

# Lactoserum: propiedades nutricionales en la práctica médica

Mayor M.C. M. en C. Carlos Armando **Sosa-Luna**,\*\*\*\* Mayor M. C. Dr. en C. Dolores Javier **Sánchez-González**,\*\*\*\*\* Tte. Cor. M.C. M. en C. Gerardo Martín **González-López**,\*\* Mayor M.C. M. en M.F. Nayeli Isabel **Trejo-Bahena**,\*\*\*\*\* BSc Marisol **Núñez-Sánchez**\*\*\*

Ciudad de México.

## RESUMEN

El lactoserum es un alimento funcional terapéutico o nutracéutico de fácil digestión y de alto valor nutricional. Por su alto contenido en aminoácidos, proteínas, vitaminas y minerales; es considerado un alimento hipernutricional que cubre los requerimientos de proteínas en diversos estados clínicos como desnutrición, traumatismo, infecciones, procedimientos quirúrgicos, cáncer, inmunodeficiencias y embarazo. Las proteínas constitutivas del lactoserum son:  $\beta$ -lactoglobulina,  $\alpha$ -lactoalbúmina, lactoferrina,  $\beta$ -lactorfina,  $\alpha$ -lactorfina,  $\gamma$ -lactoferrina, factores de crecimiento, albúmina, serorfina y diversos péptidos bioactivos. Éstas tienen efecto anticarcinógeno, inmunoestimulante, hipocolesterolémico y antienvjecimiento debido a la abundancia de aminoácidos azufrados de sus proteínas totales, ya que la metionina y cisteína sirven de sustrato para la síntesis del glutatión, poderoso antioxidante que actúa como sustrato de enzimas que catalizan los procesos de detoxificación celular. El lactoserum también contiene una fracción de inmunoglobulinas, factores de transferencia y  $\gamma$ -glutamilcisteína que potencian la respuesta inmunitaria humoral y celular.

**Palabras clave:** lactoserum, péptidos bioactivos, proteínas funcionales, calidad proteica, aminoácidos, nutracéutico, leche, lactoferrina, transferrina, factores de crecimiento.

## Introducción

A partir de 1779 el aprovechamiento del lactoserum en Europa se instauró en forma paralela al progreso de las lecherías. En Suiza, la concentración geográfica de la industria de transformación de leche en quesos de alta

## *Lactoserum: nutritional properties in medical practice*

### ABSTRACT

The lactoserum is a therapeutic functional food or nutraceutical of easy digestion and high nutritional value. By its high content in aminoacids, proteins, vitamins and minerals; this food is considered hipernutritional that covers the protein requirements in diverse clinical states like undernourishment, traumatism, infections, surgical procedures, cancer, immunodeficiencies and pregnancy. The constituent proteins of the lactoserum are:  $\beta$ -lactoglobulin,  $\alpha$ -lactoalbumin, lactoferrin,  $\alpha$ -lactorfin,  $\beta$ -lactorfin,  $\gamma$ -lactoferricin, growth factors, albumin, serorfin and diverse bioactives peptides. Lactoserum have anticarcinogenic, immunoestimulant, hypocholesterolemic effect and antiaging due to the abundance of sulphured aminoacids of their total functional proteins, since the methionin and cistein serve as substrate for the synthesis of the glutathione, powerful antioxidant that acts like enzyme substrate that catalyzes the processes of cellular detoxification. The lactoserum also contains a fraction of immunoglobulin, transfer factors and  $\gamma$ -gluthamilcisteine that harnesses the humoral and cellular immune answer.

**Key words:** Lactoserum, bioactive peptides, functional proteins, proteic quality, aminoacids, nutraceutical, milk, lactoferrin, transferrin, growth factors.

calidad, condicionó una creciente preocupación por los problemas medioambientales. En la primera mitad del siglo XX, Suiza implementó cada vez normas de control de calidad más estrictas y de protección al ambiente. De esta manera, las grandes empresas dedicadas a la transformación de la leche, se encontraron con el problema,

\*Subsección de Farmacología, Escuela Médico Militar, Universidad del Ejército y Fuerza Aérea, México. \*\*Subsección de Evaluación, Sección Pedagógica, Escuela Médico Militar, Universidad del Ejército y Fuerza Aérea, México. \*\*\*Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, México. \*\*\*\*Subsección de Biología Celular y Tisular Escuela Médico Militar, Universidad del Ejército y Fuerza Aérea, México. \*\*\*\*\*Sección de Medicina Legal, Hospital Central Militar, México.

### Correspondencia:

Mayor Médico Cirujano Maestro en Ciencias Carlos Armando Sosa-Luna

Jefe de la Subsección de Farmacología. Profesor Titular en la Escuela Médico Militar y Escuela Militar de Graduados de Sanidad, Universidad del Ejército y Fuerza Aérea. Cerrada de Palomas y Batalla de Celaya Col. Lomas de San Isidro. C.P. 11200. Deleg. Miguel Hidalgo. México, D.F. Tel.: 5540-7728. Ext. 143; Fax: 5520-2121. Correo electrónico: sosalunamc@mexico.com

Recibido: Febrero 23, 2008.

Aceptado: Septiembre 27, 2008.

de una gran producción de lactoserum como líquido residual.<sup>1</sup>

El lactoserum es uno de los materiales más contaminantes que existen en la industria alimentaria. Cada 1,000 litros de lactoserum generan cerca de 35 kg de demanda biológica de oxígeno (DBO) y cerca de 68 kg de demanda química de oxígeno (DQO). Esta fuerza contaminante es equivalente a la de las aguas negras producidas en un día por 450 personas. Para evitar la contaminación de los ríos y que se filtrase el concentrado de proteínas en la tierra; la industria buscó dar un mejor uso al lactoserum.<sup>2</sup>

Las granjas domésticas mexicanas, productoras de queso, en un principio desechaban el lactoserum; ya que el producto comercial es el queso, sin embargo, no tardaron en dar un mejor uso a este nutritivo líquido residual (*Cuadro 1*). Actualmente, algunas granjas usan el lactoserum como parte de la alimentación de los cerdos, con lo que obtienen una mayor ganancia de peso y también es empleado en la elaboración del requesón. En los países europeos, los productores de queso también utilizaron al lactoserum como suplemento alimenticio favoreciendo la salud y la producción pecuaria.<sup>3</sup>

Los mismos 1,000 litros de lactoserum a los que nos referimos anteriormente, contienen más de 9 kg de proteína de alto valor biológico, 50 kg de lactosa y 3 kg de grasa de leche (*Cuadro 1*). Esto es equivalente a los requerimientos diarios de proteína de 130 personas y a los requerimientos de energía de más de 100 personas.<sup>2</sup>

Durante un periodo de 220 años, el aprovechamiento del lactoserum fue creciendo, utilizándose ya como parte de la alimentación humana; de esta manera el lactoserum se transformó de un producto residual contaminante a un producto alimenticio de gran tradición en Suiza, que ha llegado a ser considerado el “Suero del antienvejecimiento”; secreto de la longevidad en los granjeros suizos.<sup>4</sup>

En la segunda mitad del siglo XX el desarrollo industrial implementó el proceso de liofilización del lactoserum. Este proceso permitió que el lactoserum dejara de ser un producto perecedero, que debía ser consumido en fresco; característica que sólo lo hacía disponible en los centros de producción de lácteos, como en el rancho las Moras de Talpa de Allende, Jalisco (*Figura 1A*).<sup>4</sup>

El lactoserum deshidratado es actualmente un extracto seco reducido a un polvo blanco-amarillento. Este proceso ha evolucionado a tal grado que permite eliminar el agua contenida en el lactoserum, sin dañar las cualidades nutritivas de las proteínas; de tal forma que los nutrientes per-

manecen intactos (liofilización). Este nuevo producto ha sido empleado con mucho éxito por la industria de los alimentos en Europa como un aditivo emulsante muy económico.<sup>1,4</sup>

El avance de las ciencias biomédicas y de la nutrición en la década de los 80's, permitió un mejor conocimiento del sistema inmunitario, con este nuevo enfoque se analizó el fenómeno relevante detectado en las granjas de producción lechera. Estas granjas dejaron de utilizar los métodos tradicionales de producción rural; sustituyéndolos con nuevas técnicas de producción agropecuaria de la era postindustrial. El fenómeno, consistió en el hecho de que las terneras alimentadas con técnicas postindustriales mostraban una mayor mortalidad y morbilidad; debido a una debilidad generalizada, asociadas a una mayor susceptibilidad a las enfermedades e infecciones. Los investigadores observaron entonces que los nuevos métodos de producción basados en la administración sistemática de prolactina, hormonas anabólicas, antibióticos, alimentación intensiva, encierro en establos, etc. (*Figura 1B*), ocasionaron una disminución en la proporción de inmunoglobulinas, detectados previamente en la leche de las vacas madre, al ser comparadas con las primeras mediciones realizadas antes de la aplicación de esta tecnología postindustrial. La leche materna de las vacas postindustriales, específicamente el calostro, no contenían la cantidad de inmunoglobulinas y factores de transferencia necesarios para el desarrollo de un sistema inmunitario eficaz en sus terneras (*Figura 1B*). La solución para elevar el sistema inmunitario de las terneras debilitadas en esas granjas postindustriales fue el agregar un “sustituto de calostro” (*Figura 1D*), el cual fue el polvo de lactoserum subproducto de la elaboración de los quesos con la leche de vacas que fueron alimentadas de la forma tradicional de producción orgánica, siendo pastoreadas en pastizales de forma libre (*Figura 1C*). En estas granjas se evita la adición de hormonas, anabólicos y antibióticos (*Figura 1D*).<sup>1</sup>

A principios del siglo XXI, gracias a la popularidad del físico-culturismo y la medicina del deporte, comenzaron a aparecer muchos productos nutricionales o farmacéuticos que facilitaban el aumento de la masa muscular con el propósito de mejorar el desempeño durante el trabajo físico. También surgieron muchos suplementos nutricionales destinados a personas que quieren perder peso. En este periodo se generaron nuevos conceptos, como es el de los productos ergogénicos;\* tendientes a sustituir a los peligrosos anabólicos.<sup>4-11</sup>

La nula toxicidad y abundancia de proteínas del lactoserum bovino, fueron puestas a prueba como un producto ergogénico de consumo humano, el cual podría contribuir con el aumento de la masa muscular. Su alto contenido de lactosa permite mejorar el desempeño físico como suplemento de energía y el alto contenido de aminoácidos facilita la ganancia de masa muscular en personas que siguen un programa de físico-culturismo.

**Cuadro 1.** Composición proporcional del lactoserum.

Proteínas totales	~ 0.9	%
Caseínas	0.13	%
Proteínas del lactoserum	0.78	%
Grasas	~ 0.3	%
Lactosa	~ 5.1	%
Sales y minerales	~ 0.5	%
Sólidos totales	~ 6.8	%
Contenido energético	~270	Kcal/L

\*Aquellas sustancias que permiten mejorar el trabajo muscular.



**Figura 1.** Historia del lactoserum de fuente bovina. **A.** En el principio sólo los productores de leche podían verse beneficiados con el consumo fresco del lactoserum durante la elaboración de quesos, ya que es un producto perecedero. **B.** Técnicas postindustriales de producción, ganado bovino hacinado en corrales en donde reciben suplementación alimenticia, antibióticos y anabólicos. **C.** Técnicas rurales de producción, el ganado pasta libremente. **D.** La ternera es sujeta a la vaca para que se alimente del calostro/leche y no se enferme, la madre fue alimentada orgánicamente con la técnica rural tradicional en el rancho las Moras de Talpa de Allende, Jalisco.

Resultados alentadores se han conseguido durante varios estudios llevados a cabo en personas que han consumido el lactoserum como fuente de proteínas.<sup>4-11</sup>

Hoy en día, la principal fuente de lactoserum en polvo para consumo humano es el de origen bovino, y se encuentra comercialmente en una presentación de 500 g envasado al alto vacío, al cual no se le han agregado conservadores, saborizantes y otros aditivos artificiales. Esta presentación permite almacenarlo a temperatura ambiente desde su producción hasta su fecha de caducidad por un periodo de ~2 años. Sin embargo, una vez abierto el envase con polvo no se recomienda almacenarlo por un periodo mayor a ~4 semanas. Una vez que el polvo de lactoserum ha sido reconstituido en agua, debe consumirse durante las próximas ~4 horas y de ser necesario debe mantenerse en refrigeración a ~ 8 °C.<sup>1,4</sup>

Los estándares más altos de calidad en la producción de lactoserum en polvo se encuentran en Suiza,\* dentro de los que destaca la alimentación orgánica del ganado bovino (*Figura 1C*).<sup>4</sup>

### Propiedades nutricionales del lactoserum

Debemos reconocer que en la actualidad el lactoserum en polvo,<sup>†</sup> se ha convertido en un producto alimenticio, con gran potencial, que ha superado el concepto de suplemento nutricional no tóxico con efecto ergogénico, popular en el fisiculturismo, a un novedoso enfoque terapéutico, en el que se pretende aprovechar las propiedades nutricionales y funcionales para la práctica médica.<sup>12-19</sup>

El lactoserum como alimento hipernutricional brinda calidad y variedad de nutrientes, puede emplearse como nutrición enteral, por su fácil digestión; sin restricción de edades (desde recién nacidos<sup>‡</sup> hasta los ancianos) incluso en múltiples padecimientos como: diabetes mellitus (DM), cáncer, hipertensión, menopausia, osteoporosis, anemia, lactación,<sup>§</sup> embarazo,<sup>||</sup> etc. El lactoserum en polvo es económico y nos permite ofrecer aminoácidos esenciales (*Cuadro 2*), macronutrientes y oligoelementos indispensables (120 g/kg, calcio 8.9 g/kg, fósforo 5.7 g/kg, magnesio 1.8 g/kg, cinc 21 mg/kg y hierro 9 mg/kg), para que puedan conservar o recuperar un

**Cuadro 2.** Constituyentes nutricionales encontrados en 100 (g) de polvo de lactoserum bovino.

Aminoácidos	g	Vitaminas	
Acido glutámico	2.4	Acido pantoténico	11.5 mg
Leucina	1.4	Vitamina B2	2.5 mg
Acido aspártico	1.3	Vitamina C	1.41 mg
Treonina	1.02	Nicotinamida	0.8 mg
Valina	0.91	Vitamina B6	0.6 mg
Isoleucina	0.85	Vitamina E	0.49 mg
Lisina	0.75	Biotina	0.043 mg
Serina	0.64	Vitamina A	0.015 mg
Alanita	0.51	Acido fólico	0.012 mg
Fenilalanina	0.49	Vitamina B12	2.4 µg
Tirosina	0.47	<b>Minerales</b>	
Arginina	0.45	Potasio	1.86 g
Ornitina	0.45	Sodio	1.29 g
Prolina	0.43	Calcio	0.89 g
Metionina	0.38	Fósforo	0.57 g
Glicina	0.29	Magnesio	0.18 g
Histidina	0.29	Zinc	2.1 mg
Triptófano	0.25	Hierro	0.9 mg
Cisteína	0.24	Yodo	0.68 mg
Proteínas	12.0	Cobre	0.3 mg
Carbohidratos	74.0	Níquel	0.08 mg
Grasas	0.9	Selenio	6.6 µg

**Cuadro 3.** Requerimientos nutricionales y propiedades de los aminoácidos esenciales que aporta el lactoserum.

Aminoácidos.	Abreviaturas	Requerimiento diario por kg de peso corporal	Propiedades nutricionales.
Valina	Val (V)	14 mg	Estimula el crecimiento y reparación de los tejidos y el mantenimiento de varios sistemas (inmunológico, muscular, etc.)
Leucina	Leu (L)	16 mg	En conjunto con la hormona del crecimiento intervienen en la formación y reparación del tejido muscular.
Isoleucina	Ile (I)	12 mg	
Lisina	Lys (K)	12 mg	Es de los más importantes ya que en asociación con otros aminoácidos interviene en el crecimiento, reparación de tejidos, producción de anticuerpos y de hormonas.
Fenilalanina	Phe (F)	16 mg	Interviene en la producción de proteínas (colágeno), fundamental en la estructura de la piel y otros tejidos, así como participante y componente de varias hormonas que se producen en el sistema nervioso.
Triptófano	Trp (W)	3 mg	Favorece la producción de hormonas como la serotonina, la cual está involucrada en diversas funciones nerviosas tales como el sueño y relajación.
Metionina	Met (M)	10 mg	Participa en la producción de proteínas y regula la cantidad de alimento que deben recibir las células.
Treonina	Thr (T)	8 mg	Participa de manera importante en conjunto con otros aminoácidos en los procesos de desintoxicación del hígado.
Cisteína	Cys (C)	(no esencial)	Precursor del glutatión.

buen estado de salud los pacientes que atendemos en nuestra práctica médica cotidiana (*Cuadros 3 y 4*).<sup>4,19,20</sup>

En la práctica médica, los requerimientos nutricionales de proteína deben constituir 15 a 20% del aporte total de calorías, equivalente a una dieta con alimentos que contengan ~1 g/kg de peso ideal por día. Este aporte ha sido limitado por el riesgo de enfermedad renal, ya que se ha observado que aportes de proteínas superiores al 20% del total de calorías, pueden incrementar la filtración glomerular.<sup>21-24</sup>

\* Swiss Wallis Productys S.A. (www.swprod.ch).

† Lebasi®

‡ Virgil P et al. J.Cell. Mol. Med. 2007; 11(3): 502-508.

§ Kalliomaki et. Al. Lancet 2001;357 (9262):1076-9.

|| Batalha Cox Moore D C. et. Al.Sao Paulo Med J 2006;124(5):298-303.

La medicina basada en evidencias ha establecido el paradigma de la *restricción proteica* en las dietas de nefrópatas con proteinuria; ya que esta condición puede contribuir con el deterioro progresivo de la función renal. [14] Por tal motivo, la medida de nefroprotección más aceptada en la práctica médica, es la *restricción de proteínas* (0.3 a 0.8 g/día por kg de peso); se demostró que con regímenes de *0.89 g/día por kg de peso ideal*, se reduce la mortalidad en los nefrópatas (desde 27% a 10%), con el inconveniente de condicionar estados de desnutrición y disminución de la calidad de vida.<sup>23,24</sup>

Por lo anterior, los aportes de proteínas en los niños y enfermos deben ser superiores: se recomienda consumir alimentos que aporten 1.5 g/día de proteínas por kg de peso ideal en niños menores a un año de edad. En niños en edades de uno a tres años el aporte proteico debe ser de 1.1 g/día por kg de peso ideal. Para los escolares hasta la pubertad (edades de cuatro a 13 años) el régimen debe ser de 1.0 g/día por kg de peso corporal. En los adolescentes (14 a 18 años) el régimen es de  $\geq 0.95$  g/día por kg de peso ideal). Para las mujeres gestantes y lactantes el aporte de proteínas debe ser  $\geq 1.1$  g/día por kg de peso corporal.

El porcentaje calórico que deben cubrir las proteínas de la dieta, compatible con un buen estado de salud, para la población adulta y en la población geriátrica no se ha establecido adecuadamente, aunque la proporción de proteínas debe aportar más de 10% de las calorías totales.<sup>25,27</sup>

#### La restricción calórica (RC) en la prescripción de lactoserum para la práctica médica como apoyo nutricional y de antienvjecimiento.

Actualmente, en los países desarrollados la esperanza de vida es de 18 años a la edad de 65 años, de 11 años a la edad de 75 años, de seis años a la edad de 85, de cuatro años a los 90 de edad y de dos años a los 100 años de edad. La mayor parte de esos años trascurren sin grandes deterioros, incluso

con 85 años de edad, sólo 30% de los pacientes presentan alguna minusvalía que altere la vida diaria y sólo 20% requieren de una residencia en la que se brinde atención médica geriátrica.<sup>25</sup>

La transición epidemiológica de México ha hecho de las enfermedades crónico-degenerativas el principal problema de salud pública en el siglo XXI, este fenómeno puede deberse a la globalización de la cultura y economía, lo que ha modificado los hábitos alimenticios en los mexicanos.<sup>26,27</sup> Lo anterior, aunado a una mayor predisposición genética,<sup>28</sup> contribuyen hoy en día a que la DM sea la primer causa de mortalidad general por enfermedad cardiovascular,<sup>29,30</sup> y la cuarta por complicaciones propias de la enfermedad. La prevalencia de la DM en México es más elevada\* que en otros países y varía desde 8.4% hasta 14% en regiones del norte del país.<sup>31</sup>

Por lo anterior, si queremos ofrecer una práctica médica de actualidad que procure el antienvjecimiento y la regeneración celular; debemos aplicar el concepto de *restricción calórica (RC)*,<sup>32,33</sup> de grasas<sup>34,35</sup> y carbohidratos.<sup>36-38</sup> Para aplicar este concepto, nosotros diseñamos una sencilla *Dieta Biomédica para el Antienvjecimiento*. (DBA) (Cuadros 4 y 5).<sup>13,32,33,39-42</sup> De forma empírica, se ha observado que el cumplimiento de la DBA ocasiona una pérdida ponderal de grasa de ~1.2 kg por semana del peso corporal alcanzándose el peso ideal<sup>34</sup> aproximadamente en nueve semanas; cuando se alcanza el índice de masa corporal saludable, se prescribe una dieta balanceada con *complementación proteica* y lactoserum, vigilando estrictamente la ingesta de azúcares y grasas los cuales no deben sobrepasar el 1% de los alimentos. La DBA se basa en la RC y puede realizarse con seguridad, ya que se transfiere el aporte calórico de los alimentos ricos en carbohidratos y grasas; a los alimentos ricos en proteínas con alto valor biológico y funcional, al menos en un 35% de las kilocalorías totales necesarias.<sup>35</sup>

**Cuadro 4.** Requerimientos nutricionales y propiedades de algunos minerales esenciales que aporta el lactoserum.

Macronutrientes y oligoelementos*	Abreviaturas	Requerimiento diario por kg de peso corporal.	Propiedades nutricionales y funcionales
Calcio	Ca	0.8 g	Formación de hueso Coagulación de la sangre Molécula señal
Fósforo	P	0.8 g	Formación de hueso. Metabolismo energético
Magnesio	Mg	0.35 g	Metabolismo de los ácidos nucleicos Formación de hueso
Zinc*	Zn	15 mg	Cofactor de enzimas Enzimas
Hierro*	Fe	10 mg	Hemoglobina Mioglobina Citocromos Complejos Fe/S.

\* La prevalencia general de diabetes mellitus en la población internacional es de 4.2%.

† Sobre todo deben evitarse alimentos con alto contenido de glucosa.

**Cuadro 5.** Pautas de prescripción de la dieta biomédica para el antienvjecimiento con restricción calórica\* estricta de carbohidratos y grasas.

Horario	Cantidad	Alimento
Desayuno	1 pieza	Manzana con semilla o 12 uvas rojas-negras con semilla.
	1 pieza	Toronja o cítricos de temporada como sustituto.
	1 vaso	Lactoserum en polvo (Consulte la tabla VI): en ocasiones el lactoserum puede
	250 ml	sustituirse por leche deslactosada siempre descremada y enriquecida con omega-3 o derivados lácteos libres de glucosa, endulcorantes y grasa (yogurt natural, queso cottage, requesón).
	100 g	Vegetales verdes, tomate, ajo, cebolla, hongos, setas, chiles; las semillas y cereales germinados pueden incluirse en forma fresca en ensaladas o cocinadas en guarnición, guisados, sopas, caldos, etc.
	1 vaso o taza de 250 mL	Agua natural, té o café sin azúcar o endulcorantes.
Comida	250 g	Carne magra, res, aves, pescado, mariscos, cerdo, carneros, etc. Debe retirarse toda la grasa animal (gordo, piel, etc.). Cuando la porción de carne sea cocida para obtener consomé espere a que este se enfríe, y antes de consumirlo retire la capa de grasa, cuando emplea aceite para freír debe retirar la grasa y aceite con papel antes de consumirla.
	200 g	Vegetales verdes, tomate, ajo, cebolla, hongos, setas, chiles; las semillas y cereales germinados pueden incluirse en forma fresca en ensaladas o cocinadas en guarnición, guisados, sopas, caldos, etc.
	1 a 2 vasos de 250 mL	Agua natural en total 2 litros al día (Consulte la Figura 3).
Entre comidas	1 o 2 vasos	Lactoserum en polvo y dos vasos de agua natural, té o café sin azúcar o endulcorantes (Consulte el cuadro 6).
Cena	250 mL	
	1 pieza	Manzana con semilla o 12 uvas rojas-negras con semilla.
	1 pieza	Toronja o cítricos de temporada como sustituto.
	1 vaso	Lactoserum en polvo (Consulte el cuadro 6) En ocasiones el lactoserum puede sustituirse por leche deslactosada siempre descremada y enriquecida con omega-3 o derivados lácteos libres de glucosa, endulcorantes y grasa (yogurt natural, queso cottage, requesón).
	250 mL	Vegetales verdes, tomate, ajo, cebolla, hongos, setas, chiles; las semillas y cereales germinados pueden incluirse en forma fresca en ensaladas o cocinadas en guarnición, guisados, sopas, caldos, etc.
	100 g	Agua natural, té o café sin azúcar o endulcorantes.
	1 vaso o taza de 250 mL	

Hasta el momento, la medida más exitosa para retrasar el envejecimiento es la RC.<sup>25,32-35</sup> Ésta ha sido ensayada experimentalmente en diversas especies desde microorganismos unicelulares hasta roedores; en todos éstos se ha comprobado que la RC en 30 a 40% tiene efectos saludables. En los mamíferos, la RC no sólo aumenta la duración esperada y máxima de vida, sino que también retrasa la aparición de algunas enfermedades asociadas con la edad, así como la atrofia muscular, el deterioro de la respuesta inmunitaria y trastornos del metabolismo de la glucosa; como sucede en la DM, el *síndrome metabólico* y el *síndrome general de adaptación*.<sup>\*36-39,43</sup>

Además, la RC desde el punto de vista de biología celular se hace evidente durante la mitosis celular, en la fase posmitótica, durante la expresión de genes y recambio de proteínas. Aunque siguen sin conocerse los mecanismos, están específicamente involucrados con la RC, más que con la disminución de la ingesta de grasa o la suplementación de vitaminas y an-

tioxidantes,<sup>†</sup> sin embargo, se sabe, que estas otras intervenciones contribuyen a una adecuada competencia de los mecanismos de defensa celular en los tejidos corporales envejecidos.<sup>25,32-38,40-42</sup>

En la actualidad el antienvjecimiento puede ser alcanzado con siete estrategias:

1. La RC de la dieta con resultados consistentes (*Cuadros 5 y 6*).<sup>25,32-35</sup>
2. La investigación y el empleo de medicamentos o alimentos funcionales (nutracéuticos) con influencia en las vías metabólicas que se encuentran involucradas durante la RC; en la que está implicada la regulación de genes asociados al envejecimiento (*Cuadro 7*).<sup>42</sup>
3. La investigación y el empleo de medicamentos o intervenciones que prevengan la formación de productos de glicación avanzada<sup>‡</sup> y estrés oxidativo muy común en pacientes diabéticos o hipertensos.<sup>20,26,27,30,32,37,40</sup>

\* En inglés: Neuroendocrine stress adaptation; es un síndrome caracterizado por la sobreexposición crónica a estímulos que condicionan estrés (tensión emocional o ambiente estresante), ocasionando la descarga constante del sistema adrenérgico, esta respuesta fisiológica al volverse repetitiva ocasiona afección del sistema endócrino caracterizada por la disminución en la concentración de hormonas sexuales en sangre y aumento en los niveles de cortisol lo que ocasiona un estado de inmunodepresión y una mayor susceptibilidad a los cuadros de ansiedad, irritabilidad y depresión.

† Abiles J. et. Al. Critical Care 2006;10: R146.

‡ Reacción de reducir los azúcares con macromoléculas.

§ Xango®

¶ Terapia celular.

4. La investigación y el empleo de nutrientes que tengan un efecto antioxidante como el concentrado de xantonas del mangostán<sup>8</sup> que contrarrestan los efectos perjudiciales de las especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno (*Cuadro 8*).<sup>9,16,20,36,39,42,44,45</sup>
5. La investigación y aplicación de métodos más avanzados que eviten el acortamiento de los telómeros.<sup>11,46</sup>
6. Terapia celular, que consiste en la investigación y aplicación de células troncales o multipotenciales (stem cells) para sustituir la masa de células que se han perdido por necrosis o apoptosis.<sup>46</sup>
7. La investigación y aplicación de sustancias que estimulen el crecimiento de células madre multipotentes o la regeneración de células ya diferenciadas en los tejidos lesionados (*Cuadro 7*).<sup>46</sup>

El aumento extraordinario en la esperanza de vida, hace necesario que la buena práctica médica, de la RC y del *soporte nutricional* se enfoque en estas siete estrategias.<sup>19,44</sup> Debemos prescribir aquellos alimentos que nos permitan reducir el aporte calórico de grasas y carbohidratos, pero que a su vez nos provean de los principales macronutrientes y micronutrientes requeridos por los componentes celulares; el lactoserum es un alimento que cumple con estos requisitos.<sup>47</sup>

### Investigación biomédica con lactoserum y terapia celular

Existen técnicas más avanzadas como son la terapia celular\* y la regeneración de tejidos, que requieren de biomoléculas (aminoácidos, péptidos bioactivos y facto-

**Cuadro 6.** Pautas de prescripción de lactoserum en polvo de la dieta biomédica antienvjecimiento.

Condición clínica	Requerimiento total de proteínas por kg de peso corporal	Consumo total de lactoserum en polvo se debe dividir en 5 porciones, calculado para una persona de 70 kg
Aporte nutricional recomendado para una persona con edad geriátrica (> 5 años) o adultos con daño renal.	0.8 g/kg por día.	45 g por día. 1 cucharada sopera copeteada de 15 g disuelta en un vaso con 250 ml de agua. Tomar 1 vaso cada 8 horas (3 al día).
Aporte nutricional recomendado para una persona adulta (>18 años) sanos.	1.0 g/kg por día.	60 g por día. 1 cucharada sopera copeteada de 15 g disuelta en un vaso con 250 ml de agua. Tomar 1 vaso cada 6 horas (4 al día).
Adultos con enfermedad o traumatismo leve. Sujetos sanos que desean cumplir con estándares de los modelos americanos.	1.2 g/kg por día	90 g por día. 2 cucharadas soperas copeteada de 15 g cada una disueltas en un vaso de 250 ml de agua. Tomar 1 vaso cada 8 horas (3 al día).
Adultos con traumatismo o enfermedad sistémica sin pérdida ponderal. Atleta (ganando fuerza y tono)	1.4 g/kg por día	105 g por día. 1 vaso con 1 cucharada sopera de 15 g más. 3 vasos con 2 cucharadas soperas copeteadas de 15 g cada una disueltas en un vaso de 250 ml de agua. Tomarlos cada 8 horas (4 al día).
Adultos con enfermedad sistémica grave, en catabolismo y pérdida ponderal. Cáncer con quimioterapia y radioterapia. Vigilar función renal con depuración de creatinina y proteínas en orina de 24 h. Atleta (ganando volumen muscular) <sup>†</sup>	De 1.7 a 1.8 g/kg por día	De 120 a 135 g por día. 2 cucharadas soperas copeteadas de 15 g cada una disueltas en un vaso de 250 mL de agua. Tomarlos cada 6 horas (4 al día).

<sup>†</sup> Cuando uno consume proteínas de lactoserum y la meta es aumentar la masa muscular, es importante tomar el vaso de lactoserum una hora antes o después del ejercicio intenso, sesión de radioterapia, quimioterapia y al finalizar el ayuno del periodo posquirúrgico. Para lograr un aumento de la masa muscular es necesario el estímulo del ejercicio físico. La dosis diaria total, incluso las proteínas de la comida, se localiza entre 1,2 g y 1,8 g por el kilogramo de peso corporal (o entre 84 g y 126 g para una persona de 70 kg). Los requerimientos diarios no debe pasar 2 g/kg, ya que este exceso se convierte en grasa corporal, no sabemos si se pueda afectar la filtración glomerular. Estas pautas de dosificación esta basada en la experiencia clínica de los autores como resultado de su uso empírico durante la práctica médica.

\*Lebasi

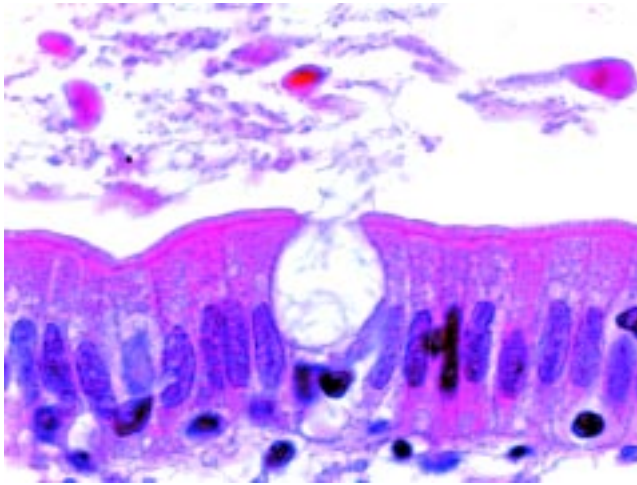
<sup>†</sup>Virgil P, et al. J Cell Mol Med 2007; 11(3): 502-8.

<sup>‡</sup>Cuando las enzimas antioxidantes fallan como la Superóxido Dismutasa (SOD) o la Glutatión Peroxidasa se habla de estrés oxidativo.

<sup>§</sup>Síndrome caracterizado por obesidad, hipertensión arterial e hiperlipidemia.

<sup>||</sup>La prevalencia general de diabetes mellitas en la población general es de 4.2%.





**Figura 2.** Importancia de las fuentes de proteínas propias en el tubo digestivo. Micrografía 1000x en H & E, que muestra enterocitos con borde en cepillo (sitio proteolítico de formación de tripéptidos y dipéptidos). Al centro una célula caliciforme que está secretando glicoproteínas en la luz intestinal. El epitelio intestinal y la enzimas digestivas proporcional casi 50% de las proteínas que son digeridas y absorbidas por el aparato digestivo.

res de crecimiento) que son necesarios para estimular a las células multipotenciales, ya sea que se encuentren en los tejidos corporales<sup>†</sup> o se apliquen de forma externa, ejemplo de esto son las células satélite musculares que son reclutadas durante el estímulo del ejercicio físico intenso con el complemento del lactoserum (*Cuadro 6*), ya que además de los nutrientes, contiene factores de crecimiento.<sup>5-11,46</sup>

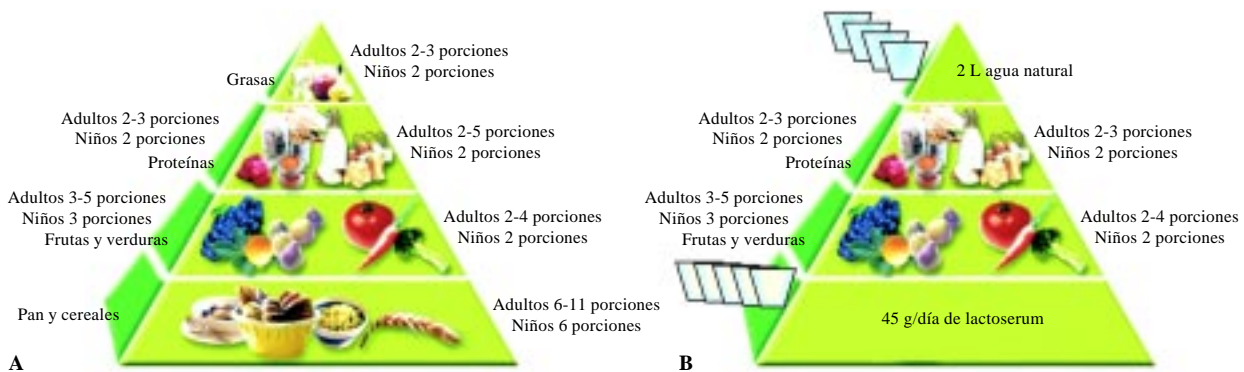
La mayoría de los tejidos vivos tienen la capacidad de regenerarse, pero necesitan también del aporte de oxígeno, aminoácidos esenciales y demás nutrientes. Esta condición se ve afectada en los procesos de daño vascular. Las técnicas más avanzadas de terapia celular están empleando los pericitos que son las células madre vasculares responsables de la neovascularización.<sup>46</sup>

En este contexto el aporte de proteínas en la dieta es muy importante para el ser humano, por ejemplo en el tubo digestivo existe un recambio muy grande de proteínas; ya que 50% de ellas provienen de las mismas proteínas constitutivas del organismo; el primero 25% está constituido por proteínas secretadas y el segundo 25% proviene de las proteínas de las células liberadas por descamación de la mucosa (*Figura 2*). De esta manera sólo 50% de las proteínas tienen una fuente externa y deben ser ingeridas en la dieta.<sup>46</sup>

El aspecto más importante del aporte de proteínas en la dieta es que los aminoácidos esenciales participan en el sistema antioxidante de defensa celular;<sup>‡</sup> fundamental para disminuir signos de envejecimiento clásicos como la opacificación del cristalino,<sup>42</sup> atrofia muscular,<sup>5-11,40</sup> depresión y demencia en el anciano.<sup>13,16,18,40</sup>

El requerimiento promedio diario de energía para la población en general es de ~2,200 Kcal en las mujeres y de ~3,000 Kcal para los hombres.<sup>46</sup> La RC puede llevarse a cabo fácilmente con suplementación de lactoserum, esto puede ser casi una indicación en los pacientes con síndrome metabólico<sup>§</sup> o general de adaptación.<sup>11,13,26,37</sup> Estos pacientes pueden ser tratados con lactoserum en polvo a una dosis de 45 g que aportan 159 Kcal\* (*Figura 3*) y con la propiedad funcional adicional de disminuir las concentraciones séricas de cortisol y aumentar los niveles de serotonina, reduciéndose la reacción de ansiedad y la compulsión por la ingesta de alimentos,<sup>†</sup> de gran utilidad en pacientes obesos y diabéticos.

El trabajo experimental en nuestro laboratorio<sup>30</sup> que emplea el modelo de DM, la cual es inducida en ratas de 200 ± 50 g de peso corporal en ayunas con una inyección intraperitoneal de estreptozotocina (45 mg/kg); ha ocasionado un daño renal estandarizado por hiperglicemia (glucosa sanguínea > 400 mg/dL), los animales se mantienen en condiciones controladas de laboratorio sin tratamiento de insulina. La alimentación con lactoserum en nuestro estudio reveló un efecto nefroprotector y benéfico, en condiciones de nefropatía diabética, con evidencia de proteinuria y disminución de la filtración glomerular (depuración de creatinina en



**Figura 3.** La pirámide nutricional. Se muestra en forma gráfica la variedad de alimentos y las porciones en que se deben consumir. **A. Pirámide convencional:** los nutriólogos recomiendan que es importante consumir en buena cantidad los alimentos que se encuentran en los niveles inferiores (pan y cereales), para mantenernos saludables. **B. Dieta Biomédica para el Anti-envejecimiento:** se aplica la restricción calórica eliminando de la dieta el consumo de alimentos de los extremos de la pirámide, es decir; alimentos del vértice (grasas) y los alimentos de la base (pan y cereales), sustituyéndolos por el aporte de agua natural, así como de lactoserum como fuente principal de proteínas y energía (lactosa y aminoácidos).



**Cuadro 7.** Propiedades funcionales de las proteínas del lactoserum.

Proteína	Péptido derivado	Propiedad funcional o bioactividad
Proteínas del suero total		Anticarcinogénico Inmunoestimulador Antienvjecimiento Hipocolesterolémico
$\alpha$ -Lactoglobulina.	$\alpha$ -Lactorfina	Función digestiva Agonista opioide Función vascular
$\alpha$ -Lactoalbúmina	$\alpha$ -Lactorfina	Anticarcinogénico Incrementa la biodisponibilidad de aminoácidos y minerales como el calcio.
Lactoferrina	Fragmento 50-53	Agonista opioide Actividad opioide Antimicrobiano Crecimiento y proliferación celular
Lactoferricina	Lactoferrocina	Anticarcinogénico Antimicrobiano
Lactotransferrina		Antagonista opioide Incrementa la biodisponibilidad de los minerales (transporte de hierro).
Inmunoglobulinas		Inmunidad pasiva
Lactoperoxidasa		Antibacteriano
Factores de crecimiento		Diferenciación y crecimiento celular. Reparación y protección de la mucosa intestinal Reparación de lesiones
Albumina		Fuente de aminoácidos y absorción de toxinas.
Caseínas	Caseín fosfopéptido	Antihipertensivo Incrementa la biodisponibilidad de los minerales como el calcio.
	Caseín macropéptido	Función motora gastrointestinal. Modulador funcional. Liberación de hormonas.
	Casoplatelinas	Antitrombótico
	Casocinina	Antagonista opioide Antihipertensivo
Serorfina		Agonista opioide

orina de 24 horas). En la práctica médica estas condiciones contraindican la suplementación de proteínas.<sup>21-24</sup> Sin embargo, nuestros experimentos revelaron que después de dos semanas de inducción del daño renal por hiperglicemia, con agua y alimento *ad libitum*, la sobrealimentación con lactoserum durante 8 semanas, no condiciona un daño sino que se observó un efecto nefroprotector y posiblemente la regeneración celular por aumento de núcleos celulares en el glomérulo. Esto se logró sustituyendo la suplementación de agua por el acceso libre del líquido de lactoserum reconstituido y de la misma forma a otro grupo se le sustituyó el agua por leche entera.<sup>‡</sup> Mientras que el grupo control continuó con su suplementación de agua y alimento. Al final del experimento, todas las ratas alimentadas con lactoserum estaban vivas, mientras que 33% de las alimentadas con las otras dos dietas habían muerto.<sup>§</sup>

Por lo anterior, consideramos que el lactoserum puede ser empleado tanto en condiciones normales,<sup>5-11</sup> como en entidades clínicas.<sup>13-18,42,48-53</sup> En la práctica médica, la dosis diaria promedio recomendada de lactoserum es de 45 g<sup>l</sup> del polvo al día, para una persona de 70 kg, aporta 5.4 g de proteínas con alto valor nutricional, poco colesterol (~25 mg en 45 g de lactoserum). Éste puede disolverse en líquidos fríos o calientes (jugos, agua natural o té), pero se recomienda que no estén hirviendo;<sup>15,48</sup> debido a que las proteínas del lactoserum pueden ser precipitadas por procesos de neutralización del pH,<sup>¶</sup> o bien desnaturalizadas por el calentamiento a partir de los 70 °C sobre todo si esta temperatura se mantiene por más de 10 minutos.<sup>15,48</sup>

Estos procedimientos han sido utilizados industrialmente para obtener el requesón a partir del lactoserum. Sin embargo, con las mejores técnicas de recuperación solo se ha logrado

\*De forma empírica se recomienda que la prescripción de lactoserum en polvo sea divididas en 2 a 5 tomas al día. (Se disuelve una cucharada de 9 g con polvo de lactoserum en 250 ml de agua) Durante la primera semana se recomienda iniciar con un vaso cada 24 horas, la segunda semana dos vasos: 1 cada 12 horas. Y a partir de la tercera semana mínimo tres vasos: 1 cada 8 horas. Lo óptimo es tomar cinco vasos de lactoserum al día.

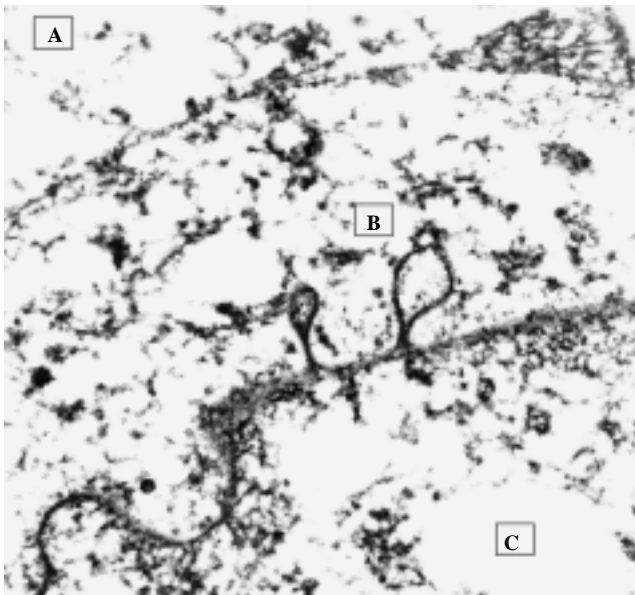
†El hambre es un síntoma que indica la necesidad de proveer nutrientes esenciales (requerimiento mínimo de aminoácidos 37 g/día y de ácidos grasos poliinsaturados 10 g/día) al organismo. Los pacientes con síndrome metabólico generalmente sacian su hambre con productos ricos en hidratos de carbono (glucosa > 240 a 390 g/día), ese es el motivo por el cual sienten la necesidad de volver a comer ("rebote") en un mínimo lapso de tiempo < 4 horas.

‡Leche entera en polvo Nido®. Elaborada por Nestlé™

§Tino-Martínez MJ, Reyna-Mendez H, Gomez Ordoñez Cesar CA, Aragon-Flores M & Sosa-Luna C.A. "Efecto de la alimentación del Lactoserum en la función y morfología renal, sobre el modelo experimental de diabetes mellitus en ratas". Tesis de la Escuela Médico Militar que obtuvo Mención Honorífica, México 2007.

¶Kalliomaki, et al. Lancet 2001; 357(9262): 1076-9.

¶El pH del lactoserum varía desde < 5.9 a 6



**Figura 4.** Transporte de proteínas en el tubo digestivo. Esta micrografía muestra enterocitos a 50 000X. Se observa la formación de vesículas transportando proteínas de la luz intestinal (A) al interior de la célula (C). Estos mecanismos de transporte de proteínas en las células se conocen como transcitosis y potocitosis (B), la existencia de ellos facilitan la absorción de proteínas y péptidos íntegros conservando bioactividad y haciendo posible la biodisponibilidad de proteínas y péptidos a nivel sistémico.

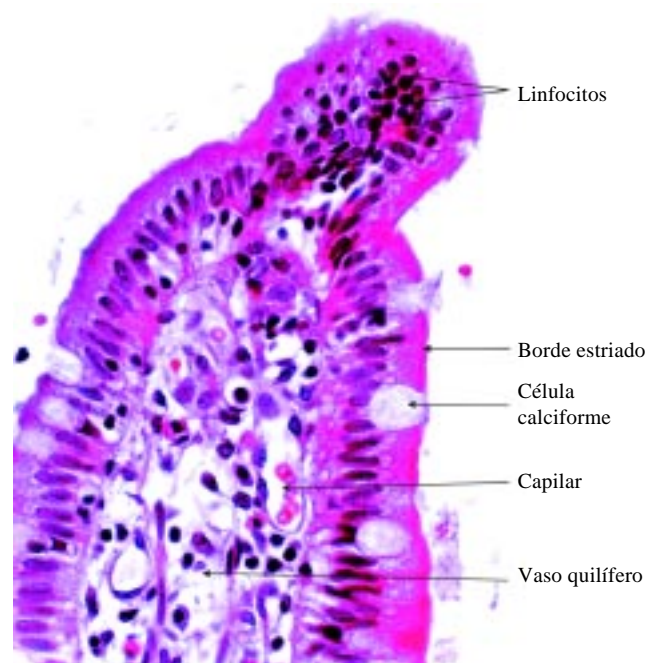
obtener hasta un máximo de 84.6% de precipitación en las proteínas del lactoserum. Debido a que el resto del lactoserum está constituido por una fracción proteica-peptona, que es muy estable al calor, y está formada por los compuestos nitrogenados no proteicos (aminoácidos y péptidos) que representan 45% del nitrógeno contenido en el lactoserum.<sup>48</sup>

#### **Diarrea y crisis curativa durante la alimentación inicial con lactoserum**

El inconveniente de la alimentación con lactoserum que incluso puede llegar a ser una contraindicación relativa en su prescripción, es cuando el paciente presente intolerancia a la lactosa.\* Sin embargo, la diarrea por intolerancia a la lactosa puede tener un efecto terapéutico, muy socorrido en la atención médica de los pacientes cirróticos, sobre todo en los casos de coma por encefalopatía hepática. Al inicio, la toma del lactoserum puede favorecer el apetito sobre todo en pacientes que están pasando por síntomas de *anorexia en proceso de cáncer o SIDA*, y en los pacientes con *bulimia* tiende a modular el apetito a niveles normales.<sup>†13,16,18</sup> Esto puede ser debido a que las proteínas de lactoserum tienen propiedades funcionales que afectan los re-

ceptores opiáceos,<sup>20,54</sup> factores de transferencia<sup>47</sup> y factores de crecimiento (*Cuadro 7*).<sup>20</sup>

Por lo anterior, la toma de lactoserum debe iniciarse de forma gradual, se pueden prescribir uno a dos vasos al día, en la que se disuelven cucharadas de 9 g de lactoserum en polvo en vasos de 250 mL. De forma empírica hemos observado que durante un periodo aproximado de 10 días (aun en pacientes que si toleran la lactosa), puede aparecer una diarrea funcional (no infecciosa), náuseas, mareos, cefalea, fiebre y otros malestares, este cuadro ha sido llamado "*crisis curativa*". Durante este periodo se recomienda que no se suspenda la toma de lactoserum, pero es necesario explicar al paciente de esta posible *crisis curativa*, la cual es transitoria y debe diferenciarse de procesos patológicos; la cual no se presenta en todos los casos.



**Figura 5.** En esta micrografía a 400X con técnica de H & E, se muestra la estructura interior del vaso quilífero en donde son transportados los nutrientes (dipéptidos y tripéptidos) que son más fácilmente absorbidos en la luz intestinal que los mismos aminoácidos libres, ya que muchos de estos pueden ser utilizados para el aporte nutricional (síntesis de glicoproteínas por las células caliciformes) o como aporte energético del mismo tejido (*Dieta Biomédica para el Antienviejamiento*). Las proteínas funcionales presentes en el lactoserum como son los factores de crecimiento favorecen la regeneración de los enterocitos. Además, los factores de transferencia, lactoferrinas e inmunoglobulinas protegen de la infección por microorganismos y actúan en los linfocitos de la lámina propia (ápice).

\* Muy frecuente en la población mexicana.

† Cuando las enzimas antioxidantes fallan como la Superóxido Dismutasa (SOD) o la Glutación Peroxidasa se habla de estrés oxidativo.

‡ Esta colonización puede ser acelerada con la administración de probióticos (Yakult, Sinuberase, etc.), esta prescripción adicional se vuelve estrictamente necesaria sobre todo después de haber prescrito tratamientos con antibióticos orales.

§ Barrenetxe J. An Sist Navar 2006. (29) 3:337-347.

¶ Yakult®

Al finalizar el periodo de la crisis curativa, el lactoserum es bien tolerado, desapareciendo los malestares y diarrea, aún en los pacientes que presentan intolerancia a la lactosa. Esto es debido a que la toma frecuente de lactoserum facilita la renovación de la flora intestinal la cual es colonizada por lactobacilos,<sup>18</sup> que ofrecen una protección biológica adicional, ocupando los nichos ecológicos y sirviendo de barrera contra infecciones por microorganismos patógenos y oportunistas. Una vez que se ha establecido la flora de lactobacilos (estos consumen la lactosa y disminuyen la demanda de lactasa en el tubo digestivo) ocasionando que la motilidad intestinal se normalice y los cuadros de diarrea sean eliminados.<sup>12,20,47</sup>

La colonización con microorganismos prebióticos<sup>11</sup> potencializa las propiedades funcionales del lactoserum ya que favorece la generación de péptidos bioactivos como los que tienen capacidad antihipertensiva. Distintos estudios han puesto de manifiesto que la administración de hidrolizados de proteínas lácteas como el lactoserum o de productos lácteos fermentados contienen péptidos inhibidores de la ECA que pueden disminuir la presión arterial en humanos.<sup>\*4,20</sup>

En pacientes con DBA, es recomendable vigilar y controlar la presión arterial para evitar episodios de hipotensión; sobre todo en pacientes que toman antihipertensivos. En nuestra experiencia clínica, hemos encontrado la necesidad de ajustar la dosis habitual de inhibidores de la ECA,<sup>30</sup> disminuyéndola, en aquellos pacientes que alcanzan su peso ideal con DBA.<sup>34</sup> En personas con DM se debe monitorear la glucosa, debido a que con esta dieta la glicemia suele disminuir a niveles cercanos a los normales y en ocasiones ha sido necesario suspender hipoglucemiantes orales o insulina y por seguridad hemos sustituido estos medicamentos por otros que no causan hipoglucemia (metformina<sup>†</sup> o pioglitazona).<sup>26,27</sup>

El aumento en la motilidad intestinal por el lactoserum también es debido a algunas propiedades funcionales de las proteínas (Cuadro 7).<sup>20,47</sup> En muchas ocasiones el aumento de la motilidad intestinal más que ser un problema, es un beneficio que favorece la RC, al disminuir el tiempo de absorción de carbohidratos y grasas; y contribuye con el proceso de desintoxicación iniciado por la colonización de probióticos como los *Lactobacillus casei* y *Bifidobacterium bifidum* (que requieren de lactosa para proliferar).<sup>‡</sup>

Este aumento de motilidad intestinal favorece la limpieza y es la razón por la cual los nutriólogos recomiendan dietas ricas en fibra (que contienen carbohidratos como la celulosa que sirven de lastre), estos alimentos se prescriben a menudo en los pacientes obesos, ancianos, diabéticos y otros pacientes que sufren de estreñimiento.<sup>§</sup>

En nuestra experiencia el lactoserum es bien tolerado por algunos pacientes que presentan intolerancia a la lactosa, sin embargo, cuando la diarrea o malestar aparece de 30 minutos a dos horas después de consumir lactoserum, tal vez estos síntomas se deban a una intolerancia a la lactosa, en estos casos, la toma de lactoserum puede ser acompañada de la administración de una gragea que contiene la enzima lactasa con 9000 unidades (Lactaid® original<sup>||</sup>), con lo que desaparecen los síntomas de malestar, sensación de llenura abdominal, meteorismo, flatulencia y diarrea.

Una contraindicación relativa del lactoserum es su efecto inmunoestimulante; debe tenerse precaución con pacientes que reciben por algún motivo tratamientos inmunosupresores como es el caso de los trasplantes. La única contraindicación absoluta para el lactoserum es la alergia a alguna de las proteínas constitutivas del lactoserum, condición poco frecuente (Cuadro 1).<sup>19,20,44-47,55</sup>

### La complementación proteica con lactoserum vs. pirámide nutricional en la práctica médica

El concepto de complementación proteica es antiguo, desarrollado en el contexto del vegetarianismo (estrictos y ovo-lacto-vegetarianos). Se basa en la existencia de proteínas completas, que contienen todos los aminoácidos esenciales\* y las proteínas incompletas a las que les falta uno o más de estos aminoácidos. Este concepto se utiliza en el diseño de dietas para escoger el tipo de alimentos que se mezclan, clasificándolos por las distintas fuentes proteicas con el objeto de mejorar la calidad nutricional en la combinación resultante. El punto de partida de la complementación proteica es el conocimiento de la composición de aminoácidos esenciales y la digestibilidad de las proteínas fuente.<sup>22</sup>

Los grupos de alimentos cuyas proteínas mayoritarias pueden complementarse por tener perfiles de aminoácidos esenciales; son las proteínas de los vegetales, leche y derivados,<sup>‡</sup> frutos secos, cereales y semillas. La mezcla de estas fuentes proteicas puede mejorar notablemente su calidad. Así, los defensores de la nutrición balanceada han propuesto que las mezclas más adecuadas son cereales-legumbres, cereales-lácteos y semillas-legumbres-frutos secos, otras combinaciones también son útiles, aunque en menor cantidad ya que la calidad resultante de mezclarlos es menor al consumo de las fuentes individuales por separado.<sup>22,56</sup>

En la actualidad el grupo de aminoácidos no esenciales se ha subdividido en los realmente dispensables (no esenciales) que son sintetizados en el organismo a partir de otros aminoácidos y metabolitos (alanina, ácido aspártico, asparagina, ácido glutámico y serina) y los condicionalmente indispensables que se sintetizan por vías complejas y la síntesis

\*Actualmente, con el fin de disminuir la presión arterial, se comercializan alimentos y productos destinados a ser suplementos de la dieta que contienen los llamados Lactotripéptido™ o AmealPeptide (Calpis Co., Ltd., Tokyo, Japón), una mezcla de los tripéptidos VPP e IPP procedentes de las caseínas de la leche.

<sup>†</sup> Puede causar una condición grave y potencialmente mortal llamada acidosis láctica.

<sup>‡</sup> 24

<sup>§</sup> Por presentar trastornos funcionales del colón y deficiencia de la motilidad de los intestinos como es el caso de la gastroparesia de los diabéticos y la colitis nerviosa.

<sup>||</sup> www.lactaid.com

sis puede estar limitada en situaciones fisiológicas (prematurez) o fisiopatológicas (estrés catabólico severo o disfunción metabólica intestinal, etc.). En estas condiciones este grupo de aminoácidos se vuelven esenciales. A este grupo pertenecen la arginina, cisteína, glutamina, glicina, prolina y tirosina. Sus precursores son la glutamina, asparagina, metionina, serina, ácido glutámico, amonio, colina y fenilalanina respectivamente. Las legumbres y vegetales se encuentran limitados en triptofano<sup>‡</sup> y metionina,<sup>§</sup> pero son una fuente rica en vitaminas y minerales. Este grupo de alimentos debe recomendarse en la práctica médica a la mayoría de los pacientes en gran proporción de 50 a 55% (DBA), la cual puede ser dividida en tercios o quintos. Las legumbres y vegetales son muy importantes en la DBA, por su alto contenido de fibra favoreciendo la motilidad del tubo digestivo y la presencia de clorofila (en las plantas verdes) potencia el proceso de limpieza y desintoxicación intestinal, ya que absorbe toxinas, glucosa y lípidos que pudieran estar presentes en la dieta.<sup>22,56</sup>

El grupo de los cereales muy recomendado en las dietas diseñadas por nutriólogos, con base en la pirámide nutricional<sup>||</sup> (Figura 3), aseguran que deben estar presentes en más de la mitad de los alimentos que consumimos. Sin embargo, este grupo de alimentos, tienen el inconveniente de estar limitados en tres aminoácidos esenciales (lisina, treonina e isoleucina). Los frutos secos (como las pasitas, arándanos, dátiles, etc.) y las semillas cuentan con buena reputación en nutrición y solo están carentes de lisina e isoleucina. El inconveniente de los frutos secos es que suelen encontrarse en productos comerciales mezclados con miel, azúcares refinados, edulcorantes, aditivos y conservadores ricos en glucosa o sacarosa. Estos productos (cereales, miel, semillas y productos elaborados con diversas harinas aun siendo integrales) son generalmente recomendados como alimentos muy saludables en la publicidad; aunque en cantidades adecuadas son una fuente rica de calorías, el considerarlo como base o grupo principal de la pirámide nutricional,<sup>¶</sup> (Figura 3) puede ser un error en la práctica médica, esta recomendación meramente de los nutriólogos (no médicos) con conocimientos elementales de fisiopatología, bioquímica y farmacología médica, implican un riesgo para la población mexicana adulta, enferma y obesa, con alta predisposición genética de padecer DM o síndrome metabólico.<sup>22,56</sup>

En la práctica médica estos alimentos deben ser sustituidos por legumbres y frutas frescas de mano,<sup>\*\*</sup> sobre todo en pacientes que están en riesgo de presentar síndrome metabó-

lico. La intervención más importante en la práctica médica debe ser la RC con el uso de 45 g/día de lactoserum en polvo (ya que con esta dosis se alcanzan concentraciones de proteínas funcionales y se cumple de forma simultánea con el suministro diario recomendado de aminoácidos esenciales).

### Alimentos transgénicos y lactoserum

En la actualidad la complementación proteica y el apoyo nutricional en la práctica médica no suele ser tan simple,<sup>††</sup> ya que los pacientes de hoy se preocupan por temas en toxicología alimentaria y tienen cierto conocimiento sobre la formación de compuestos tóxicos durante el procesamiento de los alimentos. Algunos procesos de elaboración y transformación pueden generar compuestos como la acrilamida a partir de residuos de asparagina por la reacción de Maillard. Estos procesos también pueden afectar la integridad química de los aminoácidos lo que también afecta su biodisponibilidad.<sup>16</sup> La mayor preocupación por la inocuidad y calidad nutritiva de los alimentos se deja sentir en el público, la cual fue expresada en el simposio de la Comisión para la Cooperación Ambiental de América del Norte y se han recibido comentarios escritos sugiriendo niveles crecientes de preocupación sobre la posible toxicidad del maíz genéticamente modificado.\*

Hoy en día muchos cereales son transgénicos (soja, frijol, trigo y maíz) ya que han sido modificados genéticamente y dentro de su constitución expresan genes y proteínas que habitualmente no se encuentran en su forma natural, las cuales brindan características agropecuarias superiores; un ejemplo de estas proteínas es la (CryIA); el gen que codifica esta proteína confiere a los vegetales transgénicos resistencia a las plagas por insectos. Nosotros consideramos que existe una falsa confianza de que el material genético (DNA transgénico) y las proteínas derivadas de los antes mencionados, que se encuentran en algunos cereales y legumbres, al ser ingeridos sean del todo inactivados por acción de las enzimas digestivas, perdiendo su actividad biológica o funcional. Algunos experimentos han demostrado como la proteína CryIA al ser depositada en la mucosa digestiva tiene la capacidad de producir efectos sobre el sistema inmunitario, los científicos han recomendado tener precaución, ya que aún no se comprenden en su totalidad.<sup>20†</sup>

Experimentos de nuestro laboratorio han identificado como las proteínas y péptidos que llegan al tubo digestivo y pueden ser transportados a través de vesículas al interior de

\* El lactoserum en polvo es un alimento hipernutricional o completo ya que contiene los nueve aminoácidos esenciales: fenilalanina, histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, treonina, triptófano y valina.

† Incluye al lactoserum.

‡ Aminoácido esencial precursor de la serotonina.

§ Aminoácido esencial precursor de la cisteína y glutatión.

|| Pirámide nutricional (Figura 3).

¶ 34

\*\* Que son de fácil acceso en nuestro país; las más recomendables por ser además plantas medicinales son: la manzana (incluir la semilla por su poder antioxidante) y los cítricos (especialmente la toronja que es hipolipemiente y sus semilla es antibacteriana), ambas son ricas fuentes de fibra y vitamina C.

†† Consideramos, salvo alguna excepción que no debe dejarse en manos de nutriólogos que carecen de la formación médica integral.

la célula y el organismo (*Figura 4*), estos mecanismos celulares son conocidos como *transcitosis* y *potocitosis*.<sup>17,48</sup>

En la práctica médica, las interferencias metabólicas y el conocimiento de otros componentes bioactivos de los vegetales cobran importancia, por ejemplo el contenido de vitamina K en los alimentos o el generado por los probióticos, pueden afectar el tiempo de coagulación internacional estandarizado (INR) en pacientes con válvulas mecánicas en el corazón, situación que puede poner en riesgo su vida cuando se prescriben anticoagulantes orales (acenocumarol). Otros componentes frecuentes son los alcaloides, fitoestrógenos, bociógenos, hemaglutininas, etc. La presencia de factores antinutricionales naturales como son los inhibidores de la tripsina, taninos, fitatos, glucosinolatos, etc.; también están presentes en los cereales, semillas y vegetales. Otros compuestos pueden formarse durante el almacenamiento o procesamiento de los alimentos como es la lisino-alanina y los aminoácidos dextrógiros (D-aminoácidos). Todas estas sustancias afectan la función digestiva, metabólica y biodisponibilidad de proteínas, péptidos y aminoácidos. El riesgo de la formación o pérdida de estas sustancias se incrementa en los productos elaborados de forma industrial (cereales comerciales, harinas, vegetales cocidos y enlatados); en algunos casos el procesamiento puede afectar hasta 50% de los aminoácidos.<sup>22,56</sup>

En contraparte con los vegetales y cereales, la alimentación con lactoserum ofrece una alta biodisponibilidad<sup>‡</sup> de aminoácidos esenciales. La característica de fácil digestión (digestibilidad) del lactoserum es de gran importancia, ya que en medicina y cirugía; la nutrición por *vía enteral* es el método más eficaz para proporcionar apoyo nutricional en diversas enfermedades, en las que es posible su uso. En la mayoría de los enfermos y pacientes tanto en edad pediátrica como geriátrica, cuando son sometidos a cirugía abdominal, las capacidades digestivas para la hidrólisis de proteínas de la dieta se pueden ver reducidas, sin embargo es en estas condiciones, cuando requerimos de las mejores fuentes de aminoácidos. Las proteínas del lactoserum cumplen con ese requisito, ya que después de su desnaturalización por el ácido gástrico, son hidrolizadas en pequeños péptidos y aminoácidos por enzimas gástricas y pancreáticas. Estos productos de la digestión son transportados a las células de la mucosa. En ellas se produce una nueva hidrólisis mediada por peptidasas presentes en el borde en forma de cepillo y a nivel intracelular (*Figura 2 y 5*). Algunos aminoácidos presentes en la célula son utilizados por los propios enterocitos (como fuente energética y para el recambio celular), otros sufren transformaciones metabólicas (transaminación de aminoácidos dicarboxílicos) antes de pasar a la sangre de manera que el perfil de aminoácidos que llega a través de los

vasos quilíferos; (*Figura 5*) desembocan por la vía portal al hígado, no reflejan exactamente a los aminoácidos que originalmente fueron absorbidos. Estos aminoácidos a su llegada al hígado, son captados y utilizados por este órgano, el resto entra en la circulación sistémica para su aprovechamiento por el resto de los tejidos. El destino metabólico de los aminoácidos es complejo y va desde su utilización como sustrato energético (gluconeogénesis) hasta la síntesis de proteínas y péptidos, pasando por la síntesis de aminoácidos no esenciales y la formación de compuestos nitrogenados de importancia como son los neurotransmisores (serotonina) que se encuentra implicados en los trastornos depresivos, del estado de ánimo y humor.<sup>49</sup>

La importancia terapéutica de las proteínas en la alimentación ya ha sido reconocida por algunos laboratorios farmacéuticos que están elaborando dietas con aporte de proteínas predigeridas proporcionando una mezcla, de péptidos de longitudes de la cadena variable, dentro de los que se incluyen dipéptido y tripéptidos, basándose en el conocimiento de que el transporte de péptidos de la cadena corto es más eficaz que el de los aminoácidos libres por los enterocitos a través de los vasos quilíferos en las vellosidades del intestino delgado (*Figura 5*).

Se ha demostrado que la biodisponibilidad y absorción de los aminoácidos es mejor cuando las proteínas han sido previamente digeridas<sup>18</sup> y es dependiente de la concentración de dipéptidos y tripéptidos. El lactoserum es un alimento predigerido, ya que es un subproducto del proceso de coagulación y precipitación de proteínas (caseínas) de la leche. Y algunas proteínas del lactoserum ya han iniciado el proceso de hidrólisis (concentrando las proteínas solubles, péptidos, aminoácidos, vitaminas y minerales restantes de la leche; *Cuadro 7*).<sup>20,50,51</sup>

Lo anterior es de gran relevancia por el estudio clínico que se realizó en 1990 por un grupo de investigadores,<sup>51</sup> quienes los llevaron a cabo en condiciones hospitalarias controladas. Se emplearon pacientes postoperados de cirugía abdominal, encamados en una unidad de cuidados intensivos, quienes recibieron tres ciclos de nutrición enteral de seis días de duración separados por dos días, intercambiando dos dietas equivalentes (con un idéntico valor energético 60 Kcal/kg/día y de igual aporte en nitrógeno 3 g N/kg/día). La diferencia principal, entre una dieta y otra, fue que la primera era una dieta con proteínas hidrolizadas (PH) de caseína y con lactoserum (60% de péptidos pequeños); mientras que la segunda era una dieta basada en proteínas no degradadas (NDP) con una fuente de aminoácidos muy similar. En forma aleatoria los pacientes recibieron cualquiera de los dos ciclos: PH-NDP-PH o NDP-PH-NDP. Los parámetros del metabolismo de proteína reflejados en las medi-

\* Motivo de preocupación de científicos, organizaciones y productores de maíz que ameritaría una respuesta por el sector público que podría incluir investigaciones específicas además de procesos de información y educación pública. Comisión para la Cooperación Ambiental de América del Norte. Informe del Secretariado conforme al Artículo 13 del ACAAN. Maíz y biodiversidad: efectos del maíz transgénico en México. 31 de agosto de 2004.

† Fuente: Moreno-Fierros L. <http://www.greenpeace.org/raw/content/india/press/reports/mexico-univ-statememnt-on-cry1.pdf> (Consultada el 7 de Octubre de 2007).

‡ Tiene tres componentes: digestibilidad, integridad química y ausencia de interferencias metabólicas.

ciones de plasma, orina y efluentes de los estomas en los días uno, seis, 12 y 18, tres horas después de detener la nutrición; revelaron un aumento significativo en la absorción de 13 aminoácidos (incluyendo ocho esenciales) sobre todo en los pacientes que recibieron la dieta rica en lactoserum (PH) mientras que con la segunda dieta solamente dos aminoácidos aumentaron en forma significativa.<sup>51</sup>

En el estudio anterior, se demostró que la producción de insulina fue significativamente más alta con la dieta de lactoserum, la cual se correlacionó significativamente con los aminoácidos del plasma (leucina, fenilalanina, alanina y lisina) y un aumento significativo en los valores de albúmina y transferrina en el plasma. Este tipo de investigaciones nos permiten concluir que la dieta con lactoserum rica en péptidos pequeños es muy eficaz para el apoyo nutricional que muchas dietas equivalente con proteínas que no han sido hidrolizadas.<sup>50,51</sup>

## Discusión

En México se puso de manifiesto la importancia de la adición de nutrientes en la alimentación convencional por el programa PROGRESA (fortificación con vitaminas y minerales en los niños y embarazadas) sobre la prevalencia de anemia, crecimiento, diarreas, infecciones y estados de desnutrición proteico-energética. Los resultados obtenidos con este programa resaltan la importancia que podría tener la alimentación con lactoserum, como una alternativa eficaz para resolver problemas frecuentes de desnutrición en la práctica médica.<sup>52,56</sup>

El lactoserum contiene los ocho aminoácidos esenciales y cisteína, lo que facilita la síntesis de glutatión (*Cuadro 3*). Otros micronutrientes de importancia son el calcio, hierro, magnesio, cinc y complejo B que son necesarios para el proceso de eritropoyesis. Además, estos nutrientes facilitan su digestión y no irritan la mucosa gástrica,\* ya que se asocian a las proteínas de absorción y transporte (transferrinas); proteínas que han mostrado tener un efecto benéfico en las respuestas del sistema inmunitario.<sup>19,20,43,54-56</sup>

Gracias a los factores de crecimiento, inmunoglobulinas, lactoferrina y la  $\alpha$ -lactoalbúmina; se favorece la absorción en los extremos de la vida (recién nacidos o ancianos) previniendo infecciones, cáncer y enfermedades degenerativas. El bajo contenido de calorías en lactoserum permite ser utilizado en la DBA que nos permite aplicar la RC en la práctica médica.<sup>57</sup>

El hecho de que no contenga conservadores, saborizantes, aditivos y colorantes artificiales, permite que la acción terapéutica o funcional de estos nutrientes, no se vea interferida y se encuentra libre de producir riesgos teratógenos, lo que es de vital importancia para el apoyo nutricional de mujeres embarazadas o en el periodo de lactancia.<sup>20</sup>

## Referencias

1. Commission Canadienne Du Lait (Ccl). Poudre de Lactosuero, 2005. Ingrédients Laitiers.Ca. (Consultado el 27 Novembre 2006) www.milkingredients.ca
2. Jelen P. Industrial Whey Processing Technology. An Overview. J Agric Food Chem 1979; 27: 658-61.
3. Ball RO, Moehn S, Bertolo Rfp: next generation diet formulation: true metabolic availability of amino acids in diets for pigs. Advances in Pork Production 2004; 15: 13.
4. Lebasi México, S.A. de C.V. (consultado el 30 de Septiembre del 2007). www.lebasi.com.mx
5. Burke DG, Chilibeck PD, Davidson KS, Candow DG, Farthing J, Smith-Palmer T. The effect of whey protein supplementation with and without creatine monohydrate combined with resistance training on lean tissue mass and muscle strength. Int J Sport Nutr Exerc Metab 2001; 11: 349-64.
6. Borsheim E, Aarsland A, Wolfe RR. Effect of an amino acid, protein, and carbohydrate mixture on net muscle protein balance after resistance exercise. Int J Sport Nutr Exerc Metab 2004; 14: 255-71.
7. Tipton KD, Elliott TA, Et Al. Ingestion of casein and whey proteins result in muscle anabolism after resistance exercise. Med Sci Sports Exerc 2004; 36: 2073-81.
8. Chromiak JA, Smedley B, et al. Effect Of A 10-Week strength training program and recovery drink on body composition, muscular strength and endurance, and anaerobic power and capacity. Nutrition 2004; 20: 420-7.
9. Brown EC, Disilvestro RA, et al. Soy versus whey protein bars: effects on exercise training impact on lean body mass and antioxidant status. Nutr J 2004; 8: 3-22.
10. Kerksick CM, Rasmussen CJ, et al. The effects of protein and amino acid supplementation on performance and training adaptations during ten weeks of resistance training. J Strength Cond Res 2006; 20: 643-53.
11. Candow DG, Burke NC, Et Al. Effect of whey and soy protein supplementation combined with resistance training in young adults. Int J Sport Nutr Exerc Metab 2006; 16: 233-44.
12. Bounous G, Stevenson MM, Pal K. Influence of dietary lactalbumin hydrolysate on the immune system of mice and resistance to salmonellosis. J Infect Dis 1981; 144: 281.
13. Markus CR, Olivier B, et al. The bovine protein alpha-lactalbumin increases the plasma ratio of tryptophan to the other large neutral amino acids, and in vulnerable subjects raises brain serotonin activity, reduces cortisol concentration, and improves mood under stress. Am J Clin Nutr 2000; 71: 1536-44.
14. Marshall K. Therapeutic applications of whey protein. Altern Med Rev 2004; 9: 136-56.
15. Watanabe A, Okada K, et al. Nutritional therapy of chronic hepatitis by whey protein. J Med 2000; 31: 283-302.
16. Baruchel S, Viau G, Olivier R, Bounous G, Wainberg MA. Nutritional modulation of glutathione with a humanised native milk serum protein isolate. Application in AIDS and cancer. In: oxidative stress In cancer, AIDS, and neurodegenerative diseases. Ed. L. Montagnier, Olivier R., Pasquier C. Publ Dekker M., New York: 1998, p. 447-61.
17. The Nutrition Committee Of The American Heart Association 2000 Aha Dietary Guidelines. Revision 2000: A Statement For Healthcare Professionals From The Nutrition Committee Of The American Heart Association. Circulation 2000; 102: 2284-99.
18. Markus Cr, Olivier B, De Haan Eh. Whey Protein Rich In Alpha-Lactalbumin Increases The Ratio Of Plasma Tryptophan To The Sum Of The Other Large Neutral Amino Acids And Improves Cognitive Performance In Stress-Vulnerable Subjects. Am J Clin Nutr 2002; 75: 1051-6.
19. Păunescu V, Deak E, Herman D, Et. Al. In vitro differentiation of human mesenchymal stem cells to epithelial lineage. J Cell Mol Med 2007; 3: 502-8.

\* Habitualmente el sulfato y fumarato ferroso y otras presentaciones de calcio en pastillas que se disuelven en agua reportan efectos secundarios asociados a pirosis, gastritis y cálculos renales.



20. Batalha-Cox-Moore DC, Pedro E X, et al. Impact of diet on the immunological microenvironment of the pregnant uterus and its relationships to allergic disease in offsprings-a Review of the recent literature. *Sao Paulo Med J* 2006; 124: 298-303.
21. Kasper LD, Brawald E, Fauci SA, Hauser LS, Longo LD, Jamenson LJ. Harrison. Principios de medicina interna. Ed. Vol II. Mc Graw Hill; 2006, 2475-9.
22. Waugh NR, Robertson AM. Restricción proteica para la nefropatía diabética. *The Chochrane Library (Traducida)* 2005; 1: 2-10.
23. Hansen HP, Tauber BR. Effect of dietary protein restriction prognosis in patients whit nefropaty. *Kidney Int* 2002; 62: 220-8.
24. Marshall SM. Recent advances in diabetic nephropathy. *BMJ* 2006; 80: 624-33.
25. Kasper LD, Brawald E, Fauci Sa, Hauser Ls, Longo Ld, Jamenson Lj. Harrison Principios de medicina interna. Neil M. Resnik David Dosa (eds.). *Medicina Geriatrica* 16a. Ed. Vol I. Mc Graw Hill; 2006, p. 49-61.
26. Secretaría de Salud Nom-015-55A2-1994, (Modif.) Para la Prevención, Tratamiento y Control de la Diabetes Mellitus, México: 1999.
27. Lerman GI. Atención integral al paciente diabético. 3a. Ed. Mc Graw Hill; 2003, p. 199-209.
28. Pratley RE. Gene-environment interactions in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus: lessons learned from the Pima Indians. *Proc Nut Soc* 1998; 57: 175-81.
29. Secretaría de Salud. Principales causas de mortalidad general 2001; 2: 6.
30. García-Hurtado JP, Sosa-Luna CA, Ibarra-Barajas M. Efecto del tratamiento con ramipril en la reactividad de la aorta de ratas con diabetes mellitus: participación del óxido nítrico y prostanoides. *Rev Sanid Milit* 2006; 60: 324-33.
32. Lee CK, Klopp RG, Weindruch R, Prolla TA. Gene expression profile of aging and its retardation by caloric restriction. *Science* 1999; 285: 1390-3.
33. Eindruch RW, Sohal AS. Caloric intake and aging. *N Engl J Med* 1997;337:986-94.
34. Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y. Healthy Percentage Body Fat Ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 694-701.
35. Fontana L, Klein S. Aging, adiposity, and calorie restriction. *JAMA* 2007; 297: 986-94.
36. Pamplona R, Barja G, Portero-Otín M. Membrane fatty acid unsaturation, protection against oxidative stress, and maximum life span. A homeoviscous-longevity adaptation? *Ann N Y Acad Sci* 2002; 959: 475-90.
37. Wan R, Camandola S, Mattson MP. Dietary Supplementation With 2-Deoxy-D-Glucose Improves cardiovascular and neuroendocrine stress adaptation in rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004; 287: H1186-H1193.
38. Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. *Diabetes Care* 1999; 22: 233-40.
39. Beckman KB, Ames BN. The free radical theory of aging matures. *Phys Rev* 1998; 78: 548-71.
40. Kirkland JL. The biology of senescence: potencial for prevention of disease. *Clin Geriatr Med* 2002; 18: 383.
41. Demling RH, Desanti L. Effect of a hypocaloric diet, increased protein intake and resistance training on lean mass gains and fat mass loss in overweight police officers. *Ann Nutr Metab* 2000; 44: 21-9.
42. Ferrer JV, Gascó E, Sastre J, Pallardó Fv, Asensi M, Viña J. Age-related changes in glutathione synthesis in the eye lens. *Biochem J* 1990; 269: 531-4.
43. Ahmet I, Wan R, Mattson MP, Lakatta EG, Talan M. Cardioprotection by intermittent fasting in rats. *Circulation* 2005; 112: 3115-21.
44. Bounous G, Batist G, Gold P. Immunoenhancing property of dietary whey protein in mice: role of glutathione. *Clin Invest Med* 1989; 12: 154-61.
45. Middleton N, Jelen P, Bell G. Whole blood and mononuclear cell glutathione response to dietary whey protein supplementation in sedentary and trained male human subjects. *Int J Food Sci Nutr* 2004; 55: 131-41.
46. Sánchez-González DJ, Trejo-Bahena NI. *Biología Celular y Molecular*. México, D.F.: Editorial Alfil; 2006.
47. Barrenetxe J, Aranguren P, Grijalva A, et al. Modulación de la fisiología gastrointestinal mediante cepas probióticas de lactobacillus casei and bifidobacterium bifidum. *An Sist Sanit Navar* 2006; 29: 337-47.
48. Hill AR, Irvine DM, Bullock DH. Precipitation and recovery of whey proteins: a review". *Can Inst Food Sci Technol J* 1982; 15: 155-60.
49. Xiao R, Badger TM, Simmen Fa. Dietary exposure to soy or whey proteins alters colonic global gene expression profiles during rat colon tumorigenesis. *Mol Cancer* 2005; 4: 1-17.
50. Giansanti F, Rossi P, Massucci MT, Botti D, Antonini G, Valenti P, et al. Antiviral Activity Of Ovotransferrin Discloses An Evolutionary Strategy For The Defensive Activities Of Lactoferrin. *Biochem Cell Biol* 2002; 80: 125-30.
51. Bounous G, Pal K. Influence of protein type in nutritionally adequate diets on the development of immunity. In: Absorption and utilisation of amino acids. M. Friedman (Ed.). Vol. 2. Boca Raton, Florida: Crc Press. 1989, p. 219-32.
52. Ziegler, et al. Efficiency of enteral nitrogen support in surgical patients: small peptides v non-degraded proteins. *Gut* 1990; 31: 1277-83.
53. Rivera J, et al. Impact Of Mexican Program From Education, Health And Nutrition On Rates Of Growth And Anemia In Infants And Young Children. And Randomized Effectivennes Stufy *JAMA* 2004; 291: 2563-70.
54. Katz S, Branch LG, Branson MH, Papsidero JA, Beck JC, Greer DS. *N Engl J Med* 1983; 309: 1218-24.
55. Bounous G, Letourneau L, Kongshavn Pal. Influence of dietary protein type on the immune system of mice. *J Nutr* 1983; 113: 1415-21.
56. Shenouda NBG, Pal K, Osmond DG. Mechanism of altered b-cell response induced by changes in dietary protein type in mice. *J Nutr* 1985; 115: 1409-17.
31. Federación Mexicana de Diabetes, A.C. (Consultado el 26 Septiembre 2007). [www.fmdiabetes.com](http://www.fmdiabetes.com)
57. Magdaleno-Maldonado VH, et al. Desnutrición proteico energética grave en pacientes pediátricos en un hospital general de tercer nivel. Una serie de casos. *Rev Snd Mil Mex* 2007; 61: 170-6.

