

ÁCIDO LINOLÉICO CONJUGADO CONTENIDO EN LA LECHE ENTERA DE VACA, PROBABLE ESTRATEGIA DIETÉTICA PARA FAVORECER LA PÉRDIDA DE MASA GRASA

Conjugated linoleic acid in whole cow's milk, a likely dietary strategy to improve fat loss

Daniela Merchant Careaga^{1*}, Ligia Stella Guerrero Orjuela²

1. Clínica de Nutrición de Alta Especialidad, Edo. México, México.

2. Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina, Departamento de Nutrición Humana, Sede Bogotá.

*Autor de correspondencia: Merchant Careaga Daniela, danielamerchant@clinicanae.com

RESUMEN

La leche entera de vaca (LEV) aporta nutrimentos que, junto con un estilo de vida saludable, favorecen la composición corporal, pero no se ha logrado esclarecer cuál es el mecanismo. En su fracción grasa encontramos al ácido linoléico conjugado (ALC), al que se le han atribuido efectos benéficos sobre el tejido adiposo en humanos. El ALC se genera durante el metabolismo del ácido linoléico en el sistema digestivo de los rumiantes, y se integra al tejido graso del animal, trasladándose a la fracción grasa de la leche y carne, después del sacrificio. De los 28 isómeros conocidos, el 9 cis, 11 trans, y el 10 trans, 12 cis son los más abundantes. Derivado estudios previos en ratas sobre sus efectos en la disminución de la masa grasa, se ha observado un equilibrio de la microbiota intestinal, mejoría de la resistencia a la insulina, reversión de la aterosclerosis y disminución de hepatomas, se han desarrollado numerosos suplementos, pero la magnitud de los resultados no es la misma que la observada a través de los vehículos naturales (leche y carne). Con el tiempo se ha encontrado que el isómero responsable de los efectos benéficos es el 10 trans-12 cis, el cual es abundante en los vehículos naturales, pero no en los suplementos. Por lo tanto, esto confirma la necesidad de recurrir a las fuentes naturales de ALC. Sin embargo, se requiere confirmar, con la participación de seres humanos, si el ALC en la LEV tiene un efecto positivo sobre la pérdida de masa grasa en los sujetos, y poder replantear las estrategias para el control de la obesidad.

Palabras clave: Leche entera de vaca, ALC, masa grasa



ABSTRACT

Whole cow's milk consumption enhances body composition, but the mechanism has not yet been elucidated. Milk's fat fraction contains conjugated linoleic acid (ALC), which has been attributed the reduction of fat mass without affecting fat-free mass in humans. ALC is generated during linoleic acid metabolism in the digestive system of ruminant animals. And then is integrated into the fat fraction of milk and meat. Of the 28 known isomers, 9 cis-11 trans, and 10 trans-12 cis are the most abundant. Derived from their effects on body decreased fat mass, gut microbiota homeostasis, insulin resistance improvement, atherosclerosis regression and decreased hepatomas in rats, several supplements have been developed, but the results magnitude is not the same as that observed through natural vehicles (milk and meat). Over time it has been found that this is due the fact that the isomer responsible for the beneficial effects is 10 trans-12 cis, which is abundant in natural vehicles, but not in supplements. This confirms that we should return to natural sources of ALC. It is desirable to confirm, with the participation of humans, whether the total fat contained in LEV has a positive effect on fat mass loss, to be able to restate strategies for obesity control.

Keywords: Whole cow's milk, CLA, fat mass

INTRODUCCIÓN

Existe evidencia al respecto de que no hay relación alguna del consumo de leche entera de vaca (LEV) con la ganancia de masa grasa (1), ni con el desarrollo de obesidad (2). Por el contrario, en niños que consumen LEV se ha observado menor índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura, masa grasa, concentración de triacilglicerolos (3) y riesgo cardiovascular (4) que en niños que no la consumen, así como incremento de la densidad de nutrientes sin provocar aumento de peso (5), y 16% menor riesgo de desarrollar obesidad (6). En adolescentes se ha observado una mayor reducción de la circunferencia de cintura ante la ingesta de dos porciones de productos lácteos al día, ya fueran 200 mL de leche, 125 g de yogurt o 28 gramos de queso (7).

En adultos se ha observado una reducción de tejido graso 2 kg mayor, y 0.5 kg mayor

incremento en la masa magra cuando se consumen productos lácteos (8), sobre todo cuando el tamaño corporal inicial es mayor (9). Se ha encontrado también una probabilidad 2.6 veces mayor de perder dos o más kilos de masa grasa con respecto a quienes consumen leche descremada, deslactosada o bebida vegetal (10). Asimismo, se ha observado una relación inversa entre el consumo de LEV y la presencia de enfermedades cardiovasculares, sugiriendo que el contenido de ácidos grasos de cadena corta puede tener efectos beneficiosos sobre la calcificación de las arterias (11).

Es claro que el consumo de LEV aporta nutrientes que se requieren para mantener en buen estado los tejidos corporales, sin embargo, todavía no se ha logrado esclarecer el mecanismo de acción.

La LEV se compone de una fracción acuosa, en la que encontramos proteínas, vitaminas hidrosolubles, minerales y prebióticos y una fracción grasa, en la que encontramos ácidos grasos de cadena corta, ácidos grasos de cadena larga impar y ramificada, triacilglicérolos y vitaminas A y D (12). La fracción que ha recibido mayor interés es la grasa, en la que encontramos ácidos grasos saturados en un 60%, monoinsaturados en 35%, y poliinsaturados en 5%, encontrándose los omega 6 y omega 3 en una proporción de 5:1. Entre los omega 6 podemos encontrar al ácido linoléico conjugado (ALC), al que se le han atribuido efectos sobre la disminución de la masa grasa, sin afectar la masa libre de grasa (13, 14).

Ácido linoléico conjugado (ALC) en la LEV

El ALC es un ácido graso trans que se genera durante el metabolismo del ácido linoléico en el sistema digestivo de los rumiantes, que permite integrarse a la fracción grasa de sus productos lácteos y cárnicos, representando del 1 al 8% de sus grasas (15). A diferencia de los ácidos grasos trans de los aceites vegetales parcialmente hidrogenados, los de rumiantes pueden ser convertidos en ALC a través de la enzima esteroil coenzima-A desaturasa, es decir, de manera natural y no industrializada (16).

Hasta la fecha se conocen 28 isómeros, definidos por dos dobles enlaces conjugados a partir de los carbonos 9, 10 u 11 en diferentes posiciones cis o trans. Hay cuatro formas posibles de isómeros: cis-trans, trans-cis, trans-trans y cis-cis. Los 9 cis-11 trans y 10 trans-12 cis son los más abundantes en la naturaleza, representando el 85% y 10%, respectivamente, en la fracción grasa (17) (figura 1).

Aunque la sola presencia de un doble enlace

en configuración trans es suficiente para clasificar a los ALC como grasas trans, la FDA los considera seguros para la salud. De hecho, en 2008 los eximió de dicha clasificación, puesto que, mientras que las grasas trans producidas industrialmente se relacionan con factores de riesgo para enfermedad cardiovascular (18), el consumo de grasas trans derivadas de rumiantes no presenta esta asociación, e incluso se le ha asociado de manera negativa, con un riesgo 25% menor (19). Esto sugiere que el ALC, probablemente sea uno de los componentes por los que se observa una asociación favorable del consumo de LEV con el mantenimiento del peso corporal en humanos, así como en la salud de la microbiota.

Derivado de sus efectos observados sobre la disminución de la masa grasa y mantenimiento de la masa muscular (20), incremento de bacterias benéficas en la microbiota intestinal (21), mejoría en la resistencia a la insulina (22), reversión de la aterosclerosis (23) y disminución de hepatomas en ratas (24), en los últimos años se han incrementado los esfuerzos por aumentar el contenido de ALC en los productos de rumiantes. A partir de su alimentación, se ha logrado una producción de leche y carne con menos grasa total, y mayor cantidad de trans10-18:1, precursor de 10-12 ALC (25), así como una disminución de tejido graso mamario en las vacas a medida que el ALC aumenta, lo que hace suponer un efecto inhibitorio de la lipogénesis (26). También se ha recurrido a la fortificación de productos lácteos, como el yogurt, la leche y el queso con ALC sintético (27), pero pocos son los estudios que han evaluado el impacto de su consumo en la salud humana.

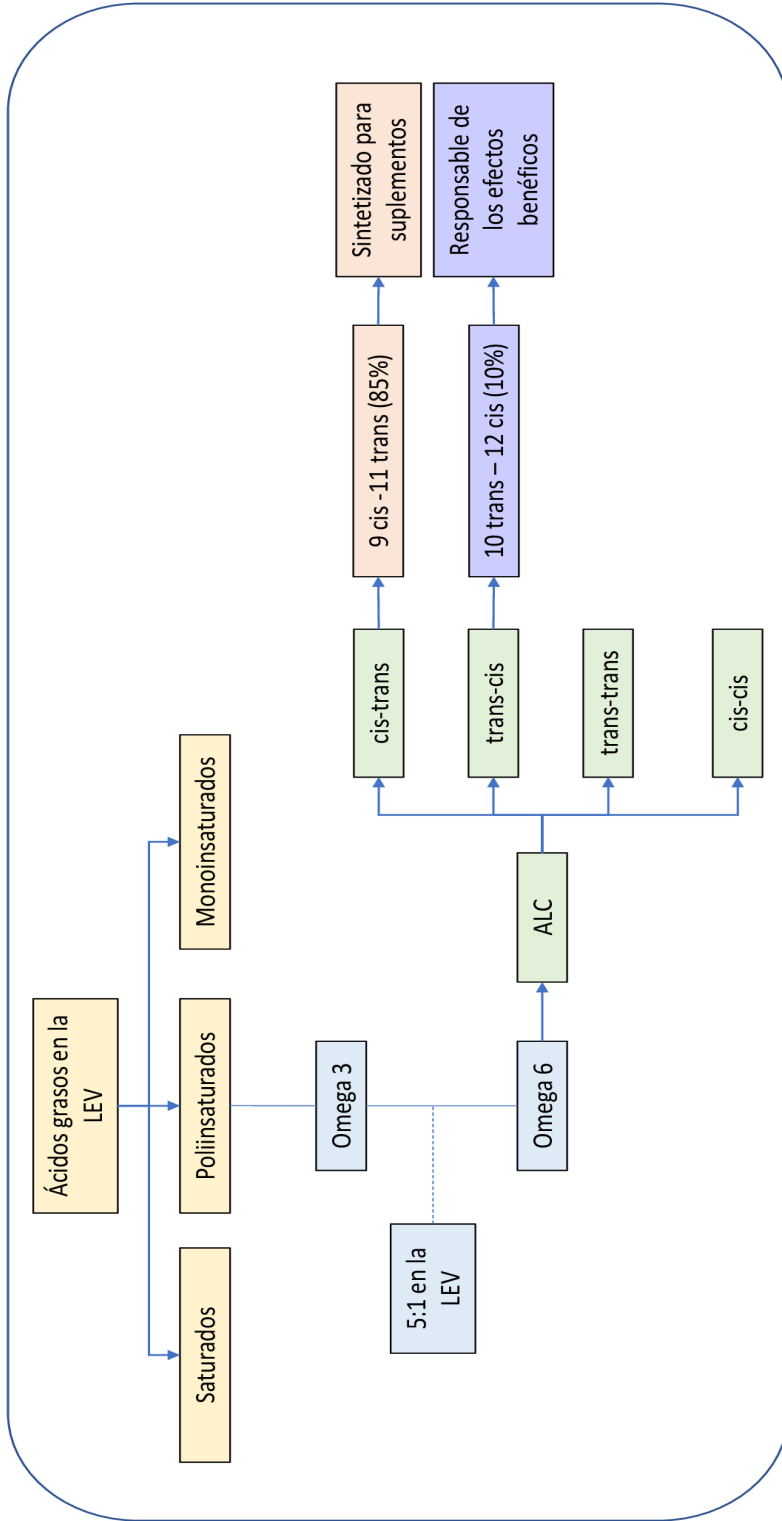


Figura 1. Clasificación de los ácidos grasos y ALC en la LEV.

La LEV contiene ácidos grasos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados. Entre los poliinsaturados se encuentra el ALC, cuyos isómeros más abundantes son el 9 cis – 11 trans, y el 10 tras – 12 cis. El primero es el utilizado en los suplementos, y el segundo es el responsable de los efectos benéficos.

LEV: leche entera de vaca, ALC: ácido linoléico conjugado

Han sido más numerosos los que lo han evaluado a través de la suplementación directa, sin embargo, además de que la suplementación no ha mostrado los mismos efectos que la LEV, el uso prolongado de nutrimentos suplementados se ha relacionado con diversos efectos adversos, que pueden ir desde una ingesta excesiva de algún compuesto contaminante, hasta una mayor mortalidad (28).

Suplementación con ALC

Una gran proporción de la población recurre al uso de suplementos con la intención de perder peso. El ALC se ha convertido en una opción más (29), incluso adicionándolo a la propia leche (30), y confirmando sus efectos sobre la reducción de la grasa corporal (31), y pérdida de peso (32), aún en periodos vacacionales (33). Sin embargo, sintetizado a partir del aceite de cártamo y en presentación de cápsulas, se han observado efectos distintos que los obtenidos a partir de consumo de fuentes naturales (34). Además, junto con estos efectos se ha documentado la aparición de la resistencia a la insulina (35), y la disminución de adiponectina, citocina reconocida como factor protector para daño cardiovascular (36), lo que sugiere que la suplementación podría contrarrestar los efectos benéficos del propio ALC.

Por esta razón, desde el año 2000, su efecto sobre el tejido adiposo (37) y triacilgliceridemia (38) se ha estudiado fuertemente, encontrándose con el tiempo que el isómero responsable del incremento en la lipólisis y oxidación de las grasas, mediante la reducción de la secreción de insulina, es el 10-12 ALC (39), al que se le ha atribuido la expresión genética de los receptores de PPAR δ , que es un potenciador de la utilización de la insulina, así como de

acetil coenzima A y carnitina (40), así como el incremento de las acilcarnitinas, subproductos de la oxidación de ácidos grasos. Este isómero es abundante en los vehículos naturales, pero no en los suplementos, que están hechos a base del isómero sintético 9-11 ALC (41).

Adicionalmente, a partir de la suplementación con ALC se han observado efectos no deseados, como la disminución de adiponectina (42), citocina reconocida como factor protector para daño cardiovascular (43), y resistencia a la insulina (44) (figura 2). Por lo que se reafirma la necesidad de recurrir a las fuentes naturales de ALC, ya que, además, un suplemento se usa por tiempo limitado, mientras que un alimento natural se puede consumir a lo largo de la vida sin provocar efectos no deseados, siempre que se consuma en las porciones adecuadas que, en el caso de la LEV oscila entre 250 y 500 mL por día, dependiendo de los requerimientos nutricionales de cada sujeto (45).

Se requieren estudios de investigación en humanos que puedan evaluar el efecto causal del consumo de LEV sobre la composición corporal y factores de inflamación, ya que, de comprobarse su causalidad, significaría un avance de importancia para las estrategias de combate de la obesidad y sobrepeso.

CONCLUSIÓN

Dado que los efectos del ALC suplementado no han mostrado los mismos resultados que inicialmente se observaron como parte de los derivados lácteos, se requiere confirmar, con la participación de seres humanos, si la grasa total contenida en la LEV tiene un efecto positivo sobre la pérdida de masa grasa en los sujetos. Dado que el ALC está

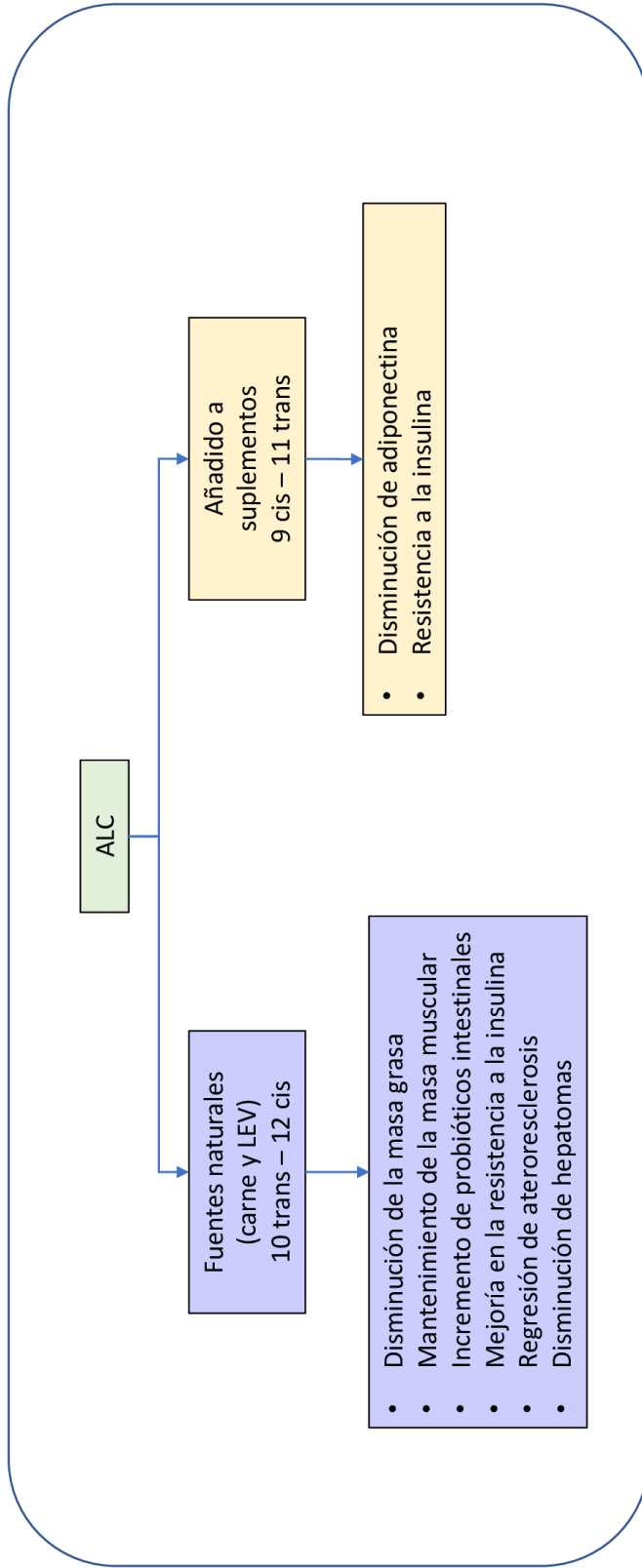


Figura 2. Efectos atribuidos al ALC añadido a suplementos

Los efectos benéficos del ALC son atribuidos al isómero 10 trans – 12 cis, mientras que al isómero 9 cis – 11 trans se le han atribuido efectos no deseados, como la disminución de la adiponectina y la aparición de resistencia a la insulina.
LEV: leche entera de vaca, ALC: ácido linoléico conjugado

contenido en la fracción grasa de la leche, este elemento se reduce de manera considerable en una versión de leche descremada o semidescremada, por lo que valdría la pena comparar los efectos entre diferentes tipos de leche. A partir de ello sería posible replantear las estrategias para el control de la obesidad con un costo bajo, acceso fácil, preparación y consumo, así como sostenible a lo largo del tiempo.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés financiero ni no financiero.

FINANCIAMIENTO

No se recibió ningún tipo de financiamiento.

REFERENCIAS

1 Dror DK. Dairy consumption and pre-school, school-age and adolescent obesity in developed countries: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* [Internet] 2014 [citado 14 de septiembre 2021];15(6):516-27. doi: 10.1111/obr.12158. Epub 2014 Mar 21.

2 Dougkas A, Barr S, Reddy S, Summerbell CD. A critical review of the role of milk and other dairy products in the development of obesity in children and adolescents. *Nutr Res Rev.* [Internet] 2019 [citado 14 de septiembre 2021];32(1):106-127. Disponible en: doi: 10.1017/S0954422418000227.

3 Lahoz-García N, Milla-Tobarra M, García-Hermoso A, Hernández-Luengo M, Pozuelo-Carrascosa DP, Martínez-Vizcaíno V. Associations between Dairy Intake, Body Composition, and Cardiometabolic Risk Factors in Spanish Schoolchildren: The Cuenca Study. *Nutrients.* [Internet] 2019 [citado 14 de septiembre 2021];11(12):2940. doi: 10.3390/nu11122940.

4 Lu L, Xun P, Wan Y, He K, Cai W. Long-term association between dairy consumption and risk of childhood obesity: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr.* [Internet] 2016 [citado 14 de septiembre 2021];70(4):414-23. doi: 10.1038/ejcn.2015.226. Epub 2016 Feb 10.

5 O'Sullivan T, Bremner A. Dairy product consumption, dietary nutrient and energy density and associations with obesity in Australian adolescents. Dairy product consumption, dietary nutrient and energy density and associations with obesity in Australian adolescents. *J Hum Nutr Diet.* [Internet] 2015 [citado 14 de septiembre 2021];28(5):452-64. doi: 10.1111/jhn.12264.

6 Vanderhout SM, Keown-Stoneman CDG, Birken CS, O'Connor DL, Thorpe KE, Maguire JL. Cow's milk fat and child adiposity: a prospective cohort study. *Int J Obes (Lond).* [Internet] 2021 [citado 15 de noviembre 2021]; 25. doi: 10.1038/s41366-021-00948-6.

7 Abreu S, Santos R, Moreira C, Vale S, Santos PC, Soares-Miranda L, Marques AI, Mota J, Moreira P. Association between dairy product intake and abdominal obesity in Azorean adolescents. *Eur J Clin Nutr.* [Internet] 2012 [citado 14 de septiembre 2021]. doi: 10.1038/ejcn.2012.32

8 Josse AR, Atkinson SA, Tarnopolsky MA, Phillips SM. 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.* [Internet] 2011 [citado 14 de septiembre 2021]; 141:1626–34.

9 Sisk MB, Hausman DB, Martin RJ, Azain MJ.

Dietary conjugated linoleic acid reduces adiposity in lean but not obese Zucker rats. *J Nutr.* [Internet] 2001 [citado 14 de septiembre 2021] Jun; 131(6):1668-74. doi: 10.1093/jn/131.6.1668. PMID: 11385051.

10 Merchant D. Pérdida de grasa por apego a leche entera en pacientes con obesidad y sobrepeso. Tercer Congreso Internacional del Colegio Mexicano de Nutriólogos. 25-27 septiembre 2019. Chiapas, México.

11 Ghosh S, He W, Gao J, Luo D, Wang J, Chen J, Huang H. Whole milk consumption is associated with lower risk of coronary artery calcification progression: evidence from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Eur J Nutr.* [Internet] 2021 [citado 14 de noviembre 2021];60(2):1049-1058. doi: 10.1007/s00394-020-02301-5.

12 Pereira PC. Milk nutritional composition and its role in human health. *Nutrition.* [Internet] 2014 [citado 14 de septiembre 2021]; 30(6):619-27. doi: 10.1016/j.nut.2013.10.011.

13 Shokryzadan P, Rajion MA, Meng GY y cols. Conjugated linoleic acid: A potent fatty acid linked to animal and human health. *Crit Rev Food Sci Nutr.* [Internet] 2017 [citado 14 de septiembre 2021] Sep 2;57(13):2737-2748. doi: 10.1080/10408398.2015.1060190.

14 Kim Y, Kim J, Whang KY y cols. Impact of Conjugated Linoleic Acid (CLA) on Skeletal Muscle Metabolism. *Lipids.* [Internet] 2016 [citado 14 de septiembre 2021] Feb;51(2):159-78. doi: 10.1007/s11745-015-4115-8. Epub 2016 Jan 4.

15 Bauman DE, Griinari JM. Nutritional regulation of milk fat synthesis. *Annu Rev*

Nutr. [Internet] 2003 [citado 14 de septiembre 2021]; 23():203-27. doi: 10.1146/annurev.nutr.23.011702.073408.

16 Meat Sci. 2006 May; 73(1):29-41. Conjugated linoleic acid in meat and meat products: A review. *Meat Sci.* [Internet] 2006 [citado 14 de septiembre 2021] May; 73(1):29-41. doi: 10.1016/j.meatsci.2005.10.010.

17 Parodi PW. Distribution of isomeric octadecenoic fatty acids in milk fat. *Dairy Sci.* [Internet] 1976 [citado 14 de septiembre 2021] Nov; 59(11):1870-3. doi: 10.3168/jds.s0022-0302(76)84455-4.

18 Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willett WC. Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med.* [Internet] 2019 [citado 14 de septiembre 2021]; 354(15):1601-13. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmra054035>.

19 Jakobsen MU, Overvad K, Dyerberg J, Heitmann BL. Intake of ruminant trans fatty acids and risk of coronary heart disease. *Int J Epidemiol.* [Internet] 2008 [citado 14 de septiembre 2021]; 37(1):173-82. doi: 10.1093/ije/dym243. Epub 2007 Dec 12.

20 den Hartigh LJ, Wang S, Goodspeed L, Wietecha T, Houston B, Omer M, Ogimoto K, Subramanian S, Gowda GA, O'Brien KD, Kaiyala KJ, Morton GJ, Chait A. Metabolically distinct weight loss by 10,12 CLA and caloric restriction highlight the importance of subcutaneous white adipose tissue for glucose homeostasis in mice. *PLoS One.* 2017; 12(2):e0172912.

21 Marques TM, Wall R, O'Sullivan O, Fitzgerald GF, Shanahan F, Quigley EM,

Cotter PD, Cryan JF, Dinan TG, Ross RP, Stanton C. Dietary trans-10, cis-12-conjugated linoleic acid alters fatty acid metabolism and microbiota composition in mice. *Br J Nutr.* 2015 Mar 14; 113(5):728-38.

22 Houseknecht KL, Vanden Heuvel JP, Moya-Camarena SY, Portocarrero CP, Peck LW, Nickel KP, Belury MA. Dietary conjugated linoleic acid normalizes impaired glucose tolerance in the Zucker diabetic fatty fa/fa rat. *Biochem Biophys Res Commun.* [Internet] 1998 [citado 14 de septiembre 2021] Mar 27; 244(3):678-82. doi: 10.1006/bbrc.1998.8303.

23 Kritchevsky D, Tepper SA, Wright S, Czarnecki SK, Wilson TA, Nicolosi RJ. Conjugated linoleic acid isomer effects in atherosclerosis: growth and regression of lesions. *Lipids.* [Internet] 2004 [citado 14 de septiembre 2021] Jul; 39(7):611-6. doi: 10.1007/s11745-004-1273-8.

24 Yamasaki M, Nishida E, Nou S, Tachibana H, Yamada K. Cytotoxicity of the trans 10,cis12 isomer of conjugated linoleic acid on rat hepatoma and its modulation by other fatty acids, tocopherol, and tocotrienol. *In Vitro Cell Dev Biol Anim.* [Internet] 2005 [citado 14 de septiembre 2021] Jul-Aug; 41(7):239-44. doi: 10.1290/0402008.1.

25 Wonsil BJ, Herbein JH, Watkins BA. Dietary and ruminally derived trans-18:1 fatty acids alter bovine milk lipids. *J Nutr.* [Internet] 1994 [citado 14 de septiembre 2021] Apr; 124(4):556-65. doi: 10.1093/jn/124.4.556.

26 Belury MA. Dietary conjugated linoleic acid in health: physiological effects and mechanisms of action. *Annu Rev Nutr.* [Internet] 2002 [citado 14 de septiembre

2021]; 22():505-31. doi: 10.1146/annurev.nutr.22.021302.121842.

27 Rodríguez-Alcalá LM, Fontecha J. Hot topic: Fatty acid and conjugated linoleic acid (CLA) isomer composition of commercial CLA-fortified dairy products: evaluation after processing and storage. *J Dairy Sci.* [Internet] 2007 [citado 14 de septiembre 2021] May; 90(5):2083-90. doi: 10.3168/jds.2006-693. PMID: 17430905.

28 Bjelakovic G, Nikolova D, Lotte Gluud L, Simonetti R, Gluud C. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. *JAMA.* [Internet] 2019 [citado 14 de septiembre 2021]; 297(8): 842-57. doi: 10.1001/jama.297.8.842.

29 Blanck HM, Serdula MK, Gillespie C, Galuska DA, Sharpe PA, Conway JM, Khan LK, Ainsworth BE. Use of nonprescription dietary supplements for weight loss is common among Americans. *J Am Diet Assoc.* [Internet] 2007 [citado 14 de septiembre 2021] Mar; 107(3):441-7. doi: 10.1016/j.jada.2006.12.009.

30 Laso N, Brugué E, Vidal J, Ros E, Arnaiz JA, Carné X, Vidal S, Mas S, Deulofeu R, Lafuente A. Effects of milk supplementation with conjugated linoleic acid (isomers cis-9, trans-11 and trans-10, cis-12) on body composition and metabolic syndrome components. *Br J Nutr.* [Internet] 2007 [citado 14 de septiembre 2021] Oct; 98(4):860-7. doi: 10.1017/S0007114507750882.

31 Blankson H, Stakkestad JA, Fagertun H, Thom E, Wadstein J, Gudmundsen O. Conjugated linoleic acid reduces body fat mass in overweight and obese humans. *J*

Nutr. [Internet] 2000 [citado 14 de septiembre 2021] Dec; 130(12):2943-8. doi: 10.1093/jn/130.12.2943.

32 Gaullier JM, Halse J, Høye K, Kristiansen K, Fagertun H, Vik H, Gudmundsen O. Conjugated linoleic acid supplementation for 1 y reduces body fat mass in healthy overweight humans. *Am J Clin Nutr.* [Internet] 2004 [citado 14 de septiembre 2021] Jun; 79(6):1118-25. doi: 10.1093/ajcn/79.6.1118.

33 Watras AC, Buchholz AC, Close RN, Zhang Z, Schoeller DA. The role of conjugated linoleic acid in reducing body fat and preventing holiday weight gain. *Int J Obes (Lond).* [Internet] 2007 [citado 14 de septiembre 2021] Mar; 31(3):481-7. doi: 10.1038/sj.ijo.0803437. Epub 2006 Aug 22.

35 Gammill W, Proctor A, Jain V. Comparative study of high-linoleic acid vegetable oils for the production of conjugated linoleic acid. *J Agric Food Chem.* [Internet] 2010 [citado 14 de septiembre 2021] Mar 10; 58(5):2952-7. doi: 10.1021/jf9020027.

36 Risérus U., Arner P., Brismar K., Vessby B. Treatment with dietary trans-10,cis-12 conjugated linoleic acid causes isomer-specific insulin resistance in obese men with the metabolic syndrome. *Diabetes Care.* [Internet] 2002 [citado 14 de septiembre 2021]; 25:1516–1521. doi: 10.2337/diacare.25.9.1516. doi: 10.2337/diacare.25.9.1516.

35 Miller JR, Siripurkpong P, Hawes J, Majdalawieh A, Ro HS, McLeod RS. The trans-10, cis-12 isomer of conjugated linoleic acid decreases adiponectin assembly by PPARgamma-dependent and

Lipid Res. [Internet] 2008 [citado 14 de septiembre 2021] Mar; 49(3):550-62. doi: 10.1194/jlr.M700275-JLR200. Epub 2007 Dec 4.

37 Park Y, Albright KJ, Liu W, Storkson JM, Cook ME, Pariza MW. Effect of conjugated linoleic acid on body composition in mice. *Lipids.* [Internet] 1997 [citado 14 de septiembre 2021] Aug; 32(8):853-8. doi: 10.1007/s11745-997-0109-x.

38 Yamasaki M, Mansho K, Mishima H, Kasai M, Sugano M, Tachibana H, Yamada K. Dietary effect of conjugated linoleic acid on lipid levels in white adipose tissue of Sprague-Dawley rats. *Biosci Biotechnol Biochem.* [Internet] 1999 [citado 14 de septiembre 2021] Jun; 63(6):1104-6. doi: 10.1271/bbb.63.1104. PMID: 10427699.

39 Park Y, Storkson JM, Albright KJ, Liu W, Pariza MW. Evidence that the trans-10,cis-12 isomer of conjugated linoleic acid induces body composition changes in mice. *Lipids.* [Internet] 1999 [citado 14 de septiembre 2021] Mar; 34(3):235-41. doi: 10.1007/s11745-999-0358-8.

40 Kim JH, Kim J, Park Y. Trans-10,cis-12 conjugated linoleic acid enhances endurance capacity by increasing fatty acid oxidation and reducing glycogen utilization in mice. *Lipids.* [Internet] 2012 [citado 14 de septiembre 2021] Sep; 47(9):855-63. doi: 10.1007/s11745-012-3698-6.

41 Den Hartigh LJ, Wang S, Goodspeed L, Wietecha T, Houston B, Omer M, y cols. Metabolically distinct weight loss by 10,12 CLA and caloric restriction highlight the importance of subcutaneous white adipose tissue for glucose homeostasis in mice. *PLoS*

One. [Internet] 2017 [citado 14 de septiembre 2021]; 12(2):e0172912. doi: 10.1371/journal.pone.0172912.

42 Miller JR, Siripurkpong P, Hawes J, Majdalawieh A, Ro HS, McLeod RS. The trans-10, cis-12 isomer of conjugated linoleic acid decreases adiponectin assembly by PPARgamma-dependent and PPARgamma-independent mechanisms. *J Lipid Res.* [Internet] 2008 [citado 14 de septiembre 2021] Mar; 49(3):550-62. doi: 10.1194/jlr.M700275-JLR200.

43 Ohashi K, Ouchi N, Matsuzawa Y. Anti-inflammatory and anti-atherogenic properties of adiponectin. *Biochimie.* [Internet] 2012 [citado 14 de septiembre 2021] Oct; 94(10):2137-42. doi: 10.1016/j.biochi.2012.06.008.

44 Risérus U., Arner P., Brismar K., Vessby B. Treatment with dietary trans10cis12 conjugated linoleic acid causes isomer-specific insulin resistance in obese men with the 2021] Oct; 94(10):2137-42. doi: 10.1016/j.biochi.2012.06.008.

45 Maulen-Radovan I, Villagómez S, Soler E y cols. Impacto nutricional del consumo de una leche entera adicionada con vitaminas y minerales en niños. *Salud Pública de México*, vol. 41, núm. 5, septiembre-octubre, [Internet] 1999 [citado 14 de septiembre 2021], pp. 389-396. Disponible en <https://www.scielosp.org/pdf/spm/1999.v41n5/389-396#:~:text=El%20consumo%20de%20leche%20entera,Hb%2C%20Vitamina%20B12%20y%20folatos>.