



## Revisión

# Macronutrientes, ingesta de alimentos y peso corporal; papel de la grasa.

Jesús Alcalá-Bejarano Carrillo<sup>1</sup>, María Dolores Yago Torregrosa<sup>1</sup>, Mariano Mañas Almendros<sup>1</sup>,  
María Belén López Millán<sup>1</sup>, María Alba Martínez Burgos<sup>1</sup> y Emilio Martínez de Victoria Muñoz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Fisiología, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Granada, España.

### Resumen

**Introducción:** “Globesity” es el término que la Organización Mundial de la Salud (OMS) emplea para denominar el progresivo aumento de la obesidad experimentado desde los últimos 40 años en los países desarrollados y cuyo contagio a los países en vías de desarrollo ha sido inevitable. Esta situación ha llevado a los gobiernos y organizaciones internacionales de todo el mundo a plantear estrategias destinadas a frenar dicha epidemia.

**Objetivo:** Recopilar los conocimientos más actuales que se tienen de la relación entre los macronutrientes (en especial de la grasa y los sistemas de liberación de lípidos) y la secreción de péptidos gastrointestinales relacionados con la saciedad y saciación.

**Metodología:** Se realizó una búsqueda bibliográfica basada en la combinación de términos MeSH en Medline (vía PubMed) y en LILACs mediante DeCS, así como una selección de otros artículos relacionados con la temática de la revisión.

**Resultados y discusión:** Actualmente, numerosos laboratorios públicos y privados se encuentran investigando diversos ingredientes bioactivos relacionados con la regulación del apetito. Destacan los relacionados con la grasa ingerida y la forma en que esta puede ser tratada físicamente, sobre todo emulsiones y estructuras parecidas y su influencia sobre la saciedad y/o disminución de la sensación de hambre.

**Conclusiones:** Estos ingredientes alimentarios se plantean como el futuro de los alimentos funcionales enfocados a la prevención de la ganancia de peso y ayuda a otras estrategias contra la obesidad (alimentarias, conductuales, etc...).

(Nutr Hosp. 2015;31:46-54)

DOI:10.3305/nh.2015.31.1.8439

Palabras clave: *Macronutrientes. Grasa dietética. Emulsiones. Ingesta de alimentos. Peso corporal. Saciedad. Saciación. Péptidos gastrointestinales.*

### MACRONUTRIENTS, FOOD INTAKE AND BODY WEIGHT; THE ROLE OF FAT

### Abstract

**Introduction:** “Globesity” is the term that the World Health Organization (WHO) employs to define the growth of obesity in the world from the last 40 years which started in the developed countries and has been inevitably propagated to the developing ones. Governments and international organizations are aware of the problem and they are trying to implement measures to fight it.

**Aim:** To analyze the current evidence in terms of studies about the relationship between macronutrients (especially fat and lipid release systems) and the secretion of gastrointestinal peptides that are involved with satiety and satiation.

**Methods:** The search was conducted in Medline (via Pubmed) using different combinations of MeSH terms and in the database LILACs using “DeCS”. A selection of another articles relevant to the review topic was also examined.

**Results and discussion:** At present, there are several laboratories and industries developing novel bioactive ingredients aimed at the regulation of food intake, with emphasis on those related with fat intake and the different ways in which fat can be technologically processed in order to create structures able to enhance satiety and/or diminish hunger.

**Conclusion:** These ingredients will be the future of functional foods focused on the prevention of weight gain and the support of other strategies against obesity (dietary, behavioral, etc...).

(Nutr Hosp. 2015;31:46-54)

DOI:10.3305/nh.2015.31.1.8439

Key words: *Macronutrients. Dietary fat. Emulsions. Food intake. Body weight. Satiety. Satiation. Gastrointestinal peptides.*

**Correspondencia:** Jesús Manuel Alcalá-Bejarano Carrillo.  
Avda del Conocimiento S/N.  
Centro de Investigaciones Biomédicas.  
C.P. 18100. Armilla. Granada.  
E-mail: jmalbeca@hotmail.es

Recibido: 27-XI-2014.  
Aceptado: 17-XII-2014.

## Abreviaturas

Sistema nervioso central (CNS)  
Amilina (AMY)  
Grelina (GRN)  
Colecistoquinina (CCK)  
Péptido similar al glucagón 1 (GLP-1)  
Péptido insulínotropo dependiente de glucosa (GIP)  
Polipéptido pancreático (PP)  
Péptido tirosina tirosina (PYY)  
Leptina (LEP)  
Insulina (INS)  
Aminoácidos (AA)  
Ácidos grasos libres (FFA)  
Ácidos grasos de cadena larga (LCFA)

## Introducción

A finales de los 80 y principios de los 90 se empezaron a relacionar de forma directa los alimentos con distintas enfermedades, y ya en el siglo XXI se propuso la denominada nutrición optimizada, que consiste en maximizar las funciones fisiológicas y psicológicas a través de la alimentación<sup>1</sup>.

Para concretar los conceptos sobre alimentos funcionales a nivel europeo el *International Life Science Institute* (ILSI), dentro del proyecto denominado *Functional Food Science in Europe* (FUFOSE), propuso que un alimento puede ser considerado como funcional cuando muestra un efecto beneficioso sobre una o más funciones diana del organismo, más allá de unos adecuados efectos nutricionales, de forma que mejora el estado de salud del individuo y de bienestar y/o reduce el riesgo de padecer una enfermedad<sup>2</sup>.

Si nos referimos al efecto saciante de los alimentos, hay que comentar que normalmente el principal problema radica en el hecho de que una alta palatabilidad se relaciona con una alta densidad energética y poca capacidad de saciedad y a la inversa. Lo ideal serían alimentos con una alta palatabilidad y saciedad y una baja densidad energética<sup>3</sup>, siendo éste el objetivo de la mayoría de las industrias alimentarias en el desarrollo de alimentos para el control de peso.

En cuanto a los ingredientes que pueden formar parte de los alimentos funcionales que persiguen contribuir al control del peso, algunos de los más importantes se recogen en la Tabla I, junto con los mecanismos fisiológicos (uno o varios) que se atribuye a cada uno. Además, recientemente se están investigando una serie de péptidos bioactivos que también pueden formar parte de dichos alimentos funcionales<sup>4</sup>.

## Metodología

Para elaborar esta revisión se ha realizado una búsqueda en la base de datos Medline (vía PubMed) con

**Tabla I**

*Ingredientes alimentarios y alimentos que potencialmente se pueden considerar como funcionales en el campo de la regulación del peso corporal*

<i>Alimento/ingrediente</i>	<i>Mecanismos</i>
Soja	Saciedad y saciación
Alimentos con bajo índice glucémico	
Triglicéridos de cadena media	
Ácidos grasos poliinsaturados	
Alimentos ricos en fibra	
Lácteos bajos en grasa	Fisiología del adipocito
Edulcorantes bajos en calorías	
Compuestos fenólicos	
Triglicéridos de cadena media	
Sustitutos de grasas	Ingesta energética
Té verde, capsaicina y cafeína	Gasto energético
Oleoil-Estrona	
Extractos de plantas (algas, polifenoles del té y metabolitos de microorganismos)	Lipasa pancreática

Modificado de Riccardy y col.<sup>5</sup> y Martínez-Augustín y col.<sup>6</sup>

descriptores “MeSH” y en la base de datos LILACs utilizando DeCS, que cubren todos los tópicos relacionados con el efecto de las proteínas, carbohidratos y especialmente con las grasas de la dieta y su influencia sobre el peso corporal, el aprovechamiento digestivo y metabólico de los macronutrientes y distintos mecanismos implicados en la ingesta de alimentos. Se realizaron diversas combinaciones para localizar todos los posibles artículos relacionados con el tema objeto de estudio. Además se han consultado directamente algunas otras publicaciones consideradas como relevantes y revisado las referencias bibliográficas de los estudios recuperados.

Términos de la búsqueda MeSH: “Anti-obesity agents”; “Appetite” OR “Appetite Regulation” OR “Satiety Response” OR “Satiation” OR “Hunger” OR “Food intake”; “Cholecystokinin”; “Dietary Fats” OR “Dietary Fats, Unsaturated” OR “Plant Oils”; “Emulsions” OR “Emulsifying Agents”, “Endocrine system/physiology”; “Gastric inhibitory polypeptide”; “Gastrointestinal Hormones”; “Ghrelin”; “Glucagon-Like Peptide 1”; “Insulin”; “Intestinal Absorption” OR “Digestion”; “Islet Amyloid Polypeptide”; “Leptin”; “Pancreatic Polypeptide”; “Peptide YY”; “Rat” OR “Human” OR “Adult”; “Body weight” OR “Weight loss”; “Food Intake”. Términos de búsqueda DeCS: Dieta alta en grasa; Dieta baja en grasas; Dieta con restricción de grasas; Grasas; Grasas insaturadas en la dieta; Grasas no saturadas en la dieta; Grasas vegetales; Agentes emulsionantes; Emulsionantes; Emulsiones; Células endocrinas gastrointestinales; Receptores de péptidos gastrointestinales; Grelina; Hormona liberadora de insulina dependiente de glucosa; Insulina; Leptina; péptido 1 similar al glucagón; péptido yy;

Polipéptido pancreático; Cck-8; Agentes para pérdida de peso; Pérdida de peso; Peso corporal; Reducción de peso; Ingestión de alimentos; Hombres; Rata; ratas; Apetito; Depresores del apetito; regulación del apetito; Respuesta de saciedad; Saciedad; Absorción intestinal.

### Nutrientes, saciedad y saciación

En humanos (con algunas excepciones en el caso de determinados nutrientes) se ha observado que de los macronutrientes de la dieta las proteínas son las que inducen una mayor saciedad, seguidas por los carbohidratos y, por último, las grasas<sup>7,8</sup>.

Los macronutrientes juegan un papel principal en la regulación de la ingesta ya que son las únicas señales que informan al sistema nervioso de que estamos ingiriendo alimentos, pudiendo actuar de forma directa o indirecta, a través de diversos mecanismos, en principio no excluyentes, y que normalmente varían de un nutriente a otro. Estos mecanismos son:

- Actuando de forma directa sobre los centros nerviosos que regulan la ingesta de alimentos, predominantemente sobre el hipotálamo y el tallo encefálico.
- Incidiendo sobre el sistema nervioso periférico, que de forma indirecta va a activar o inhibir diferentes regiones del sistema nervioso central (CNS), antes citadas, relacionadas con la ingesta de alimentos.
- Promoviendo la secreción de péptidos gastrointestinales u otros mediadores endocrinos metabólicos, que juegan un papel fundamental en la regulación de la ingesta y el peso corporal.

### *Grasa, carbohidratos, proteínas y secreción de péptidos gastrointestinales*

En los últimos 50 años, poco a poco se ha ido aclarando la compleja red que supone la regulación de la ingesta de alimentos y del apetito, descubriéndose numerosos péptidos que, además de en el control de la ingesta, participan en diversas funciones digestivas como la motilidad gastrointestinal, digestión y absorción de nutrientes, efecto trófico sobre la mucosa intestinal y secreción de otros péptidos. Sus mecanismos de acción son variados, actuando de forma neurocrina, endocrina, paracrina y autocrina<sup>9</sup>.

De entre todos estos péptidos nos vamos a ceñir a algunos de los más estudiados, como son la amilina (AMY), grelina (GRN), colecistoquinina (CCK), péptido similar al glucagón 1 (GLP-1), péptido insulínico dependiente de glucosa (GIP), polipéptido pancreático (PP) y péptido tirosina tirosina (PYY) todos ellos relacionados con la ingesta a corto plazo y

de las hormonas leptina (LEP) e insulina (INS), más implicadas en la regulación de la ingesta de alimentos a largo plazo.

### Amilina (AMY)

El principal estímulo para su secreción es la glucosa, existiendo en humanos una respuesta postprandial rápida que puede elevar los niveles plasmáticos cuatro o cinco veces la concentración plasmática de AMY basal, y que es proporcional a la cantidad de glucosa ingerida<sup>10</sup>. También se observa un aumento significativo de su concentración plasmática tras la ingesta de una comida estándar<sup>11</sup> o una rica en carbohidratos<sup>12</sup>. Respecto al efecto de la grasa dietética sobre la secreción de este péptido, no existen, al día de hoy, estudios en humanos, habiéndose observado en ratones una estimulación de la secreción de este péptido en respuesta a una dieta alta en grasa (Intralipid™) similar a lo observado en el caso de la insulina<sup>13</sup>.

### Colecistoquinina (CCK)

Su secreción es estimulada principalmente por las proteínas<sup>14,15</sup>, no existiendo acuerdo en si los ácidos grasos estimulan de forma significativa este péptido<sup>14,15</sup>, siendo los carbohidratos los que inducen una menor liberación<sup>14,15</sup>. En el caso de la grasa el mayor efecto se observa tras administración de ácidos grasos de cadena larga (>12 carbonos)<sup>16-18</sup>. Además, dichos ácidos grasos de cadena larga promueven la liberación de CCK que puede actuar de forma paracrina, sobre receptores específicos localizados en las terminaciones aferentes vagales de la pared intestinal<sup>19</sup>.

Hay que señalar que el estudio de Ledebøer y col.<sup>20</sup>, muestra que existe una mayor secreción de CCK tras la administración intraduodenal de ácidos grasos de cadena larga emulsificados frente a una cantidad equimolar de estos mismos ácidos grasos sin emulsificar.

### Péptido insulínico dependiente de glucosa (GIP)

El incremento plasmático postprandial de este péptido es más rápido de lo cabría esperar en base a la interacción de los macronutrientes con las células K, por lo que se ha postulado que la secreción de GIP está en parte mediada por mecanismos nerviosos<sup>21</sup>.

En humanos, su secreción se estimula por la ingestión de comidas mixtas<sup>22</sup>, así como carbohidratos<sup>22</sup> y grasas<sup>23</sup>, siendo, dentro de las últimas, más potentes los FFA de cadena larga (>12 carbonos) e insaturados<sup>23,24</sup>. En humanos, la manteca y la oleína de palma interesterificada (IPO) ocasionan una menor secreción del GIP que el aceite de girasol alto oleico (HOSO) y la oleína de palma (PO)<sup>25</sup>. Esto sugiere que la conformación de los ácidos grasos en los triglicéridos afecta la secreción

de GIP, ya que la IPO tiene idéntica composición que la PO pero mayor proporción de palmítico en posición sn-2. La proteína de la dieta parece tener poco efecto sobre la secreción de este péptido<sup>22</sup>, aunque algunos autores han observado que ciertos aminoácidos (AA) libres la favorecen<sup>26</sup>.

#### Péptido análogo al glucagón-1 (GLP-1)

La mera presencia de nutrientes en la luz del intestino<sup>27,28</sup> aumenta la secreción de GLP-1 y su magnitud se correlaciona con el tamaño de la comida<sup>29</sup>. El principal estímulo es la glucosa a través de las proteínas de transporte sodio-glucosa<sup>30</sup>. También se estimula por la grasa<sup>31</sup>, especialmente en respuesta a la presencia de ácidos grasos de cadena larga (>12 carbonos)<sup>32</sup> y preferentemente monoinsaturados frente a poliinsaturados<sup>33</sup>, aunque no está del todo claro hasta qué punto el grado de insaturación influye en la magnitud de la respuesta<sup>34</sup>. Proteínas y aminoácidos también inducen su secreción<sup>22,35</sup>.

#### Grelina (GRN)

La supresión de la secreción de este péptido gástrico se relaciona directamente con las calorías ingeridas en la comida<sup>36</sup> y parece depender de la longitud de exposición del intestino delgado (al menos en el caso de la glucosa)<sup>37</sup>. Respecto a los macronutrientes, en ratas se ha observado el mismo nivel de inhibición con proteínas (caseína y peptona), aceite de maíz, mezcla de triglicéridos de cadena media y dextrosa<sup>38</sup>, todo ello administrado por vía gástrica. En humanos la mayor inhibición se observa con glucosa<sup>39</sup> y proteína<sup>40</sup>, aunque no en todos los estudios<sup>41</sup>, siendo el efecto de la grasa menor al de los otros dos macronutrientes<sup>42,43</sup>. En ratas se ha observado una mayor supresión de la secreción de GRN tras la administración intraduodenal de FFA de cadena larga (12 carbonos) en comparación con los de cadena corta (10 carbonos)<sup>44</sup>.

#### Insulina (INS)

Las concentraciones plasmáticas son bajas en ayunas y aumentan tras la comida debido principalmente a la ingesta de nutrientes como monosacáridos (glucosa), aminoácidos y FFA de cadena larga<sup>45</sup>, siempre que la glucemia sea normal. Las concentraciones circulantes de esta hormona son proporcionales a los depósitos corporales de grasa<sup>46</sup>.

#### Polipéptido pancreático (PP)

La secreción de PP está claramente mediada, al menos en parte, por una respuesta vagal tras la ingesta

de alimento<sup>47,48</sup> y es estimulada por glucosa<sup>49</sup>, por una comida estándar mixta<sup>50,51</sup> o rica en proteína<sup>52</sup> o en grasa<sup>53</sup>.

#### Péptido tirosina tirosina (PYY)

En respuesta a la grasa, el aumento en las concentraciones plasmáticas de este péptido es muy significativo<sup>54,55</sup>. Parece ser que los FFA de cadena larga (>12 carbonos)<sup>44</sup> y dentro de estos los monoinsaturados<sup>56</sup> inducen una mayor secreción.

#### Leptina (LEP)

De acuerdo con algunos estudios, la secreción de esta hormona no se modifica significativamente tras la ingesta de una comida mixta<sup>57</sup>, aunque otros autores han descrito aumentos ligeros después de 6 h de un desayuno rico en grasa<sup>58</sup> y tras 4 horas después de una comida rica en carbohidratos<sup>59</sup>.

#### Grasa, saciedad y saciación

Los factores que determinan la digestión y absorción de la grasa, y que van a repercutir en la acción que este macronutriente tiene sobre la saciedad y saciación son<sup>60-64</sup>:

- El tipo de grasa, siendo los triglicéridos con ácidos grasos de cadena corta más fáciles de absorber que los de cadena larga.
- El estado de cristalización de los ácidos grasos, ya que tienen más probabilidad de formar cristales cuando tienen más de 16 carbonos.
- La presencia de galactolípidos que favorecen la formación de cristales y “atrapan” los ácidos grasos libres disminuyendo su absorción y permitiendo que alcancen porciones más distales del intestino.
- La posición del ácido graso en el triglicérido determina si se absorbe como FFA o diacilglicérido.
- Incorporación de la grasa, normalmente emulsionada, en la matriz alimentaria o presentación como emulsión externa acuosa, siendo en el último caso más fácil la digestión cuanto más pequeñas sean las gotículas de grasa, ya que de esta forma la lipasa tiene más fácil acceso.

Las grasas son capaces de ser detectadas ya a nivel oral, debido principalmente a los receptores CD36, que son un tipo de receptores acoplados a proteínas G (GPR) y que intervienen en la detección de los ácidos grasos de cadena larga (LCFA) los cuales se asocian con respuestas relacionadas con la recompensa (lo que puede derivar en una preferencia hacia el consumo de grasas) y otras respuestas como un aumento de los tri-

glicéridos plasmáticos, inducción de la lipasa gástrica y enzimas pancreáticas, y liberación de péptidos gastrointestinales<sup>65</sup>.

Una vez liberados y absorbidos los LCFA, pueden pasar a la sangre y llegar al CNS donde son captados por las neuronas del hipotálamo gracias a los transportadores CD36 o FATP1 o penetrando por difusión simple, siendo esterificados (LCFA-CoA) por las acyl-CoA sintetasas y transportados a la mitocondria –vía carnitina palmitoil transferasa 1 y 2 (CPT-1 y CPT-2)– donde sufren  $\beta$ -oxidación hasta malonil-CoA. Este último (que puede provenir tanto de ácidos grasos como de glucosa), cuando se acumula en gran cantidad inhibe la CPT1, con lo cual no se transportarán más LCFA-CoA a la mitocondria y esto produce a nivel hipotalámico inhibición de la ingesta; por otro lado se da una interacción con receptores N-metil-D-aspartato (relacionados con la sensibilidad a lípidos) en las neuronas del complejo dorsal vagal (DVC), gracias a lo cual se envían órdenes vía eferencias vagales para que se inhiba la producción hepática de glucosa<sup>66</sup>. Además, recientemente se ha observado la implicación de uno de los productos de la degradación del ácido oleico absorbido por el enterocito, la oleiletanolamida (OEA), capaz de interactuar con el PPAR- $\alpha$  a su vez relacionado con aferencias vagales que envían información al CNS promoviendo una mayor saciedad y que posteriormente hacen que se generen señales centrales que se transmiten por vías simpáticas hasta el sistema digestivo y que favorecen la producción de OEA<sup>67</sup>.

En condiciones normales, la mayor parte de la grasa de la dieta se digiere y absorbe antes de alcanzar el yeyuno, activándose en dicho tránsito mecanismos que promueven la saciedad como una disminución en el vaciado gástrico o un aumento de las concentraciones plasmáticas de la CCK, hormona que también influye en el vaciado gástrico, y del PYY<sup>68-73</sup>. Las comidas abundantes y el estado sólido de la grasa incluida en el alimento pueden favorecer la llegada de fracciones sin absorber de este macronutriente a las partes más distales del intestino<sup>74,75</sup>. La presencia de este nutriente en estos segmentos distales activa mecanismos que desencadenan cambios funcionales como una disminución de la motilidad intestinal y/o un aumento en la secreción de GLP-1 y PYY estímulos implicados en el freno ileal, y cuya consecuencia es una disminución de la ingesta de alimentos<sup>76-79</sup>.

Por otro lado, también es importante la actividad de la lipasa pancreática sobre los triglicéridos de la dieta, ya que una inhibición de la actividad de esta enzima disminuye la secreción de CCK y aumenta la velocidad de vaciado gástrico, lo que teóricamente disminuye la sensación de saciedad y también la absorción de los lípidos<sup>80,81</sup>. Además, se ha observado como un inhibidor de la actividad colipasa, el Dimethylaminoethyl-dodecylether o “Dimaele”, provoca una disminución de la ingesta en ratas, promoviendo, además, mayor síntesis de lipasa y colipasa por el páncreas exocrino,

como efecto compensador, así como un aumento de la secreción de CCK<sup>82</sup>.

En general, parece ser que la inhibición de la ingesta por la grasa alimentaria está relacionada de forma directa con la superficie intestinal expuesta a ella<sup>83-85</sup>.

La situación en condiciones reales es mucho más compleja ya que entran en juego factores relacionados con el componente de placer que provocan los alimentos a nivel central, lo que hace que se puedan rebasar los mecanismos homeostáticos que controlan la ingesta<sup>86,87</sup>.

Por último, conviene mencionar que, pese a que tradicionalmente se ha considerado que la grasa tiene menor efecto saciante que los hidratos de carbono y la proteína, a día de hoy esta afirmación sigue siendo objeto de debate<sup>88</sup>. Además, muchos autores han relacionado la obesidad con la ingesta de grasa<sup>89,90</sup> y se ha postulado que este macronutriente produce una atenuación de los mecanismos que desencadenan saciedad<sup>91-93</sup>. Hoy en día se está cuestionando si dicho nutriente juega un papel tan determinante en la obesidad o constituye un factor de distracción en el estudio de dicha enfermedad<sup>94</sup>.

### **Sistemas de liberación de lípidos (tecnología de las emulsiones lipídicas), secreción de péptidos gastrointestinales y saciedad**

La industria alimentaria es consciente, gracias a los resultados de distintos estudios, de que la saciedad se puede modificar dependiendo del tramo intestinal donde se liberen los ácidos grasos<sup>95-97</sup>, hecho que a su vez depende del grado de emulsión de la grasa. Actualmente existe un extenso campo para el desarrollo de este tipo de manipulaciones tecnológicas de la grasa dietética<sup>98</sup> que puedan tener un efecto inhibitorio de la ingesta de alimentos<sup>68,99</sup>. Se están estudiando diferentes modelos entre los que se incluyen: emulsiones convencionales, pequeños o grandes agregados emulsionados y esferas rellenas de microgel<sup>100</sup>.

Respecto al perfil de ácidos grasos de las emulsiones, se ha observado un aumento del poder saciante cuando predominan los ácidos grasos de cadena larga (más de 12 carbonos)<sup>101</sup> y con un alto nivel de insaturación<sup>102</sup>.

#### *Estudios en humanos*

En el estudio de Armand y col.<sup>103</sup>, se ensayaron dos emulsiones administradas intragástricamente, con tamaños de partícula de  $0,7 \pm 0,2 \mu\text{m}$  y  $10 \pm 0,9 \mu\text{m}$  respectivamente. Se produjo un ligero retraso en la absorción de los productos de la digestión de los triglicéridos en el caso de la emulsión de diámetro más pequeño, relacionado, en este caso, con una disminución del vaciado gástrico, aunque, cuantitativamente, la absorción de grasa no se modificó en ningún momento<sup>103</sup>.

Seimon y col.<sup>104</sup> administraron intraduodenalmente emulsiones con diferentes tamaños de gotículas (0.26, 30 y 170  $\mu\text{m}$ ), observándose un mayor efecto de disminución del vaciado gástrico y aumentando significativamente los niveles plasmáticos de CCK y PYY con la emulsión de 0,26  $\mu\text{m}$ , aunque no se encontraron diferencias significativas en la sensación subjetiva de saciedad para ninguna de las emulsiones<sup>104</sup>.

Maljaars y col.<sup>105</sup> compararon los efectos que sobre saciedad, hambre y secreción de CCK y PYY tenía la administración intraduodenal y/o intraileal de emulsiones con partículas pequeñas (0.88  $\mu\text{m}$ ) o grandes (15.5  $\mu\text{m}$ ). Se apreció un aumento de la sensación de saciedad y una disminución en la velocidad de vaciado gástrico con la emulsión de menor tamaño de partícula. Por otro lado, la administración en fleon aumentó la secreción total de CCK, aunque no se vieron diferencias significativas en las concentraciones plasmáticas de PYY ni en la percepción de saciedad<sup>105</sup>.

La gran mayoría de los estudios realizados hasta la fecha en humanos se han hecho con emulsiones comerciales, entre las que destaca Fabules<sup>TM</sup>/Olibra<sup>TM</sup>. Los estudios de corto plazo con esta emulsión<sup>89, 106-108</sup>, muestran un aumento de la saciedad así como su contribución al mantenimiento del peso corporal, tras una pérdida en mujeres obesas<sup>109</sup>. Por otro lado, no hay resultados concluyentes en otros estudios realizados a corto <sup>110</sup> y largo plazo<sup>111, 112</sup> o en diferentes formatos de consumo (en agua, con leche y en un *muffin*)<sup>113</sup>. Como se resume en la revisión de Appleton y col.<sup>114</sup>, la variabilidad de resultados puede deberse a la influencia de distintos factores como el tipo de procesado del producto o las distintas dosis utilizadas.

Marciani y col.<sup>115</sup> comprobaron como una emulsión que se comporta de forma estable (mantiene sus propiedades) a su paso por el estómago puede producir, en relación a una que es inestable, una disminución en la velocidad del vaciado gástrico y un aumento de la secreción de CCK, así como reducir la contracción de la vesícula biliar. Además, la emulsión estable se asoció a un menor apetito, aunque no se encontraron diferencias en saciedad o sensación de hambre<sup>115</sup>.

En otro estudio realizado en humanos se utilizaron cuatro tipos de emulsiones: control (Ivelip<sup>®</sup>), aceite de canola estabilizado con estearoil lactilato de sodio (SSL-LO), aceite de canola más aceite hidrogenado de colza y estearoil lactilato (SSL-LO/SF) y un último grupo con canola y colza más una mezcla de caseinato de sodio y monoglicéridos (CasMag). Los mejores resultados se obtuvieron en el grupo CasMag, que mostró un menor aumento postprandial de triglicéridos en plasma, aunque no se observaron diferencias significativas en la secreción postprandial de los péptidos CCK, GLP-1 y PYY con respecto al control<sup>116</sup>.

Recientemente se ha desarrollado una patente en Estados Unidos<sup>116</sup> basada en emulsiones ricas en ácido palmítico y esteárico con lecitina y/o galactolípidos como emulgente. Estas emulsiones son capaces de formar cristales en el intestino delgado, lo que facilita la

llegada de lípidos sin digerir a fleon y en consecuencia la activación de las señales de saciedad previamente mencionadas<sup>117</sup>.

A pesar de todos los estudios antes expuestos, todavía no existen evidencias científicas relevantes que permitan presentar un producto con alguna alegación funcional acerca de sus propiedades saciantes para el control del peso corporal, por lo menos a corto plazo.

## Conclusiones

La grasa puede ser modificada mediante procesos físicos de forma que es posible crear estructuras que puedan liberar sus componentes de forma controlada, modificando la respuesta que se produce en el intestino y que a su vez afecta al resto del organismo. Dentro de esta respuesta se incluyen los péptidos y hormonas liberados en sistema digestivo y glándulas anejas, los cuales han adquirido importancia en los últimos años y de los cuales todavía se desconocen muchos aspectos de su fisiología. Por el momento, los estudios relacionados con dichos componentes o ingredientes alimentarios funcionales no son muy abundantes y, debido a la complejidad de los mecanismos implicados en el binomio saciación-saciedad, no existe un cuerpo de estudios de investigación que muestren de forma clara cambios en la ingesta de alimentos como consecuencia de modificaciones en la concentración plasmática de dichos péptidos. El futuro queda abierto al desarrollo de nuevos componentes que puedan ayudar a frenar el rápido avance de la obesidad que el mundo ha experimentado en los últimos años.

## Referencias

1. Milner JA. Functional foods: the US perspective. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71 (6 Suppl): 1654S-9S.
2. Diplock AT, Aggett PJ, Ashwell M, Borneo F, Fern EB, Robertfroid MB. Scientific concepts of functional foods in Europe. Consensus document. *Br J Nutr.* 1999; 81:S1-27.
3. Gerstein DE, Woodward-Lopez G, Evans AE, Kelsey K, Drewnowski A. Clarifying concepts about macronutrients effects on satiation and satiety. *J Am Diet Assoc.* 2004; 104 (7): 1151-3.
4. Herrera Chale F, Betancur Ancona D, Segura Campos MR. Dietary bioactive compounds with potential in preventing pathologies related with overweight and obesity; biologically active peptides. *Nutr Hosp.* 2014; 29 (1): 10-20.
5. Riccardi G, Capaldo B, Vaccaro O. Functional foods in the management of obesity and type 2 diabetes. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2005; 8 (6): 630-5.
6. Martínez-Augustín O, Aguilera CM, Gil-Campos M, Sánchez de Medina F, Gil A. Bioactive anti-obesity food components. *Int J Vitam Nutr Res.* 2012; 82(3): 148-56.
7. Bensaïd A, Tome D, Gietzen D, Even P, Morens C, Gausseres N, et al. Protein is more potent than carbohydrate for reducing appetite in rats. *Physiol Behav.* 2002; 75 (4): 577-82.
8. Anderson GH, Moore SE. Dietary proteins in the regulation of food intake and body weight in humans. *J Nutr.* 2004; 134 (4): 974S-9S.
9. Mataix VJ. Nutrición y Alimentación Humana. Madrid: Ergon; 2009.

10. Lutz TA. Amylinergic control of food intake. *Physiol Behav.* 2006; 89 (4): 465-71.
11. Butler PC, Chou J, Carter WB, Wang YN, Bu BH, Chang D, et al. Effects of meal ingestion on plasma amylin concentration in NIDDM and nondiabetic humans. *Diabetes.* 1990; 39(6):752-6.
12. van Hulst KL, Nieuwenhuis MG, Hoppener JW, Lips CJ, Blankenstein MA. Lack of islet amyloid polypeptide/amylin-immunoreactivity in urine collected from healthy volunteers after ingestion of a carbohydrate-rich meal. *Exp Clin Endocrinol.* 1996; 104 (2): 177-9.
13. Qi D, Cai K, Wang O, Li Z, Chen J, Deng B, et al. Fatty acids induce amylin expression and secretion by pancreatic beta-cells. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2010; 298 (1): E99-E107.
14. Hopman WP, Jansen JB, Lamers CB. Comparative study of the effects of equal amounts of fat, protein, and starch on plasma cholecystokinin in man. *Scand J Gastroenterol.* 1985; 20 (7): 843-7.
15. Douglas BR, Woutersen RA, Jansen JB, de Jong AJ, Lamers CB. The influence of different nutrients on plasma cholecystokinin levels in the rat. *Experientia.* 1988; 44 (1): 21-3.
16. McLaughlin JT, Lomax RB, Hall L, Dockray GJ, Thompson DG, Warhurst G. Fatty acids stimulate cholecystokinin secretion via an acyl chain length-specific, Ca<sup>2+</sup>-dependent mechanism in the enteroendocrine cell line STC-1. *J Physiol.* 1998; 513 (Pt 1): 11-8.
17. Feinle C, Rades T, Otto B, Fried M. Fat digestion modulates gastrointestinal sensations induced by gastric distention and duodenal lipid in humans. *Gastroenterology.* 2001; 120 (5): 1100-7.
18. Harden CJ, Jones AN, Maya-Jimenez T, Barker ME, Hepburn NJ, Garaiova I, et al. Effect of different long-chain fatty acids on cholecystokinin release in vitro and energy intake in free-living healthy males. *Br J Nutr.* 2012; 108 (4): 755-8.
19. Lal S, Kirkup AJ, Brunnsden AM, Thompson DG, Grundy D. Vagal afferent responses to fatty acids of different chain length in the rat. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2001; 281 (4): G907-15.
20. Ledebøer M, Masclee AA, Biemond I, Lamers CB. Differences in cholecystokinin release and gallbladder contraction between emulsified and nonemulsified long-chain triglycerides. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1999; 23 (4): 203-6.
21. Yavropoulou MP, Yovos JG. Central regulation of glucose-dependent insulinotropic polypeptide secretion. *Vitam and Horm.* 2010; 84.
22. Elliott RM, Morgan LM, Tredger JA, Deacon S, Wright J, Marks V. Glucagon-like peptide-1 (7-36) amide and glucose-dependent insulinotropic polypeptide secretion in response to nutrient ingestion in man: acute post-prandial and 24-h secretion patterns. *J Endocrinol.* 1993; 138 (1): 159-66.
23. Falko JM, Crockett SE, Cataland S, Mazzaferri EL. Gastric inhibitory polypeptide (GIP) stimulated by fat ingestion in man. *J Clin Endocrinol Metab.* 1975; 41 (2): 260-5.
24. Enc FY, Ones T, Akin HL, Dede F, Turoglu HT, Ulfger G, et al. Orlistat accelerates gastric emptying and attenuates GIP release in healthy subjects. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2009; 296 (3): G482-9.
25. Filippou A, Berry SE, Baumgartner S, Mensink RP, Sanders TA. Palmitic acid in the sn-2 position decreases glucose-dependent insulinotropic polypeptide secretion in healthy adults. *Eur J Clin Nutr.* 2014; 68 (5): 549-54.
26. Thomas FB, Mazzaferri EL, Crockett SE, Mekhjian HS, Gruemer HD, Cataland S. Stimulation of secretion of gastric inhibitory polypeptide and insulin by intraduodenal amino acid perfusion. *Gastroenterology.* 1976; 70 (4): 523-7.
27. Diakogiannaki E, Gribble FM, Reimann F. Nutrient detection by incretin hormone secreting cells. *Physiol Behav.* 2012; 106 (3): 387-93.
28. Lu WJ, Yang Q, Yang L, Lee D, D'Alessio D, Tso P. Chylomicron formation and secretion is required for lipid-stimulated release of incretins GLP-1 and GIP. *Lipids.* 2012; 47 (6): 571-80.
29. Vilsboll T, Krarup T, Sonne J, Madsbad S, Volund A, Juul AG, et al. Incretin secretion in relation to meal size and body weight in healthy subjects and people with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003; 88 (6): 2706-13.
30. Ritzel U, Fromme A, Ottleben M, Leonhardt U, Ramadori G. Release of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) by carbohydrates in the perfused rat ileum. *Acta Diabetol.* 1997; 34 (1): 18-21.
31. Roberge JN, Brubaker PL. Secretion of proglucagon-derived peptides in response to intestinal luminal nutrients. *Endocrinology.* 1991; 128 (6): 3169-74.
32. Feltrin KL, Little TJ, Meyer JH, Horowitz M, Smout AJ, Wishart J, et al. Effects of intraduodenal fatty acids on appetite, antropyloroduodenal motility, and plasma CCK and GLP-1 in humans vary with their chain length. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2004; 287 (3): R524-33.
33. Thomsen C, Rasmussen O, Lousen T, Holst JJ, Fenselau S, Schrezenmeir J, et al. Differential effects of saturated and monounsaturated fatty acids on postprandial lipemia and incretin responses in healthy subjects. *Am J Clin Nutr.* 1999; 69 (6): 1135-43.
34. Brynes AE, Frost GS, Edwards CM, Ghatei MA, Bloom SR. Plasma glucagon-like peptide-1 (7-36) amide (GLP-1) response to liquid phase, solid phase, and meals of differing lipid composition. *Nutrition.* 1998; 14 (5): 433-6.
35. Herrmann C, Goke R, Richter G, Fehmanc HC, Arnold R, Goke B. Glucagon-like peptide-1 and glucose-dependent insulin-releasing polypeptide plasma levels in response to nutrients. *Digestion.* 1995; 56 (2): 117-26.
36. Callahan HS, Cummings DE, Pepe MS, Breen PA, Matthys CC, Weigle DS. Postprandial suppression of plasma ghrelin level is proportional to ingested caloric load but does not predict intermeal interval in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89 (3): 1319-24.
37. Little TJ, Doran S, Meyer JH, Smout AJ, O'Donovan DG, Wu KL, et al. The release of GLP-1 and ghrelin, but not GIP and CCK, by glucose is dependent upon the length of small intestine exposed. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2006; 291 (3): E647-55.
38. Gomez G, Englander EW, Greeley GH, Jr. Nutrient inhibition of ghrelin secretion in the fasted rat. *Regul Pep.* 2004; 117 (1): 33-6.
39. Shiiya T, Nakazato M, Mizuta M, Date Y, Mondal MS, Tanaka M, et al. Plasma ghrelin levels in lean and obese humans and the effect of glucose on ghrelin secretion. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87 (1): 240-4.
40. Bowen J, Noakes M, Clifton PM. Appetite regulatory hormone responses to various dietary proteins differ by body mass index status despite similar reductions in ad libitum energy intake. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91 (8): 2913-9.
41. Erdmann J, Lippel F, Schusdziaarra V. Differential effect of protein and fat on plasma ghrelin levels in man. *Regul Pept.* 2003; 116 (1-3): 101-7.
42. Foster-Schubert KE, Overduin J, Prudom CE, Liu J, Callahan HS, Gaylinn BD, et al. Acyl and total ghrelin are suppressed strongly by ingested proteins, weakly by lipids, and biphasically by carbohydrates. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008; 93 (5): 1971-9.
43. Greenman Y, Golani N, Gilad S, Yaron M, Limor R, Stern N. Ghrelin secretion is modulated in a nutrient- and gender-specific manner. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2004;60 (3): 382-8.
44. Feltrin KL, Patterson M, Ghatei MA, Bloom SR, Meyer JH, Horowitz M, et al. Effect of fatty acid chain length on suppression of ghrelin and stimulation of PYY, GLP-2 and PP secretion in healthy men. *Peptides.* 2006; 27 (7):1638-43.
45. Newgard CB, Matschinsky FM. Substrate control of insulin release. In: Jefferson LS, Cherrington AD, Goodman HM, editors. The endocrine pancreas and regulation of metabolism. New York: Oxford University Press; 2001. p. 125-52.
46. Woods SC, Seeley RJ. Insulin as an adiposity signal. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001; 25 Suppl 5.
47. Schwartz TW. Pancreatic polypeptide: a hormone under vagal control. *Gastroenterology.* 1983; 85(6): 1411-25.

48. Taylor IL, Impicciatore M, Carter DC, Walsh JH. Effect of atropine and vagotomy on pancreatic polypeptide response to a meal in dogs. *Am J Physiol*. 1978; 235(4): E443-7.
49. Sive AA, Vinik AI, van Tonder SV. Pancreatic polypeptide (PP) responses to oral and intravenous glucose in man. *Am J Gastroenterol*. 1979; 71(2): 183-5.
50. Simonian HP, Kresge KM, Boden GH, Parkman HP. Differential effects of sham feeding and meal ingestion on ghrelin and pancreatic polypeptide levels: evidence for vagal efferent stimulation mediating ghrelin release. *Neurogastroenterol Motil*. 2005; 17(3): 348-54.
51. Tasaka Y, Inoue S, Maruno K, Hirata Y. Twenty-four-hour variations of plasma pancreatic polypeptide, insulin and glucagon in normal human subjects. *Endocrinol Jpn*. 1980; 27(4):495-8.
52. Schmid R, Schulte-Frohlinde E, Schusdziarra V, Neubauer J, Stegmann M, Maier V, et al. Contribution of postprandial amino acid levels to stimulation of insulin, glucagon, and pancreatic polypeptide in humans. *Pancreas*. 1992; 7(6): 698-704.
53. Lawson M, Everson GT, Klingensmith W, Kern F, Jr. Coordination of gastric and gallbladder emptying after ingestion of a regular meal. *Gastroenterology*. 1983; 85 (4): 866-70.
54. Essah PA, Levy JR, Sistrun SN, Kelly SM, Nestler JE. Effect of macronutrient composition on postprandial peptide YY levels. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92 (10): 4052-5.
55. MacIntosh CG, Andrews JM, Jones KL, Wishart JM, Morris HA, Jansen JB, et al. Effects of age on concentrations of plasma cholecystokinin, glucagon-like peptide 1, and peptide YY and their relation to appetite and pyloric motility. *Am J Clin Nutr*. 1999; 69 (5): 999-1006.
56. Serrano P, Yago MD, Manas M, Calpena R, Mataix J, Martinez-Victoria E. Influence of type of dietary fat (olive and sunflower oil) upon gastric acid secretion and release of gastrin, somatostatin, and peptide YY in man. *Dig Dis Sci*. 1997; 42 (3): 626-33.
57. Karl JP, Young AJ, Montain SJ. Eating rate during a fixed-portion meal does not affect postprandial appetite and gut peptides or energy intake during a subsequent meal. *Physiol Behav*. 2011; 102 (5): 524-31.
58. Imbeault P, Doucet E, Mauriege P, St-Pierre S, Couillard C, Almeras N, et al. Difference in leptin response to a high-fat meal between lean and obese men. *Cli Sci*. 2001; 101(4): 359-65.
59. Romon M, Lebel P, Velly C, Marecaux N, Fruchart JC, Dallengueville J. Leptin response to carbohydrate or fat meal and association with subsequent satiety and energy intake. *Am J Physiol*. 1999; 277 (5 Pt 1): E855-61.
60. Knutson L, Koenders DJ, Fridblom H, Viberg A, Sein A, Lennernas H. Gastrointestinal metabolism of a vegetable-oil emulsion in healthy subjects. *Am J Clin Nutr*. 2010; 92(3): 515-24.
61. Gunstone FD, Harwood JL, Dijkstra AJ. The Lipid Handbook 3rd edition. Florida: CRC Press; 2007.
62. Mela DJ. Novel food technologies: enhancing appetite control in liquid meal replacers. *Obesity*. 2006; 14 Suppl 4: 179S-81S.
63. Ramirez M, Amate L, Gil A. Absorption and distribution of dietary fatty acids from different sources. *Early Hum Dev*. 2001; 65 Suppl: S95-S101.
64. Salvia-Trujillo L, Qian C, Martin-Belloso O, McClements DJ. Influence of particle size on lipid digestion and beta-carotene bioaccessibility in emulsions and nanoemulsions. *Food Chem*. 2013; 141(2): 1472-80.
65. Duca FA, Sakar Y, Covasa M. The modulatory role of high fat feeding on gastrointestinal signals in obesity. *J Nutr Biochem*. 2013; 24(10): 1663-77.
66. Lam TK, Schwartz GJ, Rossetti L. Hypothalamic sensing of fatty acids. *Nature Neurosci*. 2005; 8 (5): 579-84.
67. Piomelli D. A fatty gut feeling. *Trends Endocrinol Metab*. 2013; 24 (7): 332-41.
68. Feinle C, Christen M, Grundy D, Faas H, Meier O, Otto B, et al. Effects of duodenal fat, protein or mixed-nutrient infusions on epigastric sensations during sustained gastric distension in healthy humans. *Neurogastroent Motil*. 2002; 14 (2): 205-13.
69. Mattes RD. The role of macronutrients in appetite regulation. *Can J Diet Pract Res*. 2007; 68 (2).
70. McFadden DW, Rudnicki M, Kuvshinoff B, Fischer JE. Postprandial peptide YY release is mediated by cholecystokinin. *Surg Gynecol Obstet*. 1992; 175 (2): 145-50.
71. Mackie AR, Rafiee H, Malcolm P, Salt L, van Aken G. Specific food structures suppress appetite through reduced gastric emptying rate. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2013; 304 (11): G1038-43.
72. Little TJ, Russo A, Meyer JH, Horowitz M, Smyth DR, Bellon M, et al. Free fatty acids have more potent effects on gastric emptying, gut hormones, and appetite than triacylglycerides. *Gastroenterology*. 2007; 133 (4): 1124-31.
73. Van Citters GW, Lin HC. Ileal brake: neuropeptidergic control of intestinal transit. *Curr Gastroenterol Rep*. 2006; 8 (5): 367-73.
74. Meyer JH, Hlinka M, Khatibi A, Raybould HE, Tso P. Role of small intestine in caloric compensations to oil premeals in rats. *Am J Physiol-Reg*. 1998; 275 (4): R1320-R33.
75. Lin TM, Karvinen E, Ivy AC. Relation of dietary fat to the absorption and elimination of exogenous and endogenous cholesterol. *Am J Physiol*. 1955; 183 (1):86-90.
76. Lin HC, Zhao XT, Wang L, Wong H. Fat-induced ileal brake in the dog depends on peptide YY. *Gastroenterology*. 1996; 110 (5): 1491-5.
77. Maljaars PWJ, Symersky T, Kee BC, Haddeman E, Peters HPF, Masclee AAM. Effect of ileal fat perfusion on satiety and hormone release in healthy volunteers. *Int J Obes*. 2008; 32 (11): 1633-9.
78. Maljaars PWJ, Peters HPF, Mela DJ, Masclee AAM. Ileal brake: A sensible food target for appetite control. A review. *Physiol Behav*. 2008; 95 (3): 271-81.
79. Spiller RC, Trotman IF, Higgins BE, Ghatei MA, Grimble GK, Lee YC, et al. The Ileal Brake - Inhibition of Jejunal Motility after Ileal Fat Perfusion in Man. *Gut*. 1984; 25 (4): 365-74.
80. Hildebrand P, Petrig C, Burckhardt B, Ketterer S, Lengsfeld H, Fleury A, et al. Hydrolysis of dietary fat by pancreatic lipase stimulates cholecystokinin release. *Gastroenterology*. 1998; 114 (1): 123-9.
81. Meyer JH, Elashoff JD, Lake R. Gastric emptying of indigestible versus digestible oils and solid fats in normal humans. *Dig Dis Sci*. 1999; 44 (6): 1076-82.
82. Mei J, Lindqvist A, Krabisch L, Rehfeld JF, Erlanson-Albertsson C. Appetite suppression through delayed fat digestion. *Physiol Behav*. 2006; 89 (4): 563-8.
83. Meyer JH, Tabrizi Y, DiMaso N, Hlinka M, Raybould HE. Length of intestinal contact on nutrient-driven satiety. *Am J Physiol Reg*. 1998; 275 (4): R1308-R19.
84. Lin HC, Doty JE, Reedy TJ, Meyer JH. Inhibition of Gastric-Emptying by Sodium Oleate Depends on Length of Intestine Exposed to Nutrient. *Am J Physiol*. 1990; 259 (6): G1031-G6.
85. Borovicka J, Schwizer W, Guttmann G, Hartmann D, Kosinski M, Wastiel C, et al. Role of lipase in the regulation of postprandial gastric acid secretion and emptying of fat in humans: a study with orlistat, a highly specific lipase inhibitor. *Gut*. 2000; 46 (6): 774-81.
86. Lowe MR, Levine AS. Eating motives and the controversy over dieting: eating less than needed versus less than wanted. *Obes Res*. 2005; 13 (5): 797-806.
87. Blundell JE, Stubbs RJ, Golding C, Croden F, Alam R, Whybrow S, et al. Resistance and susceptibility to weight gain: Individual variability in response to a high-fat diet. *Physiol Behav*. 2005; 86 (5): 614-22.
88. Blundell JE, MacDiarmid JI. Fat as a risk factor for overconsumption: satiation, satiety, and patterns of eating. *J Am Diet Assoc*. 1997; 97 (7 Suppl): S63-9.
89. Burns AA, Livingstone MB, Welch RW, Dunne A, Reid CA, Rowland IR. The effects of yoghurt containing a novel fat emulsion on energy and macronutrient intakes in non-overweight, overweight and obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001; 25 (10): 1487-96.



90. Westerterp-Plantenga MS, Rolland V, Wilson SA, Westerterp KR. Satiety related to 24 h diet-induced thermogenesis during high protein/carbohydrate vs high fat diets measured in a respiration chamber. *Eur J Clin Nutr.* 1999; 53 (6): 495-502.
91. Boyd KA, O'Donovan DG, Doran S, Wishart J, Chapman IM, Horowitz M, et al. High-fat diet effects on gut motility, hormone, and appetite responses to duodenal lipid in healthy men. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2003; 284 (2): G188-96.
92. Cunningham KM, Daly J, Horowitz M, Read NW. Gastrointestinal adaptation to diets of differing fat composition in human volunteers. *Gut.* 1991; 32 (5): 483-6.
93. French SJ, Murray B, Rumsey RD, Fadzlin R, Read NW. Adaptation to high-fat diets: effects on eating behaviour and plasma cholecystokinin. *Br J Nutr.* 1995; 73 (2): 179-89.
94. Willett WC. Dietary fat plays a major role in obesity: no. *Obes Rev.* 2002; 3 (2): 59-68.
95. Welch IM, Sepple CP, Read NW. Comparisons of the effects on satiety and eating behaviour of infusion of lipid into the different regions of the small intestine. *Gut.* 1988; 29 (3): 306-11.
96. Welch I, Saunders K, Read NW. Effect of ileal and intravenous infusions of fat emulsions on feeding and satiety in human volunteers. *Gastroenterology.* 1985; 89 (6): 1293-7.
97. Meyer JH, Hlinka M, Tabrizi Y, DiMaso N, Raybould HE. Chemical specificities and intestinal distributions of nutrient-driven satiety. *Am J Physiol.* 1998; 275 (4 Pt 2): R1293-307.
98. Jiménez-Colmenero F. Emulsiones múltiples; compuestos bioactivos y alimentos funcionales. *Nutr Hosp.* 2013; 28 (5): 1413-1421.
99. McClements DJ, Decker EA, Park Y, Weiss J. Structural design principles for delivery of bioactive components in nutraceuticals and functional foods. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2009; 49 (6): 577-606.
100. Li Y, Kim J, Park Y, McClements DJ. Modulation of lipid digestibility using structured emulsion-based delivery systems: comparison of in vivo and in vitro measurements. *Food Funct.* 2012; 3 (5): 528-36.
101. Hunt JN, Knox MT. A Relation between Chain Length of Fatty Acids and Slowing of Gastric Emptying. *J Physiol-London.* 1968; 194 (2): 327.
102. Maljaars J, Romeyn EA, Haddeman E, Peters HP, Masclee AA. Effect of fat saturation on satiety, hormone release, and food intake. *Am J Clin Nutr.* 2009; 89 (4): 1019-24.
103. Armand M, Pasquier B, Andre M, Borel P, Senft M, Peyrot J, et al. Digestion and absorption of 2 fat emulsions with different droplet sizes in the human digestive tract. *Am J Clin Nutr.* 1999; 70 (6): 1096-106.
104. Seimon RV, Wooster T, Otto B, Golding M, Day L, Little TJ, et al. The droplet size of intraduodenal fat emulsions influences antropyloroduodenal motility, hormone release, and appetite in healthy males. *Am J Clin Nutr.* 2009; 89 (6): 1729-36.
105. Maljaars PW, van der Wal RJ, Wiersma T, Peters HP, Haddeman E, Masclee AA. The effect of lipid droplet size on satiety and peptide secretion is intestinal site-specific. *Clin Nutr.* 2012; 31(4):535-42.
106. Burns AA, Livingstone MB, Welch RW, Dunne A, Rowland IR. Dose-response effects of a novel fat emulsion (Olibra) on energy and macronutrient intakes up to 36 h post-consumption. *Eur J Clin Nutr.* 2002; 56 (4): 368-77.
107. Burns AA, Livingstone MB, Welch RW, Dunne A, Robson PJ, Lindmark L, et al. Short-term effects of yoghurt containing a novel fat emulsion on energy and macronutrient intakes in non-obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disor.* 2000; 24 (11): 1419-25.
108. Diepvens K, Steijns J, Zuurendonk P, Westerterp-Plantenga MS. Short-term effects of a novel fat emulsion on appetite and food intake. *Physiol Behav.* 2008; 95 (1-2): 114-7.
109. Diepvens K, Soenen S, Steijns J, Arnold M, Westerterp-Plantenga M. Long-term effects of consumption of a novel fat emulsion in relation to body-weight management. *Int J Obes.* 2007; 31 (6): 942-9.
110. Smit HJ, Keenan E, Kovacs EM, Wiseman SA, Peters HP, Mela DJ, et al. No efficacy of processed Fabuless (Olibra) in suppressing appetite or food intake. *Eur J Clin Nutr.* 2011; 65 (1): 81-6.
111. Logan CM, McCaffrey TA, Wallace JM, Robson PJ, Welch RW, Dunne A, et al. Investigation of the medium-term effects of Olibratrade mark fat emulsion on food intake in non-obese subjects. *Eur J Clin Nutr.* 2006; 60 (9): 1081-91.
112. Rebello CJ, Martin CK, Johnson WD, O'Neil CE, Greenway FL. Efficacy of Olibra: a 12-week randomized controlled trial and a review of earlier studies. *J Diabetes Sci Technol.* 2012; 6 (3): 695-708.
113. Chan YK, Strik CM, Budgett SC, McGill AT, Proctor J, Poppitt SD. The emulsified lipid Fabuless (Olibra) does not decrease food intake but suppresses appetite when consumed with yoghurt but not alone or with solid foods: a food effect study. *Physiol Behav.* 2012; 105 (3): 742-8.
114. Appleton KM, Smit HJ, Rogers PJ. Review and meta-analysis of the short-term effects of a vegetable oil emulsion on food intake. *Obes Rev.* 2011; 12 (7): e560-72.
115. Marciani L, Wickham M, Singh G, Bush D, Pick B, Cox E, et al. Enhancement of intragastric acid stability of a fat emulsion meal delays gastric emptying and increases cholecystokinin release and gallbladder contraction. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2007; 292 (6): G1607-13.
116. Keogh JB, Wooster TJ, Golding M, Day L, Otto B, Clifton PM. Slowly and rapidly digested fat emulsions are equally satiating but their triglycerides are differentially absorbed and metabolized in humans. *J Nutr.* 2011; 141 (5): 809-15.
117. Sein A, Koenders C, Viberg A, Smolders F, Burg A, inventors. Satiety-Inducing Composition. United States patent US 8,530,514 B2. 2013.