

Leche A2: situación actual y perspectivas de futuro

Bibiana Juan Godoy. Profesora Agregada del Departamento de Ciencia animal y de los alimentos. Facultad de Veterinaria. Universitat Autònoma de Barcelona.

La autora de este artículo divulgativo forma parte del equipo de investigadores del proyecto MILKA2, encargándose en particular de la transformación de la leche. El objetivo del proyecto, en el que también participa CONAFE a través del servicio genómico, es valorar la posibilidad de dirigir la producción hacia leche A2 y sus consecuencias sobre las ganaderías, la industria láctea, el consumidor y el mercado.

La leche es un alimento muy nutritivo, que ha formado parte de la dieta humana y ha sido la materia prima para elaborar multitud de derivados lácteos. En particular, la leche bovina está formada por agua (~87%), proteína (~3,5%), grasa (~3,7%), lactosa (~4,8%) y otros constituyentes tales como vitaminas, minerales y enzimas.

Las proteínas de la leche se dividen en dos grandes grupos: las caseínas, que representan el 80% de las proteínas de la leche y son cuatro (α_{S1} -CN, α_{S2} -CN, β -CN y κ -CN), y las proteínas de suero, que corresponden al 20% y las principales son la α -LA y la β -LG).

En los últimos años se han incrementado los problemas de salud relacionados con el consumo de leche bovina y asociados a alergias a su proteína o intolerancias a la lactosa. Debido a ello, ha aumentado el consumo de leche de otras especies, leches bajas o sin lactosa y bebidas vegetales. No obstante, últimamente se han estudiado posibles implicaciones de la composición de la fracción proteica de la beta-caseína (β -CN) en la manifestación de intolerancias o problemas asociados a su digestión.

Qué es la leche A2

La denominación de leche A2 proviene del genotipo de la β -CN, denominándose leche A2 a la que está formada por β -CN A2A2. La β -CN repre-

senta aproximadamente el 30% de la proteína total de la leche. En la leche bovina, debido a mutaciones, se han descrito 13 variantes genéticas (A1, A2, A3, B, C, D, E, F, G, H1, H2, I y J) (Patel *et al.*, 2020), siendo la variante A1 y A2 las más comunes.

La A2 se considera la variante más antigua, a partir de la cual se originaron las demás por mutación. La única diferencia entre la A1 y la A2 es la presencia de un aminoácido en la posición 67 de la proteína. En la variante A1 se encuentra una prolina y en la A2 una histidina (Farrell *et al.*, 2024). Esta diferencia de un solo aminoácido da como resultado la alteración de las propiedades funcionales de las proteínas, su correspondiente hidrólisis enzimática y ácida y la liberación de péptidos bioactivos (Figura 1), que podrían influir en el procesamiento posterior de la leche y sus aspectos nutricionales (Poulsen *et al.*, 2013).

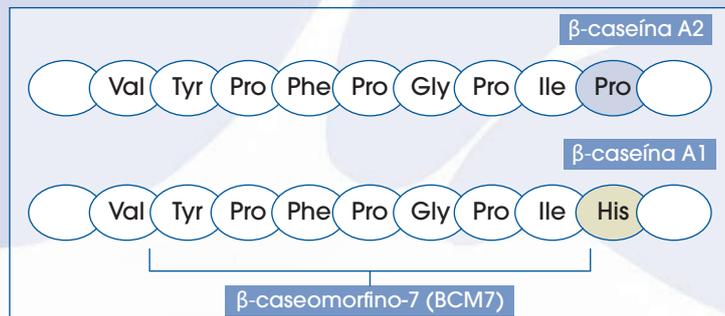
Algunos estudios han indicado que en el proceso de digestión de la β -CN A1 se libera más cantidad de beta-caseomorfo-7 (BCM-7) (Cieslinka *et al.*, 2012; Banergee, 2018; Asledottir *et al.*, 2018), que es un péptido que puede afectar potencialmente al receptor de opioides del sistema nervioso, endocrino e inmunológico (Kaminski *et al.*, 2007; Sodhi *et al.*, 2012) y está asociado a posibles resultados adversos para la salud.

La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA, 2009) no encontró ninguna evidencia clara de una relación causa-efecto entre BCM-7 y el desarrollo de enfermedades no transmisibles, pero afirma que las BCM pueden causar alteraciones del tracto gastrointestinal, como hinchazón, flatulencia y dolor abdominal (De Noni *et al.*, 2009).

Revisiones realizadas tras el informe de la EFSA, también remarcaron la posible relación entre el consumo de β -CN A1 y su derivado BCM-7, con el aumento de la respuesta inflamatoria y molestias a nivel intestinal (Ho *et al.*, 2014; Kullengerg de Gaudry *et al.*, 2019; Summer *et al.*, 2020), concluyendo que la β -CN A2 podría reducir las molestias gastrointestinales causadas por el consumo de leche bovina (Jianqin *et al.*, 2016).

La leche A2 es más fácil de digerir para determinadas personas

Figura 1. Estructura de la β -CN A1 y la β -CN A2



Algunos de los síntomas gastrointestinales relacionados con la leche por la presencia de lactosa podrían ser debidos a la ingestión de β -CN A1. En un estudio con pacientes adultos con problemas digestivos tras el consumo de leche, se observó que cuando se consumía leche con β -CN A2 se atenuaban los síntomas gastrointestinales agudos de la intolerancia a la leche, mientras que el consumo de leche convencional (que contenía β -CN A1) reducía la actividad de la lactasa y aumentaba los síntomas gastrointestinales (He *et al.*, 2017).

Los productos que contienen únicamente proteína β -CN A2 pueden ser una alternativa para la población que siente molestias gastrointestinales con la leche y sus derivados, y una oportunidad de diversificación para las ganaderías

Situación actual de la leche A2 en España

En mayo de 2023, según José Antonio Jiménez, del Departamento Técnico de CONAFE, en España el 61% de las vacas Holstein tenían el genotipo A2A2, el 34% el A1A2 y el 5% el A1A1 (Tabla 2). En Cataluña, con un 63% de los animales de raza Frisona genotipados, los porcentajes aproximados actuales son de un 49% A2A2, un 39% A1A2, un 8% A1A1 y un 4% de otros alelos (Federación Frisona de Cataluña, FEFRIC).

Aunque se necesita mayor investigación sobre los efectos en la salud de la β -CN A2 (Daniloski *et al.*, 2021; Kay *et al.*, 2021), está claro que la leche A2 es más fácil de digerir para determinadas personas.

Tal y como hemos mencionado, originalmente las vacas producían solamente la proteína β -CN A2, pero una mutación llevó a que ciertas vacas lecheras empezaran a producir β -CN A1. Desde entonces, la β -CN A1 se encuentra comúnmente en razas lecheras (Tabla 1). El cruce de vacas A2A2 con toros A1A1 ha dado híbridos A1A2. Actualmente, el genotipo A2A2 de β -CN es el más frecuente en el ganado bovino estonio (Joudu *et al.*, 2007), las vacas Jersey danesas (Poulsen *et al.*, 2013; Gustavsson *et al.*, 2014) y las vacas rojas noruegas (Ketto *et al.*, 2017), seguido de su genotipo heterocigoto A1A2; mientras que el A1A1 y el resto son raros (Comin *et al.*, 2008). Según la Canadian Dairy Network (CDN), las frecuencias estimadas de genotipos de β -CN por raza se presentan en la Tabla 1. Aproximadamente el 35% de los animales Holstein son homocigotos para la variante A2, el 49% tienen un genotipo A1A2 y el 16% restante son homocigotos para la variante A1. Las razas con una mayor frecuencia del genotipo A2A2 incluyen la Jersey, Pardo Suiza y Guernsey.

Tabla 1. Frecuencias estimadas del genotipo de beta caseína por raza (Lactanet, CDN)

Raza	Genotipo de Beta Caseína			N° de animales testados
	A2A2	A1A2	A1A1	
Holstein	35%	49%	16%	4.603
Ayrshire	23%	48%	29%	287
Jersey	65%	32%	3%	752
Brown Swiss	57%	38%	5%	107
Guernsey	53%	19%	28%	145

Las vacas con genotipo A2A2 producen leche que contiene β -CN A2, a diferencia de las vacas con genotipos A1A1 y A1A2, que sintetizan β -CN A1 (Ristanic *et al.*, 2020). Para obtener leche A2, la vaca debe ser homocigota A2A2 (Figura 2).

La leche A2 ha ganado mucho protagonismo en el mercado, apareciendo productos etiquetados como "A2", "leche A2" o "proteína beta-caseína A2". Estos productos, que contienen únicamente proteína β -CN A2 pueden ser una alternativa para la población que siente molestias gastrointestinales con la leche y sus derivados, y una oportunidad de diversificación para las ganaderías, aunque se deben conocer los efectos que esto puede tener sobre la producción lechera y sus características tecnofuncionales.

Tabla 2. Frecuencias del genotipo de beta caseína en vacas frisonas por año (CONAFE, 2023)

Año	N° animales	A1A1	A1A2	A2A2
2016	10.427	16%	48%	36%
2017	16.191	16%	48%	36%
2018	18.736	13%	45%	42%
2019	20.366	10%	45%	45%
2020	21.598	10%	43%	47%
2021	24.402	9%	40%	51%
2022	22.632	6%	37%	57%
2023	9.003	5%	34%	61%

Actualmente en España y otros países europeos, la mayoría de las leches disponibles comercialmente contienen una mezcla de β -CN A1 y A2; sin embargo, se está produciendo una creciente selección hacia A2.

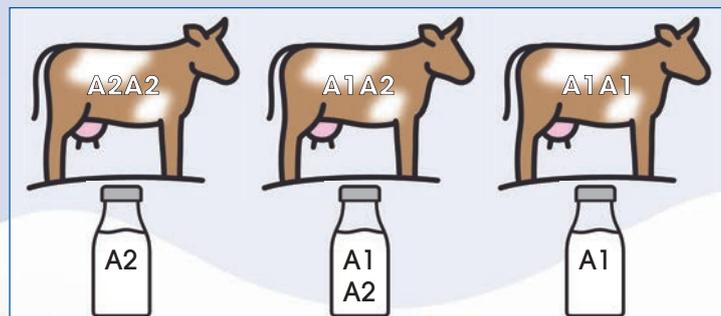
En este momento en España hay dos empresas que venden leche A2: COVAP Coop. And., que distribuye leche líquida on-line, y Deleite (Leite Noso SLU), que vende leche líquida en Galicia y alrededores.

En Cataluña, actualmente hay dos granjas, "Soler de n'Hug", en Prats de Lluçanes y "La Torre d'en Roca", en Sallent, que producen exclusivamente leche con β -CN A2, y son los primeros del Estado que han conseguido un certificado oficial (AENOR) en leche β -CN A2. En Fonteta (Girona) también hay una granja, Mas Eusebi SL, que distribuye leche A2A2 pasteurizada a nivel local y a nivel estatal, hay dos empresas que fabrican yogures A2A2: Kalekoi en Pontevedra y Cantaranas en Ciudad Real.

Mercado de leche A2 a nivel mundial

El tamaño del mercado de leche A2 se valoró en USD 10,17 mil millones en 2021 y se proyecta que alcance los USD 41,46 mil millones para 2030, creciendo a una tasa compuesta anual del 16,96% entre 2023 y 2030 (<https://www.verifiedmarketre->

Figura 2. β -caseína de la leche en función del genotipo de las vacas.



search.com/). A nivel mundial los principales actores son Fonterra Co-operative Group Limited, The A2 Milk Company Limited, PURA, Dairy Farmers, Jersey Dairy, Vietnam Dairy Products Joint Stock Company, Freedom Foods Group Limited, Gujarat Cooperative Milk Marketing Federation Ltd., VedaaZ Organics Pvt. Ltd., and Provilac Dairy Farms Private Limited.

Australia, Nueva Zelanda, Inglaterra, Estados Unidos, China o India son algunos de los países en los que más se está implantando en los lineales este tipo de leche. The A2 milk Company fue la pionera en la venta de leche y derivados lácteos A2, a partir del año 2000. Actualmente distribuye sus productos en Australia, Nueva Zelanda, Estados Unidos, Canadá y China, con unos ingresos declarados de \$1,446m en 2022, repartidos en \$1,022m de productos de nutrición infantil, \$265m de leche líquida y \$159m otros derivados lácteos.

Efectos de la transformación de leche convencional hacia leche A2

Aunque hay leches y derivados lácteos A2 en el mercado, hace falta profundizar en el impacto productivo, tecnológico y económico que puede tener esta transformación total hacia una leche A2A2.

También se debe tener en consideración que la composición alélica de la β -CN influye en la de las otras proteínas. Se ha descrito que el genotipo κ -CN EE está asociado únicamente con el genotipo β -CN A1A1 (Ikonen *et al.*, 1999; Comin *et al.*, 2008; Vallas *et al.*, 2012; Juan & Trujillo, 2022), y la κ -CN E está asociada a propiedades de coagulación enzimática desfavorables (Ikonen *et al.*, 1999; Caroli *et al.*, 2000; Wedholm *et al.*, 2006; Comin *et al.*, 2008; Hallen *et al.*, 2007; Jensen *et al.*, 2012).

Hay varios trabajos publicados sobre los aspectos nutricionales de ambas variantes (A1 y A2) (Kaplan *et al.*, 2022), así como los efectos sobre las propiedades físico-químicas (Gai *et al.*, 2021) y tecnofuncionales, tales como el rendimiento (Bovenhuis *et al.*, 1992), la coagulación ácida (Hallén *et al.*, 2009; Ketto *et al.*, 2017; Juan & Trujillo, 2022) y enzimática (Jensen *et al.*, 2012; Poulsen *et al.*, 2013; Bisutti *et al.*, 2022; Juan & Trujillo, 2022), la propiedad espumante (Nguyen *et al.*, 2018) y la emulsionante (Darewicz & Dziuba, 2007). Aunque se han descrito algunas diferencias, estas son muy pequeñas y los resultados difieren entre autores. Es importante destacar la relevancia del genotipo del resto de proteínas. En general, se puede elaborar y transformar la leche A2 para la obtención de derivados (quesos, yogures), sin grandes diferencias con la leche convencional.



Otro aspecto muy importante es el posible efecto sobre las características organolépticas. De Vitte *et al.* (2022) describió que el genotipo de la β -CN (A2A2, A1A2, A1A1) no afectó la apariencia, el sabor ni el olor de la leche.

Respecto a los quesos, no se detectaron diferencias sensoriales significativas en quesos Petit Suisse elaborados con leche A2A2 y A1A1 (Oliveira Mendez *et al.*, 2019), ni en quesos frescos elaborados con leche A2A2 respecto a sus homólogos elaborados con leche convencional (A1A2, A1A1) (Figura 3, Juan *et al.*, 2022).

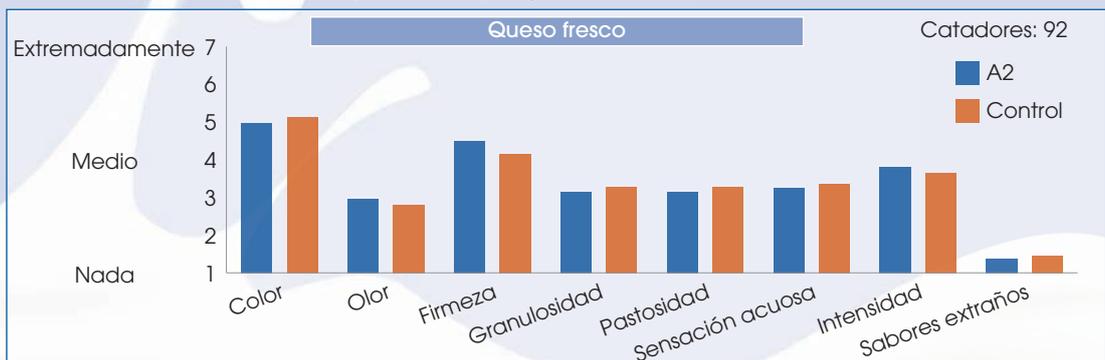
En quesos frescos tradicionales brasileños (Quesos Minas Frescal) sí se observaron diferencias, siendo los elaborados con leche A2A2 descritos como más suaves y cremosos que los elaborados con leche A1A1, considerados más consistentes, gomosos y secos, siendo ambos bien aceptados sensorialmente (Oliveira Mendez *et al.*, 2019).

En los trabajos realizados en yogures, los elaborados con leche A2A2 se calificaron ligeramente más homogéneos al compararlos con los elaborados con leche convencional (A1A2, A1A1), pero no se detectaron diferencias en el resto de atributos sensoriales, como color, sabor y textura (Figura 4, Juan *et al.*, 2022). Otros autores indicaron que los yogures elaborados con leche A2A2 exhibieron poros más grandes y una red proteica menos densa, generando un gel más débil, que se describió con una menor firmeza del gel en comparación con los yogures elaborados con leche A1A1 (Nguyen *et al.*, 2018).

No obstante, Wang *et al.* (2022) observó que la leche fermentada A2 presentaba mejores características de viscosidad y una estructura más estable que la leche fermentada normal.

Entre las actividades del proyecto MILKA2 se encuentra la recogida de muestras en ganaderías colaboradoras con el programa de cría y el genotipado con el chip EuroGM a través del servicio genómico de CONAFE

Figura 3. Resultados de una cata sensorial con 92 catadores de quesos frescos A2 (elaborados con leche β -CN A2A2) y yogures convencionales.





En las figuras 3 y 4 se puede apreciar que los consumidores apenas son capaces de detectar diferencias sensoriales en los productos lácteos elaborados con leche A2 cuando se comparan con los convencionales y, si las perciben, no afectan la aceptabilidad de los productos (Figura 5).

Actualmente la leche A2 es poco conocida entre los consumidores, por lo que es importante promover estrategias de mercadotecnia para mejorar su conocimiento entre la población. Hoy en día, los valores tradicionales como el precio y el sabor están siendo reemplazados por factores como la salud y el bienestar, la seguridad, el impacto social y las experiencias (Kumari *et al.*, 2020). Las tendencias recientes entre los consumidores de lácteos incluyen una mayor demanda de etiquetas limpias y saludables (Park, 2018). Las empresas que comercializan leche A2, la promueven como una opción más saludable que la convencional.

Un estudio realizado en Brasil, donde se evaluaron las opiniones de los consumidores sobre los productos A2 y su potencial de mercado, obtuvo que más del 50% de los encuestados nunca había oído hablar de la leche A2, y sólo el 25% dijo conocerla, indicando que era una leche ausente de caseína A1. Sólo el 27% consumía productos lácteos A2, de los cuales el 23% lo hacía porque los consideraban más saludables, el 17% porque sufría alguna alergia alimentaria y el 3% porque lo asociaba con mejor sabor (Oliveira Méndez *et al.*, 2019). En otro estudio realizado con consumidores italianos sobre las preferencias respecto a la compra de leche A2 y productos lácteos, reveló que los consumidores estaban dispuestos a pagar una prima por la leche A2, aproximadamente 20 céntimos más, con respecto a la leche sin lactosa, considerada un producto funcional (Bentivoglio *et al.*, 2020).

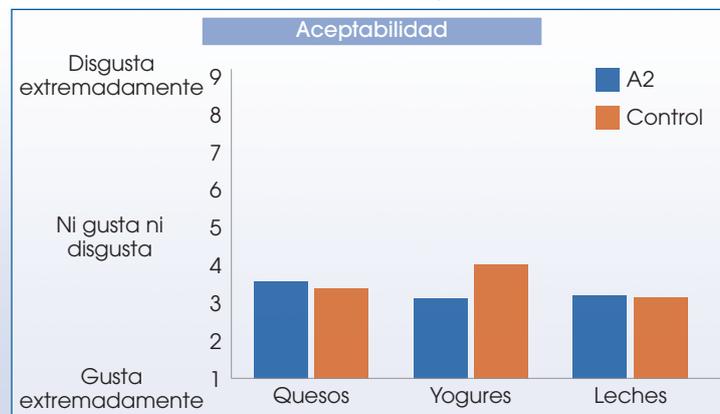
Cuando se encuestó a los consumidores catalanes, de 114 personas encuestadas, solo el 19% conocía la leche A2. Cuando se les preguntó sobre la

disposición a comprar leche y yogures A2, aproximadamente la mitad los compraría. Para el resto, los que respondieron "depende", las razones más comunes fueron el precio y los beneficios. Respecto al precio, más de un 50% de los consumidores estaban dispuestos a pagar un 10% más por los productos elaborados con leche A2 (Álvarez, 2022). Por lo tanto, parece haber un mercado potencial para la compra de productos elaborados con leche A2. No obstante, es importante proporcionar información veraz de los beneficios de este producto a los consumidores antes de lanzarlos al mercado.

Actualmente se está desarrollando un proyecto nacional (PID2019-110752RB-I00) **Impacto productivo, tecnológico y económico de producir leche procedente de vacas con distintos genotipos de beta-caseína (MILKA2)**, que tiene como objetivo valorar las consecuencias de la transformación hacia leche A2 a nivel de granja, industria láctea, consumidor y mercado. Así mismo, pretende desarrollar métodos fiables de detección de los polimorfismos de las distintas caseínas para certificar la leche y derivados A2. Entre las actividades del proyecto se encuentra la recogida de muestras en ganaderías colaboradoras con el programa de cría y el genotipado con el chip EuroGM a través del servicio genómico de CONAFE.

Los resultados de este proyecto serán clave para informar a los ganaderos e industrias lácteas que tengan como objetivo implementar planes para producir y comercializar leche A2 en España.

Figura 5. Resultados de una cata de aceptación de productos lácteos elaborados con leche A2 y leche convencional



En el próximo número:

Efectos de la transformación lechera hacia leche A2 sobre las características de coagulación de la leche

Figura 4. Resultados de una cata sensorial con 51 catadores de yogures A2 (elaborados con leche β -CN A2A2) y yogures convencionales. *Indica diferencias estadísticamente significativas ($P \leq 0,05$).

