano sobre intestino irritable. *Rev Gastroenterol Mex*. 2016;81:149-67.
49. Sirmén M. IBS with intestinal microbial dysbiosis: a new and clinically relevant subgroup? *Gut*. 2014;63:1685-86.
50. Mayer EA, Labus JS, Tillisch K, Cole SW, Baldi P. Towards a systems view of IBS. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;12:592-605.
51. Monsbakken Kw, Vandvik PO, Farup PG. Perceived food intolerance in subjects with irritable bowel syndrome etiology, prevalence and consequences. *Eur J Clin Nutr*. 2006;60:667-72.
52. Yang J, Fox M, Cong Y, et al. Lactose intolerance in irritable bowel syndrome patients with diarrhea: The roles of anxiety, activation of the innate mucosal system and visceral sensitivity. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;39:302-11.
53. Halmos EM, Power VA, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterol*. 2014;146:67-75.
54. Böhn L, Störsrud S, Liljebo T, Collin L, Linfors P, Törnblom H, Sirmén M. Diet low FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome as well a traditional dietary advice: a randomized controlled trial. *Gastroenterol*. 2015;149:1399-407.
55. Keetarut K, Kiparissi F, Mc Cartney S, Murray C. Dietary intervention using the low FODMAP diet versus the «milk, egg, wheat and soya free» diet for the treatment of functional gut disorders a single centre experience. *JPGN*. 2015;61:516 (VII European Gastrointestinal Pediatric Motility Meeting, October 1-3,2015, Sorrento, Italy).
56. Academy of Nutrition and Dietetics Care Manual. Irritable Bowel Syndrome. Nutrition Prescription. [http://www.nutritioncaremanual.org/content\\_id=82590](http://www.nutritioncaremanual.org/content_id=82590). Accessed July 30,2012.
57. McKenzie YA, Bowyer RK, Leach H, et al. British Dietetic Association systematic review and evidence based practice guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults (2016 update). *J Hum Nutr Diet*. 2016 Jun 8 [Epub ahead of print].
58. Ford A, Moayyedi P, Lacy BE, et al. American College of Gastroenterology Monograph on the Management of Irritable Bowel Syndrome and Chronic Idiopathic Constipation. *Am J Gastroenterol*. 2014;109:S2-S26.
59. Schuppan D, Adhal NH. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2008;371:838-51.
60. Thalheimer U, De Iorio F, Capra F, et al. Altered intestinal function precedes the appearance of bacterial DNA in serum and ascites in patients with cirrhosis: a pilot study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010;22:1228-34.
61. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CM, et al. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10:166-73.
62. Merli M, Giusto M, Lucidi C, et al. Muscle depletion increases the risk of overt and minimal hepatic encephalopathy: results of prospective Study. *Metab Brain Dis*. 2013;28:281-4.
63. Merli M, Iebba V, Giusto M. What is new about diet in hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis*. 2015 Sep 29 [Epub ahead of print].
64. Tsien C, Davuluri G, Singh D, et al. Metabolic and molecular responses to leucine-enriched branched chain amino acid supplementation in the skeletal muscle of alcoholic cirrhosis. *Hepatology*. 2015;61:2018-29.
65. Zina EM, Yarasheski KE. Exercise treatment to counteract protein wasting of chronic diseases. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2003;6:87-93.
66. Román E, Torrades MT, Nadal MJ, et al. Randomized pilot study: effects of an exercise programme and leucine supplementation in patients with cirrhosis. *Dig Dis Sci*. 2014;59:1966-75.
67. Ghuud LL, Dam G, Borre M, et al. Oral branched chain amino acids have beneficial effect on manifestations of hepatic encephalopathy in a systematic review with metaanalyses of randomized controlled trials. *J Nutr*. 2013;143:1263-8.
68. Bajaj JS, Saeian K, Christensen KM, et al. Probiotic yogurt for the treatment of minimal hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:1707-15.
69. Zivkovic AM, Barile D. Bovine milk as a source of functional oligosaccharides for improving human health. *Adv Nutr*. 2011;3:284-9.

## C. Moctezuma-Velázquez, J. Aguirre-Valadez: Enfermedades gastrointestinales y hepáticas

70. Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, Cordoba J, Ferenci P, Mullen KD. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 practice guideline by AASLD and EASL. 2014.
71. Loftus EV. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology*. 2004;126:1504-17.
72. Cohen AB, Lee D, Long MD, et al. Dietary patterns and self reported associations of diet with symptoms of inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. 2013;58:1322-8.
73. Magee EA, Edmond LM, Tasker SM, Kong SC, Curno R, Cumming JH. Associations between diet and disease activity in ulcerative colitis patients using a novel method for data analysis. *Nut J*. 2005;4:7.
74. Jowett SL, Seal CJ, Pearce MS, et al. Influence of dietary factors on the clinical course of ulcerative colitis: a prospective cohort study. *Gut*. 2004;53:1479-84.
75. Pitcher MCL, Cummings JH. Hydrogen sulphide: a bacterial toxin in ulcerative colitis? *Gut*. 1996;39:1-4.
76. Anderson AFR. Ulcerative colitis- an allergic phenomenon. *Am J Dig Dis*. 1942;9:91-8.
77. Rowe AH. Chronic ulcerative colitis: allergy in its aetiology. *Ann Intern Med*. 1942;17:83-100.
78. Truelove SC. Ulcerative colitis provoked by milk. *BMJ*. 1961;5220:154-60.
79. Chatterton DE, Nguyen DN, Bering SB, Sangild PT. Anti inflammatory mechanism of bioactive milk proteins in the intestine of newborns. *Int J Biochem Cell Biol*. 2013;45:1730-47.
80. Mishkin B, Yalovsky M, Mishkin S. Increased prevalence of lactose malabsorption in Crohn's disease patients at low risk for lactose malabsorption based on ethnic origin. *Am J Gastroenterol*. 1997;92:1148-53.
81. Eadala P, Matthews SB, Waud JP, Green JT, Cambell AK. Association of lactose sensitivity with inflammatory bowel disease -demonstrated by analysis of genetic polymorphism, breath gases and symptoms. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34:735-46.
82. von Tirpitz C, Khon C, Steinkamp M, et al. Lactose intolerance in active Crohn's disease: clinical value of duodenal lactase analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2002;34:49-53.
83. Bueno Hernández N, Núñez Aldana M, Ascaño-Gutierrez Ilse, Yamamoto Furusho JK. Evaluation of diet pattern related to the symptoms of Mexican patients with ulcerative colitis (UC): through the validity of questionnaire. *Nutr J*. 2015;14:25.
84. Smith PA. Nutritional therapy for active Crohn's disease. *World J Gastroenterol*. 2008;14:4420-3.
85. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider S, van den Berghe G, Pichard C. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, definitions and general topics. *Clin Nutr*. 2006;25:180-6.
86. Gibson PR, Shepherd SJ. Personal view: food for thought--western lifestyle and susceptibility to Crohn's disease. The FODMAP hypothesis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21:1399-409.
87. Shah ND, Parian AM, Mullin GE, Limketkai BN. Oral diets and nutrition support for inflammatory bowel disease: what is the evidence? *Nutr Clin Pract*. 2015;30:462-73.

## Osteoporosis

Alfredo Adolfo Reza-Albarrán\*

Clínica de Paratiroides y Hueso, Departamento de Endocrinología y Metabolismo, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

### Resumen

La ingestión de calcio tiene un papel en el desarrollo de la masa ósea pico y, en menor medida, en el mantenimiento de la masa ósea en la vida adulta y en disminuir la tasa de pérdida ósea en la postmenopausia y en la edad avanzada en ambos sexos. Debe preferirse la ingestión alimentaria de calcio al uso de suplementos. Los lácteos son la principal fuente de calcio en la dieta. El efecto sobre prevención de fracturas no está claramente demostrado por estudios prospectivos debido a la dificultad práctica para realizar estudios con el seguimiento suficiente para alcanzar conclusiones sólidas, pero existen razones fisiológicas para pensar que una ingestión adecuada de calcio y concentraciones de 25(OH) vitamina D mayores a 20 ng/ml tienen efectos benéficos en la salud ósea y podrían disminuir en cierta medida el riesgo de fracturas.

**PALABRAS CLAVE:** Productos lácteos. Leche. Osteoporosis, Densidad ósea. Fracturas. Ingestión de calcio.

### Abstract

Calcium intake has a role on the development of peak bone mass, and has a mild impact on the maintenance of bone mass during adulthood and the reduction of bone loss rate in postmenopausal women and the elderly in both genders. Calcium dietary intake should be privileged over supplementation. Dairy products are the main calcium dietary sources. Prospective studies have not clearly demonstrated an effect on the prevention of fractures, because of the practical difficulties of a long follow-up in order to get to solid conclusions; however the physiological rationale is that an adequate calcium intake and 25(OH) vitamin D levels exceeding 20 ng/ml is beneficial for bone health and may decrease to certain extent the risk of fractures. (Gac Med Mex. 2016;152 Suppl 1:84-9)

**Corresponding author:** Alfredo Adolfo Reza-Albarrán, Ali\_Yasfir@hotmail.com

**KEY WORDS:** Dairy products. Milk. Osteoporosis. Bone density. Fractures. Calcium intake.

La osteoporosis es una enfermedad caracterizada por la disminución en la fortaleza ósea y aumento en el riesgo de fracturas. Su prevalencia en México en

mujeres y hombres mayores de 50 años de edad es de 17 y 9% en columna lumbar, respectivamente, y de 16 y 6% en cadera, respectivamente. Se ha estimado que el riesgo de fractura de cadera a lo largo de la vida es de 8.5% en mujeres y 3.8% en hombres en el país<sup>1</sup>.

El manejo de la osteoporosis incluye medidas no farmacológicas y farmacológicas. En esta revisión nos enfocaremos en una de las medidas no farmacológicas, que también es una medida de prevención de la enfermedad y que se puede implementar desde edades muy tempranas: la ingestión de lácteos.

En el año 2011 el Instituto de Medicina (IOM), en Estados Unidos, sugirió que la ingestión de calcio sea

#### Correspondencia:

\*Alfredo Adolfo Reza-Albarrán  
Departamento de Endocrinología y Metabolismo  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas  
y Nutrición Salvador Zubirán  
Vasco de Quiroga, 15  
Col. Belisario Domínguez Sección XVI, Del. Tlalpan  
C.P. 14080, Ciudad de México, México  
E-mail: Ali\_Yasfir@hotmail.com

de 700 mg de calcio elemental para la población de 1 a 3 años de edad, de 1,000 mg para los niños de 4 a 8 años, de 1,300 mg para la población de 9 a 18 años y de 1,000 mg para los adultos de 19 a 50 años. Para la población de mujeres de 51 a 70 años, la recomendación es de 1,200 mg, mientras que para los hombres del mismo grupo de edad es de 1,000 mg; para las personas de ambos sexos de edad igual o mayor a 71 años, la ingestión recomendada es de 1200 mg<sup>2</sup>.

En general los lácteos son la principal fuente de calcio en la dieta<sup>3</sup>. Una ración de lácteos (250 ml leche o 30 g queso) contiene 300 mg de calcio elemental; un yogur contiene entre 200 y 300 mg calcio elemental; la dieta sin lácteos contiene entre 200 y 400 mg de calcio elemental por día. Así, una persona que diariamente consume un vaso de 250 ml de leche y alrededor de 30 g de queso, tiene una ingestión estimada de calcio elemental de entre 800 y 1000 mg de calcio elemental (una ración de leche, una de queso y los 200 a 400 mg de calcio elemental en la dieta sin lácteos).

Los alimentos son la mejor fuente de calcio; de ellos los lácteos son la mejor fuente de calcio de la dieta occidental. Es recomendable usar suplementos de calcio sólo cuando una persona no pueda consumir el calcio suficiente en la dieta.

La absorción del calcio en la dieta depende, en cierta medida, de los otros componentes alimentarios; así, el oxalato y los fitatos disminuyen la absorción del calcio. Los alimentos ricos en oxalato son las espinacas, la col silvestre, el camote y el frijol, así como la fresa y la piña, mientras que los alimentos ricos en fitatos son los granos enteros que contienen fibra, el salvado de trigo, los frijoles, algunas semillas, las nueces y el aislado de soya. Asimismo, tanto lactosa como ciertos péptidos fosfocaseínicos formados durante la digestión de caseínas de la leche facilitan también la absorción de calcio. En general, los humanos absorben alrededor de 30% del calcio presente en los alimentos, dependiendo de la matriz (alimento) donde se encuentre.

El efecto de la ingestión de calcio en la dieta es relativamente pequeño, aunque significativo, en el tejido óseo. En la práctica, los ensayos de intervención prospectivos con medidas dietéticas con el tiempo suficiente de seguimiento son más difíciles de realizar que con suplementos ya que uno de los puntos más difíciles de estimar con exactitud es la ingestión alimentaria a largo plazo; de ahí que sean pocos los estudios de asociación publicados de este género. De los estudios en mujeres premenopáusicas, mientras que algunos han demostrado beneficios con la ingestión de

calcio<sup>4,5</sup>, otros no los han confirmado<sup>6</sup>. Parece existir un umbral en la ingestión de calcio –reflejada finalmente en su absorción intestinal– en este grupo de edad: una ingestión muy baja de calcio se asocia a densidad ósea baja, mientras que una ingestión por arriba de la normal no muestra algún beneficio. En los primeros años después de la menopausia no se demuestra una relación entre la ingestión de calcio y la densidad ósea, probablemente porque dicha pérdida está determinada principalmente por la falta de estrógenos. Una revisión de 2009 prueba que la mayoría de los estudios observacionales y que todos los ensayos de intervención con productos lácteos mostraron una asociación positiva con la densidad mineral ósea (DMO) o con el contenido mineral óseo (CMO)<sup>7</sup>.

El demostrar una asociación sólida entre la ingesta de calcio y la disminución en el riesgo de fracturas es aún más difícil que la posible asociación entre la ingesta de calcio y la densidad ósea. Un estudio longitudinal y prospectivo de cohorte realizado en 5022 mujeres de una cohorte de 61433 personas mostró que una ingesta baja de calcio se asoció con un aumento en el riesgo de fractura de cadera, pero no se encontró que la ingesta por arriba de lo normal se asociara a protección<sup>8</sup>. Un metaanálisis de los estudios de seguimiento no pudo demostrar una asociación significativa entre la ingesta de calcio y la incidencia de fractura de cadera<sup>9</sup>. Un estudio prospectivo de seguimiento en personas de edad avanzada encontró que una ingesta alta de calcio disminuye el riesgo de fractura de cadera; se usó un cuestionario de dieta de 24 horas en 957 personas de ambos sexos, de 50 a 79 años; en el seguimiento de 12 a 16 años se observó que el riesgo de fractura de cadera estaba asociado inversamente con la ingesta de calcio en la dieta; en el seguimiento a 18 años de un subgrupo más pequeño se encontró que los valores de densidad ósea en la cadera ajustados por la edad eran mayores en el grupo en el tercil más alto de ingesta de calcio en mujeres, pero no en hombres<sup>10</sup>.

Los productos lácteos constituyen aproximadamente el 60% del consumo de calcio en la dieta en Estados Unidos. El calcio en los productos lácteos se absorbe bien (22 a 27%), a tal grado que se puede observar supresión en la secreción de hormona paratiroidea (PTH) inmediatamente después, misma que se sostiene y dura varias horas<sup>11</sup>. Debe tomarse en cuenta que los productos lácteos también contienen proteínas y fósforo, y que el contenido de calcio es igual en la leche entera y en la leche con bajo contenido de grasa; lo mismo puede decirse del yogur.

En niños, los productos lácteos tienen un efecto positivo. Un metaanálisis publicado en 2008 que incluyó 21 estudios aleatorizados mostró que una ingestión alta de calcio en la dieta y de productos lácteos, con o sin vitamina D, aumenta significativamente el CMO corporal total y de la columna lumbar en niños con ingestión inicial baja<sup>12</sup>. En un estudio realizado en madres adolescentes, el calcio en la dieta se asoció de manera positiva con el calcio corporal total de los niños<sup>13</sup>.

En adultos, la suplementación con productos lácteos se asoció con una mayor masa ósea en cadera en hombres y con menor pérdida ósea en hombres y mujeres en un estudio longitudinal<sup>14</sup>; en otro estudio esta intervención disminuyó la pérdida ósea en mujeres premenopáusicas<sup>15</sup>.

La ingestión de lácteos tiene efectos en la densidad ósea también en la población de edad avanzada. En un estudio australiano con 10 años de seguimiento realizado en personas mayores de 80 años, el tercil con la mayor ingestión de calcio tuvo valores de densidad ósea 6-7% más altos que el tercil más bajo. Algunos estudios han demostrado que la ingestión de leche inhibe el remodelamiento óseo en mujeres postmenopáusicas y hombres de edad avanzada, además de aumentar la concentración de IGF-1<sup>16,17</sup>.

Un estudio transversal realizado en mujeres mostró que la ingestión de leche durante la adolescencia se asoció con mayor densidad ósea corporal total en la edad adulta joven, mientras que la ingestión de calcio en el momento actual puede influir en el CMO de la columna<sup>18</sup>. Varios estudios transversales han confirmado que la ingestión regular de leche durante el crecimiento se asocia con valores de densidad ósea mayores en la vida adulta y la etapa postmenopáusica, posiblemente por haber alcanzado una mayor masa ósea pico o porque la ingestión habitual de productos lácteos durante la niñez llega a ser un hábito permanente.

La ingestión baja de leche durante la niñez se asocia con menor densidad ósea y huesos más pequeños. En un estudio de las encuestas NHANES, las mujeres con baja ingestión de calcio durante la niñez y la adolescencia tuvieron menor masa ósea en la vida adulta y un aumento en el riesgo de fracturas<sup>19</sup>. Se ha sugerido también que la alergia a la leche que conlleva obviamente a una ingestión baja de la misma (y, casi siempre en consecuencia, de calcio), se asocia con valores de densidad ósea bajos.

Se han realizado estudios de intervención con leche en su forma líquida o en polvo. Un estudio muy antiguo realizado en niños británicos mostró que el grupo que

recibió suplementación con leche alcanzó tallas mayores que un grupo no suplementado; debe tomarse en cuenta que en ello puede haber influido el efecto de las proteínas. En otro estudio que incluyó mujeres adolescentes, la suplementación con 300 ml de leche durante 18 meses favoreció el incremento en la densidad ósea<sup>20</sup>. En un estudio realizado en la infancia temprana se comparó la suplementación con calcio mediante productos lácteos o jugo de naranja, y se concluyó que el calcio corporal total fue mayor en el grupo que recibió lácteos. En China, donde la ingestión de calcio es relativamente baja, el efecto positivo de la ingestión de leche durante dos años se perdió a los tres años de suspender la suplementación debido a que la ingestión de calcio disminuyó a los valores bajos iniciales<sup>21</sup>. Es de suponer que la ingestión de leche tiene un mayor efecto positivo en la salud ósea que la sola suplementación con calcio, ya que los otros nutrimentos, incluidas las proteínas, tienen también efectos favorables en el esqueleto; de hecho, no sólo la caseína sino también las proteínas del suero de leche tienen un efecto positivo en el metabolismo y la masa óseas<sup>22</sup>. Las proteínas de la leche también intervienen en la absorción de calcio; de hecho, un estudio comprobó que el calcio adicionado a la «leche de soya» tiene una eficacia observada del 75% en comparación con el de la leche de vaca<sup>23</sup>.

En cuanto al efecto del consumo de lácteos en la densidad ósea, se ha observado que la ingestión regular de leche durante toda la vida se asocia con mayores valores de densidad ósea en hueso cortical y trabecular y de masa ósea en radio en mujeres caucásicas de edad avanzada. No obstante, la ingestión actual de leche en adultos correlaciona débilmente con la densidad ósea en cuello femoral. Los resultados más significativos se encuentran probablemente en las poblaciones con una ingestión muy baja de calcio.

Un estudio en China en el que se suplementó durante tres años con leche en polvo adicionada con calcio a mujeres postmenopáusicas encontró una disminución sustancial de la pérdida ósea<sup>24</sup>. Resultados semejantes se observaron en mujeres postmenopáusicas en Malasia<sup>25</sup>.

El *Nurse's Health Study*, uno de los estudios con seguimiento más largo en mujeres postmenopáusicas, no mostró asociación entre el consumo de leche y la incidencia de fracturas<sup>26</sup>. Un metaanálisis de los seis estudios prospectivos de cohorte en mujeres no mostró asociación entre la ingestión total de leche y el riesgo de fractura de cadera; en los tres estudios en hombres el riesgo relativo por un vaso diario de leche

fue de 0.91 (IC 95%: 0.81-1.01)<sup>9</sup>; no está de más recordar que puede haber diferencias en la calidad de las estimaciones nutricionales.

En un estudio en el que mujeres postmenopáusicas consumieron leche adicionada de calcio durante dos años se observó un retraso en la pérdida ósea y una disminución en los marcadores de resorción ósea.

En cuanto al yogur, el estudio *Framingham Offspring Study of adults*, de diseño observacional, encontró que los participantes que tomaban más de 4 raciones de yogur por semana tuvieron una mayor densidad ósea en trocánter, aunque la asociación con la densidad ósea en el cuello del fémur no alcanzó significancia estadística ( $p = 0.09$ )<sup>27</sup>. Un estudio pequeño en mujeres postmenopáusicas con ingestión de calcio menor a 600 mg por día mostró que tres raciones de yogur diarias disminuyeron los valores de N-telopéptidos (marcadores de resorción ósea) un 22% con respecto a las mujeres que consumieron una colación control<sup>28</sup>.

Algunos estudios han evaluado específicamente el efecto en hueso del aumento en el consumo de calcio mediante la ingestión de queso. Uno de ellos mostró que el queso tuvo un mayor efecto positivo que las tabletas de calcio y vitamina D<sup>29</sup>. En otro estudio, igualmente en niñas prepuberales, la ingestión de queso pareció ser más eficaz en la acumulación de hueso que la ingestión de suplementos equivalentes de calcio o calcio más vitamina D<sup>30</sup>.

El agua mineral puede contener hasta 500 mg calcio/l. Un estudio transversal sugirió que tiene efectos benéficos en la densidad ósea. Además, en un estudio de seguimiento, la ingestión de agua mineral rica en calcio disminuyó la pérdida de masa ósea en radio distal en mujeres postmenopáusicas durante alrededor de un año. El agua mineral puede ser fuente de cargas alcalinas, con posibles efectos benéficos en hueso; el agua mineral rica en bicarbonato y en calcio (que no se encuentra ampliamente disponible) disminuye los marcadores de resorción ósea aún en condiciones de suficiencia de calcio, en las que la ingestión de agua mineral rica sólo en calcio no tiene efecto.

Las verduras como fuente de calcio en la dieta pueden tener eficacia variable; las espinacas contienen gran cantidad de calcio, pero su alto contenido de oxalato reduce la absorción de calcio a sólo el 5.1%, mientras que el brócoli es rico en calcio y contiene poco oxalato, lo que explica su alta tasa de absorción del calcio (40.9%), que es aún mayor que la de la leche (32.1%).

La leche de soya tiene bajo contenido de calcio, por lo que frecuentemente se adiciona con dicho nutrimento inorgánico. El consumo de leche de soya adicionada

se ha asociado con un menor riesgo de osteoporosis, a un grado semejante al logrado con la ingestión de lácteos. Debido a que los productos hechos de soya como el mismo tofu tienen un contenido variable de calcio y de oxalato, su utilidad en la salud ósea debe verificarse para cada producto comercial disponible.

En un estudio en niñas prepuberales con ingestión habitual baja, la adición de calcio a los productos alimenticios estimuló el aumento de CMO y el crecimiento longitudinal. La protección de la pérdida de densidad ósea y CMO depende de la dosis de ingestión de calcio, y ésta se logra con una dosis de 1,000-1,100 mg calcio<sup>31</sup>, según se demostró en un estudio realizado en mujeres jóvenes que tomaban anticonceptivos. Si los productos alimenticios se adicionan también con vitamina D, resulta difícil estimar la contribución aislada del calcio.

En términos generales, los estudios transversales, longitudinales y algunos de intervención con calcio han mostrado efectos benéficos en el metabolismo óseo, densidad ósea y pérdida ósea; en cuanto a fracturas, resulta menos claro el beneficio; en el caso de la leche, su papel benéfico es plausible pero aún no se ha comprobado<sup>32</sup>.

La *National Osteoporosis Foundation* (NOF) de Estados Unidos realizó recientemente un metaanálisis de los estudios aleatorizados y controlados publicados desde el año 2000<sup>33</sup>. La búsqueda identificó 16 estudios que incluyeron un total de 3,077 individuos; se analizaron también otros cinco estudios que evaluaron la ingestión de calcio y la actividad física. De los 16 estudios que evaluaron la suplementación con calcio, nueve emplearon tabletas deglutidas o masticables, cuatro usaron alimentos adicionados con calcio, dos utilizaron productos lácteos y uno usó una combinación de productos lácteos y tabletas. La mayoría de los estudios evaluó los efectos de la ingestión de calcio en desenlaces de densidad ósea (CMO, DMO, área ósea corporal total) y tres estudios emplearon tomografía computarizada cuantitativa periférica (pQCT). Ocho de los nueve estudios aleatorizados que usaron comprimidos de calcio encontraron un efecto positivo pequeño, pero consistente, en la DMO o en el aumento de la CMO evaluadas por densitometría. El beneficio del grupo suplementado comparado con el placebo varió de 0.57 a 5.80%. Ninguno de los estudios encontró un efecto significativo en todos los sitios evaluados habitualmente en densitometría (columna, cadera y radio), y los sitios específicos que se beneficiaron variaron entre los estudios. Sólo tres de los estudios aleatorizados que utilizaron DEXA informaron

datos ajustados por el tamaño corporal, algo importante ya que el crecimiento longitudinal influye en la interpretación de los cambios en densidad ósea de área y en el CMO. La diferencia en el aumento en CMO ajustado por talla entre los grupos suplementados y el placebo en estos estudios varió de 0.80 a 4.60%.

Uno de los estudios más interesantes mencionados en la revisión de la NOF<sup>33</sup> fue el realizado en gemelas de 8 a 13 años de edad; el diseño fue cegado simple; se evaluó el uso de 1,200 mg carbonato de calcio o placebo durante 24 meses. La ingestión de calcio basal era de 786 mg/día en el grupo al que se suplementó calcio, y de 772 mg/día en el grupo al que se le suministró placebo (diferencia n.s.), en ambos casos valores menores que los recomendados. De los 64 pares de gemelas, 24 completaron el estudio; el cumplimiento del tratamiento (suplementación) fue de 76% en ambos grupos. Al final del estudio, el grupo suplementado con calcio ganó 3.69% más CMO corporal total (ajustado por edad, talla y peso) que el grupo control; sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas en el cambio en densidad ósea en cadera total, columna o cuello femoral. En un análisis *post hoc* se observaron diferencias significativas en las ganancias de CMO corporal total (2.47%), DMO en cadera (1.64%) y DMO en columna (1.64%) en el grupo con calcio después de 12 meses de suplementación. La confiabilidad de los resultados a 24 meses disminuyó por la alta tasa de abandono (63%); otro factor que pudo haber influido en los hallazgos es que las gemelas eran peripuberales, de tal manera que su estado estrogénico varió: al inicio del estudio ninguna había tenido la menarca, mientras que al final del estudio, 13 de las 48 gemelas habían tenido la menarca (5 pares concordantes y 3 discordantes).

El concepto de que la suplementación con calcio beneficia principalmente a los individuos deficientes se demuestra en un estudio realizado en Gambia, mencionado también en la excelente revisión de la NOF<sup>33</sup>. En este estudio aleatorizado y controlado participaron 160 niños prepuberales (la mitad de cada sexo). Un grupo recibió 1,000 mg carbonato de calcio y otro placebo. La ingestión basal fue de 342 mg/día, y la suplementación aumentó el CMO (ajustado por talla) en la diáfisis de radio ( $4.6 \pm 0.9\%$ ,  $p < 0.0001$ ) y en el radio distal ( $5.5 \pm 2.7\%$ ,  $p = 0.042$ ). Un estudio aleatorizado y controlado realizado en Gran Bretaña evaluó la suplementación con 1000 mg carbonato de calcio o placebo durante 13 meses en hombres en la adolescencia tardía. A pesar de que ambos grupos tuvieron una ingestión basal de calcio alta, el grupo

suplementado tuvo un incremento de aproximadamente 1% mayor en el CMO de la cadera total ajustado por área ósea, peso y talla, además de mayor talla.

Otros tres estudios evaluaron la combinación de calcio y dosis relativamente bajas de vitamina D en la densidad ósea de diferentes sitios; dos de los tres estudios encontraron diferencias estadísticamente significativas a favor de los grupos suplementados.

De los cuatro estudios aleatorizados y controlados que evaluaron los efectos de la adición de calcio a los productos alimenticios y bebidas, tres encontraron efectos significativos de la suplementación en la ganancia esquelética, que varió de 3.2 a 19%. En el estudio que no mostró efecto, la ingestión basal de calcio en el grupo placebo era de 1,395 mg/día, lo que probablemente explica la falta de efecto.

Dos estudios evaluaron la suplementación con productos lácteos. Un estudio encontró que la suplementación con 1,000 mg calcio en lácteos llevó a una ganancia 1.5% mayor en la DMO de columna que en el grupo control. En el otro estudio se aleatorizaron a niñas de 10 años a uno de tres grupos: el grupo 1 consumió 330 ml/día de leche adicionada con 560 mg calcio elemental, fósforo y proteína; el grupo 2 consumió 330 ml/día de leche y dosis de vitamina D; el grupo 3 siguió su dieta habitual. La ingestión basal de calcio era baja en los 3 grupos. Después de 24 meses, los grupos 1 y 2 lograron ganancias en CMO corporal total ajustado por tallas mayores que en el grupo control; el grupo 2 ganó más masa ósea que el grupo 1.

Un estudio que comparó la suplementación con queso y la suplementación con comprimidos de calcio encontró un efecto benéfico sólo en el grupo suplementado con queso.

Tres de cuatro estudios que evaluaron los efectos de calcio y ejercicio combinados encontraron que cada intervención por separado logra ganancias óseas menores que la combinación de ambas maniobras.

El análisis de todos los estudios antes mencionados publicados de 2000 a la actualidad, y la observación de hallazgos positivos en el 90% de los estudios aleatorizados que usaron comprimidos de calcio, específicamente en ganancia en DMO o en CMO y principalmente en los niños con ingestión basal baja de calcio, llevaron a la NOF a concluir que el nivel de evidencia es alto (A) con respecto al beneficio del calcio en el hueso<sup>33</sup>.

Un estudio transversal realizado en México evaluó la asociación entre el consumo de diferentes alimentos y productos alimenticios y la densidad ósea de 6,915

personas de la población urbana<sup>34</sup>. Los hallazgos sugieren que los individuos con una dieta que incluya importantes cantidades de lácteos, pescado, mariscos y granos y con baja cantidad de granos refinados y refrescos tienen menor probabilidad de tener masa ósea baja. En contraste, el patrón dietario con alto consumo en granos refinados, azúcar y alimentos endulzados, refrescos, carnes rojas, grasas y alcohol se asoció con un mayor riesgo de masa ósea baja. Finalmente, el patrón de alimentación con alta ingestión de frutas, verduras y granos enteros se asoció con un menor riesgo de masa ósea baja. No hubo diferencias en los hallazgos al dividir a la población en dos grupos de edades (20 a 50 y mayores de 50 años), por lo que se puede concluir que los patrones mostraron las asociaciones mencionadas con la DMO en todos los grupos de edad y en ambos sexos.

## Bibliografía

- Clark P, Carlos F, Vázquez-Martínez JL. Epidemiology, costs and burden of osteoporosis in Mexico. *Arch Osteoporos* 2010; 5:9-17. doi:10.1007/s11657-010-0042-8.
- Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK et al. The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What Clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:53-58.
- Hernández M, Chávez A, Bourges H. Valor nutritivo de los alimentos mexicanos. Tablas de uso práctico. 9ª ed. México: Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán; 1983. Publicación L-12.
- Picard D, Ste-Marie LG, Carrier L, Chartrand R, Lepage R, d'Amour P. Influence of calcium intake during early adulthood on bone mineral content in premenopausal women. In: Cohn DV, Martin TJ, Meunier P (eds). Calcium regulation and bone metabolism. Elsevier Science Publishers BV: Amsterdam. 1987, pp128-132.
- Freudenheim JL, Johnson NE, Smith EL. Relationships between usual nutrient intake and bone mineral content of women 35-36 years of age: longitudinal and cross-sectional analysis. *Am J Clin Nutr*. 1986;44:863-76.
- Riggs BL, Wahner HW, Melton JL, Richelson LS, Judd HL, O'Fallon WM. Dietary calcium intake and rates of bone loss in women. *J Clin Invest*. 1987;8:979-82.
- Heaney RP. Dairy and bone health. *J Am Coll Nutr*. 2009;28(Suppl.1): 82S-90S.
- Warensjö E, Byberg L, Melhus H, Gedeberg R, Mallmin H, Wolk A et al. Dietary calcium intake and risk of fracture and osteoporosis: prospective longitudinal cohort study. *Br Med J*. 2011;342:d1473.
- Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Baron JA, Kanis JA, Orav EJ, Staehelin HB et al. Milk intake and risk of fracture in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Bone Min Res*. 2011;26:833-9.
- Holbrook TL, Barrett-Connor E. An 18-year prospective study of dietary calcium and bone mineral density in the hip. *Calc Tissue Int*. 1995;56:364-7.
- Talbot JR, Guardo P, Seccia S, Gear L, Lubary DR, Saad G et al. Calcium bioavailability and parathyroid hormone acute changes after oral intake of dairy and nondairy products in healthy volunteers. *Osteoporos Int*. 1999;10:137-42.
- Huncharek M, Muscat J, Kupelnick B. Impact of dairy products and dietary calcium on bone-mineral content in children: results of a meta-analysis. *Bone*. 2008;43:312-21.
- Chan GM, McEligott K, McNaught T, Gill G. Effect of dietary calcium intervention on adolescent mothers and newborns: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2006;1808:565-71.
- McCabe LD, Martin BR, McCabe GP, Johnston CC, Weaver CM, Peacock M. Dietary intakes affect bone density in the elderly. *Am J Clin Nutr*. 2004;80:1066-74.
- Baran DT, Sorensen A, Grimes J, Lew R, Karellas A, Johnson B et al. Dietary modification with dairy products for preventing vertebral bone loss in premenopausal women: a three year prospective study. *J Clin Endocrinol Metab*. 1990;70:264-70.
- Bonjour JP, Brandolini-Bunlon M, Boirie Y, Morel-Laporte F, Braesco V, Bertiere MC et al. Inhibition of bone turnover by milk intake in postmenopausal women. *Br J Nutr*. 2008;100:866-74.
- Heaney RP, McCarron DA, Dawson-Hughes B, Oparil S, Berga SL, Stern JS et al. Dietary changes favorably affect bone remodeling in older adults. *J Am Diet Assoc*. 1999;99:1228-33.
- Teegarden D, Lyle RM, Proulx WR, Johnston CC, Weaver CM. Previous milk consumption is associated with greater bone density in young women. *Am J Clin Nutr*. 1999;69:1014-17.
- Kalkwarf HJ, Khoury JC, Lanphear BP. Milk intake during childhood and adolescence, adult bone density and osteoporotic fractures in US women. *Am J Clin Nutr*. 2003;77:257-5.
- Cadogan J, Eastell R, Jones N, Barker ME. Milk intake and bone mineral acquisition in adolescent girls: randomized, controlled intervention trial. *BMJ*. 1997;315:1255-60.
- Zhu K, Zhang Q, Foo LH, Trube A, Ma G, Hu X et al. Growth, bone mass and vitamin D status of Chinese adolescent girls 3 years after withdrawal of milk supplementation. *Am J Clin Nutr*. 2006;83:714-21.
- Uenishi K, Ishida H, Toba Y, Aoe S, Itabashi A, Takada Y. Milk basic protein increases bone mineral density and improves bone metabolism in healthy young women. *Osteoporosis Int*. 2007;18:385-90.
- Heaney RP, Dowell MS, Rafferty K, Bierman J. Bioavailability of the calcium in fortified soy imitation milk, with some observations on method. *Am J Clin Nutr*. 2000;71:1166-9.
- Lau EMC, Lynn H, Chan YH, Woo J. Milk supplementation prevents bone loss in postmenopausal Chinese women over 3 years. *Bone*. 2002; 31:536.
- Chee WS, Suriah AR, Chan SP, Zaitun Y, Chan YM. The effect of milk supplementation on bone mineral density in postmenopausal Chinese women in Malaysia. *Osteoporos Int*. 2003;14:828-34.
- Feskanich D, Willett WC, Colditz GA. Calcium, vitamin D, milk consumption and hip fractures: a prospective study among postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*. 2003;77:504-11.
- Sahni S, Tucker KL, Kiel DP, Quach L, Casey VA, Hannan MT. Milk and yogurt consumption are linked with higher bone mineral density but not with hip fracture: the Framingham Offspring Study. *Arch Osteoporos*. 2013;8:119.
- Heaney RP, Rafferty K, Dowell MS. Effect of yogurt on a urinary marker of bone resorption in postmenopausal women. *J Am Diet Assoc*. 2002; 102:1672-4.
- Vatanparast H, Baxter-Jones A, Foulkner RA, Bailey DA, Whiting SJ. Effects of calcium, dairy product and vitamin D supplementation on bone mass accrual and body composition in 10-12 year old girls: a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2005;82:1115-26.
- Cheng S, Lyytikäinen A, Kroger H, Lamberg-Allardt C, Alen M, Koistinen A et al. Effects of calcium, dairy product and vitamin D supplementation on bone mass accrual and body composition in 10-12-y-old girls: a 2-y randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2005;82:1115-26.
- Teegarden D, Legowski P, Gunther CW, McCabe GP, Peacock M, Lyle RM. Dietary calcium intake protects women consuming oral contraceptives from spine and hip bone loss. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 90: 5127-33.
- Burckhardt P. Calcium revisited, part III: effect of dietary calcium on BMD and fracture risk. *BoneKey Reports* 4, article number:708 (2015); doi:10.1038/bonekey.2015.77.
- Weaver CM, Gordon CM, Janz KF, Kalkwarf HJ, Lappe JM, Lewis R et al. The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. *Osteoporosis Int*. 2016;27: 1281-1386.
- Denova-Gutiérrez E, Clark P, Tucker KL, Muñoz-Aguirre P and Salmerón J. Dietary patterns are associated with bone mineral density in an urban Mexican adult population. *Osteoporosis Int*, en prensa, 2016.

## Enfermedad renal

María de los Ángeles Espinosa-Cuevas\*

Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

### Resumen

La enfermedad renal crónica en sus diversas etapas requiere de ciertas restricciones nutrimentales asociadas al acúmulo de minerales o sustancias de desecho que no pueden ser eliminadas vía renal. Algunas de estas restricciones modifican el consumo de proteínas, sodio y fósforo. La leche y sus derivados son fuentes de estos nutrientes. Este artículo pretende informar al lector sobre los beneficios de la inclusión de la leche y sus derivados bajo una visión científica y crítica de acuerdo con las condiciones clínicas y la etapa de la enfermedad renal en la que se encuentre el paciente.

**PALABRAS CLAVE:** Enfermedad renal crónica. Proteínas. Fósforo. Hipertensión arterial.

### Abstract

Chronic renal failure in its various stages, requires certain nutritional restrictions associated with the accumulation of minerals and waste products that cannot be easily eliminated by the kidneys. Some of these restrictions modify the intake of proteins, sodium, and phosphorus. Milk and dairy products are sources of these nutrients. This article aims to inform the reader about the benefits including milk and dairy products relying on a scientific and critical view according to the clinical conditions and the stage of renal disease in which the patient is. (Gac Med Mex. 2016;152 Suppl 1:90-6)

**Corresponding author:** María de los Ángeles Espinosa-Cuevas, angeles.espinosac@incmnsz.mx

**KEY WORDS:** Chronic renal failure. Proteins. Phosphorus. Hypertension.

## Definición y clasificación de la enfermedad renal crónica

La Kidney Disease Improved Global Outcomes (KDIGO) define a la enfermedad renal crónica (ERC) como una disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG) por debajo de 60 ml/min acompañada por anor-

malidades estructurales o funcionales presentes por más de tres meses, con implicaciones para la salud, y se clasifica en 5 diferentes estadios de acuerdo con la TFG y la albuminuria<sup>1</sup>. Las etapas 1 a 4 requieren de un control y cuidados médicos y nutricios específicos. En el estadio 5, conocido como enfermedad renal crónica avanzada (ERCT), el paciente requiere terapia de reemplazo renal (TRR), ya que si no se trata de manera efectiva puede conducir a la muerte.

Las complicaciones asociadas a esta condición patológica incluyen, entre muchas otras, una elevada mortalidad cardiovascular, síndrome anémico, deterioro de calidad de vida, deterioro cognitivo y trastornos óseos y minerales que pueden culminar en fracturas.

## Prevalencia de la ERC en México

En México la principal causa de enfermedad renal crónica es la diabetes *mellitus* tipo 2, que afecta a 6.4 millo-

### Correspondencia:

\*María de los Ángeles Espinosa-Cuevas  
Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas  
y Nutrición Salvador Zubirán  
Vasco de Quiroga, 15  
Col. Belisario Domínguez Sección XVI, Del. Tlalpan  
C.P. 14080, Ciudad de México, México  
E-mail: angeles.espinosac@incmnsz.mx

nes de adultos mexicanos, seguida de hipertensión arterial, que afecta a 22.4 millones según la ENSANUT 2012<sup>2</sup>. Hoy en día, la disminución en la mortalidad de los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 e hipertensión arterial ha permitido la evolución de diferentes complicaciones, como la ERC. México tiene una de las prevalencias más elevadas de DM2 a nivel mundial<sup>3</sup>.

Dado que en México no se tiene un registro nacional de enfermos renales, se desconoce la prevalencia de pacientes en terapia de reemplazo renal; sin embargo, algunas estadísticas de la población derechohabiente del IMSS indican una prevalencia de ERCT en adultos superior a 1,000 por millón de derechohabientes. Por otro lado, con base en datos provenientes de distintas fuentes, se estimó que en México 129 mil pacientes presentaban ERC terminal y que sólo alrededor de 60 mil recibían algún tipo de tratamiento<sup>3</sup>.

El estudio KEEP, elaborado por la National Kidney Foundation en el 2008, encontró una prevalencia de enfermedad renal crónica del 22% en la Ciudad de México y un 33% en Jalisco; estas prevalencias no fueron significativamente diferentes a las de Estados Unidos (26%)<sup>4</sup>. En el año 2013 se encontró una prevalencia del 31.3% de ERC en 9,169 participantes en poblaciones de alto riesgo para desarrollar ERC en comunidades urbanas y rurales en el estado de Jalisco<sup>5</sup>. En un programa de detección de enfermedad renal crónica más del 50% reportaron antecedente familiares de diabetes *mellitus*, hipertensión y obesidad, y el 30% de ERC. En este mismo estudio se informó que el porcentaje de prevalencia de ERC fue de 14.7%, y ninguno de estos sujetos sabía que padecía enfermedad renal<sup>6</sup>.

## **Tratamiento de la enfermedad renal crónica**

Las opciones de tratamiento de la enfermedad renal crónica dependen de la etapa de la misma. Generalmente, durante las primeras 4 etapas de la misma, el tratamiento es conservador (fármacos, dieta y medidas generales), mientras que en la etapa más avanzada (etapa 5) el tratamiento consiste en la terapia de reemplazo renal (diálisis peritoneal, hemodiálisis, o trasplante) y la dieta.

### **Requerimientos nutricionales en el enfermo renal crónico**

Una de las piedras angulares del tratamiento médico conservador de la ERC es el manejo dietético. Éste es

complejo, debido a los efectos de la enfermedad renal sobre el metabolismo y la bioquímica del organismo, ya que puede ser necesaria la restricción de algunos nutrimentos para compensar los efectos secundarios de la falla renal.

Con una intervención dietética oportuna se puede disminuir la progresión del daño renal, particularmente cuando se inicia en una etapa temprana de la enfermedad, por lo que es importante iniciar con oportunidad el tratamiento nutricional del paciente con ERC.

Los objetivos del manejo dietético en la insuficiencia renal crónica son<sup>7</sup>: retrasar la progresión de la insuficiencia renal, mejorar y/o mantener el estado nutricional del paciente, disminuir los síntomas urémicos y la hipercolesterolemia, minimizar el catabolismo proteínico, normalizar el desequilibrio hidroelectrolítico, regular la tensión arterial y permitir una mejor calidad de vida al paciente.

En la etapa inicial de la enfermedad se requiere de una restricción proteínica moderada, mientras que la ingestión de nutrimentos energéticos no proteínicos (hidratos de carbono y lípidos) se mantiene o incrementa para cubrir los requerimientos de energía. Conforme avanza el daño y la función renal disminuye se necesita, además, una modificación en el consumo de fósforo, líquidos, potasio y sodio, e inclusive es factible la utilización de  $\alpha$ -cetoanálogos de aminoácidos indispensables para su complementación en las etapas más avanzadas de la enfermedad. En la etapa más avanzada, cuando el paciente requiere de diálisis, el aporte proteínico debe ser mayor a las etapas previas para compensar las pérdidas proteínicas propias del tratamiento dialítico.

Diversos organismos internacionales han establecido las recomendaciones nutrimentales del paciente con enfermedad renal (Tablas 1 y 2)<sup>8-10</sup>. En México los lineamientos internacionales más utilizados para establecer el manejo nutricional del paciente renal son las guías KDOQI tanto por su calidad científica, como por la influencia del país vecino en nuestra cultura<sup>8</sup>.

## **Recomendaciones nutrimentales y su asociación con el contenido nutrimental de la leche en la ERC**

### **Proteínas**

La principal restricción en la dietoterapia de la ERC es la proteínica, con la cual se busca controlar la ingestión de nitrógeno, disminuir la acumulación de de-

**Tabla 1. Recomendaciones proteínicas en diferentes etapas de la enfermedad renal.**

Lineamiento	Prediálisis	Diálisis peritoneal	Hemodiálisis	Trasplante
K-DOQI <sup>8</sup>	Dieta baja en proteína: 0.6 g/kg En pacientes que no la acepten o que no cubran el aporte energético diaria: 0.75 g/kg	1.2-1.3 g/kg	1.2 g/kg	–
EBPG <sup>9</sup>	–	1.3 g/kg/día	–	–
ESPEN <sup>10</sup>	TFG >70 ml/min: 0.8-1 g/kg TFG 25-70 ml/min: 0.55-0.6 g/kg (la cantidad prescrita para moderar TFR varía de 0.5-0.8 g/kg) TFG <25mL: 0.55-0.6 g/kg o en pacientes complicados o bajo un régimen estricto: 0.28 + AA indispensables o cetanoálogos y suplementos de AA indispensables Síndrome nefrótico: 0.8-1 g /kg	1.2-1.5 g/kg (aumenta en caso de peritonitis)	1.2-1.4 g/kg peso ideal	Prequirúrgico: corrección de desnutrición Período inmediato: 1.3-1.5 g/kg Período post-quirúrgico: 1 g/kg

**Tabla 2. Recomendaciones nutrimentales en la enfermedad renal crónica avanzada**

	K/DOQI <sup>8</sup>	ESPEN <sup>9</sup>	EBPG <sup>10</sup>
Energía	< 60 años:35 kcal/kg ≥ 60 años u obeso: 30-35 kcal/kg	35 kcal/kg	30-40 kcal/kg
Proteína	1.2 g/kg 50% alto valor biológico	1.2-1.4 g/kg peso ideal	1.1 g/kg
Potasio	–	1.8-2.5 g	2000-3000 mg
Líquidos	–	1000 ml + volumen urinario	–
Sodio	–	2000-2500 mg	1950-2730 mg
Fósforo	800-1000 mg < 17 mg/kg peso ideal	800-1000 mg	800-1000 mg
Calcio	≤ 2 g	–	2000 mg

sechos nitrogenados y reducir los síntomas urémicos como anorexia, náusea y vómito<sup>11</sup>. Adicionalmente, la eficacia de la restricción de proteínas en la dieta se apoya en estudios experimentales que sugieren que ésta puede retrasar la progresión de la insuficiencia renal; sin embargo, esta restricción debe ser moderada para proporcionar las proteínas necesarias para prevenir el catabolismo y la desnutrición proteínica. La recomendación de proteínas para pacientes con ERC se calcula en función del peso corporal deseable (peso de sujetos sanos del mismo sexo, edad y complejidad que el paciente) y con base en la TFG.

Por lo general, las proteínas no se restringen en personas con una TFG mayor a 70 ml/min. En pacientes

con ERC moderada que presentan una TFG entre 60 y 50 ml/min, se recomienda una dieta con 0.8-1.0 g de proteínas/kg/día con al menos 60% de proteína de alto valor biológico (proteínas de origen animal). Una dieta hipoproteínica, sin embargo, se puede acompañar del riesgo de inducir desnutrición; por tal motivo, una mayor restricción de proteínas (entre 0.6 y 0.7 g proteínas/kg/día) se debe considerar cuando la TFG se encuentra por debajo de 25 ml/min<sup>12</sup>.

El consumo recomendado de proteínas en pacientes en hemodiálisis (HD) es de 1.2 g proteínas/kg/día con un 60% de proteínas de alto valor biológico<sup>8</sup>. Es importante notar que en HD no hay una importante pérdida de proteínas por ser éstas moléculas muy

grandes, aunque sí existe una pérdida de aproximadamente 6-9 g aminoácidos por sesión. En pacientes con diálisis peritoneal (DP) la recomendación de proteínas es de 1.2-1.3 g proteína/kg/día, pudiendo ser hasta de 1.5 g/kg/día en pacientes con desnutrición proteínica, y de 2 g/kg/día cuando existe peritonitis<sup>8</sup>. Esta recomendación es suficiente para mantener un balance de nitrógeno positivo, y reemplazar las pérdidas de proteínas durante la diálisis (5-15 g proteína/día).

La leche y sus derivados contienen una cantidad considerable de proteínas de alto valor biológico y aminoácidos indispensables. Además son buenas fuentes de calcio, fósforo, potasio, vitamina A y E. Existe evidencia del papel que tiene la caseína (principal componente de la leche) en el desarrollo y deterioro de la enfermedad renal, evidenciado por la expresión genética de marcadores proinflamatorios y lipogénesis renal modulados por el contenido dietario de proteínas (principalmente por el contenido de caseína)<sup>13</sup>. Sin embargo, cuando el paciente consume tan poca proteína como la que se ha mencionado, consecuencia de la restricción dietética de fuentes de proteína, este efecto deletéreo de la caseína se ve reducido. Por el contrario, en pacientes en terapia de reemplazo renal, el aporte proteínico se debe incrementar (recomendación que se mencionó en anteriores párrafos) independientemente del posible efecto deletéreo que pudiera tener la caseína en la función renal; es, por tanto, permisible el uso de leche en estos pacientes.

Los lácteos también aportan magnesio, riboflavina, ácido fólico, vitamina E y elementos traza como yodo, selenio y zinc. Se ha visto que estos nutrimentos inorgánicos tienen un papel importante en la reducción del riesgo de desarrollar hipertensión arterial<sup>14</sup>. Aunque en los pacientes con enfermedad renal la hipertensión arterial está presente en el 90% de ellos, se espera controlar esta comorbilidad para que el paciente tenga una mejor calidad de vida. Se ha informado que existe una relación inversa entre la ingestión de leche y derivados y la presión arterial<sup>14</sup>.

## **Electrolitos**

En fases tempranas de la ERC se mantienen normales las concentraciones de electrolitos. Cuando la enfermedad renal ha avanzado, es necesario restringir el contenido de electrolitos de la dieta para evitar hipertensión, edema, hipocalcemia o hiperkalemia.

a) Potasio: los riñones son la vía principal de excreción de este nutrimento inorgánico; por esta razón, el daño renal puede incrementar sus concentraciones séricas. El potasio interviene, entre otras funciones, en el funcionamiento del sistema nervioso y en la contractibilidad del tejido muscular cardíaco, por lo que su control en la dieta es importante.

En la ERC en fases tempranas la causa principal de hipo o hiperkalemia es la ingestión subóptima o excesiva de potasio, respectivamente. Un consumo dietético elevado de potasio puede evolucionar peligrosamente hacia hiperkalemia, causando debilidad muscular, calambres e irregularidad de los latidos del corazón, pudiéndose presentar paro cardíaco. La concentración de potasio en ERC incipiente a moderada permanece sin variaciones; sin embargo, se recomienda limitar su ingestión a 2-3 g de potasio/día (50-80 mEq), ya que la liberación de depósitos celulares de este ion como consecuencia del catabolismo proteínico puede causar un aumento importante del mismo. Por lo general, una práctica nutricional de rutina es recomendar disminuir principalmente el consumo de frutas y verduras ricas en potasio como: plátano, naranja, guayaba, papaya, oleaginosas, jitomate, lechuga, espinacas, champiñones, aguacate. Nunca se deben utilizar sustitutos de sal que contengan cloruro de potasio.

La leche proporciona aproximadamente 350 mg de potasio por ración (250 ml)<sup>15</sup>. Aunque se ha documentado que una dieta rica en potasio se asocia con una disminución en la presión arterial, y que una ingestión de potasio elevada (>3,500 mg/d) se recomienda para la prevención de la hipertensión primaria<sup>16</sup>, no se recomienda consumir fuentes de potasio como los lácteos en las etapas 1 a 4 de la enfermedad renal crónica. Además no se ha documentado un beneficio adicionando potasio extra para el manejo de la hipertensión arterial<sup>17</sup>.

b) Sodio: En la falla renal, el cuerpo es incapaz de eliminar el exceso de sodio, por lo que permanece en los tejidos junto con el agua. La mayor fuente de sodio en la dieta es la sal para cocinar. Un elevado consumo de sodio en la dieta produce hipertensión arterial, sed y edema. La ingestión de sodio se debe reducir en forma crónica. Se aconseja un consumo aproximado entre 1.5-3 g sodio/día, (65-130 mEq); sin embargo, en algunos

casos la restricción tiene que ser más estricta<sup>7,15</sup>. La restricción puede ser menor en pacientes con pérdida importante de sodio urinario o mayor en caso de presencia de hipertensión arterial y de edema. Además de la restricción de sal suplementaria para cocinar, es importante limitar el consumo de alimentos ricos en sodio, como los productos de salchichonería (jamón, tocinos, embutidos), panadería (bolillo, telera, pan dulce, galletas), algunos refrescos y todos aquellos alimentos que utilizan conservadores a base de sodio, incluyendo alimentos enlatados, en salmuera o en escabeche. Dado que la leche proporciona aproximadamente 20 mg sodio por porción (250 ml), no se considera un alimento con alto contenido de sodio<sup>20</sup>.

El sodio y el potasio tienen efectos opuestos en la vasodilatación arterial. Un alto consumo de sodio induce a una disminución de la síntesis endotelial de óxido nítrico (NO), un vasodilatador, e incrementa las concentraciones plasmáticas de dimetil-L-arginina, un inhibidor de la síntesis de NO. Un incremento en el consumo de potasio puede elevar las concentraciones séricas de potasio y esto se asocia con una vasodilatación endotelio-dependiente por la vía de la estimulación de la bomba de sodio (Na-K ATPasa) y de la apertura de los canales de potasio de la Na-K ATPasa<sup>19</sup>.

- c) Calcio, fósforo y Vitamina D: a medida que la filtración glomerular disminuye, hay un descenso en la eliminación de fósforo, produciéndose hiperfosfatemia, lo que ocasiona una disminución en la concentración sérica de calcio. La hipocalcemia estimula un aumento en la secreción de hormona paratiroidea, generándose hiperparatiroidismo secundario. Esta hormona trata de compensar el desequilibrio de calcio y fósforo, liberando calcio de los huesos, por lo que éstos se vuelven más frágiles; a esta condición se le llama osteodistrofia renal. Existen algunas evidencias que sugieren que el control de la hiperfosfatemia reduce la progresión del daño renal. Adicionalmente la restricción de fósforo es crucial para mantener una normocalcemia y minimizar el desarrollo del hiperparatiroidismo secundario, así como la presencia de enfermedad ósea. El fósforo sérico debe mantenerse entre 4 y 6 mg/dl. En prácticamente todas las etapas de la enfermedad renal se debe intentar reducir su consumo dietético de 600 a 1,000 mg de fósforo/día, o de 5 a

10 mg/kg peso/día, restringiendo el consumo de alimentos ricos en fósforo como leche y derivados, pescado, leguminosas, chocolate y salvado de trigo. Es importante mencionar que la propia restricción proteínica que se implementa en las etapas 1 a 4 de la ERC, favorece la disminución de la ingestión de fósforo, esto sin embargo puede dificultarse significativamente en el paciente en diálisis que requiere de un mayor consumo de proteínas.

Con la sola restricción de fósforo en la dieta no siempre se logran concentraciones séricas normales, por lo que se puede requerir el uso de quelantes del fósforo, usualmente carbonato de calcio, resinas como el sevelamer, lantano, sales de aluminio, etcétera. El empleo de estas últimas se ha disminuido sustancialmente en virtud de contarse con mejores quelantes que tienen menos efectos colaterales (como la toxicidad por aluminio). Los quelantes de fósforo deben tomarse junto con las comidas para que cumplan su función de impedir la absorción intestinal del fósforo. Al no realizarse en el riñón la activación de la vitamina D por disminución en la producción de la hidroxilasa por las células tubulares (enzima que facilita la conversión de 25-hidroxicolecalciferol a 1,25 dihidroxicolecalciferol), se presenta una disminución en la absorción intestinal de calcio que también da lugar a mayor hipocalcemia y desmineralización ósea; por tal razón es necesario añadir, en ocasiones, un complemento de calcio y de vitamina D<sub>3</sub>. La administración de esta última debe realizarse bajo estrecha vigilancia médica para evitar intoxicación e hipercalcemia secundaria.

Para un mejor control de fósforo en la dieta, y considerando que una dieta baja en proteína también será baja en fósforo, es importante considerar la relación fósforo/proteína de los alimentos, ya que se toma en cuenta simultáneamente ambos nutrimentos<sup>21</sup>. La relación es mayor en alimentos con aditivos que aportan la misma cantidad de proteína. Esta relación se utiliza sobre todo para identificar alimentos con alto contenido de fósforo y poca proteína<sup>21</sup>. Partiendo de esta premisa se han clasificado a los alimentos con contenido importante de proteínas en cinco categorías de acuerdo con su relación fósforo (mg)/proteína(g)<sup>22</sup>:

1. Muy bajo: < 5 mg/g, como las claras de huevo y el cerdo

2. Bajo: 5-10 mg/g, como el pollo, cordero, carne roja, atún (natural)
3. Medio: 10-15 mg/g, como el pescado, soya, queso cottage
4. Alto: 15-25 mg/g, como las oleaginosas, las leguminosas y el queso
5. Muy alto: > 25 mg/g, el resto de los lácteos

De esta manera es recomendable utilizar alimentos con muy bajo a medio contenido de fósforo por gramo de proteína para un mejor control de fósforo en el paciente con hiperfosfatemia.

En este caso se observa que la leche y derivados en general son los alimentos que mayor relación fósforo/proteína tienen; sin embargo, es importante considerar la fuente de fósforo, pues mientras el fósforo orgánico (proveniente de los alimentos tanto de origen animal como vegetal) se absorbe desde un 10 hasta un 60%, el fósforo inorgánico (proveniente de los aditivos a base de sales de fósforo que se utilizan en la industria alimentaria), se llega a absorber desde un 80 al 100% del mismo, siendo los quelantes de fósforo insuficientes para quelar tanto fósforo.

De este modo, sí es verdad que la leche contiene una importante cantidad de fósforo. Sin embargo, además, proporciona aproximadamente 300 mg calcio por ración (250 ml), lo que corresponde a aproximadamente el 15% del requerimiento de calcio para el paciente con enfermedad renal. Dado que se ha sugerido que el calcio constituye un factor protector contra la hipertensión, se antojaría proponer el consumo de calcio para prevenirla, aunque la evidencia de complementar el consumo de calcio para reducir la presión arterial es débil<sup>23</sup>. La leche, además, aporta una cantidad aproximada de vitamina D (200 UI por ración de 250 ml); sin embargo, otros productos lácteos como el queso o el yogur no suelen ser adicionados con vitamina D. La vitamina D tiene tres claros efectos en la homeostasis del calcio: 1) Facilita la absorción de calcio en el intestino; 2) Aumenta la resorción de los osteoclastos, liberando calcio (sobre todo, en hipervitaminosis D); y 3) Aumenta la reabsorción de calcio en los túbulos distales de la nefrona. Una baja ingestión de vitamina D puede disminuir la biodisponibilidad del calcio y, por lo tanto, también estimular a la paratohormona (PTH), con resultados similares a los obtenidos por una ingestión baja en calcio. Además, una baja concentración de vitamina D activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona,

causando un incremento en la renina y estimulando la producción de angiotensina II y aldosterona, lo que aumenta la presión arterial de manera directa por vasoconstricción e indirectamente por la retención de sodio y agua<sup>24</sup>.

- d) Péptidos bioactivos de la leche: la caseína de la leche facilita la absorción de calcio, pero también del fósforo en el intestino delgado, y es el mayor sustrato para la producción de péptidos bioactivos. Estos péptidos son el producto, ya sea de la digestión de la proteína de la leche en el intestino, con una absorción intacta de péptidos, y de una fermentación de lactobacilos de la leche. Ambos mecanismos son realmente útiles para el control de la presión arterial, así como para la salud intestinal y mantenimiento de la microbiota del paciente renal<sup>25</sup>. De hecho un importante derivado de la leche que es el yogur es una fuente importantísima de probióticos diversos que ayudan a reducir en cierta medida la absorción intestinal de ciertas toxinas urémicas como indoxil sulfato y p cresol.

## Conclusiones

La leche y sus derivados suelen ser sistemáticamente restringidos en la dieta del paciente renal sin considerar las posibilidades benéficas que tienen algunos de sus componentes sobre el control de la presión arterial, o su rico aporte de proteínas de alto valor biológico altamente recomendadas en el paciente en diálisis. El contenido de fósforo es una de las limitantes para su consumo; sin embargo, la absorción intestinal del mismo oscila entre el 40 y el 60%, de tal manera que la prescripción del consumo de leche y derivados dependerá de la etapa de la enfermedad renal, así como de las alteraciones de electrolitos que tenga el paciente.

## Bibliografía

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2013;Suppl.3,1-150.
2. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. [http://ensanut.insp.mx/doctos/FactSheet\\_ResultadosNacionales14Nov.pdf](http://ensanut.insp.mx/doctos/FactSheet_ResultadosNacionales14Nov.pdf) consultada el 20 de julio de 2016
3. López-Cervantes M; Rojas-Russell ME; Tirado-Gómez LL; Durán-Arenas L; Pacheco-Dominguez RL; Venado-Estrada AA; et al. Enfermedad renal crónica y su atención mediante tratamiento sustitutivo en México. México, D.F.: Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. 2009.
4. Obrador, G. T. et al. Prevalence of chronic kidney disease in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) México and comparison with KEEP US. *Kidney Int.* 2010;116 (Suppl.77):S2-8.
5. Garc, G. et al. Identifying Undetected Cases of Chronic Kidney Disease in Mexico . Targeting High-risk Populations. *Archives of Medical Research.* 2013;44:623e627.

6. Cueto-manzano, A. M., Cort, L., Mart, R., Rojas-campos, E. & Benjamin, G. Prevalence of Chronic Kidney Disease in an Adult Population. *Arch Med Res*. 2014;45(6):507-13.
7. Mitch WE., Klahr S. Handbook of Nutrition and the kidney, 4th ed. EUA Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
8. Clinical Practice guidelines: Nutrition in Chronic Renal Failure. Initiative, National Kidney Foundation Dialysis Outcomes Quality. *Am J Kid Dis*. 2001;37(Suppl.2):66-70.
9. Cano N, Fiacadori E., Tesinsky P, Toigo G, Drum W., DGEM, et al ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult renal failure. *Clin Nutr*. 2006;25(2): 295-310.
10. Fouque D., Vennegoor M., Ter Wee P., Wanner Ch., Basci A., Canaud B., et al *Nephrol. Dial. Transplant*. 2007;22(Suppl.2):ii45-ii87.
11. Maroni BJ. Protein restriction in the pre-end-stage renal disease (ESRD) patient: who, when, how, and the effect on subsequent ESRD outcome. *J Am Soc Nephrol*. 1998;9(12.Suppl):S100-6.
12. Levey A. Adler S. Caggiula A. y et al. Effects of dietary protein restriction on the progression of advanced renal disease in the modification of diet in renal disease study. *Am J Kid Dis*. 1996;27:652-63.
13. Tovar-Palacio C, Tovar AR, Torres N, Cruz C, Hernández-Pando R, Salas-Garrido G, et al. Proinflammatory gene expression and renal lipogenesis are modulated by dietary protein content in obese Zucker *fa/fa* rats. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2011;300(1):F263-71.
14. McGrane MM, Essery E, Obbagy J, Lyon J, Macneil P, Spahn J, et al Dairy Consumption, Blood Pressure, and Risk of Hypertension: An Evidence-Based Review of Recent Literature. *Curr Cardiovasc Risk Rep*. 2011;5(4):287-98.
15. Mitch WE. Dietary therapy in uremia: the impact on nutrition and progressive renal failure. *Kidney Int Suppl*. 2000;75:S38-43.
16. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 23. Nutrient Data Laboratory Home Page. 2010. <http://www.arsusda.gov/ba/bhnrc/ndl>
17. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289: 2560-72.
18. Dickinson HO, Nicolson D, Campbell F, et al. Potassium supplementation for the management of primary hypertension in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006;(Issue 3) Art. No.: CD004641.
19. Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A. International Society of Hypertension. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet*. 2008;371(9623):1513-8.
20. Composición de la leche y valor nutritivo. [http://www.agrobit.com/Info\\_tecnica/Ganaderia/prod\\_lechera/GA000002pr.htm](http://www.agrobit.com/Info_tecnica/Ganaderia/prod_lechera/GA000002pr.htm) Consultado el 20 de julio de 2016
21. Noori N, Sims J, Kopple J, Shah A, Colman S, Shinaberger Ch, et al Organic and Inorganic Dietary Phosphorus and Its Management in Chronic Kidney Disease. *IJKD*. 2010;4:89-100
22. Kalantar-Zadeh K., et al Understanding Sources of Dietary Phosphorus in the Treatment of Patients with Chronic Kidney Disease *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:519-30.
23. Dickinson HO, Nicolson DJ, Cook JV, Campbell F, Beyer FR, Ford GA et al. Calcium supplementation for the management of primary hypertension in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Apr 19.(2) CD004639.
24. Pilz S, Tomaschitz A, Ritz E, Pieber TR. Vitamin D status and arterial hypertension: a systematic review. *Medscape Nat Rev Cardiol*. 2009;6(10):621-30.
25. Ricci I, Artacho R, Olalla M. Milk protein peptides with angiotensin I-converting enzyme inhibitory (ACEI) activity. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2010; 50(5):390-402.