



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza

Trabajo Fin de Grado en Ciencia y Tecnología de los alimentos

Evidencia científica sobre el efecto de los lácteos y sus
componentes en la aparición de enfermedad cardiovascular

Scientific evidence about the effect of dairy and its components on
the occurrence of cardiovascular disease

Autor/es

Nuria Cabeza García

nuria.cabeza2012@gmail.com

Director/es

Sara Malo Fumanal

Facultad de Veterinaria

2016/2017

INDICE

I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCIÓN	3
i. Productos lácteos	3
ii. Composición nutricional de los productos lácteos	4
iii. Recomendaciones dietéticas	6
iv. Consumo poblacional de lácteos	7
v. La importancia de las enfermedades cardiovasculares	9
vi. El papel de los lácteos en las enfermedades cardiovasculares	11
III. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO	14
IV. METODOLOGÍA	14
i. Revisión bibliográfica	14
ii. Fuentes bibliográficas consultadas	14
iii. Estrategias de búsqueda	15
iv. Limitaciones y fortalezas de cada fuente bibliográfica	18
V. RESULTADOS	20
i. Resultados obtenidos	20
ii. Descripción del proceso de búsqueda	21
iii. Tabla características estudios incluidos	22
VI. DISCUSIÓN	32
i. Principales hallazgos y comparación con resultados de otros autores	32
ii. Limitaciones y fortalezas	36
iii. Futuras líneas de investigación	38
VII. CONCLUSIONES	39
CONCLUSIONS	39
VIII. APORTACIONES EN MATERIA DE APRENDIZAJE	40
IX. ANEXOS	41
i. Anexo 1. Resúmenes estudios incluidos	41
ii. Anexo 2. Estudios excluidos y motivos de exclusión	61
X. BIBLIOGRAFÍA	66

I. RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) suponen la primera causa de muerte en la población mundial. Durante los últimos años se han realizado numerosos estudios epidemiológicos con la intención de estudiar el efecto de los productos lácteos sobre la enfermedad cardiovascular y sus factores de riesgo. Los resultados obtenidos han sido variados y contradictorios, mostrando en algunos casos un aumento del riesgo cardiovascular y en otros un efecto protector.

El objetivo de este Trabajo Fin de Grado es estudiar el efecto beneficioso o de riesgo que pueden presentar los lácteos y sus componentes sobre la aparición de la enfermedad cardiovascular.

Para alcanzar este objetivo se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica sistematizada en las bases de datos IBECs, Pubmed, Biblioteca Cochrane Plus, Google académico y en el repositorio de documentos digitales de la Universidad de Zaragoza (Zaguan) para reunir la evidencia científica disponible sobre el tema.

En total se han revisado 56 estudios, de los cuales 28 se incluyeron en la revisión. Dada la heterogeneidad de los lácteos y de los factores de riesgo de ECV, se han obtenido resultados distintos dependiendo del producto lácteo y factor de riesgo. La mayor parte de los estudios analizados muestran un efecto protector de los lácteos sobre la enfermedad cardiovascular, diabetes y obesidad. En el caso de la hipertensión, el efecto protector se observa especialmente en los lácteos desnatados, aunque es necesario seguir investigando en ese sentido. En algunos estudios el consumo de lácteos en general (RR= 0,86 (95% CI, 0,79-0,92)), de yogur (RR= 0,82 (95% CI, 0,70-0,96)) o queso (RR= 0,80 (95% CI, 0,69-0,93)) se han asociado inversa y significativamente con riesgo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Hemos obtenido pocos estudios acerca del efecto de los lácteos sobre síndrome metabólico o colesterol, por tanto no hemos podido sacar ninguna conclusión aunque el efecto en general ha sido beneficioso.

Conclusión: Los resultados sugieren un potencial efecto neutro o beneficioso de los productos lácteos y sus componentes sobre la aparición de la enfermedad cardiovascular y sus factores de riesgo (en especial diabetes y obesidad), aunque se deben interpretar con cautela. Debido a la falta de evidencia científica es necesaria una revisión más exhaustiva.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of death in the world's population. Numerous epidemiological studies have been conducted over the past years with the intention of studying the effect of dairy products on cardiovascular disease and their risk factors. The results have been varied and contradictory, showing in some cases increased cardiovascular risk and in others a protective effect. This final year dissertation aims to study the association between consumption of dairy products and cardiovascular disease and their risk factors. To achieve this goal, has been conducted a literature review systematized in databases IBECS, Pubmed, Cochrane Library Plus, Scholar google and in the repository of digital documents in the University of Zaragoza (Zaguan) to gather the available scientific evidence on the subject. We have reviewed 56 studies, 28 of which were included in the review. We have obtained different results depending on the milk product and risk factor. Most of the analyzed studies showed a protective effect of dairy products on cardiovascular disease, diabetes and obesity. The protective effect of hypertension occurs especially in low-fat dairy, although further research is needed. Some studies have found statistically significant inverse associations for dairy (RR= 0, 86 (95% CI, 0, 79-0, 92)), yogurt (RR= 0, 82 (95% CI, 0, 70-0, 96)) or cheese consumption (RR= 0, 80 (95% CI, 0, 69-0, 93)) and risk of diabetes mellitus type 2. Conclusions: The results suggest a neutral or beneficial effect of dairy on cardiovascular disease, diabetes and obesity. These results should be interpreted with caution. Due to the lack of scientific evidence, a more thorough review is required.

II. INTRODUCCIÓN

i. Productos lácteos

La **leche** es el producto íntegro, no alterado ni adulterado y sin calostro, procedente del ordeño higiénico, regular, completo e ininterrumpido de las hembras mamíferas domésticas sanas y bien alimentadas ⁽¹⁾. Hay una gran variabilidad en las características de la leche según la especie, el periodo de lactación, la alimentación, época del año y otros muchos factores, siendo en general una excelente fuente de energía, proteínas y grasa. La denominación genérica de leche hace referencia a la leche de vaca ⁽²⁾.

El agua es el principal componente en todas las leches (83-91%) ⁽²⁾, y en la leche de vaca supone aproximadamente el 90,2 %. Como se puede ver en la Figura 1, las grasas constituyen alrededor del 3 al 4% del contenido sólido de la leche de vaca, las proteínas aproximadamente el 3,5% y la lactosa el 5%, pero la composición química bruta de la leche de vaca varía según la raza ⁽³⁾.

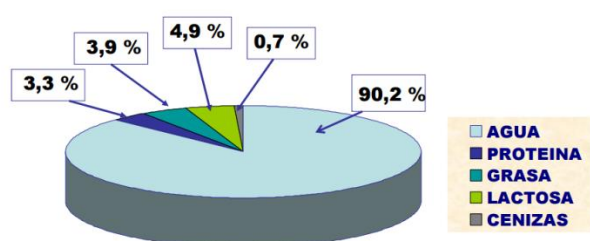


Figura 1: Composición de la leche. Fuente: Food and Agriculture Organization (FAO) ⁽³⁾.

La leche es un medio excelente para el crecimiento de microorganismos, especialmente bacterias patógenas, y debe ser enfriado rápidamente a 4°C tras su obtención para inhibir el crecimiento microbiano y evitar su deterioro y pérdida de calidad ⁽⁴⁾. La vida útil de la leche puede prolongarse mediante el enfriamiento, la fermentación o el tratamiento térmico (termización, pasteurización o esterilización).

Asimismo, la leche puede elaborarse y transformarse en productos lácteos ⁽⁵⁾. Según el Codex Alimentarius, se entiende por **producto lácteo** aquel “producto obtenido mediante cualquier elaboración de la leche, que puede contener aditivos alimentarios y otros ingredientes funcionalmente necesarios para la elaboración” ⁽⁶⁾.

Hay una gran variedad de productos lácteos, con distinta composición y valor nutritivo ⁽⁷⁾: La **leche líquida** [pasteurizada, desnatada, normalizada, reconstituida, ultra high temperature (UHT) o enriquecida], las **leches fermentadas** (yogur, kumys, dahi, laban, ergo, tarag, ayran, kurut y kéfir), los

quesos (duros, semiduros, blandos, madurados o no madurados), la **mantequilla** y el **ghee** (mantequilla clarificada), la **leche condensada**, las **leches evaporadas**, la **leche en polvo**, la **nata**, los **sueros** (para la preparación de queso de suero) y la **caseína** (se usa como ingrediente en quesos y productos de pastelería) ⁽⁷⁾. La leche, tal y cómo se ve en la figura 2, se consume principalmente fresca, o elaborada en forma de leche en polvo (entera o descremada), queso o mantequilla ⁽⁸⁾.

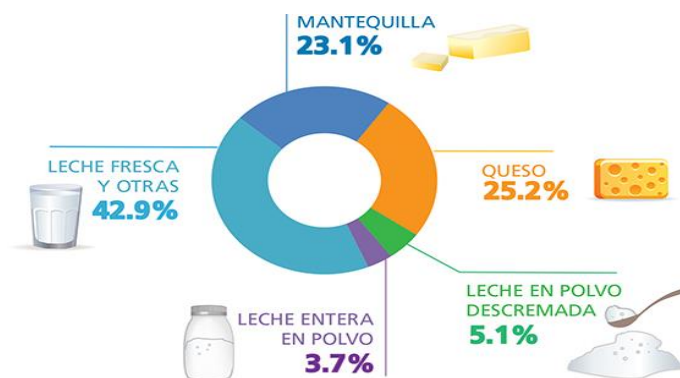


Figura 2: Uso de la leche para productos lácteos. Fuente: Fao-onfographic-milk.facts ⁽⁸⁾

ii. Composición nutricional de los productos lácteos

Según la Sociedad Española de Dietética y Ciencias de la alimentación (SEDCA), los alimentos se clasifican en **6** grupos (Figura 3). Los grupos I y II los constituyen los alimentos **energéticos**, que son los que aportan la energía necesaria para nuestra actividad diaria, los grupos III y IV los constituyen los alimentos **formadores**, que permiten el crecimiento, desarrollo y mantenimiento de las estructuras de nuestro cuerpo: músculos, vísceras o huesos, y los grupos V y VI los constituyen los alimentos **reguladores**, que permiten al cuerpo utilizar el resto de los alimentos ⁽⁹⁾. Los lácteos pertenecen al grupo IV, ya que son alimentos formadores.

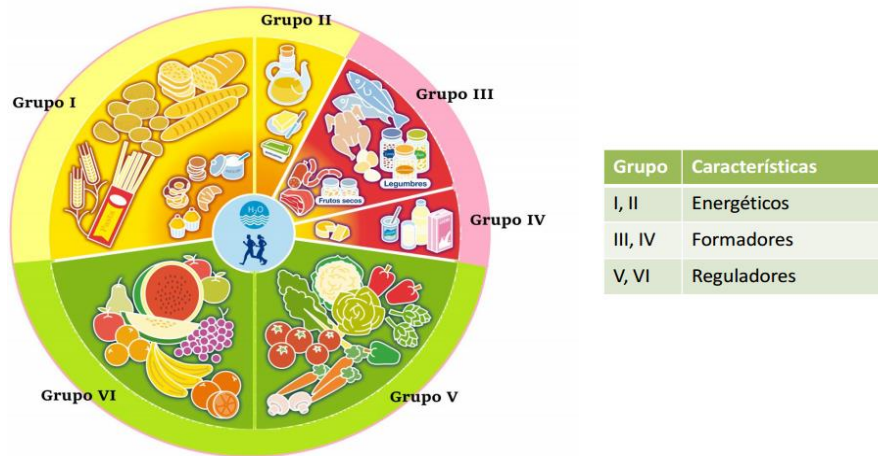


Figura 3: Rueda de los alimentos. Fuente: La rueda de los alimentos de SEDCA ⁽⁹⁾

El valor energético de la leche varía en función de su contenido lipídico, pudiendo ser entera (3,5% de contenido lipídico), semidesnatada (1,5% -1,8%) y desnatada (0,5%) ⁽²⁾. La leche es uno de los alimentos con un índice glucémico más bajo (alrededor de 35%) ⁽¹⁰⁾. El principal hidrato de carbono presente en la leche y algunos productos lácteos es la lactosa, que constituye básicamente una fuente de energía. En la especie humana la hidrólisis de la lactosa se realiza en el intestino por la β -galactosidasa. En individuos con problemas en la síntesis de lactasa, la digestión de productos con lactosa da lugar a problemas digestivos ⁽¹¹⁾.

Los productos lácteos enteros son la principal fuente de grasa saturada de la dieta. Los triglicéridos aportan aproximadamente el 50% de la energía en la leche. La grasa se encuentra en la leche en forma de glóbulos grasos en estado de emulsión y está constituida fundamentalmente por ácidos grasos saturados (AGS), ácidos grasos esenciales (AG) y colesterol ⁽²⁾. Cuando los lácteos tienen grasa, contienen un 60% de AGS, más del 8% de AG de cadena corta y colesterol, que es el principal esteroide de la leche (más del 98%). Hay una pequeña cantidad de AG poliinsaturados conjugados y pequeñas cantidades de isómeros trans (2-3%). El 1% de los lípidos de la leche son complejos, entre ellos cefalina, lecitina y esfingomiélin ⁽¹¹⁾. La leche contiene unos 100 mg/L de colesterol y la mantequilla 3000 mg /kg.

Las proteínas de la leche son de alto valor biológico, siendo la principal la caseína, que se encuentra dispersa formando micelas. La digestibilidad de las proteínas lácteas es del orden del 95% y su grado de utilización proteica neta del orden del 85-90%. Con la esterilización se pierde aproximadamente el 6% del valor biológico de la proteína láctea. En pasteurización o esterilización UHT no se pierde ⁽¹¹⁾. En algunos quesos curados pueden encontrarse aminas aromáticas (histamina, tiamina) hasta niveles de 1g/kg, debido a la degradación de las proteínas durante el afinado ⁽¹¹⁾. Las leches fermentadas suelen

presentar mayor digestibilidad y absorción de las proteínas y menor número de reacciones de alergia a las mismas ⁽¹²⁾. En general, los lácteos son una buena fuente de vitaminas del complejo B (B₂, B₅, B₆ y B₁₂), A, D, C y E, y minerales como fósforo, calcio, selenio, zinc y magnesio ⁽²⁾. También contienen vitamina K (unos 80 µg/l). Las vitaminas B₆ y C se pierden en la esterilización (aproximadamente un 50%), mientras que las A, E, D y K son termoestables ⁽¹¹⁾. Además, la vitamina C se pierde en almacenamiento (entre 50-75%). 200 ml de leche aporta aproximadamente el 10, 20 y 8% de las necesidades diarias de vitaminas A, D, y E ⁽¹¹⁾. La leche también tiene β-caroteno, en cantidad que varía en función de la alimentación de la vaca, normalmente del orden de 0,1 a 0,3 mg/l ⁽¹¹⁾. Aunque en la leche nativa no hay ni nitratos ni nitritos (niveles inferiores a 1 mg/L), en determinados quesos pueden encontrarse porque son incorporados para inhibir el desarrollo de *Clostridium*, o procedentes del agua de lavado de la cuajada ⁽¹¹⁾.

iii. Recomendaciones dietéticas

No existen recomendaciones genéricas acerca del consumo de leche o productos lácteos aunque, de manera general, las guías alimentarias elaboradas en muchos países recomiendan al menos una porción de lácteos al día.

La dieta mediterránea, era el patrón de alimentación propio de principios de los años 60 en los países del área mediterránea (Grecia, sur de Italia y España), y se ha mantenido hasta nuestros días. Incluye entre sus principales características un consumo moderado-bajo de productos lácteos, principalmente en forma de yogur o queso fresco ⁽¹³⁾. La dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension; Enfoque dietético para detener la hipertensión) creada por el National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) del U.S. Department of Health & Human Services recomienda 2-3 raciones diarias de productos lácteos bajos o libres de grasa para reducir la tensión arterial ⁽¹⁴⁾.

Por otra parte, la SENC (Sociedad Española de Nutrición Comunitaria), en su pirámide de la alimentación (Figura 4), recomienda un consumo variado diario de lácteos (2-3 veces al día), sobre todo semidesnatados, por las características interesantes de algunos elementos de la grasa que contienen ⁽⁹⁾.

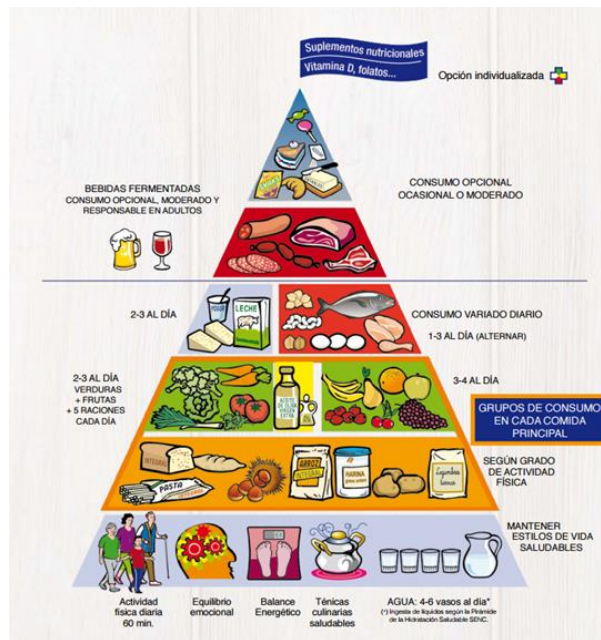


Figura 4: Pirámide de los alimentos. Fuente: Pirámide de la alimentación saludable, Sociedad Española de nutrición comunitaria (SENC) ⁽⁹⁾

iv. Consumo poblacional de lácteos

Aunque la leche líquida es el producto lácteo más consumido, los productos lácteos procesados están adquiriendo una creciente importancia en muchos países. El consumo per cápita de leche y productos lácteos es mayor en los países desarrollados (Figura 5), pero la diferencia con muchos países en desarrollo se está reduciendo, debido al aumento en estos últimos de los ingresos y a los cambios en la alimentación. Se espera que el consumo per cápita de productos lácteos en los países en desarrollo aumente de un 1,4% a un 2 % de promedio anual, de 2015 a 2025 ⁽¹⁵⁾.

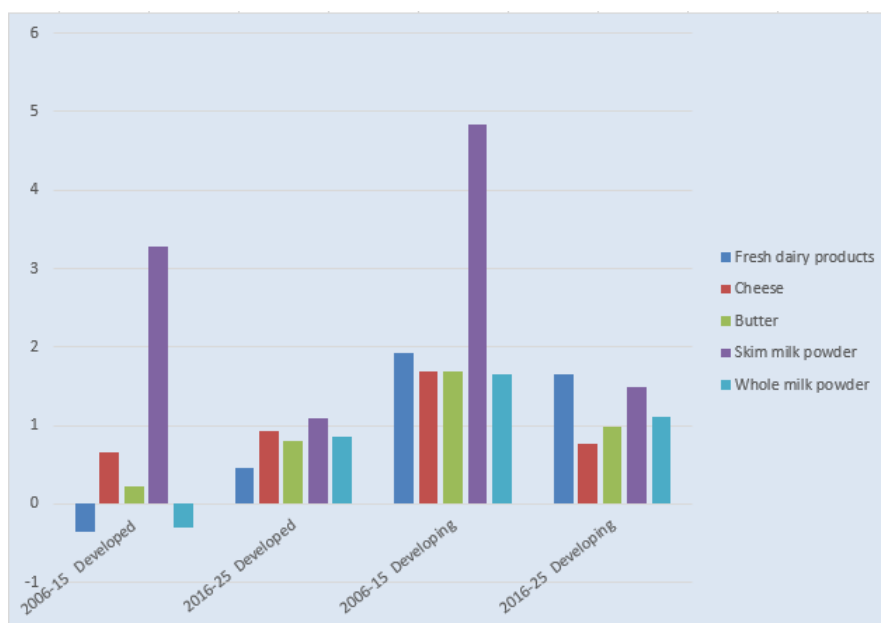


Figura 5: Tasa de crecimiento anual per cápita en el consumo de lácteos en los países en desarrollo y desarrollados durante los periodos 2006-2015 y previsiones de 2016-2025. Fuente: Organisation for Economic Co-operation and Development OECD/ Food and Agriculture Organization FAO ⁽¹⁵⁾

Según el informe del consumo de alimentación en España en 2015 del Ministerio de Agricultura, Pesca, Alimentación y Medio Ambiente (MAPAMA), la variedad de leche más consumida en los hogares españoles es la semidesnatada (45,3% del total), seguida de la leche entera (26,2 %) y la desnatada (28,5 %) ⁽¹⁶⁾. Según esta misma fuente, el consumo per cápita de leche líquida se situó en 73,32 L/persona/año ⁽¹⁶⁾, y el consumo de derivados lácteos se incrementó en 2015 un 1,0%, en comparación con 2014 ⁽¹⁶⁾. Como muestra la Figura 6, las leches fermentadas son los derivados lácteos más consumidos en España, seguidos del queso y los postres lácteos.

CONSUMO PER CÁPITA (L/persona/año)	T DERIVADOS LÁCTEOS	LECHES FERMENTADAS	MANTEQUILLA	QUESO	HELADOS Y TARTAS	NATA	POSTRES LÁCTEOS	BATIDOS	RESTO
	39,20	15,25	0,31	7,78	3,29	1,03	6,58	3,66	1,30

Figura 6: Consumo per cápita de los tipos de derivados lácteos. Fuente: Informe del consumo de alimentación en España (MAPAMA, 2015) ⁽¹⁶⁾

Según la última Encuesta Nacional de Salud, llevada a cabo por el Instituto Nacional de Estadística, el 85,8% de los españoles afirma tomar productos lácteos a diario ⁽¹⁷⁾.

v. La importancia de las enfermedades cardiovasculares

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son un grupo de desórdenes del corazón y de los vasos sanguíneos, entre los que se incluyen ⁽¹⁸⁾:

- ✓ La **cardiopatía coronaria**; de los vasos sanguíneos que irrigan el músculo cardíaco
- ✓ Las **enfermedades cerebro vasculares**; de los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro.
- ✓ Las **arteriopatías periféricas**; de los vasos sanguíneos que irrigan los miembros superiores e inferiores
- ✓ La **cardiopatía reumática**, lesiones del músculo cardíaco y las válvulas cardíacas debidas a la fiebre reumática causada por bacterias.
- ✓ Las **cardiopatías congénitas**, malformaciones del corazón desde el nacimiento y
- ✓ Las **trombosis venosas profundas** y **embolias pulmonares**, que son coágulos de sangre en venas de las piernas, que pueden desprenderse y alojarse en los vasos del corazón y los pulmones.

Las enfermedades cardiovasculares más importantes en frecuencia y gravedad son las cardiopatías coronarias y las enfermedades cerebrovasculares. Ambas suelen ser fenómenos agudos cuya causa fundamentalmente son obstrucciones que impiden que la sangre fluya hacia el corazón o el cerebro. Con frecuencia, esto es debido a la formación de depósitos de grasa y componentes inflamatorios en las paredes de los vasos sanguíneos que llevan la sangre al corazón o al cerebro, lo que recibe el nombre de aterosclerosis. Los accidentes cerebrovasculares (ACV) también son debidos a coágulos de sangre o hemorragias que tienen lugar a nivel de los vasos cerebrales ⁽¹⁸⁾.

Las ECV suponen la primera causa de muerte en la población mundial ⁽¹⁸⁾. En 2012, se calcula que murieron en el mundo 17,5 millones de personas por ECV, representando aproximadamente el 31% del total de defunciones ⁽¹⁸⁾. De estas, casi 7,4 millones fueron debidas a cardiopatías coronarias y 6,7 a ACV ⁽¹⁸⁾. España presenta una de las tasas de mortalidad para ECV más bajas, con respecto a otros países europeos e incluso el resto del mundo (INE 2013), lo que se planteado que pueda ser debido a nuestra adhesión a la dieta mediterránea ⁽¹⁹⁾. A pesar de ser la primera causa de muerte en global, cómo se puede ver en la Figura 7, en varones ha pasado, desde 1999 a 2010, a ser la segunda causa de muerte por detrás del grupo de los tumores (INE 2012) ⁽¹⁹⁾. Durante este periodo, las enfermedades cardiovasculares más representativas fueron la cardiopatía isquémica, que incluye el infarto agudo de miocardio y otras enfermedades isquémicas del corazón, y la enfermedad cerebrovascular ⁽¹⁹⁾.

	Tasa de mortalidad					
	Ambos	1999		Ambos	2010	
		♂	♀		♂	♀
Enfermedades del sistema circulatorio	328,05	303,41	351,68	257,36	237,52	276,65
Enfermedad hipertensiva	12,31	7,91	16,53	20,56	13,73	27,19
IAM	63,25	77,66	49,44	40,10	47,32	33,07
Otras enfermedades isquémicas del corazón	37,22	38,70	35,80	35,71	40,53	31,02
Insuficiencia cardíaca	51,59	35,15	67,36	7,22	5,03	9,35
Enfermedades cerebrovasculares	96,85	81,97	111,13	65,24	55,34	74,87
Aterosclerosis	11,55	8,32	14,64	4,11	3,14	5,05

Figura 7: Tasa de mortalidad (por 100.000 habitantes) para las enfermedades del sistema circulatorio en 1999 y 2010. Fuente: Enfermedad cardiovascular en España: Estudio epidemiológico descriptivo 1999-2010. ⁽¹⁹⁾

Los principales factores de riesgo de las ECV son:

- Hipertensión:

La presión arterial es la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de los vasos sanguíneos al ser bombeada por el corazón. Cuando es alta de manera persistente, el corazón tiene que hacer más esfuerzo para bombear la sangre y se pueden dañar los vasos. La hipertensión arterial aumenta el riesgo de sufrir una enfermedad cardiovascular, y si además, las personas hipertensas tienen otros factores de riesgo (colesterol, obesidad, tabaquismo, estrés, obesidad), el riesgo es mucho mayor ⁽²⁰⁾.

- Colesterol:

El colesterol es una molécula de carácter lipídico que se produce principalmente en el hígado y cuya función principal es la de formar parte de la estructura de las membranas de las células de órganos y tejidos. También interviene en la síntesis de otras moléculas como las hormonas y sexuales, es por tanto imprescindible para la vida ⁽²¹⁾. Si el colesterol aumenta considerablemente, se deposita en las arterias y se forman placas de ateroma, que con el tiempo producirán aterosclerosis, que es un estrechamiento o endurecimiento de las arterias por el depósito de colesterol en sus paredes. La aterosclerosis es la causa subyacente a las enfermedades cardiovasculares. Los depósitos de colesterol en arterias coronarias aumentan el riesgo de sufrir un accidente cardiovascular ⁽²¹⁾.

- Diabetes:

La diabetes es una enfermedad crónica que ocurre porque el páncreas no produce insulina suficiente (tipo I) o porque el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce (tipo II) ⁽²²⁾. Como consecuencia se produce un aumento de glucosa en la sangre.

Todos los tipos de diabetes pueden provocar complicaciones, entre ellas los infartos de miocardio y los accidentes cerebrovasculares. La principal complicación en enfermos con diabetes tipo 2 son las enfermedades cardiovasculares, que son las responsables del 50% de las muertes en personas con diabetes, además de importante morbilidad y pérdida de calidad de vida ⁽²⁰⁾. En 2012, un nivel de glucosa en sangre superior al deseable provocó 2,2 millones de muertes al incrementar los riesgos de enfermedades cardiovasculares y de otro tipo ⁽²³⁾. Tabaquismo, estrés, sedentarismo y obesidad son también importantes factores de riesgo en las enfermedades cardiovasculares ⁽²⁰⁾.

Se ha estimado que el síndrome metabólico caracterizado por la presencia de 3 o más de los siguientes factores de riesgo cardiovascular: obesidad central, hipertensión arterial, elevación de las concentraciones de glucosa, de triglicéridos o disminución de HDL-colesterol, aumenta 1,7 veces el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular, por lo que su prevención es fundamental ⁽²⁴⁾.

Existen evidencias científicas de que las enfermedades cardiovasculares son, en gran parte, prevenibles de forma integral. Para ello es necesario, previamente a su aparición, seguir unos hábitos de vida saludables, reduciendo la presencia de factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión, la diabetes, el colesterol, el tabaquismo, el estrés, el sedentarismo o la obesidad. También pueden prevenirse mediante la detección precoz o evitando sus impactos negativos, una vez se ha manifestado la enfermedad ⁽²⁵⁾.

vi. El papel de los lácteos en las enfermedades cardiovasculares

En los últimos años, el papel de los lácteos en relación a la salud se ha cuestionado. Mientras que por un lado se ha asociado el consumo de leche con menor riesgo enfermedades no contagiosas, como osteoporosis ⁽²⁶⁾, cáncer colorrectal ⁽²⁷⁾ o diabetes tipo 2 ⁽²⁸⁾, por otro se ha estudiado la posible asociación entre consumos elevados de leche y aparición de enfermedades cardiovasculares ⁽²⁹⁾ o cáncer de próstata ⁽³⁰⁾. Además, las proteínas de la leche se han asociado con alergias ⁽³¹⁾.

Los lácteos están, a menudo, relacionados con un mayor riesgo cardiovascular, debido fundamentalmente a su alto contenido en ácidos grasos saturados. Aproximadamente, el 43% de los ácidos grasos presentes en la leche son ácidos grasos saturados C₁₂, C₁₄ y C₁₆ (ácido láurico, mirístico y palmítico) ⁽³²⁾. A estos ácidos grasos se les atribuyen propiedades hipercolesterolémicas cuando se consumen en exceso ⁽³³⁾ ⁽³⁴⁾ ⁽³⁵⁾. Es por ello que desde las principales entidades científicas, durante las últimas décadas, se ha recomendado no consumir un exceso de lácteos con alto contenido en grasa. En muchas guías alimentarias, se incluyen recomendaciones dirigidas a la disminución del consumo de grasas (saturadas e insaturadas) en el marco de una alimentación saludable.

Se han realizado estudios para determinar el efecto independiente de alguno de los ácidos grasos lácteos frente al indicador de enfermedad cardiovascular, colesterol total/HDL-colesterol, y se ha visto que el laurico (C₁₂) disminuye dicho indicador, el mirístico (C₁₄) tiende a disminuirlo y el palmítico (C₁₆) lo aumenta ⁽³⁶⁾. El ácido esteárico (C_{18:0}) es otro ácido saturado que está presente en la grasa láctea en alta concentración (10-12%), pero es considerado neutro para la salud cardiovascular, ya que presenta nivel bajo de absorción intestinal y no modifica negativamente los lípidos plasmáticos ⁽³⁷⁾.

En la grasa de leche, también hay ácidos grasos trans en niveles del 2-6% del total de ácidos grasos, siendo el trans-11 C_{18:1} (ácido vacénico) el isómero más importante cuantitativamente. La presencia de estos ácidos grasos trans en la leche y su relación con la aparición de ECV, también ha promovido la recomendación de reducir su consumo ⁽³⁸⁾ ⁽³⁹⁾.

Sin embargo, a veces la evidencia no es tan clara, y así lo demuestran estudios que han asociado las leches enriquecidas en ácido vacénico y ruménico con efectos potencialmente positivos para la salud, en la línea de protección frente a aterosclerosis y efectos beneficiosos en el metabolismo de los lípidos ⁽⁴⁰⁾ ⁽⁴¹⁾.

El estudio Women's Health Randomized Controlled Dietary Modification incluyó a 48.835 mujeres postmenopausicas de 50 a 79 años. En él, en el que se asignó al azar a un 40% de las participantes una intervención en su dieta, reduciendo a un 20% de las calorías el consumo total de grasa en la dieta, frente al 60% sin intervención, no evidenció que la dieta baja en grasa total redujese los riesgos ni de enfermedad coronaria, ni de ictus, ni de enfermedad cardiovascular total ⁽⁴²⁾. Habría que tener en cuenta que si se reduce en exceso la grasa, la principal fuente de energía pasa a ser los hidratos de carbono, lo que conllevaría a un aumento del riesgo de resistencia a la insulina y diabetes mellitus, siendo ambos factores de riesgo vascular importantes.

Por otro lado, Sjogren et al reportaron que la ingesta de ácidos grasos similares a los de los lácteos se asociaba con un perfil de colesterol LDL favorable, con descenso de partículas sdLDL (pequeñas y densas) cuya acumulación se ha mostrado relacionada con riesgo cardiovascular ⁽⁴³⁾.

Además, entre la grasa de los lácteos se encuentran ciertos ácidos grasos monoinsaturados (oleico y palmitoleico) así como ácido linoléico conjugado, que han mostrado ser beneficiosos desde el punto de vista cardiovascular, porque disminuyen los triglicéridos y el colesterol total y aumentan el HDL-colesterol ⁽³⁶⁾. Otros componentes de los productos lácteos, como la vitamina D ⁽⁴⁴⁾ ⁽⁴⁵⁾, el potasio ⁽⁴⁶⁾, fósforo ⁽⁴⁷⁾, calcio ⁽⁴⁷⁾ o los péptidos bioactivos ⁽⁴⁸⁾ ⁽⁴⁹⁾, han mostrado efectos beneficiosos para la salud cardiovascular. Entre otras razones porque el consumo de calcio ⁽⁴⁷⁾, potasio ⁽⁵⁰⁾ y fósforo ⁽⁴⁷⁾ se ha asociado con disminución de la presión arterial, uno de los principales factores de riesgo en las ECV. Los péptidos bioactivos de la leche también tienen efecto hipotensor, a través de la inhibición de la

enzima de conversión de la angiotensina I ⁽⁵¹⁾.

Otro efecto positivo de los lácteos sobre la salud es la estimulación de la fosfatasa alcalina intestinal que es una enzima antiinflamatoria endógena potente, por parte de la caseína, la lactosa e incluso la grasa de la leche. Esta enzima desfosforila y desintoxica los componentes microbianos pro-inflamatorios como el lipopolisacárido, haciéndolos incapaces de desencadenar respuestas inflamatorias y generar inflamación crónica que conduce a resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, diabetes tipo 2, síndrome metabólico y obesidad, que son factores de riesgo para ECV ⁽⁵²⁾.

Respecto al azúcar de la leche, la lactosa, los estudios epidemiológicos muestran que el riesgo de padecer diabetes tipo 2 es menor en individuos que consumen leche y sus derivados, respecto a los que consumen poca o no consumen ⁽⁵³⁾ ⁽⁵⁴⁾. Una revisión sistemática reciente pone de manifiesto que un consumo moderado de lácteos bajos en grasa y una alta adhesión a las dietas DASH y mediterránea podrían tener un efecto protector sobre los accidentes cerebro vasculares ⁽⁵⁵⁾.

III. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO

Billones de personas en el mundo consumen cada día leche y productos lácteos.

Los productos lácteos tienen un papel clave en la nutrición humana desde el nacimiento, y también en la economía mundial, ya que cientos de personas viven de la industria lechera.

Durante los últimos años se han realizado numerosos estudios para intentar asociar, de manera positiva o negativa, los patrones dietéticos de elevado consumo de lácteos con la aparición de hipercolesterolemia, obesidad, hipertensión, y enfermedad cardiovascular. Dado los variados y contradictorios resultados que se han publicado, se considera interesante hacer una recopilación y síntesis de ellos y analizar la información obtenida de manera veraz, clara y fiable. Por ello se presenta este Trabajo Fin de Grado con el objetivo de reunir evidencia científica de calidad que permita determinar el efecto beneficioso o de riesgo que pueden presentar los lácteos y sus componentes sobre la aparición de la enfermedad cardiovascular, para intentar dar respuesta al debate actual existente.

IV. METODOLOGÍA

i. Revisión bibliográfica

Se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica de estudios publicados en los últimos 10 años (de 2007-2017) en inglés, francés y castellano y relacionados con el tema de estudio. Se ha diseñado una serie de estrategias de búsqueda para ser aplicadas en diferentes fuentes bibliográficas. Las palabras clave utilizadas han sido términos como “dairy products”, “milk”, “yogur”, “cheese”, “cardiovascular disease”, “risk”, “benefits” y “effects”. Se han seleccionado los estudios de interés, se han extraído sus principales resultados, sintetizándolos y comparándolos, y se ha realizado la correspondiente discusión.

ii. Fuentes bibliográficas consultadas

Para la revisión se han consultado las siguientes fuentes bibliográficas:

IBECS ⁽⁵⁶⁾: Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud

Está elaborada por el Instituto de Salud Carlos III con la colaboración de la biblioteca Regional de Medicina con un programa llamado lildbiweb y con la metodología LiLACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud). Es una base de datos bibliográfica con referencias de artículos de revistas científico-sanitarias (más de 200) que se han editado en España desde el año 2000. La mayor parte de las referencias contienen un resumen y el enlace al texto completo de los artículos si estos están en la colección Scielo.

Pubmed ⁽⁵⁷⁾: Es un motor de búsqueda de libre acceso a la base de datos Medline. Contiene referencias y resúmenes de artículos de revistas biomédicas indizadas por Medline que es la principal base de datos bibliográfica de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos (NLM). Medline contiene referencias a artículos de revistas en ciencias de la vida donde los registros están indexados con los encabezados de materias Médicas NLM (MeSH). Con Pubmed se puede acceder a textos completos de artículos de revistas y libros electrónicos.

Biblioteca Cochrane Plus ⁽⁵⁸⁾: Es una base de datos que traduce, edita al castellano y difunde las revisiones sistemáticas de ensayos clínicos sobre intervenciones en salud elaboradas por Cochrane y publicadas originariamente en inglés en la Cochrane Database of Systematic Reviews (principal base de datos de la revista electrónica The Cochrane Library). Está coordinada y custodiada por el Centro Cochrane Iberoamericano.

Google académico ⁽⁵⁹⁾: Es un buscador con el que se pueden localizar documentos académicos como artículos, libros y resúmenes de diversas fuentes como universidades, editoriales universitarias, asociaciones profesionales y otras organizaciones académicas.

Zaguan ⁽⁶⁰⁾: Es un repositorio de documentos digitales de la Universidad de Zaragoza. Este repositorio recopila, gestiona y difunde la producción científica, docente e institucional de esta comunidad universitaria. Recoge una gran variedad de documentos con acceso abierto, como tesis doctorales, trabajos académicos (trabajos Fin de Grado, trabajos Fin de Master, proyectos Fin de Carrera) y también ponencias, revistas y documentos institucionales.

iii. **Estrategias de búsqueda**

IBECS

Las revistas incluidas en IBECS se editan en cualquier idioma del estado español o en inglés, siempre que se incluya un resumen en español en al menos el 80% de los artículos. IBECS nos permite hacer consultas mediante un formulario libre, un formulario básico y un formulario avanzado. Con los formularios básico y avanzado podemos realizar búsquedas más precisas, ya que permiten incluir hasta 3 términos de consulta. El formulario básico permite especificar y buscar en los principales campos de la base de datos. El formulario avanzado permite seleccionar en todos los campos que componen la base de datos y se diferencia del básico en el número de campos en el que se puede hacer la búsqueda, entre ellos el campo de búsqueda “palabras del resumen”. Fundamentalmente se han utilizado para las búsquedas los formularios básicos y avanzados y los campos “palabras del título” y “palabras del resumen”.

Las estrategias de búsqueda aplicadas han sido:

1	((("LACTEOS") or "QUESO") or "MANTEQUILLA") or "YOGUR" [Palabras del resumen] and (((("HIPERTENSION") or "OBESIDAD") or "DIABETES") or "CARDIOVASCULAR") or "TRIGLICERIDOS") or "LIPIDOS" [Palabras del título]
2	((("LACTEOS") or "QUESO") or "MANTEQUILLA") or "YOGUR" [Palabras del título] and (((("CARDIOVASCULAR") or "DIABETES") or "HIPERTENSION") or "OBESIDAD") or "LIPIDOS" [Descriptor de asunto]

Pubmed:

Para elaborar la estrategia de búsqueda en Pubmed, se construyó una tabla con los términos o palabras clave que íbamos a utilizar, enlazados por operadores booleanos. La Figura 8 muestra cómo en cada columna se agruparon los términos, según los conceptos que representaban y las relaciones entre ellos.

Dairy products	AND	Cardiovascular diseases	AND	Effect
OR		OR		OR
Milk		Hypertension		Benefits
OR		OR		OR
Yogurt		Diabetes		Risks
OR		OR		
Cheese		Cholesterol		
OR		OR		
Butter	Obesity			

Figura 8: Palabras clave y conectores utilizados en la estrategia de búsqueda Pubmed.

Los términos que estaban en la misma columna se combinaron con el operador booleano OR, ya que actúan como sinónimos. Las distintas columnas se combinaron entre sí con el operador booleano AND. Pubmed nos permite establecer distintos filtros a la búsqueda bibliográfica que se realice:

- Por fecha de publicación (en nuestro caso, se seleccionaron artículos publicados en los últimos 10 años).
- Trabajos sobre humanos o animales (hemos establecido un filtro de artículos realizados únicamente sobre humanos).

- Idiomas (se ha establecido un filtro de artículos publicados en inglés, francés y español).

Otros filtros no utilizados fueron el sexo, el rango de edad, seleccionar sólo artículos con enlace al texto completo, al texto completo gratuito o referencias con resumen, tipo de artículo (ensayo clínico, editorial, carta). Cada campo de un registro bibliográfico se identifica mediante una etiqueta de dos o más letras (calificadores de campo), que podemos añadir a continuación de cada término entre corchetes.

En nuestro caso se han utilizado cómo MeSH Major Topic, MeSH tópico principal [MAJR] o término MeSH que cubre los aspectos más relevantes de un artículo, los términos “Dairy Products”, “Milk”, “Yogurt”, “Cheese” y “Butter”, además de “Hypertension”, “Cholesterol”, y “Diabetes Mellitus, Type 2”. Hemos utilizado como término MeSH la expresión “Cardiovascular Diseases”, y como palabras que aparecen en título y abstract [tiab] tanto “Risks” como “benefit”.

Las búsquedas realizadas en esta fuente aplicando los filtros indicados han sido:

1	((("Dairy Products"[Majr] OR "Milk"[Majr]) OR "Yogurt"[Majr]) OR "Cheese"[Majr]) OR "Butter"[Majr]) AND ("Cardiovascular Diseases"[Mesh] OR "Hypertension"[Majr] OR "Diabetes Mellitus, Type 2"[Majr] OR "Cholesterol"[Majr]) NOT ("Vitamin D"[All fields]) AND ("Risks"[tiab] OR "benefit"[tiab]) AND ("2007/03/29"[PDAT] : "2017/03/25"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR French[lang] OR Spanish[lang]))
---	---

Se eligió esta estrategia entre las muchas diseñadas porque proporcionaba un número de resultados lógico, que además se adecuaban al tema y era la más completa de todas las obtenidas.

Biblioteca Cochrane plus:

Se ha realizado una búsqueda complementaria en Cochrane plus, utilizando la siguiente estrategia de búsqueda:

1	(LECHE) AND (ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES)
---	---

Como ejemplo de lácteos sólo aparece la leche, porque se trataba de la estrategia que aportaba resultados más satisfactorios y relacionados con el tema.

Zagúan:

Además se ha realizado una búsqueda en Zagúan con el fin de localizar tesis doctorales, trabajos fin

de grado (TFG) y trabajos fin de master (TFM) relacionados con el tema. La estrategia de búsqueda usada enlaza “dieta” y “cardiovascular” en el campo título.

1	(DIETA) Y (CARDIOVASCULAR)
---	----------------------------

Google académico:

Se utilizó para localizar y descargar artículos obtenidos mediante búsqueda manual y búsqueda inversa.

En la búsqueda manual se introdujeron directamente en google académico las palabras clave “cardiovascular”, “lácteos” y “riesgo” y “beneficio”. En la búsqueda inversa se seleccionó una serie de documentos de interés a partir de la bibliografía de los documentos primarios obtenidos mediante las estrategias de búsqueda diseñadas.

iv. Limitaciones y fortalezas de cada fuente bibliográfica

IBECS

No permite seleccionar en la consulta ni idioma ni fecha de publicación. Además, no permite un tercer campo de búsqueda, por lo que los términos de búsqueda utilizados hacen referencia a los productos lácteos y derivados y a las enfermedades cardiovasculares. No se incluye nada relacionado con los factores de riesgo porque el formulario no lo permite. Hemos utilizado esta base para complementar con estudios en español la búsqueda en Pubmed. Por otra parte, con IBECS sólo se puede acceder a los textos completos de los artículos de las revistas que pertenezcan a la colección SciELO, lo que es un inconveniente. Otra dificultad ha sido la imposibilidad de crear una estrategia de búsqueda nueva a partir de otra estrategia previamente realizada. Una fortaleza de IBECS es que el hecho de que los artículos estén en español facilita la lectura y permite localizar los trabajos relacionados el tema con mayor velocidad.

Pubmed:

Un inconveniente encontrado al realizar búsquedas en Pubmed ha sido la gran cantidad de información que contiene. Ha sido necesario decidir entre un perfil de búsqueda exhaustivo con términos genéricos, pocas combinaciones mediante operadores y sin delimitar los campos de búsqueda, o un perfil de búsqueda preciso con términos más específicos, combinados con operadores y restringidos a campos significativos. Aunque el perfil de búsqueda exhaustivo disminuye la probabilidad de que no se localicen documentos significativos, se ha optado por la búsqueda precisa, que reduce el número de documentos resultantes no relacionados con el tema, aunque aumente la posibilidad de documentos significativos no localizados con la búsqueda. Aunque la gran cantidad de información de Pubmed es

una limitación, también es una de sus fortalezas. La abundancia de literatura recogida en Pubmed facilita la identificación de estudios relevantes y de calidad relacionados con el tema. Otro inconveniente de Pubmed es el desequilibrio en cuanto al idioma original en el que se han publicado la mayoría de los artículos. Según un artículo publicado por la biblioteca virtual Murcia Salud, sólo el 1,1% de los artículos publicados entre 2000 y 2004 y registrados en Pubmed estaban en Español ⁽⁶¹⁾, y un 89,7% estaban publicados en inglés ⁽⁶¹⁾. Ante esta abundancia de información y el idioma en que está publicada es necesario un cierto dominio del inglés y del tema sobre el que se está buscando información para lograr un buen aprovechamiento.

Biblioteca Cochrane plus

El inconveniente encontrado a la hora de realizar las búsquedas en Cochrane plus ha sido la pequeña cantidad de artículos que nos devolvían las búsquedas, y además la gran cantidad de estudios no relacionados con el tema que aparecían en ellas. Como las revisiones sistemáticas que aparecen en esta Biblioteca son traducciones de la colaboración Cochrane, existe una demora desde la publicación de la revisión original en inglés hasta su traducción al castellano. Una fortaleza de la Biblioteca Cochrane plus es que contiene revisiones de calidad realizadas por expertos siguiendo criterios de calidad.

Zagúan:

Al ser un repositorio de la Universidad de Zaragoza, la cantidad de documentos que contiene es menor, y es más complicado encontrar relacionados con nuestro tema. No obstante permite identificar trabajos académicos no recogidos en las bases anteriores y que son de ámbito local.

V. RESULTADOS

i. Resultados obtenidos

Tal y cómo se puede ver en la Figura 9, con las estrategias de búsqueda aplicadas se obtuvieron un total de 52 estudios potencialmente relevantes, de los cuales 20 se encontraban en IBECS, 28 en PUBMED, 2 en la biblioteca Cochrane plus y 2 en Zagúan.

De los 52 estudios identificados se encontró uno duplicado, y se descartaron un total de 18, 16 porque su tema principal tras la lectura de título y resumen no era objeto de estudio y 2 porque no cumplían los criterios de búsqueda. Se seleccionaron un total de 34 estudios para una evaluación más detallada a los que se les añadieron otros 3, localizados mediante búsqueda manual en google académico, y 1, localizado mediante búsqueda inversa. Con las búsquedas manual e inversa se intentó seleccionar estudios que pudieran complementar los que ya teníamos, y aportaran información interesante. Se localizó por ejemplo, un estudio sobre el impacto del consumo de mantequilla en mujeres postmenopáusicas ⁽⁶²⁾ y otro en el que se relacionaba los incidentes cardiovasculares con el consumo de grasa saturada según el origen alimentario de esa grasa saturada ⁽⁶³⁾.

ii. Descripción del proceso de búsqueda

En la Figura 9 se puede ver el proceso de búsqueda seguido en esta revisión bibliográfica.

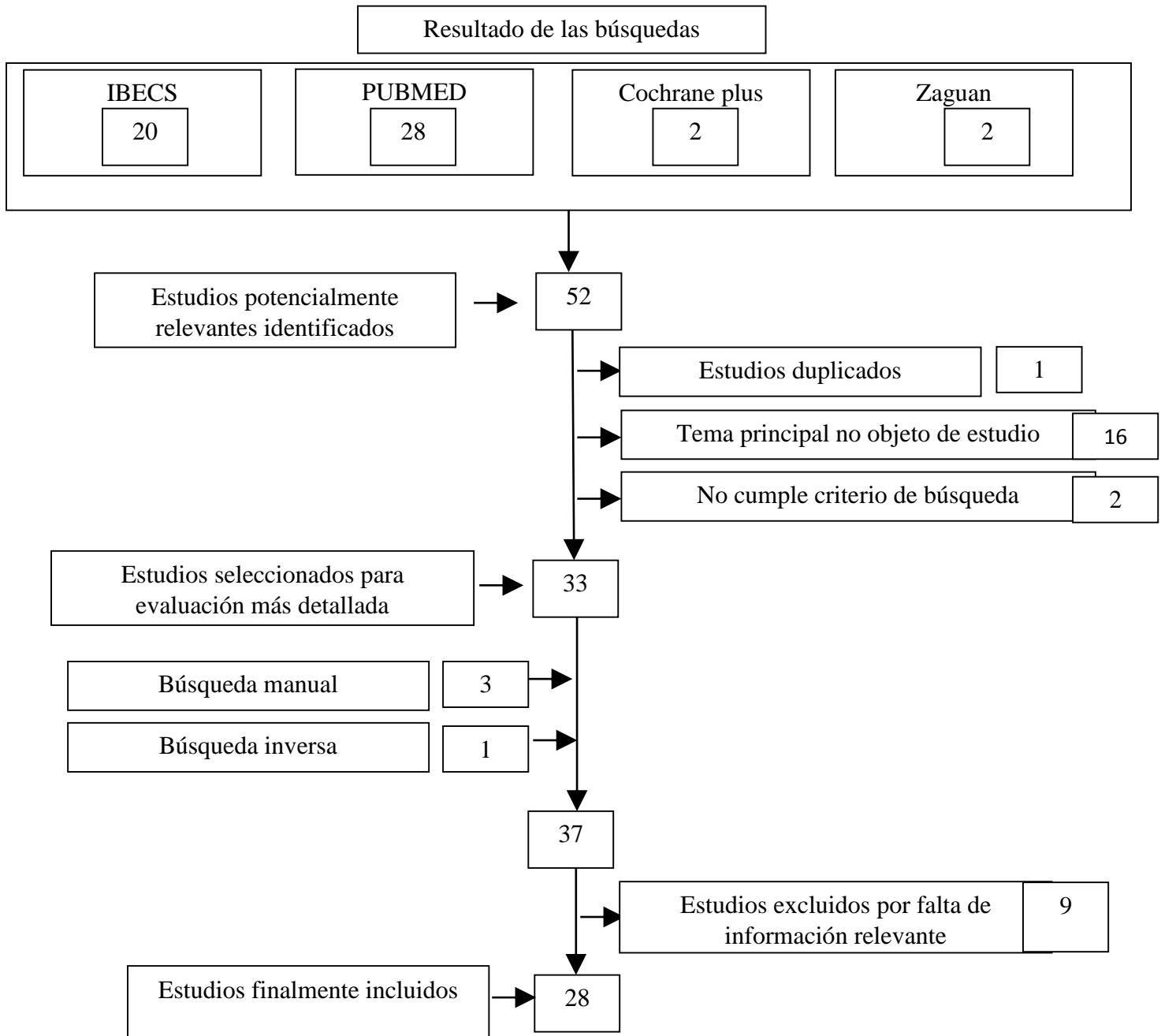


Figura 9: Descripción del proceso de búsqueda realizado

iii. Tabla características estudios incluidos

En la Tabla 1 se detallan las principales características y comparan los estudios finalmente incluidos.

Tabla 1. Cuadro comparativo de los estudios incluidos en la revisión.

AUTOR AÑO ^(Ref)	TIPO DE ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	OBJETIVO	MEDICIÓN EFECTO
Duran et al 2015⁽⁶⁴⁾	Revisión bibliográfica	Diversas	Relacionar el consumo de quesos con diversas enfermedades no transmisibles, con especial énfasis en la ECV .	<p><u>Enfermedad cardiovascular:</u></p> <p><u>Estudio de cohorte:</u> No asociación con infarto RR=0,91 (IC95% 0,81–1,01), infarto cerebral RR= 0,95 (IC95% 0,84–1,08) e infarto hemorrágico RR=0,87 (IC95% 0,66–1,14) ⁽⁶⁵⁾.</p> <p><u>Estudio transversal:</u> Asociación favorable entre ingesta de queso y síndrome metabólico OR=0,81 (IC 95% 0,71-0,94), bajo nivel de colesterol HDL OR=0,87 (IC 95% 0,79-0,96) y dislipidemia OR=0,88 (IC 95% 0,79-0,98) ⁽⁶⁶⁾</p> <p><u>The Oslo health study:</u> Consumo de queso (>350 gr/semana) no está asociado a infarto OR= 0,77 (IC95% 0,54-1,11) ⁽⁶⁷⁾</p> <p><u>Estudio prospectivo:</u> Ingesta de queso superior a 23,8 gr en hombres y 23,3 gr en mujeres inversamente relacionado con el primer infarto de miocardio en hombres OR=0,60 (IC95% 0,30-1,20) y mujeres OR=0,38 (IC95% 0,07- 2,2) ⁽⁶⁸⁾</p> <p><u>Meta-análisis de estudios prospectivos:</u> Consumo de queso y productos lácteos se asoció con menor riesgo infarto y enfermedad vascular OR=0,84 (IC95% 0,76-0,93) y OR=0,79 (IC95% 0,75-0,82) ⁽⁵³⁾</p> <p><u>Obesidad:</u> <u>Estudio prospectivo :</u></p>

				<p>Asociación inversa entre consumo de lácteos y riesgo de obesidad abdominal OR=0,82 (IC95% 0,68-0,97) ⁽⁶⁹⁾ y síndrome metabólico OR=0.79 (IC95% 0,67-0,92)</p> <p><u>Revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios:</u></p> <p>El aumento de la ingesta de lácteos resultó en una reducción de 0,72 Kg de masa grasa (IC95%), de reducción de circunferencia de cintura 2,19 cm (IC del 95%) y una ganancia de masa libre de grasa de 0,58 Kg (IC95%) ⁽⁷⁰⁾</p> <p><u>Diabetes:</u></p> <p><u>Estudio caso-control EPIC-Norfolk Study:</u></p> <p>El consumo de queso y otros lácteos no estaba asociados a la incidencia de DM2 (tercil [T] 3 vs T1, HR=0,81 (IC95% 0,6-0,98)⁽⁷¹⁾</p> <p><u>Metaanálisis:</u></p> <p>Asociación protectora entre un consumo de 400 g de lácteos y DM2 RR=0,93 (IC95% 0,87-0,99)⁽⁷²⁾</p> <p><u>Metaanálisis:</u></p> <p>Consumo de lácteos efecto protector sobre DM2, RR=0,86 (IC95% 0,79-0,92) ⁽⁷³⁾ y RR=0,85 (IC95% 0,75-0,96) ⁽⁵⁴⁾</p> <p>30 g diarios de queso efecto protector frente a DM2 RR=0,80 (IC95% 0,69- 0,93) ⁽⁷⁴⁾</p> <p><u>Síndrome metabólico:</u></p> <p>Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study:</p> <p>Sujetos del quintil más alto de consumo de lácteos (incluido queso) un 13% menor de riesgo de tener síndrome metabólico, en comparación con el quintil más bajo de consumo, OR= 0,87 (IC95% 0,77–0,98) ⁽⁷⁵⁾</p> <p><u>Queso e hipertensión:</u></p> <p><u>Metaanálisis:</u></p> <p>Baja asociación entre consumo de queso e incidencia de HTA RR=1,0 (IC95% 0,98-1,03) ⁽⁷⁶⁾</p>
--	--	--	--	--

Lopez- legarrea, et al 2015 ⁽⁷⁷⁾	Primario	n= 21385 estudiantes chilenos	Evaluar posibles asociaciones entre los hábitos dietéticos y la presencia de sobrepeso y obesidad	Sujetos delgados y con peso normal desayunan habitualmente , únicamente la mitad de los individuos con sobrepeso u obesidad desayunan Los individuos obesos son los que tienen el menor proporción de consumo de lácteos (27.2%) p<0,001
Silva et al 2013 ⁽⁷⁸⁾	Revisión sistemática	Diversas	Analizar la principal evidencia científica sobre el consumo de lácteos y la prevención y tratamiento de DM2	<u>Evidencia de los estudios epidemiológicos:</u> Cada porción diaria de lácteos consumida redujo riesgo de desarrollar DM2 un 9% en hombres y un 4% en mujeres respectivamente ⁽⁷⁹⁾ El mayor efecto se asoció con el consumo de lácteos bajos en grasa. ^{(79) (80) (81) (73)} Consumo de lácteos se asoció con un 10% reducción en el riesgo de desarrollar DM2 (RR 0.92; CI, 0.86-0.97) ⁽⁵³⁾ Consumo de lácteos se asoció con un 25% reducción en el riesgo de desarrollar síndrome de resistencia a la insulina (IRS) (RR 0.74; CI, 0.64-0.84) ⁽⁵³⁾ Consumo de 3 a 5 porciones de lácteos por día redujo la probabilidad de desarrollar DM2 (OR 0.86; CI, 0.79-0.93) y IRS (OR 0.71; CI 0.57-0.89) comparados con un consumo de menos de 1,5 porciones por día ⁽⁸²⁾
Merino et al 2013 ⁽⁸³⁾	Primario	n= 1394 pacientes diagnosticados de hiper- trigliceridemia (TG)	Estudiar patrones dietéticos en cohorte de pacientes hipertrigliceridémicos y evaluar asociaciones entre componentes dieta y concentración de triglicéridos (TG)	Asociación significativa e independiente de otros factores de confusión entre consumo de lácteos desnatados y niveles bajos de TG (95% IC P = 0,004)
Fernandez et al 2011 ⁽⁸⁴⁾	Primario	n= 467 adolescentes	Estudiar impacto de la calidad del desayuno y en el índice de masa corporal y en la prevalencia de sobrepeso y obesidad .	Mayores índices de masa corporal IMC en aquellos sujetos cuyo desayuno no incluía productos lácteos Se calculó la correlación entre IMC y consumo de productos lácteos y se encontró una relación inversa (-0,2147)

<p>Santaliestra et al 2016 ⁽⁸⁵⁾</p>	<p>Primario</p>	<p>n= 511 adolescentes</p>	<p>Investigar la relación entre el consumo de lácteos y factores de riesgo cardiovascular en poblaciones jóvenes</p>	<p>Productos lácteos fueron el grupo de alimentos que mejor identificó a los adolescentes con bajo riesgo cardiovascular. Consumo elevado de leche y yogur, así como bebidas a base de leche y yogur, se asoció con niveles más bajos de grasa corporal, menor riesgo cardiovascular y mayor condición física cardiorrespiratoria.</p> <p>La puntuación de riesgo de ECV (P = 0.001) se asoció inversamente con el consumo general de lácteos sólo en las niñas.</p>
<p>de Oliveira et al 2015 ⁽⁸⁶⁾</p>	<p>Primario</p>	<p>n= 117 individuos con edad mínima de 36 años</p>	<p>Evaluar el cambio nutricional principal asociado con la reducción de peso de los participantes adultos con sobrepeso de un programa de estilo de vida.</p>	<p>Un aumento de productos lácteos de 0,40 porciones por día tuvo un impacto del 9,6 % en la pérdida de un kg/m2 de IMC</p>
<p>Praagman et al 2016 ⁽⁸⁷⁾</p>	<p>Primario</p>	<p>n= 35597 participantes de la cohorte european prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Netherlands</p>	<p>Investigar si ácidos grasos saturados (AGS) dietéticos están asociados con riesgo de enfermedad coronaria isquémica (ECI) y si las asociaciones dependen de 1) el macronutriente sustitutivo, 2) la longitud de la cadena de carbono de los AGS y 3) de la fuente de alimentaria del AGS</p>	<p>Consumo total de AGS se asoció con menor riesgo de ECI (HR para 5% de energía: 0.83; 95% CI: 0.74, 0.93).</p> <p>Ligero menor riesgo de ECI para mayores consumos de AGS procedentes de productos lácteos, incluyendo mantequilla (HR_{SD}: 0.94; 95% CI: 0.90, 0.99), queso (HR_{SD}: 0.91; 95% CI: 0.86, 0.97) y leche y productos lácteos (HR_{SD}: 0.92; 95% CI: 0.86, 0.97).</p>

<p>Alexander et al 2016 ⁽⁸⁸⁾</p>	<p>Revisión sistemática con metaanálisis</p>	<p>Diversas</p>	<p>Conducir un metaanálisis de estudios de cohorte prospectivos de consumo de lácteos y CVD</p>	<p>Consumo total de lácteos se asoció inversa y significativamente con accidentes cerebro-vasculares (SRRE=0,91; 95% CI 0,83-0,99).</p> <p>Consumo de queso se asoció inversa y significativamente con enfermedad cardiaca isquémica (ECI) (SRRE=SRRE = 0,82; IC 95% 0,72-0,93) y accidente cerebrovascular (SRRE = 0,87; IC 95% 0,77-0,99)</p> <p>Ca de origen lácteo asociado fuertemente inversa y significativamente con los accidentes cerebro-vasculares (SRRE=0,69; 95% CI 0,60-0,81).)</p>
<p>Joo et al 2016 ⁽⁸⁹⁾</p>	<p>Primario</p>	<p>n= 13736 adultos de 20-80 años del Korea National Health and Nutrition Examination Survey (2008-2011)</p>	<p>Asociar el Framingham risk score (FRS) con el consumo de leche</p>	<p>Consumo de leche se asoció con menor FRS en una población con bajo consumo de leche.</p> <p>Consumo de leche en hombres mayores de 60 años pudo ser beneficioso para aquellos en riesgo de enfermedad cardiovascular.</p> <p>Hombres y mujeres que consumieron leche diariamente (15.9%) y (22.3%) respectivamente, tuvieron un significativamente menor FRS que aquellos que la consumían raramente y/o mensualmente (31.6%) (17.4%; p=0.007) y (29.8%) (13.8%) (34%; p=0.001) respectivamente.</p> <p>Hombres mayores de 60 años que consumieron leche diariamente tuvieron un significativamente menor FRS que aquellos que consumieron menos leche (p<0.001). Odds ratio en este grupo de edad mostró un aumento gradual y significativo en los grupos de consumo de leche semanal (OR=2.15; 95% (CI) 1.14–4.03), mensualmente (OR=2.29; 95% CI 1.15–4.54) o raramente (OR=3.79; 95% CI 2.01–7.14)</p>
<p>Wang et al 2015 ⁽⁹⁰⁾</p>	<p>Primario</p>	<p>n= 2636 miembros de la cohorte Framingham Heart Study Offspring de 1991-2008</p>	<p>Examinar la asociación longitudinal del consumo de lácteos con los cambios en presión arterial y el riesgo de incidente de hipertensión</p>	<p>La ingesta total de lácteos, lácteos desnatados o semidesnatados y yogurt se asociaron con menores incrementos en la presión arterial y menor riesgo de incidencia de hipertensión, aunque esta asociación inversa se atenuó con el tiempo a excepción de la ingesta total de lácteos y el yogurt. En el caso del yogurt, cada consumo adicional se asoció con un 6% de reducción del riesgo de incidente de hipertensión (95% CI 1, 10)</p>

<p>Chen et al 2014 ⁽⁹¹⁾</p>	<p>Estudio primario y Revisión sistemática con metaanálisis</p>	<p>Diversas</p>	<p>Evaluar la asociación entre consumo total de lácteos y consumos individuales de distintos lácteos y DM2 en adultos de EE.UU.</p>	<p>El consumo total de lácteos no se asoció con riesgo de DM2 y el HR (hazard ratio) para un incremento de un lácteo al día fue 0,99 (0,98-1,01) (95% CI)</p> <p>Entre los diferentes tipos de lácteos, ni los bajos en grasa ni los altos en grasa se relacionaron apreciablemente con riesgo de DM2.</p> <p>El consumo de yogurt fue asociado consistentemente e inversamente con riesgo de DM2 en las 3 cohortes con HR 0,83 (0,75-0,92) para un incremento de uno al día (P<0,001)</p> <p>Metaanálisis de 14 cohortes prospectivas dio un resultado de RR=0,98 (0,96-1,01) para un lácteo entero/día y 0,82 (0,70-0,96) para un yogurt /día con (95% CI).</p>
<p>Zong et al 2014 ⁽⁹²⁾</p>	<p>Primario</p>	<p>n= 2091 chinos de mediana edad y mayores</p>	<p>Investigar prospectivamente asociaciones de consumo de lácteos con riesgo de diabetes tipo 2 y cambios en los rasgos cardiometabólicos</p>	<p>Aquellos que consumían lácteos tuvieron un RR de DM2de: -0,73 (95%CI) si consumían entre 0,5 y 1 lácteo al día y de -0,67 (0,52 -0,88) si consumían más de 1 lácteo al día (P< 0,001).</p> <p>Los que consumían 0,5-1 lácteo: 29% menor riesgo de diabetes tipo 2.</p> <p>Los que consumían más de 1 lácteo al día: 35% menor riesgo de diabetes tipo 2.</p>
<p>Soedamah-Muthu et al 2012 ⁽⁷⁶⁾</p>	<p>Revisión sistemática con metaanálisis</p>	<p>Diversas</p>	<p>Realizar un metaanálisis de estudios de cohorte prospectivos de consumo de lácteos y riesgo de hipertensión en la población general</p>	<p>Lácteos bajos en grasa y leche se asociaron inversamente y linealmente con menor riesgo de hipertensión.</p> <p>El riesgo relativo RR para 200g/d fue de 0,96 (95% CI 0,93-0,99) para lácteos bajos en grasa y 0,96 (95%CI, 0,94-0,98) para leche. Lácteos altos en grasa, los lácteos enteros fermentados, el yogurt y queso no se asociaron significativamente con incidencia de hipertensión (RR≈1).</p>
<p>Soedamah-Muthu et al 2013 ⁽⁹³⁾</p>	<p>Primario</p>	<p>n= 4186 individuos para diabetes n= 4255 individuos para enfermedad coronaria (EC)</p>	<p>Examinar si consumo de lácteos totales, lácteos altos en grasa, leche y lácteos fermentados están asociados con diabetes y enfermedad coronaria (EC)</p>	<p>Ingesta total de productos lácteos y los distintos tipos de productos lácteos no se asociaron significativamente con la incidencia de diabetes o EC (todos los valores de P: 0,01).</p> <p>Los productos lácteos fermentados se asociaron inversamente con la mortalidad general (P: 0,01) pero no con incidencia de EC o diabetes (P 0,3).</p>

<p>Larsson et al. 2012 ⁽⁶⁵⁾</p>	<p>Primario</p>	<p>n=74961 individuos suecos</p>	<p>Examinar asociación entre el consumo de lácteos enteros, bajos en grasa, altos en grasa y específicos con el riesgo de accidentes cerebrovasculares</p>	<p>Ingesta de lácteos bajos en grasa se asoció inversa y significativamente con riesgo total de accidentes cerebrovasculares RR= 0,88 (95% CI, 0,8-0,97) e infarto cerebral 0,87 (95% CI, 0,78-0,98).</p> <p>Los consumos de lácteos enteros, lácteos altos en grasa, leche, leche ácida/ yogurt, queso y crema fresca no se asociaron con riesgo de accidente cerebro-vascular.</p>
<p>Tong X, et al. 2011 ⁽⁷³⁾</p>	<p>Revisión sistemática con metaanálisis</p>	<p>Diversas</p>	<p>Elucidar asociación entre consumo productos lácteos y la DM2</p>	<p>RR combinado= 0,86 (95% (CI) 0,79-0,92) riesgo de DM2 asociado a consumo de lácteos con poca evidencia de heterogeneidad.</p> <p>Para el análisis de subgrupos:</p> <p>RR combinado= 0,82 (95% (CI) 0,74-0,90) riesgo de DM2 asociado a consumo de lácteos bajos en grasa.</p> <p>RR combinado= 1,00 (95% (CI) 0,89-1,10) riesgo de DM2 asociado a consumo de lácteos altos en grasa.</p> <p>RR combinado= 0,95 (95% (CI) 0,86-1,05) riesgo de DM2 asociado a consumo de leche entera.</p> <p>RR combinado= 0,83 (95% (CI) 0,74-0,93) riesgo de DM2 asociado a consumo de yogurt.</p> <p>El riesgo de DM2 puede ser reducido en un 5% por consumo productos lácteos y un 10% por consumo de lácteos bajos en grasa</p>
<p>Larsson et al. 2009 ⁽⁹⁴⁾</p>	<p>Primario</p>	<p>n= 26556 hombres finlandeses fumadores de 50-69 años</p>	<p>Examinar asociación entre el consumo de productos lácteos y riesgo de accidente cerebro-vascular</p>	<p>Asociación positiva entre consumo de leche entera y riesgo de hemorragia intracerebral (RR = 1.41 ; 95% CI = 1.02–1.96)</p> <p>Asociación positiva entre consumo de yogurt y riesgo de hemorragia subaracnoidea (RR = 1.83 ; 95% CI = 1.20–2.80)</p> <p>Los hombres en el quintil más alto de la ingesta de crema tuvieron un modesto menor riesgo de infarto cerebral (RR = 0.81; 95% CI = 0.72–0.92) y hemorragia intracerebral (RR = 0.72; 95% CI = 0.52–1.00)</p> <p>No hubo fuertes asociaciones entre ingesta total de lácteos, leche baja en grasa, leche agria, queso, helado o mantequilla y el riesgo de cualquier subtipo de accidente cerebrovascular.</p>

Wang et al. 2008 ⁽⁹⁵⁾	Primario	n= 28886 mujeres de Reino Unido mayores de 45 años	Investigar asociación del consumo de lácteos , calcio y vitamina D y la incidencia de hipertensión	Los riesgos relativos de incidencia de hipertensión a través de quintiles de aumento de ingesta de productos lácteos bajos en grasa fueron 1,00 (referencia), 0,98, 0,97, 0,95 y 0,89 (P: 0,001). El riesgo de hipertensión disminuyó en los quintiles más altos de calcio dietético (riesgo relativo multivariado en el quintil más alto: 0,87). Los riesgos relativos multivariados a través de quintiles cada vez mayores de la ingesta de productos lácteos altos en grasa, en contraste, fueron de 1,00, 1,02, 1,01, 1,00 y 0,97 (P para la tendencia: 0,17).
Sun et al. 2007 ⁽⁹⁶⁾	Primario	n=32826 mujeres de Reino Unido	Explorar biomarcadores de consumo de grasa láctea en plasma y eritrocitos para evaluar hipótesis de que mayores concentraciones están asociados con un riesgo mayor de ECI en mujeres de Reino Unido	Mujeres con mayor concentración en plasma de ácidos grasos saturados 15:0 un mayor riesgo significativo de ECI. RR= 1,0 (referencia), 2.18 (1.20, 3.98) y 2.36 (1.16, 4.78) (P=0.03). (95% CI)
Elwood et al. 2007 ⁽⁹⁷⁾	Primario	n= 2512 hombres de entre 45–59 años	Reportar una asociación negativa entre leche o consumo de lácteos y el síndrome metabólico y examinar asociaciones dentro de la cohorte de Caerphilly	Consumo de leche y lácteos asociado con prevalencia marcadamente reducida de síndrome metabólico. Odds ratio ajustado en hombres que beben regularmente una pinta de leche o más 0.38 (0.18 a 0.78) y para consumo de lácteos 0.44 (0.21 a 0.91). Ingesta de leche no mostró tendencia significativa con la diabetes incidente.
Berrat 2014 ⁽⁹⁸⁾	Revisión	n= 3528 adolescentes	Establecer relaciones entre dieta y enfermedad, así como identificar posibles asociaciones entre los factores de riesgo cardiovascular y el estilo de vida en niños y adolescentes	Ingesta de leche y productos lácteos se asoció inversamente con el índice de masa corporal, triglicéridos séricos, el índice colesterol total/HDL-c y el indicador agrupado de riesgo cardiovascular en chicas adolescentes Ingesta de leche y productos lácteos ejerce un papel positivo en la adiposidad y en la condición física de los adolescentes y, como resultado, en el riesgo cardiovascular. CVD risk score (b=-0.230, P = 0.001) inversamente asociado con consumo total de lácteos sólo en chicas

Melús 2009 ⁽⁹⁹⁾	Primario	n=389 individuos aragoneses de 6 a 60 años con edad media de 30,94	Describir prevalencia de factores de riesgo cardiovascular al inicio y final del seguimiento de la cohorte Describir dieta , cambios acontecidos en la misma y su posible asociación con los factores de riesgo de la cohorte	Consumo expresado en gramos de los lácteos enteros factor protector de sufrir un evento cardiovascular.
Úsinger et al. 2012 ⁽¹⁰⁰⁾	Revisión	Diversas	Investigar si las leches fermentadas o productos similares producidos por fermentación de por lactobacilos tienen algún efecto beneficioso en la presión arterial en humanos	Modesto efecto general de la leche fermentada sobre la SPB (presión sanguínea sistólica (MD -2.45; 95% CI), No se encontró efecto evidente en DBP (presión sanguínea diastólica) (MD -0.67; 95% CI). El autor concluye que la leche fermentada no tiene efecto sobre la presión arterial
Anderson-Vasquez et al. 2015 ⁽⁶²⁾	Primario	n=18 mujeres post-menopáusicas	Analizar impacto de sustitución de dieta rica en grasas saturadas por rica en grasas monoinsaturadas sobre perfil antropométrico, metabólico y lipídico en post-menopáusicas	La dieta SAT aumentó el riesgo cardiovascular, mientras que la dieta MONO disminuyó el riesgo de desarrollar los componentes del síndrome metabólico y enfermedades coronarias Dieta SAT aumentó CT (p<0,001), LDL-C (p<0,002) y colesterol NO HDL-c (p<0,000).
Da Silva et al. 2014 ⁽¹⁰¹⁾	Primario	n=233 individuos franceses canadienses	Determinar asociación entre consumo de productos lácteos y perfil metabólico	Consumo de productos lácteos enteros y bajos en grasa inversamente correlacionado con concentración plasmática de glucosa en jóvenes , $r = -0,21$ ($p = 0,001$) y $r = -0,20$ ($p = 0,003$) respectivamente Consumo de productos lácteos totales inversamente asociado a tensión arterial sistólica ($r = -0,17$; $p = 0,008$) y diastólica ($r =$

				<p>–0,14; p = 0,03)</p> <p>Consumo de productos lácteos bajos en grasa inversamente correlacionado con tensión arterial sistólica (r = –0,17; p = 0,009)</p> <p>Consumo de productos lácteos totales correlacionado con concentración plasmática de proteína C-reactiva (CRP) (r = 0,15; p = 0,03)</p>
De Oliveira et al. 2012 ⁽⁶³⁾	Primario	n=5209 individuos entre 45-84 años	Investigar asociación del consumo de grasas saturadas de diferentes fuente y la incidencia de eventos cardiovasculares en una población multiétnica	Alto consumo de grasa saturada de lácteos se asoció con menor riesgo cardiovascular [HR (95% CI) para +5 g/d y +5% de energía de los lácteos altos en grasa: 0.79 (0.68, 0.92) y 0.62 (0.47, 0.82)
Goldbohm et al. 2011 ⁽¹⁰²⁾	Primario	n=120852 individuos de 55-69 años	Investigar asociación entre consumo de lácteos y riesgo de muerte por todas las causas, ECI , y accidente cerebrovascular en la Netherlands Cohort Study (NLCS)	Ligero incremento de riesgo por todas las causas y mortalidad por ECI para consumo de mantequilla y grasa láctea (por 10 g/d; RR (mortalidad): 1.04; 95% CI: 1.01, 1.06) sólo en mujeres. Leche fermentada entera inversamente asociada con mortalidad por todas las causas y no significativamente con muerte por accidente cerebrovascular en ambos sexos.

En el anexo I. se presentan los resúmenes de los estudios incluidos.

En el anexo II se aportan los estudios excluidos con las razones de exclusión.

VI. DISCUSIÓN

i. Principales hallazgos y comparación con resultados de otros autores

La mayor parte de los estudios analizados muestran un cierto efecto protector de los lácteos sobre la enfermedad cardiovascular, la diabetes y la obesidad. En el caso de la hipertensión, el efecto protector se observa especialmente en los lácteos desnatados, aunque algunos estudios se han realizado sin comparar con otro tipo de lácteos y además, se ha obtenido algún resultado contradictorio.

Varios estudios incluidos en esta revisión demostraron un efecto protector sobre la enfermedad cardiovascular de los lácteos enteros ^{(85) (87) (88) (98) (99)}, bajos en grasa ⁽⁶⁵⁾, queso ^{(64) (87)}, leche ^{(85) (89) (98)} y yogur ⁽⁸⁵⁾. En el estudio de Santaliestra A et al. ⁽⁸⁵⁾ los productos lácteos fueron el grupo de alimentos que mejor identificó a los adolescentes con bajo riesgo cardiovascular.

Estos resultados concuerdan con otros estudios publicados, cómo los incluidos en el metaanálisis de Qin et al ⁽¹⁰³⁾.

Sin embargo, un estudio incluido ⁽⁹³⁾ en esta revisión no encontró asociación entre la ingesta total de lácteos y la incidencia de enfermedad coronaria, e igualmente no se pudo asociar significativamente la ingesta de yogur o Ca de origen lácteo con la enfermedad coronaria ⁽⁸⁸⁾.

A pesar de una mayoría de estudios revisados positivos o neutros, hemos incluido 2 estudios que relacionan la grasa láctea con la enfermedad cardiaca isquémica de manera negativa. El estudio de Goldbohm R, et al. ⁽¹⁰²⁾ encontró un ligero incremento de riesgo de mortalidad para consumo de mantequilla y grasa láctea (por 10 g/d; RR (mortalidad): 1.04; 95% CI: 1.01, 1.06) sólo en mujeres, a pesar de ser realizado en individuos de ambos sexos, y el estudio de Sun et al. ⁽⁹⁶⁾ realizado sólo en mujeres de Reino Unido cuyos resultados sugirieron que un consumo alto de grasa láctea está asociado con mayor riesgo de enfermedad cardiaca isquémica.

Nos parece interesante señalar la asociación inversa significativa encontrada en algunos de los estudios analizados entre accidentes cerebro-vasculares y consumo total de lácteos (SRRE=0,91; 95% CI 0,83, 0,93) ⁽⁸⁸⁾, Ca de origen lácteo (SRRE=0,69; 95% CI 0,60, 0,81) ⁽⁸⁸⁾, y lácteos bajos en grasa RR= 0,88 (95% CI, 0,8-0,97) ⁽⁶⁵⁾. Aunque, Larsson S et al. en un estudio de 2009 ⁽⁹⁴⁾ encontraron una asociación positiva entre consumo de leche entera y riesgo de hemorragia intracerebral (RR = 1.41; 95% CI = 1.02–1.96) y entre consumo de yogurt y riesgo de hemorragia subaracnoidea (RR = 1.83; 95% CI = 1.20–2.80).

No encontraron fuertes asociaciones entre la ingesta total de lácteos, leche baja en grasa, leche agria, queso, helado o mantequilla y el riesgo de cualquier subtipo de accidente cerebrovascular.

El estudio fue realizado en hombres fumadores finlandeses por lo que no habría que descartar la influencia en los resultados de este factor de confusión.

En lo que respecta a la DM2: En algunos de los estudios analizados se ha asociado inversa y significativamente el consumo de lácteos en general RR= 0,86 (95% CI, 0,79-0,92) ⁽⁷³⁾, yogur RR= 0,82 (95% CI, 0,70-0,96) ⁽¹⁰⁴⁾, HR=0,83 (0,75-0,92) (91) o queso RR= 0,80 (95% CI, 0,69-0,93) (64) con riesgo de DM2. En la misma línea, otro estudio ⁽⁷⁸⁾ asoció el consumo de lácteos con un 10% reducción en el riesgo de desarrollar DM2 (RR 0.92; CI, 0.86-0.97) y Tong et al. ⁽⁷³⁾ obtuvieron un RR= 0,82 (95% CI, 0,74-0,90) riesgo de DM2 asociado a consumo de lácteos bajos en grasa y un RR= 0,83 (95% CI, 0,74-0,93) riesgo de DM2 asociado a consumo de yogurt.

A pesar de que una mayoría de estudios que muestran un efecto beneficioso, se ha analizado una revisión con metaanálisis (91), donde el efecto de los lácteos fue neutro, no se asoció el consumo total de lácteos con riesgo de DM2 y el HR (hazard ratio) =0,99 (0,98-1,01) (95% CI) para un incremento de un lácteo al día. Entre los diferentes tipos de lácteos, ni los bajos en grasa ni los altos en grasa se relacionaron apreciablemente con riesgo de DM2.

Finalmente, Silva et al. ⁽⁷⁸⁾ en una revisión sistemática reunieron la evidencia científica de los estudios epidemiológicos analizados y el consumo de lácteos se asoció con un 25% reducción en el riesgo de desarrollar síndrome de resistencia a la insulina (IRS) (RR 0.74; CI, 0.64-0.84).

Comparando lo obtenido en esta revisión respecto a DM2 con otros estudios, hemos observado que en el Nurses'Heath Study ⁽¹⁰⁵⁾ que incluyó una muestra de 37.400 mujeres de 24-42 años que fueron seguidas durante 10 años se asoció un consumo más alto de lácteos en la adolescencia con una menor incidencia de diabetes (RR: IC 95% de 0,74 (0,58-0,95) a 0,59 (0,46-0,76), del segundo al quinto quintil. Otro estudio ⁽¹⁰⁶⁾ publicado en 2017 que incluye a 63257 chinos de entre 45-74 asoció la ingesta de productos lácteos y el consumo diario de leche con una disminución estadísticamente significativa, aunque modesta del riesgo de desarrollar DM2 y los consumidores diarios de leche tuvieron una reducción significativa del 12% en el riesgo de DM2 en comparación con los no bebedores.

En línea con los estudios que indican un nexo entre mayor consumo de productos lácteos y un menor riesgo de DM2, está un estudio ⁽¹⁰⁷⁾ publicado en el American Journal of Clinical Nutrition que incluyó a 26930 suecos de entre 45-74 años pertenecientes a la cohorte "Malmö Diet and Cancer cohort" seguidos durante 14 años. Sin embargo, este estudio indica que son específicamente los lácteos enteros los que están

asociados con este riesgo reducido ya que podría existir algún mecanismo por el que las grasas saturadas presentes en los lácteos disminuyen el riesgo de DM2. Este efecto beneficioso no sería extrapolable a las grasas saturadas presentes en la carne. El estudio propone que en vez de focalizarnos en el consumo total de grasas saturadas, hay que tener en cuenta el origen de esa grasa saturada, algo que ha planteado en el artículo publicado en la revista “Alimentación, nutrición y salud (108). 1 de los estudios incluidos en esta revisión apoya esta teoría ⁽⁶³⁾.

Respecto a la obesidad:

Los estudios analizados muestran un efecto beneficioso sobre la obesidad. Un estudio primario ⁽⁷⁷⁾ realizado con estudiantes chilenos encontró que los individuos obesos son los que tienen la menor proporción de consumo de lácteos (27.2%) $p < 0,001$ y Duran S, et al. en su revisión ⁽⁶⁴⁾ incluyen un estudio prospectivo ⁽⁶⁹⁾ con una asociación inversa entre el consumo de lácteos y el riesgo de obesidad abdominal $OR = 0,82$ (IC95% 0,68-0,97) y un metaanálisis de ensayos controlados aleatorios ⁽⁷⁰⁾ que mostraba que el aumento de la ingesta de lácteos resultó en una reducción media de 0,72 Kg de masa grasa, de reducción de circunferencia de cintura 2,19 cm (IC del 95) y una ganancia de masa libre de grasa de 0,58 Kg (IC95%). De Oliveira et al. en su estudio primario ⁽⁸⁶⁾ en individuos mayores de 36 años relacionaron un aumento de productos lácteos de 0,40 porciones por día con un impacto del 9,6 % en la pérdida de un kg/m^2 de índice de masa corporal.

Estos resultados están en concordancia con otros estudios como el de Shahar et al. ⁽¹⁰⁹⁾, que sugiere que mayores consumos de calcio lácteo están relacionados con mayores pérdidas de peso inducidas por la dieta, o un metaanálisis ⁽⁷⁰⁾ publicado en 2012 que concluyó que la inclusión de los lácteos en dietas de pérdida de peso con restricción de energía afecta significativamente al peso, y la masa grasa corporal. En la línea de lo expuesto en relación a la posible relación entre lácteos enteros y la diabetes, una revisión sistemática ⁽¹¹⁰⁾ publicada en 2013 sugiere que el consumo de lácteos enteros también está inversamente asociado con el riesgo de obesidad.

En oposición a lo expuesto, un estudio recientemente publicado ⁽¹¹¹⁾ realizado en niños brasileños de 2 a 5 años concluyó que los lácteos estaban entre los alimentos consumidos fuertemente correlacionados ($r > 0,7$) con el riesgo de/exceso de peso. Esto quizás podría explicarse, porque cuando se consumen los lácteos en el desayuno o merienda, se acompañen de alimentos que incrementen el peso (bollería, chocolates etc).

Respecto a la hipertensión: Algunos resultados sugieren que el consumo de lácteos bajos en grasas sería beneficioso para el control de la presión arterial.

Wang L, et al. evaluaron la ingesta de productos lácteos y la incidencia de hipertensión encontrándose una asociación inversa únicamente en el caso de los lácteos desnatados ⁽⁹⁵⁾. En el estudio “Longitudinal association of dairy consumption with the changes in blood pressure and the risk of incident hypertension: the Framingham Heart Study” ⁽⁹⁰⁾ se encontró que la ingesta total de lácteos, los lácteos desnatados o semidesnatados y el yogurt se asociaron con menores incrementos en la presión arterial y menor riesgo de incidencia de hipertensión, aunque esta asociación inversa se atenuó con el tiempo a excepción de la ingesta total de lácteos y el yogurt. En el caso del yogurt, cada consumo adicional se asoció con un 6% de reducción del riesgo de incidente de hipertensión (95% CI). En otra revisión sistemática ⁽⁷⁶⁾ de Soedamah-Muthu S, et al., los resultados sugirieron que los lácteos bajos en grasa y la leche podrían contribuir a la prevención de la hipertensión, el riesgo relativo fue 0.96 (95% CI, 0.93–0.99) para lácteos bajos en grasa, y 0.96 (95% CI, 0.94–0.98) para leche.

En la línea de nuestros resultados, está un metaanálisis sobre el consumo de lácteos y el desarrollo de hipertensión arterial en adultos, dónde sólo se obtuvieron resultados significativos para el consumo de lácteos bajos en grasa [RR: 0,84 (95% CI; 0,74-0,95)] ⁽¹¹²⁾. Y otro estudio ⁽¹¹³⁾ en el que la ingesta de productos lácteos bajos en grasa, el calcio y la vitamina D se asociaron inversamente con el riesgo de hipertensión en mujeres de mediana edad y mayores.

Hay que tomar estos resultados con cautela, ya que en el estudio primario de Da Silva M et al. ⁽¹⁰¹⁾, realizado en franceses canadienses, aunque se asoció inversamente el consumo de productos lácteos enteros/bajos en grasa con la tensión arterial, se concluyó que este consumo podría modificar el nivel de proteína C- reactiva que se utiliza cómo marcador bioquímico de riesgo cardiovascular ⁽¹¹⁴⁾. Podría ser que aunque los lácteos fuesen beneficiosos para la presión arterial, tuvieran un efecto negativo sobre algún otro factor de riesgo cardiovascular. De hecho, existen estudios que asocian un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular asociada al consumo de leche desnatada y quesos bajos en grasa ⁽¹¹⁵⁾.

En nuestra estrategia de búsqueda, hemos obtenido pocos estudios acerca del efecto de los lácteos sobre síndrome metabólico o el colesterol por tanto no creemos conveniente sacar ninguna conclusión.

Respecto a la relación de los lácteos con el síndrome metabólico, los dos estudios obtenidos arrojaron datos positivos; en el Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) ⁽⁷⁵⁾ study se encontró que los sujetos del quintil más alto de consumo de lácteos (incluido queso) tenían un 13% menor de riesgo de tener síndrome metabólico, en comparación con el quintil más bajo de consumo, OR= 0,87 (IC95% 0,77–0,98) y Elwood et al asociaron el consumo de leche y lácteos con una prevalencia marcadamente reducida de síndrome metabólico.

Hemos obtenido un único estudio ⁽⁸³⁾ que se centró en la relación entre el colesterol y los lácteos desnatados y en el que se obtuvo una asociación significativa e independiente de otros factores de confusión con niveles bajos de triglicéridos (95% IC P = 0,004)

Algunos estudios publicados ⁽¹¹⁶⁾, van en esta línea, sugiriendo que algunos lácteos como el queso, no ejercen un efecto negativo en los lípidos sanguíneos, quizás porque el calcio y otros de sus componentes pueden modificar el efecto sobre el colesterol LDL y los triglicéridos.

Los resultados obtenidos en este trabajo fin de grado sugieren un potencial efecto neutro o beneficioso de los productos lácteos y sus componentes sobre la aparición de la enfermedad cardiovascular y sus factores de riesgo.

Dada la heterogeneidad de los lácteos y el origen multifactorial de la ECV, se han obtenido distintos resultados dependiendo de los productos lácteos y el factor de riesgo implicado.

Parece existir una relación inversa entre el consumo de lácteos y la incidencia de diabetes, especialmente los lácteos enteros, pero aunque su asociación no es concluyente pueden justificar unas futuras investigaciones sobre las propiedades bioactivas de la grasa láctea ⁽¹⁰⁸⁾. Igualmente, los estudios analizados sugieren un efecto beneficioso de los lácteos sobre la obesidad. Estos estudios tampoco son concluyentes. Debido a la falta de evidencia científica (existencia de pocos, o inconcluyentes estudios) es necesaria una revisión más exhaustiva de la evidencia científica disponible, así como una mayor inversión de recursos dirigidos a la investigación del papel de los lácteos y sus componentes sobre la enfermedad cardiovascular y sus factores de riesgo.

ii. Limitaciones y fortalezas

Cómo **limitaciones** de esta revisión bibliográfica, cabe destacar:

Respecto a las fuentes consultadas y la información analizada.

1. Puede existir un posible error derivado del hecho de que únicamente se publican resultados positivos o de interés (sesgo de publicación).
2. Algunos estudios se han realizado en un periodo de tiempo corto (20 semanas), aunque la mayoría han realizado seguimiento durante unos 10-12 años. Son necesarios estudios a más largo plazo, pues la aparición de la patología investigada requiere de un periodo de exposición y aparición prolongado.
3. Algunos estudios basan sus datos en encuestas de diarios dietéticos y en cuestionarios de frecuencia de alimentos. Estos métodos de medición de la ingesta dietética presentan, de forma casi inevitable, errores de estimación que pueden reducir la validez y/o precisión de los resultados. Sin embargo, puesto que los

productos lácteos tienen un patrón de consumo más o menos fijo (desayuno, merienda o postre), el error parece probablemente pequeño.

3. Algunos factores de confusión pueden haber interferido en la magnitud de las asociaciones obtenidas en los estudios primarios, por ejemplo el género, la edad, la etnia, el índice de masa corporal, el estilo de vida, el tipo de dieta o el tipo de producto lácteo consumido (cuando se estudia el efecto de los lácteos en general).

4. Dada la gran cantidad de elementos que influyen en la enfermedad cardiovascular y sus factores de riesgo (es una enfermedad multifactorial), es difícil medir de forma precisa el efecto de los lácteos.

Respecto a la revisión realizada:

1. El número de estudios analizados no es muy grande (28).

2. Dada la gran cantidad de estudios que tratan sobre la asociación lácteos-ECV, y tal y como hemos comentado anteriormente, se ha optado por una estrategia de búsqueda precisa, que reduce el número de documentos resultantes no relacionados con el tema, aunque aumente la posibilidad de documentos significativos no localizados con la búsqueda.

3. Poca experiencia del investigador.

Cómo **fortalezas** de esta revisión bibliográfica, cabe destacar:

1. Incluye, además de estudios primarios, 1 revisión sistemática ⁽⁷⁸⁾ y 4 revisiones sistemáticas con metaanálisis de estudios de cohorte ^{(88) (91) (76) (73)} que han encontrado algunas asociaciones significativas. Las revisiones sistemáticas ⁽¹¹⁷⁾ son una de las mejores herramientas para sintetizar la información científica disponible e incrementar la validez de los estudios individuales utilizando estrategias que limitan el sesgo y el error aleatorio. El metaanálisis ⁽¹¹⁷⁾ combina los resultados de 2 o más estudios similares y consiste en una media ponderada donde se concede un mayor peso relativo a los estudios con mayor tamaño y/o que presentan mayor número de eventos. Aporta información muy útil y manejable, y permite aumentar la precisión en la estimación del efecto. Los estudios de cohorte minimizan el sesgo de selección.

2. Otra fortaleza es que incluye algunos estudios con gran número de participantes, entre ellos el realizado por la “European prospective Investigation into Cancer and Nutrition” (EPIC) ⁽¹¹⁸⁾, o el “Korean National Health and Nutrition Examination Survey” (KNHANES) ⁽¹¹⁹⁾ y otros en los que participantes pertenecen a cohortes importantes como el “Framingham Heart Study” (FHS) ⁽¹²⁰⁾.

3. También podría considerarse una fortaleza el hecho de que los estudios primarios incluidos han sido realizados en poblaciones diferentes (Reino Unido, EE.UU, Chile, Corea, China, España o Finlandia entre otros), con rangos de edades distintos (adolescentes, mayores de 36 años, de 45-69 años) y género distinto

(hombres, mujeres o ambos), por lo que se minimiza de alguna manera la interferencia en el resultado de factores como género, rango de edad, etnia o estilo de vida.

4. Por último, dado que los estudios incluidos han sido realizados en los últimos 10 años y la mitad de ellos (14) en los últimos 5 años, han tenido en cuenta el estilo de vida actual, las condiciones de fabricación de los lácteos y otros factores que podrían quitar validez a los resultados si los estudios fueran más antiguos.

iii. Futuras líneas de investigación

Las últimas evidencias científicas sugieren una asociación inversa entre consumo de productos lácteos y enfermedad cardiovascular. El mecanismo específico subyacente a este posible efecto beneficioso aún no se ha logrado determinar con exactitud. Se sabe que hay determinados componentes en los lácteos, como la grasa láctea, la vitamina D, el Ca, el magnesio, potasio o los péptidos bioactivos que pueden tener cierta responsabilidad. La mayoría de ellos se han asociado de manera positiva con algún factor de riesgo de la enfermedad cardiovascular como diabetes, hipertensión, o colesterol. Es necesario fomentar aquellas líneas de investigación que permitan comprender cómo los lácteos y sus componentes pueden actuar sobre la salud cardiovascular.

Durante los últimos años se han realizado investigaciones sobre la capacidad antihipertensiva de los péptidos bioactivos procedentes de las proteínas de la leche que está basada en su capacidad inhibitoria de la enzima convertidora de angiotensina I (ECA-I). En el Instituto de Agroquímica y Tecnología de los alimentos de Valencia (IATA) ⁽¹²¹⁾ están investigando sobre identificación, obtención, diseño y caracterización de péptidos que pueden reducir el riesgo de padecer determinadas enfermedades (como por ejemplo los péptidos antihipertensivos) ⁽¹²²⁾.

En el instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación (CIAL) ⁽¹²³⁾ están investigando sobre alternativas para conseguir un perfil de ácidos grasos más saludable en la leche centrado en la inclusión en la dieta del ganado de suplementos ricos en ácidos grasos poliinsaturados, como la semilla o el aceite de lino ⁽¹²⁴⁾.

VII. CONCLUSIONES

1. Los resultados sugieren un potencial efecto neutro o beneficioso de los productos lácteos y sus componentes sobre la aparición de la enfermedad cardiovascular y sus factores de riesgo.
2. La mayor parte de los estudios analizados muestran un efecto protector de los lácteos sobre enfermedad cardiovascular, diabetes y obesidad. En el caso de la hipertensión, el efecto protector se observa especialmente en los lácteos desnatados, aunque es necesario seguir investigando en este sentido.
3. Los resultados hallados son contradictorios al intentar asociar la grasa láctea con la salud cardiovascular.
4. Dada la heterogeneidad de los lácteos y el origen multifactorial de la ECV, resulta complicado obtener resultados generales concluyentes respecto a su asociación.
5. Los estudios primarios se realizan en poblaciones determinadas, de etnia, edad, y estilos de vida determinados, que pueden actuar como factores de confusión en el estudio de asociaciones como las investigadas en el presente trabajo. Además, puede existir un sesgo de publicación, derivado del hecho de que únicamente se publican resultados positivos o de interés.
6. Es necesario una mayor inversión de recursos dirigidos a la investigación del papel de los lácteos y sus componentes (la grasa láctea, el Ca, el magnesio, potasio o los péptidos bioactivos) sobre la enfermedad cardiovascular y sus factores de riesgo.

CONCLUSIONS

1. The results suggest a neutral or beneficial effect of dairy on cardiovascular disease, diabetes and obesity.
2. Most of the analyzed studies showed a protective effect of dairy products on cardiovascular disease, diabetes and obesity. The protective effect of hypertension occurs especially in low-fat dairy, although further research is needed.
3. The results were contradictory when tried to associate milk fat with cardiovascular health.
4. Given the heterogeneity of dairy products and the multifactorial origin of CVD, it is difficult to obtain conclusive results regarding their association.
5. Primary studies are conducted in specific populations with characteristics (ethnic, age or lifestyle) than can be confusion factors. In addition, publication bias may have influenced the results.
6. More investment is needed in research to know the role of dairy and their components (milk fat, calcium, magnesium, potassium, or bioactive peptides on cardiovascular disease and their risk factors.

VIII. APORTACIONES EN MATERIA DE APRENDIZAJE

La realización de este proyecto fin de grado me ha permitido conocer varias de las principales bases de datos en las que se almacenan estudios publicados en el ámbito biomédico. Además, he podido obtener una pequeña visión del laborioso proceso que debe seguirse cuando se quiere obtener alguna evidencia científica, en este caso sobre el efecto de un alimento sobre la salud.

En los últimos tiempos, en que estamos inundados de informaciones sin contrastar, este trabajo me ha permitido desarrollar mi espíritu crítico para entender que antes de concluir sobre cualquier tema, y en este caso sobre el efecto de los alimentos sobre la salud es necesario realizar muchos estudios de investigación, que además deben estar bien desarrollados y dar resultados significativos.

También me ha servido para aprender a manejar un gestor bibliográfico y adquirir soltura al leer textos científicos en inglés.

IX. ANEXOS

i. Anexo 1. Resúmenes estudios incluidos

1. Consumo de queso y lácteos y enfermedades crónicas asociadas a obesidad, ¿amigo o enemigo?⁽⁶⁴⁾

Autor y año: Duran S, et al. 2015

Población: Diversas

Objetivo: Relacionar el consumo de quesos con diversas enfermedades no transmisibles, con especial énfasis en la ECV:

Método: Revisión bibliográfica.

Se han analizado varios estudios en relación a diversas enfermedades:

- **Queso y enfermedad cardiovascular:**

Se han recopilado varios estudios:

Estudio de cohorte: No presenta asociación con infarto RR=0,91 (IC95% 0,81–1,01), infarto cerebral RR=0,95 (IC95% 0,84–1,08) e infarto hemorrágico RR=0,87 (IC95% 0,66–1,14).

Estudio transversal: Asociación favorable entre ingesta de queso y síndrome metabólico OR=0,81 (IC 95% 0,71-0,94), bajo nivel de colesterol HDL OR=0,87 (IC 95% 0,79-0,96) y dislipidemia OR=0,88 (IC 95% 0,79-0,98)

The Oslo health study: Un consumo de queso importante (>350 gr/semana), no está asociado a infarto OR= 0,77 (IC95% 0,54-1,11)

Estudio prospectivo: Una ingesta de queso superior a 23,8 gr en hombres y 23,3 gr en mujeres estaba inversamente relacionado con el primer infarto al miocardio tanto en hombres OR=0,60 (IC95% 0,30-1,20) como en mujeres OR=0,38 (IC95% 0,07- 2,2)

Metaanálisis de estudios prospectivos: El consumo de queso y productos lácteos se asoció con un menor riesgo infarto y enfermedad vascular OR=0,84 (IC95% 0,76-0,93) y OR=0,79 (IC95% 0,75-0,82).

- **Queso y obesidad:**

Metaanálisis:

Asociación protectora entre un consumo de 400 g de lácteos y DM2 RR=0,93 (IC95% 0,87-0,99)

Metaanálisis:

Consumo de lácteos efecto protector sobre DM2, RR=0,86 (IC95% 0,79-0,92)
30 g diarios de queso efecto protector frente a DM2 RR=0,80 (IC95% 0,69- 0,93)

- **Queso y diabetes:**

El estudio caso-control EPIC-Norfolk Study (Dietary dairy product intake and incident type 2 diabetes: a prospective study using dietary data from a 7-day food diary), los sujetos fueron seguidos por 11 años, mostró que el consumo de queso y otros lácteos no estaba asociados a la incidencia de DM2 (tercil [T] 3 vs T1, HR=0,81 (IC95% 0,6-0,98)

En 4 metaanálisis se ha reportado que el consumo total de lácteos está asociado con una disminución en el riesgo de DM2:

1-Asociación protectora entre un consumo de 400 g de lácteos y DM2 RR=0,93 (IC95% 0,87-0,99)

Dairy products and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. Am J Clin Nutr. 2013; 98(4):1066-83

2- El consumo de lácteos tenía un efecto protector sobre la DM2, RR=0,86 (IC95% 0,79-0,92)

Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of cohort studies. Eur J Clin Nutr. 2011; 65(9):1027-31

3- 30 g diarios de queso mostraba un efecto protector frente a DM2 RR=0,80 (IC95% 0,69- 0,93)

Dairy products consumption and risk of type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis. PloS one. 2013; 8(9):e73965

4- The consumption of milk and dairy foods and the incidence of vascular disease and diabetes: an overview of the evidence. Lipids

- **Queso y síndrome metabólico:**

-El efecto protector del consumo de lácteos en relación con el síndrome metabólico se ha informado en diversos estudios transversales (Dairy consumption is inversely associated with the prevalence of the metabolic syndrome in Tehranian adults, Possible protective effect of bread and dairy products on the risk of metabolic syndrome (solo en individuos con sobrepeso) y prospectivo (Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study. Jama)

-En el estudio Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study, mostró que los sujetos del quintil más alto de consumo de lácteos (incluido queso) tenían un 13% menor de riesgo de tener síndrome metabólico, en comparación con el quintil más bajo de consumo, OR= 0,87 (IC95% 0,77-0,98) (Dietary intake and the development of the metabolic syndrome: the Atherosclerosis Risk in Communities study).

- **Queso e hipertensión:**

Los lácteos contienen proteínas, minerales (calcio, potasio, magnesio y fósforo) y vitaminas como folato y vitamina D que pueden individualmente o de forma combinada reducir la presión arterial (Dietary protein and blood pressure: a systematic review), Milk products, dietary patterns and blood pressure management, Dairy Consumption, Blood Pressure, and Risk of Hypertension: An Evidence-Based Review of Recent Literature

Con respecto al consumo de queso e hipertensión (HTA), un metaanálisis (Dairy consumption and incidence of hypertension: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies) mostró una baja asociación entre consumo de queso e incidencia de HTA RR=1,0 (IC95% 0,98-1,03)

Conclusión: El consumo regular de queso tiene más efectos beneficiosos que perjudiciales.

2. Asociación entre los hábitos dietéticos y la presencia de sobrepeso/obesidad en una muestra de 21.385 adolescentes chilenos⁽⁷⁷⁾

Autor y año: Lopez-legarrea P, et al. 2015

Población: 21385 estudiantes chilenos

Objetivo: Evaluar las posibles asociaciones entre los hábitos dietéticos y la presencia de sobrepeso y obesidad en adolescentes Chilenos.

Método: Se analizaron los hábitos dietéticos de 21.385 estudiantes Chilenos y se determinaron el peso y la talla, para explorar posibles asociaciones entre los patrones de alimentación y los valores de índice de masa corporal (IMC).

La información acerca de los hábitos dietéticos de los participantes se recolectó a través de cuestionarios validados, donde las respuestas se clasificaron en 3 categorías: “de 0 a 2 días por semana”, “de 3 a 6 días por semana”, y “7 días por semana” para los cuestionarios de frecuencia alimentaria y en “1 o ningún día por semana”, “entre 2 y 5 días por semana”, y “6 o 7 días por semana en el test de frecuencia de consumo de grupos de alimentos.

Resultados: La mayoría de los participantes almuerza (81%) y merienda (71,2%) todos los días de la semana. Sólo el 59,5% desayuna cada día y un 22% cena todas las noches. Desayunar es común entre los sujetos delgados y con peso normal, pero únicamente la mitad de los individuos con sobrepeso u obesidad desayuna habitualmente. Los obesos son el grupo que consume menos productos lácteos. Tomar desayuno de forma habitual se asoció inversamente con el absentismo escolar.

Conclusión: Es necesario llevar a cabo estrategias de educación nutricional entre los estudiantes chilenos,

ya que los hábitos dietéticos inadecuados se encuentran asociados con valores más elevados de IMC.

3. Consumo de los productos lácteos versus prevención y tratamiento de la diabetes tipo 2; una revisión de los resultados recientes de estudios en humanos ⁽⁷⁸⁾

Autor y año: Silva T, et al. 2013

Población: Diversas poblaciones

Objetivo: Analizar la principal evidencia científica sobre el consumo de lácteos y la prevención y tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 (DM2)

Método: Se consultaron los estudios publicados en los últimos 12 años en las bases de datos MEDLINE, PubMed, Science Direct, SCIELO y LILACS, explorando el efecto del consumo de lácteos o sus componentes (calcio, vitamina D y magnesio) en la DM2.

Resultados:

- Evidencia de los estudios epidemiológicos:

Los estudios epidemiológicos indican que el consumo de por lo menos tres porciones de productos lácteos bajos en grasa al día como parte de una dieta saludable, es crucial para reducir el riesgo de desarrollar DM2. Los resultados de varios estudios epidemiológicos confirman la existencia de una correlación inversa entre el consumo de lácteos, calcio y/o vitamina D y la DM2 o IRS (síndrome de resistencia a la insulina). Cada porción diaria de lácteos consumida redujo el riesgo de desarrollar DM2 un 9% en hombres y un 4% en mujeres respectivamente. El mayor efecto se asoció con el consumo de lácteos bajos en grasa. No se verificó efecto beneficioso en individuos que consumieron lácteos altos en grasa. El consumo de 1 porción de lácteos bajos en grasa se asoció con un 10% reducción en el riesgo de DM2. En mujeres postmenopáusicas, un consumo medio diario de al menos 1,5 porciones de lácteos bajos en grasa redujo el riesgo de DM2, especialmente en mujeres con mayor índice de masa corporal.

Un estudio prospectivo de 10 años de 4526 hombres no observó ningún efecto beneficioso en el consumo de lácteos para la prevención de la DM2. 2 metaanálisis investigaron el efecto del consumo de lácteos o sus componentes en DM2 e IRS: Los resultados confirmaron el efecto protector del consumo de lácteos, calcio y vitamina D. El primero obtuvo una reducción del 10% (RR 0.92; CI, 0.86-0.97) y 25% (RR 0.74; CI, 0.64-0.84) en la probabilidad de desarrollar DM2 y IRS respectivamente, con el mayor consumo de leche o productos lácteos. En el segundo estudio, el consumo de 3 a 5 porciones de lácteos por día redujo la probabilidad de desarrollar DM2 (OR 0.86; CI, 0.79-0.93) y IRS (OR 0.71; CI 0.57-0.89) comparados

con un consumo de menos de 1,5 porciones por día.

Un estudio que incluyó 4,024 mujeres postmenopáusicas británicas de 60 a 79 años encontró que la probabilidad de desarrollar IRS fue un 45% menor entre mujeres que nunca bebían leche frente a aquellas que sí (OR 0.55; CI, 0.33-0.94), incluso tras ajustar por variables interferentes.

- Evidencia para estudios de intervención:

Hay pocos estudios de intervención que exploran los efectos de los lácteos o sus componentes (calcio o vitamina D) en el desarrollo y tratamiento de la DM2. Como limitación, sólo se encontró un ensayo clínico donde los lácteos se usaron como la variable experimental en el tratamiento de DM2 en humanos. Los otros estudios usaron suplementos (pastillas o polvo) conteniendo nutrientes como calcio o vitamina D encontrados en lácteos.

La mayoría de los estudios de intervención analizados reportaron efectos benéficos del aumento del calcio y de la ingestión de vitamina D en la mejora de la sensibilidad a la insulina y la prevención de DM2.

Conclusiones: El consumo de productos lácteos bajos en grasa puede ser una buena estrategia para prevenir y controlar la DM2. Es necesaria más investigación

4. Asociación del consumo de lácteos desnatados con menores niveles de triglicéridos en una cohorte española de sujetos con hipertrigliceridemia ⁽⁸³⁾

Autor y año: Merino J, et al. 2013

Población: 1394 pacientes diagnosticados de hipertrigliceridemia (HTG)

Objetivo: Estudiar los patrones dietéticos en una cohorte de pacientes hipertrigliceridémicos y evaluar la asociación entre los diferentes componentes de la dieta y la concentración de triglicéridos (TG).

Método: Estudio multicéntrico y transversal, incluyó 1394 sujetos diagnosticados de HTG ($TG \geq 2,25$ mmol/L). Se realizó una valoración dietética mediante un cuestionario validado de 14 ítems además de la obtención de otras variables clínicas, antropométricas y bioquímicas.

Resultados: Se definieron dos patrones dietéticos mediante análisis tipo clúster. Aquellos pacientes que seguían una “dieta cardiosaludable” (en la que predominaba el consumo de pescado, fruta, verduras, lácteos desnatados y legumbres) presentaron menores niveles de TG que aquellos que mantenían una “dieta no cardiosaludable” (con consumo de carne roja, productos cárnicos procesados, alcohol, bollería y azúcar predominantemente) ($P = 0,002$). El análisis multivariante determinó que el consumo de lácteos desnatados (95% IC $P = 0,004$) se asoció significativa, e independientemente de otros factores de

confusión, con la concentración de TG.

Conclusiones: Un patrón dietético con lácteos desnatados se relaciona con menores concentraciones de TG en pacientes hipertriglicéridémicos.

5. Breakfast quality and its relationship to the prevalence of overweight and obesity in adolescents in Guadalajara (Spain) ⁽⁸⁴⁾

Autor y año: Fernandez I, et al. 2015

Población: 467 adolescentes

Objetivo: Estudiar el impacto de la calidad del desayuno y su omisión en el índice de masa corporal y en la prevalencia de sobrepeso y obesidad.

Método: Estudio nutricional en una población de 467 adolescentes de 12-17 años basado en encuestas de diarios dietéticos y en cuestionarios de frecuencia de alimentos. También se recogieron datos sociodemográficas. Asimismo, se determinaron parámetros antropométricos relacionados con el peso y la adiposidad (ICM y el porcentaje de grasa corporal).

Resultados: Se registraron relaciones inversas entre la ingesta de energía de desayuno y el índice de masa corporal y entre el índice de masa corporal y calcio, fibra, productos lácteos y la ingesta de cereales. Los sujetos que no tomaron productos lácteos tuvieron los IMC más altos.

Conclusiones: El peso está inversamente relacionado con la calidad del desayuno.

6. Consumo de lácteos durante la infancia y la adolescencia, ¿protege del riesgo cardiometabólico? ⁽⁸⁵⁾

Autor y año: Santaliestra a, et al. 2016

Población: 511 adolescentes

Objetivo: Investigar la relación entre el consumo de productos lácteos y factores de riesgo cardiovascular en poblaciones jóvenes.

Método: Se ha revisado la literatura reciente, incluyendo adicionalmente datos procedentes del estudio HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence). Se incluyó una muestra de adolescentes (12,5-17,5 años) provenientes de 8 ciudades europeas.

Resultados: En el estudio HELENA los productos lácteos fueron el grupo de alimentos que mejor identificó a los adolescentes con bajo riesgo cardiovascular. Además, un consumo elevado de leche y yogur, así como de bebidas a base de leche y yogur, se asoció con niveles más bajos de grasa corporal,

menor riesgo cardiovascular y mayor condición física cardiorrespiratoria.

La puntuación de riesgo de ECV ($P = 0.001$) también se asoció inversamente con el consumo general de lácteos sólo en las niñas.

Conclusiones: Son necesarios más estudios para proporcionar evidencia y comprender mejor los mecanismos subyacentes de la asociación inversa entre la ingesta de lácteos, especialmente el yogurt, y la obesidad, la diabetes, y otros factores de riesgo cardiovascular.

7. El aumento de la ingesta de lácteos es el principal factor dietético asociado con la reducción del peso corporal en adultos con sobrepeso después de un programa de cambio de estilo de vida ⁽⁸⁶⁾

Autor y año: de Oliveira EP, et al. 2015

Población: 117 individuos con edad mínima de 36 años

Objetivo: Evaluar cuál era el cambio nutricional principal asociado con la reducción de peso de los participantes adultos con sobrepeso de un programa de cambio de estilo de vida.

Método: Todos los participantes en el estudio fueron incluidos en un programa de cambio de estilo de vida que consiste en el asesoramiento nutricional y la actividad física durante 20 semanas. Todos los participantes fueron agrupados en tres grupos de acuerdo con el Índice de Masa Corporal (IMC).

Resultados: Un aumento de productos lácteos de 0,40 porciones por día tuvo un impacto del 9,6 % en la pérdida de un kg/m² de IMC.

Conclusiones: El aumento en la ingesta de lácteos fue el principal factor dietético asociado con reducciones en el peso corporal en adultos con sobrepeso después de 20 semanas.

8. The association between dietary saturated fatty acids and ischemic heart disease depends on the type and source of fatty acid in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Netherlands cohort ⁽⁸⁷⁾

Autor y año: Praagman J, et al. 2016

Población: 35597 participantes de la cohorte european prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Netherlands cohort.

Objetivo: Investigar si los ácidos grasos saturados (AGS) dietéticos estaban asociados con el riesgo de enfermedad coronaria isquémica (ECI) y si las asociaciones dependían de 1) el macronutriente sustitutivo, 2) la longitud de la cadena de carbono de los AGS y 3) de la fuente de alimentaria del AGS.

Método: El consumo de ácidos grasos saturados se midió con un cuestionario de frecuencia alimentaria. Los riesgos de enfermedad isquémica cardíaca se estimaron con la regresión multivariable de Cox. Se realizó seguimiento durante 12 años.

Resultados: Un consumo total de AGS se asoció con un menor riesgo de ECI (HR para 5% de energía: 0.83; 95% CI: 0.74, 0.93). Se observó un ligero menor riesgo de ECI para mayores consumos de AGS procedentes de productos lácteos, incluyendo mantequilla (HRSD: 0.94; 95% CI: 0.90, 0.99), queso (HRSD: 0.91; 95% CI: 0.86, 0.97) y leche y productos lácteos (HRSD: 0.92; 95% CI: 0.86, 0.97).

9. Dairy consumption and CVD: a systematic review and meta-analysis⁽⁸⁸⁾

Autor y año: Alexander D, et al. 2016

Población: Diversas

Objetivo: Conducir un metaanálisis de estudios de cohorte prospectivos de consumo de lácteos y CVD

Método: Se realizó una búsqueda para identificar estudios que reportaron riesgo estimado para consumo total de lácteos, productos lácteos individuales, consumo de productos lácteos bajos en grasa, Ca de fuentes lácteas y enfermedades cardiovasculares, enfermedades coronarias y accidentes cerebrovasculares. En total, se identificaron e incluyeron en el metaanálisis 31 estudios de cohorte.

Resultados: El consumo total de lácteos se asoció inversa y significativamente con los accidentes cerebrovasculares (SRRE=0,91; 95% CI 0,83, 0,99). La asociación resumida entre la ingesta total de leche y la ECV (enfermedad cardiovascular) total 0,94 (95% CI 0,86, 1,03).

El metaanálisis de la leche total y el accidente cerebro-vascular total produjeron una asociación sumaria no estadísticamente significativa de 0,90 (95% CI 0,79, 1,02).

La ingesta de queso se asoció inversa y no estadísticamente significativa con la ECV total (SRRE=0,89; 95% CI 0,78, 1,01).

El consumo de yogurt no se asoció significativamente con ECV o CC (cardiopatía coronaria)

El Ca de origen lácteos no se asoció significativamente con la CC total (SRRE=0,94; 95% CI 0,82, 1,08), pero fue asociado fuertemente inversa y significativamente con los accidentes cerebro-vasculares (SRRE=0,69; 95% CI 0,60, 0,81).

Resultados: Los resultados de este metaanálisis de estudios de cohorte prospectivos han mostrado que el consumo de lácteos puede estar asociado con un riesgo reducido de ECV, aunque son necesarios datos adicionales.

10. Milk Consumption and Framingham Risk Score: Analysis of the Korea National Health and Nutrition Examination Survey Data (2008-2011) ⁽⁸⁹⁾

Autor y año: Joo N, et al. 2016

Población: 13736 adultos de edades entre 20-80 años del Korea National Health and Nutrition Examination Survey (2008–2011).

Objetivo: Asociar el Framingham risk score (FRS) con el consumo de leche.

Método: Los 13736 adultos se dividieron en grupos de acuerdo a su consumo de leche (rara vez, mensualmente, semanalmente y diariamente) y comparados de acuerdo al FRS después de los ajustes de variables relevantes.

Resultados: El consumo de leche se asoció con un menor FRS en una población con bajo consumo de leche. En particular, el consumo de leche en hombres mayores de 60 años pudo ser beneficioso para aquellos en riesgo de enfermedad cardiovascular.

Los hombres que consumieron leche diariamente (15.9%) tuvieron un significativamente menor FRS que aquellos que la consumían raramente (31.6%) o mensualmente (17.4%; $p=0.007$).

Las mujeres que consumieron leche diariamente (22.3%) también tuvieron un significativamente menor FRS que aquellos que la consumían raramente (29.8%), mensualmente (13.8%) o semanalmente (34%; $p=0.001$). En particular, los hombres mayores de 60 años que consumieron leche diariamente tuvieron un significativamente menor FRS que aquellos que consumieron menos leche ($p<0.001$). El odds ratio en este grupo de edad mostró un aumento gradual y significativo en los grupos de consumo de leche semanal (OR=2.15; 95% (CI) 1.14–4.03), mensualmente (OR=2.29; 95% CI 1.15–4.54) o raramente (OR=3.79; 95% CI 2.01–7.14) en comparación con el grupo de consumo diario de leche.

Conclusión: El consumo de leche se asoció con un menor FRS en la población de bajo consumo de leche. En particular, el consumo diario de leche en hombres mayores de 60 años puede ser beneficioso para aquellos en riesgo de enfermedad cardiovascular.

11. Longitudinal association of dairy consumption with the changes in blood pressure and the risk of incident hypertension: the Framingham Heart Study ⁽⁹⁰⁾

Autor y año: Wang H, et al. 2015

Población: 2636 miembros de la cohorte Framingham Heart Study Offspring que se examinaron de 1991-

2008

Objetivo: Examinar la asociación longitudinal del consumo de lácteos con los cambios en presión arterial y el riesgo de incidente de hipertensión.

Método: Este estudio incluyó 2636 miembros de la cohorte Framingham Heart Study Offspring que participaron en exámenes desde 1991 hasta 2008 y no padecían hipertensión arterial al inicio.

Resultados: Grandes consumos de lácteos, lácteos desnatados o semidesnatados y yogurt se asociaron con menores incrementos en la presión arterial y menor riesgo de incidencia de hipertensión, aunque esta asociación inversa se atenuó con el tiempo a excepción de los lácteos completos (con grasa) y el yogurt. En el caso del yogurt, cada consumo adicional se asoció con un 6% de reducción del riesgo de incidente de hipertensión (95% CI 1, 10).

Conclusiones: La ingesta total de lácteos y total de productos lácteos bajos en grasa / sin grasa estaba inversamente relacionada con los cambios en la presión arterial diastólica (PAD). El consumo de lácteos, como parte de un patrón de dieta nutritiva y equilibrada en energía, puede beneficiar el control de la presión arterial y prevenir o retrasar la aparición de hipertensión arterial.

12. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis ⁽⁹¹⁾

Autor y año: Chen M, et al.2014

Población: Diversas

Objetivo: Evaluar la asociación entre consumo total de lácteos y consumos individuales de distintos lácteos y diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en adultos de US

Método: Se siguieron 41439 hombres en el Health Professionals Follow-Up Study (1986 a 2010), 67138 mujeres en el Nurses' Health Study (1980 a 2010) y 85884 mujeres en el Nurses' Health Study II (1991 to 2009). La dieta se evaluó mediante cuestionarios validados de frecuencia alimentaria y los datos se actualizaron cada 4 años. Los incidentes de DM2 se confirmaron por un cuestionario suplementario validado.

Resultados:

El consumo total de lácteos no se asoció con riesgo de DM2 y el HR (hazard ratio) para un incremento de un lácteo al día fue 0,99 (0,98, 1,01) (95% CI)

Entre los diferentes tipos de lácteos, ni los bajos en grasa ni los altos en grasa se relacionaron

apreciablemente con riesgo de DM2.

El consumo de yogurt fue asociado consistentemente e inversamente con riesgo de DM2 en las 3 cohortes con HR 0,83 (0,75, 0,92) para un incremento de uno al día ($P < 0,001$)

Un metaanálisis de 14 cohortes prospectivas dio un resultado de RR=0,98 (0,96, 1,01) para un lácteo entero y 0,82 (0,70, 0,96) para un yogurt /día con (95% CIs)

Conclusiones: Mayores consumos de yogurt están asociados con un riesgo reducido de DM2 Otros lácteos y el consumo total de lácteos no están apreciablemente asociados con incidencia de DM2

13. Dairy consumption, type 2 diabetes, and changes in cardiometabolic traits: a prospective cohort study of middle-aged and older Chinese in Beijing and Shanghai ⁽⁹²⁾

Autor y año: Zong G, et al. 2014

Población: 2091 chinos de mediana edad y mayores

Objetivo: Investigar prospectivamente asociaciones de consumo de lácteos con riesgo de diabetes tipo 2 y cambios en los rasgos cardiometabólicos.

Método: Se hizo seguimiento durante 6 años. El consumo basal de productos lácteos se evaluó mediante un cuestionario de frecuencia de 74 alimentos. Los ácidos grasos eritrocíticos se analizaron mediante cromatografía de gases. Los rasgos cardiometabólicos se midieron en las visitas de referencia y seguimiento.

Resultados: Aquellos que consumían lácteos tuvieron un RR de diabetes tipo 2 de:

-0,73 (95%CI) si consumían entre 0,5 y 1 lacteo al día y de

-0,67 (0,52 -0,88) si consumían más de 1 lácteo al día ($P < 0,001$).

Los que consumían 0,5-1 lácteo mostraron un 29% menor riesgo de diabetes tipo 2.

Los que consumían más de 1 lácteo al día un 35% menor riesgo de diabetes tipo 2.

Conclusiones: El consumo de lácteos se asoció con un riesgo significativo menor de diabetes tipo 2 y cambios favorables en las características cardiometabólicas.

14. Dairy Consumption and Incidence of Hypertension A Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies ⁽⁷⁶⁾

Autor y año: Soedamah-Muthu S, et al. 2012

Población: Diversas.

Objetivo: Realizar un metaanálisis de estudios de cohorte prospectivos de consumo de lácteos y riesgo de hipertensión en la población general

Método: Búsqueda sistemática de literatura hasta Julio de 2011 usando bases de datos y búsqueda manual. Las asociaciones de dosis-respuesta específicas del estudio se calcularon de acuerdo con los mínimos cuadrados generalizados para el método de estimación de tendencia, y se crearon modelos de regresión lineal y por piezas. Se realizaron modelos de efectos aleatorios con datos resumidos de dosis-respuesta.

Resultados: Lácteos bajos en grasa y leche se asociaron inversamente y linealmente con menor riesgo de hipertensión. El riesgo relativo RR para 200g/d fue de 0,96 (95% CI 0,93-0,99) para lácteos bajos en grasa y 0,96 (95% CI, 0,94-0,98) para leche.

Lácteos altos en grasa, los lácteos enteros fermentados, el yogurt y queso no se asociaron significativamente con incidencia de hipertensión ($RR \approx 1$)

Conclusiones: Este metaanálisis sugiere que los lácteos desnatados y la leche podrían contribuir a la prevención de la hipertensión, aunque son necesarios más estudios.

15. Consumption of dairy products and associations with incident diabetes, CHD and mortality in the Whitehall II study ⁽⁹³⁾

Autor y año: Soedamah-Muthu S, et al. 2013

Población: 4186 individuos para comprobar asociación con diabetes.

4255 individuos para comprobar asociación con enfermedad coronaria (EC).

Objetivo: Examinar si el consumo de lácteos totales, lácteos altos en grasa, leche y productos lácteos fermentados están asociados con diabetes y enfermedad coronaria (EC).

Método: Se hizo seguimiento durante aproximadamente 10 años. Se utilizaron certificados de defunción y expedientes médicos para determinar la mortalidad por enfermedad coronaria y los infartos de miocardio no mortales. La diabetes fue detectada por la prueba oral de tolerancia a la glucosa o auto informes. Los datos de incidencia se analizaron utilizando modelos de riesgos proporcionales de Cox, ajustados por factores de estilo de vida y dietéticos.

Resultados: La ingesta total de productos lácteos y los tipos de productos lácteos no se asociaron significativamente con la incidencia de diabetes o EC (todos los valores de P para la tendencia 0,01). Los productos lácteos fermentados se asociaron inversamente con la mortalidad general (razas de riesgo aproximadamente 0,7 en los terciles medios y más altos, P para la tendencia, 0,01) pero no con incidencia

de EC o diabetes (P 0,3).

Conclusiones: La ingesta total de productos lácteos y los tipos de productos lácteos no mostró una relación consistente con la incidencia de diabetes o EC.

16. Dairy consumption and risk of stroke in Swedish women and men ⁽⁶⁵⁾

Autor y año: Larsson S, et al. 2012

Población: 74961 individuos suecos

Objetivo: Examinar la asociación entre el consumo de lácteos enteros, bajos en grasa, altos en grasa y específicos con el riesgo de accidentes cerebrovasculares

Método: Se siguieron durante 10 años 74961 participantes suecos libres de enfermedades cardiovasculares y cáncer al inicio, que completaron un cuestionario de frecuencia de alimentos de 96 preguntas. A partir del registro de alta hospitalario sueco se determinaron los casos de accidente cerebro-vascular.

Resultados: El consumo de lácteos bajos en grasa se asoció con el riesgo total de accidentes cerebro-vasculares RR= 0,88 (95% CI, 0,8-0,97) e infarto cerebral 0,87 (95% CI, 0,78-0,98)

Los consumos de lácteos enteros, lácteos altos en grasa, leche, leche ácida/ yogurt, queso y crema fresca no se asociaron con riesgo de accidente cerebro-vascular.

Conclusiones: Los resultados sugieren que el consumo de lácteos bajos en grasa está inversamente asociado con el riesgo de accidente cerebro-vascular.

17. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of cohort studies ⁽⁷³⁾

Autor y año: Tong, et al. 2011

Población: Diversas

Objetivo: Elucidar la asociación entre consumo productos lácteos y la DM2

Método: Se realizó una búsqueda sistemática de literatura científica en la base de datos Medline y se identificaron 7 estudios de cohorte. Los riesgos relativos ajustados (RR) con las categorías más alta y más baja de cada estudio se extrajeron para calcular el RR combinado.

Resultados: Un RR= 0,86 (95% (CI) 0,79-0,92) riesgo de DM2 asociado a consumo de lácteos con poca evidencia de heterogeneidad.

Para el análisis de subgrupos:

RR= 0,82 (95% (CI) 0,74-0,90) riesgo de DM2 asociado a consumo de lácteos bajos en grasa.

RR= 1,00 (95% (CI) 0,89-1,10) riesgo de DM2 asociado a consumo de lácteos altos en grasa.

RR= 0,95 (95% (CI) 0,86-1,05) riesgo de DM2 asociado a consumo de leche entera.

RR= 0,83 (95% (CI) 0,74-0,93) riesgo de DM2 asociado a consumo de yogurt.

Los análisis dosis-respuesta mostraron que el riesgo de DM2 puede ser reducido en un 5% por consumo productos lácteos y un 10% por consumo de lácteos bajos en grasa

Conclusiones:

Asociación inversa de consumo de lácteos, especialmente bajos en grasa con DM2.

18. Dairy foods and risk of stroke ⁽⁹⁴⁾

Autor y año: Larsson S, et al. 2009

Población: 26,556 hombres finlandeses, fumadores de 50–69 años

Objetivo: Examinar la asociación entre el consumo de productos lácteos y riesgo de accidente cerebro-vascular.

Método: Durante 3 años (desde 1985-1988) 26556 fumadores finlandeses sin antecedentes de accidente cerebro-vascular completaron un cuestionario de frecuencia alimentaria. Se utilizaron los riesgos proporcionales de Cox para estimar los riesgos relativos (RR) y los intervalos de confianza del 95%.

Resultados:

Asociación positiva entre consumo de leche entera y riesgo de hemorragia intracerebral (RR = 1.41; 95% CI = 1.02–1.96)

Asociación positiva entre consumo de yogurt y riesgo de hemorragia subaracnoidea (RR = 1.83; 95% CI = 1.20–2.80)

Los hombres en el quintil más alto de la ingesta de crema tuvieron un modesto menor riesgo de infarto cerebral (RR = 0.81; 95% CI = 0.72–0.92) y hemorragia intracerebral (RR = 0.72; 95% CI = 0.52–1.00)

No hubo fuertes asociaciones entre la ingesta total de lácteos, leche baja en grasa, leche agria, queso, helado o mantequilla y el riesgo de cualquier subtipo de accidente cerebrovascular.

Conclusiones:

El consumo de ciertos productos lácteos puede estar asociado con el riesgo de accidente cerebro vascular

19. Consumo de productos lácteos e incidencia de hipertensión ⁽⁹⁵⁾

Autor y año: Wang L, et al. 2008

Población: 28886 mujeres de EEUU con edad superior o igual a 45 años

Objetivo: Evaluar la asociación entre la ingesta de productos lácteos e incidencia de hipertensión

Método: La ingesta de productos lácteos, calcio y vitamina D basales se calcularon mediante cuestionarios nutricionales semicuantitativos. Se realizaron evaluaciones anuales y seguimiento durante 10 años.

Resultados: Los riesgos relativos multivariantes para cada quintil de incremento de consumo de lácteos desnatados fueron 1,00 (de referencia), 0,98, 0,97, 0,95 y 0,89

Los riesgos relativos multivariantes para cada quintil de incremento de consumo de lácteos ricos en grasa fueron 1,00, 1,02, 1,01, 1,00 y 0,97. (P para la tendencia: 0,17)

Conclusiones: La ingesta de productos lácteos desnatados está asociada inversamente con riesgo de hipertensión.

20. Plasma and erythrocyte biomarkers of dairy fat intake and risk of ischemic heart disease ⁽⁹⁶⁾

Autor y año: Sun, et al. 2007

Población: 32 826 mujeres de Reino Unido

Objetivo: Explorar bio-marcadores de consumo de grasa láctea en plasma y eritrocitos para evaluar la hipótesis de que mayores concentraciones de estos biomarcadores están asociados con un riesgo mayor de IHD (enfermedad isquémica cardiaca) en mujeres de Reino Unido.

Método: 32826 participantes en el Nurses' Health Study proporcionaron muestras de sangre en 1989-1990 y se les hizo seguimiento hasta 1996 determinando los casos de enfermedad coronaria isquémica aparecidos durante este tiempo.

Resultados: Mujeres con mayores concentraciones en plasma de 15:0 tuvieron un mayor riesgo significativo de ECI. RR= 1,0 (referencia), 2.18 (1.20, 3.98) y 2.36 (1.16, 4.78) (P=0.03). (95% CI)

Conclusiones: Contenido en el plasma y eritrocitos de 15:0 y 16:1 trans pueden ser usados como biomarcadores de consumo de grasa láctea. Estos datos sugieren que un consumo alto de grasa láctea está asociado con un mayor riesgo de ECI.

21. Milk and dairy consumption, diabetes and the metabolic syndrome: the Caerphilly prospective study ⁽⁹⁷⁾

Autor y año: Elwood P, et al. 2007

Población: 2512 hombres de entre 45–59 años

Objetivo: Reportar una asociación negativa entre leche o consumo de lácteos y el síndrome metabólico y examinar asociaciones dentro de la cohorte de Caerphilly

Método: Se utilizaron datos sobre la glucosa en sangre, la insulina plasmática, los triglicéridos plasmáticos, el colesterol de lipoproteínas de alta densidad, el índice de masa corporal y la presión arterial en ayunas para definir el síndrome metabólico en términos de 2 o más variantes dentro del 10% superior. Las relaciones entre el síndrome y el consumo de leche y productos lácteos se examinaron utilizando datos de un cuestionario semicuantitativo de frecuencia alimentaria como de un registro de consumo de 7 días.

Resultados: Se mostró una relación negativa entre el consumo de leche y lácteos y el síndrome metabólico. El Odds ratio ajustado en hombres que beben regularmente una pinta de leche o más fue 0.38 (0.18 a 0.78) y para el consumo de lácteos 0.44 (0.21 a 0.91).

La ingesta de leche no mostró tendencia significativa con la diabetes incidente.

Conclusiones: El consumo de leche y lácteos está asociado con una prevalencia marcadamente reducida de síndrome metabólico.

22. Dieta, estilos de vida y factores de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes europeos ⁽⁹⁸⁾

Autor y año: Berrat S, 2014

Población: 3528 adolescentes

Objetivo: Establecer relaciones entre dieta y enfermedad, así como identificar posibles asociaciones entre los factores de riesgo cardiovascular y el estilo de vida en niños y adolescentes.

Método: Se obtuvieron mediciones de niños participantes en el estudio IDEFICS (Identification and prevention of dietary- and lifestyle induced health effects in children and infants) para determinar la validez de un recuerdo dietético de 24 horas y validar el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos semi-cuantitativo. También se obtuvieron mediciones de adolescentes europeos (n=511) de entre 12,5-17,5 años que participaron en el estudio HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence).

Resultados: La ingesta de leche y productos lácteos se asoció inversamente con el índice de masa corporal, triglicéridos séricos, el índice colesterol total/HDL-c y el indicador agrupado de riesgo cardiovascular en chicas adolescentes

La ingesta de leche y productos lácteos ejerce un papel positivo en la adiposidad y en la condición física de los adolescentes y, como resultado, en el riesgo cardiovascular.

CVD risk score ($b=-0.230$, $P = 0.001$) fue inversamente asociado con el consumo total de lácteos sólo en chicas.

Conclusiones: El consumo de lácteos asociado con menor adiposidad e inversa asociaciones entre riesgo cardiovascular y consumo de lácteos en mujeres.

23. Dieta y riesgo cardiovascular en una cohorte aragonesa tras 12 años de seguimiento (tesis doctoral) 2009 ⁽⁹⁹⁾

Autor y año: Melús E, 2009

Población: 389 individuos de 6 a 60 años con edad media de 30,94.

Objetivo: Describir la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular al inicio y al final del seguimiento de la cohorte.

Describir la dieta, los cambios acontecidos en la misma y su posible asociación con los factores de riesgo de la cohorte.

Método: En el estudio de la cohorte aragonesa se han hecho tres diseños:

-Estudio de la cohorte DRECE Aragón: Estudio prospectivo de seguimiento de la cohorte aragonesa de 389 sujetos de 5 a 59 años y que en 1991 entraron a formar parte del estudio y que en 2005 tenían entre 18 y 73 años.

-DRECE I- Aragón en 1991: Estudio observacional, multicéntrico, transversal y poblacional.

-DRECE III - Aragón en 2004: Estudio observacional, multicéntrico, transversal y poblacional.

Resultados: De 1991 a 2004 el consumo de lácteos desnatados ha aumentado espectacularmente, pasando de ser de 62,6 gr en 1991 a 278,7 gr en 2004; sin embargo, el consumo de lácteos enteros ha disminuido. El consumo expresado en gramos de los lácteos enteros resulta factor protector de sufrir un evento cardiovascular.

Conclusiones: El consumo expresado en gramos de los lácteos enteros es factor protector de sufrir un evento cardiovascular.

24. Fermented milk for hypertension ⁽¹⁰⁰⁾

Autor y año: Úsinger L, et al. 2012

Población: Diversas

Objetivo: Investigar si las leches fermentadas o productos similares producidos por fermentación de

proteínas de la leche por lactobacilos tienen algún efecto disminuidor de la presión arterial en humanos
Método: Se buscó en diversas bases de datos de idioma inglés incluyendo: The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE (1966-2011), EMBASE (1974-2011), Cochrane Complementary Medicine Trials Register, Allied and Complementary Medicine (AMED) (1985- 2011), Food science and technology abstracts (1969-2011).

Resultados: Se encontró un modesto efecto general de la leche fermentada sobre la SPB (presión sanguínea sistólica) (MD -2.45; 95% CI -4.30 a -0.60), no se encontró efecto evidente en DBP (presión sanguínea diastólica) (MD -0.67; 95% CI -1.48, 0.14).

Conclusiones: La revisión no apoya un efecto de la leche fermentada sobre la presión arterial. A pesar del efecto positivo sobre la PAS, los autores concluyen, por varias razones, que la leche fermentada no tiene efecto sobre la presión arterial. El efecto encontrado fue muy modesto y solo en la PAS, los estudios incluidos fueron muy heterogéneos y varios con metodología débil.

25. Impact of the consumption of a rich diet in butter and its replacement for a rich diet in extra virgin olive oil on anthropometric, metabolic and lipid profile in postmenopausal women ⁽⁶²⁾

Autor y año: Anderson-Vasquez H, et al. 2015

Población: 18 mujeres postmenopáusicas

Objetivo: Analizar el impacto de la sustitución de una dieta rica en grasas saturadas por una dieta rica en grasas monoinsaturadas sobre el perfil antropométrico, metabólico y lipídico en mujeres postmenopáusicas

Método: Estudio prospectivo, longitudinal y comparativo. 18 mujeres postmenopáusicas participaron en dos períodos de intervención dietética de 28 días cada uno: 1) (dieta SAT) consumieron mantequilla, 2) Período MONO: con aceite de oliva virgen extra (AOVE).

Se midieron dimensión y composición corporal, glicemia, insulina, HOMA, CT, HDL-C, LDL-C, VLDL-C, TG, CT/HDL-C, LDL-C/HDL-C/ TG/ HDL-C y CT no HDL-C/HDL-C. Anamnesis dietética/24 horas, registro diario de alimentos.

Resultados: La dieta saturada aumentó CT ($p < 0,001$), LDL-C ($p < 0,002$) y colesterol NO HDL-C ($p < 0,000$).

Conclusiones: La dieta saturada aumentó el riesgo cardiovascular, mientras que la dieta monosaturada disminuyó el riesgo de desarrollar los componentes del síndrome metabólico y enfermedades coronarias.

26. Associations between dairy intake and metabolic risk parameters in a healthy French-Canadian population ⁽¹⁰¹⁾

Autor y año: Da Silva M, et al. 2014

Población: 233 individuos franceses canadienses

Objetivo: Determinar asociación entre consumo de productos lácteos y perfil metabólico.

Método: Se usaron cuestionarios de frecuencia alimentaria y se recolectaron muestras de sangre de 233 franceses canadienses determinándose fosfolípidos en plasma y ácidos grasos por cromatografía.

Resultados: El consumo de productos lácteos enteros y bajos en grasa está inversamente correlacionado con la concentración plasmática de glucosa en los jóvenes, $r = -0,21$ ($p = 0,001$) y $r = -0,20$ ($p = 0,003$) respectivamente.

El consumo de productos lácteos totales está inversamente asociado a la tensión arterial sistólica ($r = -0,17$; $p = 0,008$) y diastólica ($r = -0,14$; $p = 0,03$).

El consumo de productos lácteos bajos en grasa también está inversamente correlacionado a la tensión arterial sistólica ($r = -0,17$; $p = 0,009$).

El consumo de productos lácteos totales está correlacionado a la concentración plasmática de proteína C-reactiva (CRP) ($r = 0,15$; $p = 0,03$).

Conclusiones: El consumo de productos lácteos está inversamente asociado a la glicemia y a la tensión arterial, sin embargo, este consumo puede modificar el nivel de proteína C- reactiva.

27. Dietary intake of saturated fat by food source and incident cardiovascular disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis ⁽⁶³⁾

Autor y año: de Oliveira M, et al.2012

Población: 5209 individuos entre 45-84

Objetivo: Investigar la asociación del consumo de grasas saturadas de diferentes fuentes y la incidencia de eventos cardiovasculares en una población multiétnica

Método: Se hizo seguimiento durante 10 años, evaluando la dieta mediante un cuestionario de frecuencia alimentaria de 120 preguntas y se evaluó la incidencia de ECV durante las visitas de seguimiento.

Resultados: Un alto consumo de grasa saturada de lacteos se asoció con menor riesgo cardiovascular [HR (95% CI) para +5 g/d y +5% de energía de los lácteos altos en grasa: 0.79 (0.68, 0.92) y 0.62 (0.47, 0.82)

Conclusiones: La asociación de grasa saturada con salud puede depender de los ácidos grasos específicos del alimento u otros nutrientes de los alimentos que contienen grasas saturadas, en adición a las grasas saturadas.

28. Dairy consumption and 10-y total and cardiovascular mortality: a prospective cohort study in the Netherlands ⁽¹⁰²⁾

Autor y año: Goldbohm et al. 2011

Población: 120,852 individuos de entre 55-69 años

Objetivo: Investigar asociación entre consumo de productos lácteos y el riesgo de muerte (por todas las causas, ECI, y accidente cerebrovascular) en la Netherlands Cohort Study (NLCS)

Método: Se realizaron cuestionarios de frecuencia alimentaria de 150 items que proporcionaron información detallada sobre el consumo de productos lácteos y se hizo seguimiento durante 10 años. Se comprobó el número de sujetos que murió debido a enfermedad cardíaca isquémica o accidente cerebrovascular durante esos 10 años y su consumo de lácteos.

Resultados: Se encontró un ligero incremento de riesgo por todas las causas y mortalidad por ECI para consumo de mantequilla y grasa láctea (por 10 g/d; RR (mortalidad): 1.04; 95% CI: 1.01, 1.06) sólo en mujeres. Leche fermentada entera inversamente asociada con mortalidad por todas las causas y no significativamente con muerte por accidente cerebrovascular en ambos sexos.

Conclusiones: En los hombres, el consumo de lácteos no tuvo efectos sobre la mortalidad, y en mujeres la ingesta de grasas lácteas se asoció con un aumento ligero de la mortalidad por todas las causas y la ingesta de grasas lácteas se asoció con un aumento ligero de la mortalidad por todas las causas y la mortalidad por enfermedad cardíaca isquémica.

ii. **Anexo 2. Estudios excluidos y motivos de exclusión**

En la siguiente tabla se incluyen los estudios excluidos con las razones de su exclusión:

Nº	Referencia bibliográfica	Criterio de exclusión
1	Villagran S, Novalbos-Ruiz JP, Rodríguez-Martín A, et al. Implicaciones del nivel socioeconómico familiar sobre las conductas de riesgo en la obesidad infantojuvenil. Nutr Hosp. 2013; 28(6):1951–60.	Tema principal no objeto de estudio
2	Martínez FJ, De Pablos P. Cañones o margarina: La grasa trans y el riesgo cardiovascular. Clin Invest Arterioscl. 2007; 19(1):39–48.	Tema principal no objeto de estudio
3	Ferreira IJ, Ferreira A, del Río, et al. La alimentación y la actividad física en la hipertensión arterial. Rev Lat. Cardiol. 2002; 23(5):144–151.	No cumple criterios de búsqueda
4	Rubio M. Enfermedad cardiovascular y grasas:”amigo o villano”.	No cumple criterios de búsqueda
5	Bonet B, Quintanar A, Viana M, et al. Efectos del yogur enriquecido con isómeros del ácido linoleico conjugado, sobre resistencia a la insulina en adolescentes obesos. Rev Esp Pediatr. 2008; 64(1):94–100.	Tema principal no objeto de estudio

6	Norte AI, Sansano M, Martínez JM, et al. Estudio de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en trabajadores universitarios españoles. <i>Nutr Hosp.</i> 2016; 33(3):644–8.	Falta de información relevante
7	Ortega RM, Jiménez A, Perea JM, et al. Pautas nutricionales en prevención y control de la hipertensión arterial. <i>Nutr Hosp.</i> 2016; 33(4).	Falta de información relevante
8	de Oliveira DM, Stampini D, Machado S, et al. Ingesta de calcio y control de la obesidad. <i>Nutr Hosp.</i> 2012; 27(6):1758–71.	Falta de información relevante
9	Valero MA. Nutrición e hipertensión arterial. <i>Hipertens Riesgo Vasc.</i> 2013;30(1):18–25	Falta de información relevante
10	Juárez M, de la Fuente M, Fontecha J. Los nutrientes de la leche en la salud cardiovascular. <i>Nutr hosp.</i> 2015;31(2): 26-32.	Falta de información relevante
11	Ros E. Dieta mediterránea y enfermedad cardiovascular. <i>Hipertensión.</i> 2008;25(1):9-1	Tema principal no objeto de estudio
12	Rozenberg S, Body J, Bruyère O, et al. Effects of Dairy Products Consumption on Health: Benefits and Beliefs—A Commentary from the Belgian Bone Club and the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal. <i>Calcif Tissue Int.</i> 2016;98:1–17	Tema principal no objeto de estudio

13	Andrade I, Santos L, Ramos F. “Add-on” effect of phytosterols-enriched fermented milk on lipids and markers of cholesterol metabolism in statin-treated elderly patients. <i>Steroids</i> . 2015;99(PB):293–8.	Tema principal no objeto de estudio
14	van der Made SM, Kelly ER, Berendschot TTJ, et al. Consuming a Buttermilk Drink Containing Lutein-Enriched Egg Yolk Daily for 1 Year Increased Plasma Lutein but Did Not Affect Serum Lipid or Lipoprotein Concentrations in Adults with Early Signs of Age-Related Macular Degeneration. <i>J Nutr</i> . 2014;144(9):1370–7.	Tema principal no objeto de estudio
15	Loria-Kohen V, Espinosa-Salinas I, Ramirez A, et al. A genetic variant of PPARA modulates cardiovascular risk biomarkers after milk consumption. <i>Nutrition</i> . 2014;30(10):1144–50.	Tema principal no objeto de estudio
16	Oh NS, Kwon HS, Lee HA, et al. Preventive effect of fermented Maillard reaction products from milk proteins in cardiovascular health. <i>J Dairy Sci</i> . 2014;97(6):3300–13.	Tema principal no objeto de estudio
17	Petyaev IM, Dovgalevsky PY, Klochkov VA, et al. Whey protein lycosome formulation improves vascular functions and plasma lipids with reduction of markers of inflammation and oxidative stress in prehypertension. <i>Scientific World Journal</i> . 2012;2012:269476.	Tema principal no objeto de estudio

18	Petrogianni M, Grammatikaki E, Kalogeropoulos N, et al. Additional benefit in CVD risk indices derived from the consumption of fortified milk when combined with a lifestyle intervention. <i>Public Health Nutr.</i> 2014;17(2):440–9.	Tema principal no objeto de estudio
19	Laake I, Pedersen JI, Selmer R, et al. A prospective study of intake of trans-fatty acids from ruminant fat, partially hydrogenated vegetable oils, and marine oils and mortality from CVD. <i>Br J Nutr.</i> 2012;108(4):743–54	Tema principal no objeto de estudio
20	Malpuech-Brugère C, Mourirot J, Boue-Vaysse C, et al. Differential impact of milk fatty acid profiles on cardiovascular risk biomarkers in healthy men and women. <i>Eur J Clin Nutr.</i> 2010; 64:752–759.	Tema principal no objeto de estudio
21	No authors listed. Lactose intolerance and African Americans: implications for the consumption of appropriate intake levels of key nutrients. <i>J Natl Med Assoc.</i> 2009; 101(10):5S-23S	Tema principal no objeto de estudio
22	De Jong N, Zuur A, Wolfs MCJ, et al. Exposure and effectiveness of phytosterol/-stanol-enriched margarines. <i>Eur J Clin Nutr.</i> 2007; 61(12):1407-15.	Tema principal no objeto de estudio
23	Yerlikaya O, Acu M, Kinik O. Importance of Dairy Products in Cardiovascular Diseases and Type 2 Diabetes. <i>Food Sci Nutr Nutr.</i> 2012;2013;53(9):902-8.	Falta de información relevante

24	No authors listed. Dairy products linked to lower diabetes and heart disease risks. However, the protective trans-palmitoleic acid in milk is found in highest concentrations in whole milk, so caution is advised. Heart Advis. 2011;14(5):5.	Tema principal no objeto de estudio
25	van Staveren WA, SteijnsJM, de Groot LC. Dairy products as essential contributors of (micro-) nutrients in reference food patterns: an outline for elderly people. J Am Coll Nutr. 2008;27(6):747S-54S.	Falta de información relevante
26	Rees K, Hartley L, Flowers N, et al. 'Mediterranean' dietary pattern for the primary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(8):CD009825.	Falta de información relevante
27	Helm L, Macdonald A. Impact of beverage intake on metabolic and cardiovascular health. Nutr Rev. 2015;73(2):120-129.	Falta de información relevante

X. BIBLIOGRAFÍA

1. Real decreto 2484/1967, de 21 de septiembre, por el que se aprueba el texto del Código Alimentario Español. BOE-A-1967-16485, texto consolidado [Internet]. 2017 [citado 14 Jun 2017]. Disponible en:
<https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-1967-16485>
2. Astiasarán I, Martínez J, Muñoz A. Claves para una alimentación óptima [Internet]. Navarra: Ediciones Díaz de Santos; 2015 [citado 14 Jun 2017]. Disponible en:
<https://books.google.es/books?id=8499699065>
3. FAO: Organización de las naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura [Internet]. Roma: FAO; 2017 [citado 12 Feb 2017]. Composición de la leche. Disponible en:
<http://www.fao.org/agriculture/dairy-gateway/leche-y-productos-lacteos/composicion-de-la-leche/es/#.WKC6bfnhDIU>
4. FAO: Organización de las naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura [Internet]. Roma: FAO; 2017 [citado 12 Feb 2017]. Procesamiento de la leche. Disponible en:
http://www.fao.org/agriculture/dairy-gateway/procesamiento-de-la-leche/conservacion-de-la-leche/es/#.WMWo7_nhDIU
5. El sector lácteo en España: Datos de producción industria y consumo (2008-2015) [Internet]. Madrid: Organización interprofesional láctea; 2016 [citado 12 Feb 2017]. Disponible en:
http://inlac.es/admin/uploads/files/id_20173418_Informesocioeconomicoinlac20.09.16.pdf
6. Codex alimentarius: Leche y Productos Lácteos [Internet] 2ª edición. Roma: Organización Mundial de la Salud; Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura; 2011 [citado 12 Feb 2017]. Disponible en:
<http://www.fao.org/3/a-i2085s.pdf>
7. FAO: Organización de las naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura [Internet]. Roma: FAO; 2017 [citado 12 Feb 2017]. Producción y productos lácteos, tipos y características. Disponible en:
http://www.fao.org/agriculture/dairy-gateway/leche-y-productos-lacteos/tipos-y-caracteristicas/es/#.WKHik_nhC00
8. FAO: Organización de las naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura [Internet].

Roma: FAO; 2015 [citado 12 Feb 2017]. La leche en cifras. Disponible en:

<http://www.fao.org/resources/infographics/infographics-details/es/c/273897/>

9. La rueda de los alimentos. Una herramienta didáctica para alimentarse [Internet]. Edición 2016. Madrid: Sociedad Española de dietética y Ciencias de la Alimentación; 2016 [citado 12 Feb 2017]. Disponible en:
http://www.nutricion.org/recursos_y_utilidades/PDF/RuedadelosAlimentos_InstruccionesUso.pdf
10. Jenkins D, Wolever T, Taylor R, et al. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr.* 1981;34(3):362–6.
11. Romero R, Mestres J. Productos lácteos [Internet]. Barcelona: Edicions UPC; 2004. [citado 21 Feb 2017]. Disponible en:
<https://books.google.es/books?id=849880261X>
12. Evidencia científica sobre el papel del yogurt y otras leches fermentadas en la alimentación saludable de la población Española [Internet]. Madrid: Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética; 2013 [citado 21 Feb 2017]. Disponible en:
<http://static.correofarmaceutico.com/docs/2013/06/04/fesnad.pdf>
13. Aros F, Estruch R. Dieta mediterránea y prevención de la enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol.* 2013; 66(10):771–4.
14. National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) [Internet]. Bethesda: NHLBI; 2015 [citado 21 Feb 2017]. Description of the DASH Eating Plan. Disponible en:
<https://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/dash>
15. OECD iLibrary: online library of the Organisation for Economic Cooperation and Development (OECD) [Internet]. Paris: FAO; 2016 [citado 21 Feb 2017]. OECD-FAO Agricultural Outlook 2015-2024: HIGHLIGHTS. Disponible en :
http://www.oecd-ilibrary.org/agriculture-and-food/oecd-fao-agricultural-outlook-2016_agr_outlook-2016-en
16. Informe del consumo de alimentación en España 2015 [Internet]. Madrid: Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente; 2016 [citado 21 Feb 2017]. Disponible en:
http://www.mapama.gob.es/es/alimentacion/temas/consumo-y-comercializacion-y-distribucion-alimentaria/informeconsumoalimentacion2015_tcm7-422694.pdf

17. Instituto nacional de estadística (INE) [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2011 [citado 21 Feb 2017]. Resultados nacionales y por comunidades autónomas de la encuesta nacional de salud. Disponible:
http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176783&menu=resultados&idp=1254735573175
18. OMS: Organización mundial de la salud [Internet]. Ginebra: OMS; 2015 [citado 21 Feb 2017]. Enfermedades cardiovasculares. Disponible en:
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/#.WKHuW9gn7UM.mendeley>
19. Umbria M, Rafel J, Aluja M, et al. Enfermedad cardiovascular en España : Estudio epidemiológico descriptivo 1999-2010. *Antropo*. 2014;(Ci):1–13.
20. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2007 [citado 21 Feb 2017]. Principales riesgos de enfermedad cardiovascular. Disponible en:
<https://www.msssi.gob.es/campañas/campañas07/cardiovascular3.htm>
21. Orgaz T. Guía del Paciente con Trastornos Lipídicos. [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007 [citado 21 Feb 2017]. Disponible en:
<http://www.ingesa.msssi.gob.es/estadEstudios/documPublica/internet/pdf/guiaTrastornosLipidicos.pdf>
22. OMS: Organización mundial de la salud [Internet]. Ginebra: OMS; 2013 [citado 13 Feb 2017]. Diabetes. Disponible en:
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/#.WKH21idSaRc.mendeley>
23. OMS: Organización mundial de la salud [Internet]. Ginebra: OMS; 2016 [citado 13 Feb 2017]. Informe Mundial de la diabetes. Resumen orientación. Disponible en:
<http://www.idf.org/node/26452?language=es>
24. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640–5.
25. Castro A. Estrategia en Cardiopatía Isquémica del Sistema Nacional de Salud. Actualización

aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud el 22 de octubre de 2009 [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2011 [citado 1 Feb 2017];

Disponible en:

http://www.mspsi.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/cardiopatia_isquemica/Estrategia_Cardiopatia_Isquemica.pdf

26. Durosier-Izart C, Biver E, Merminod F, et al. Peripheral skeleton bone strength is positively correlated with total and dairy protein intakes in healthy postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 2017;105(2):513–25.
27. Zhang X, Keum N, Wu K, et al. Calcium intake and colorectal cancer risk: Results from the nurses' health study and health professionals follow-up study. *Int J Cancer.* 2016;139(10):2232–42.
28. Gijsbers L, Ding E, Malik V, et al. Consumption of dairy foods and diabetes incidence: a dose-response meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr.* 2016;103(4):1111–24.
29. Soedamah-Muthu SS, Ding EL, Al-Delaimy WK, et al. Milk and dairy consumption and incidence of cardiovascular diseases and all-cause mortality : dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr.* 2011;93(3):158–71.
30. Thorning TK, Raben A, Tholstrup T, et al. Milk and dairy products: good or bad for human health? An assessment of the totality of scientific evidence. *Food Nutr Res.* 2016;60:32527.
31. Tataranu E, Diaconescu S, Ivanescu CG, et al. Clinical, immunological and pathological profile of infants suffering from cow 's milk protein allergy. *Rom J Morphol Embryol.* 2016;57(3):1031–5.
32. Moreno L, Cervera P, Ortega R, et al. Evidencia científica sobre el papel del yogur y otras leches fermentadas en la alimentación saludable de la población española. *Nutr Hosp.* 2013;28(6):2039–89.
33. Fernandez ML, West KL. Mechanisms by which Dietary Fatty Acids Modulate Plasma Lipids. *J Nutr.* 2005;135(9):2075–8.
34. Chiu S, Williams PT, Krauss RM. Effects of a very high saturated fat diet on LDL particles in adults with atherogenic dyslipidemia: A randomized controlled trial. *PLoS One.* 2017;12(2):e0170664.
35. Mensink RP, Zock PL, Kester AD, et al. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the

- ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2003 May;77(5):1146–55.
36. Lovegrove JA, Givens DI, Forouzanfar MH, et al. Dairy food products: good or bad for cardiometabolic disease?. *Nutr Res Rev.* 2016;29(2):249-267.
 37. Valenzuela A, Delplanque B, Tavella M. Stearic acid: a possible substitute for *trans* fatty acids from industrial origin. *Grasas Aceites.* 2011;62(2):131–8.
 38. Juárez Iglesias M, Anadón Navarro A, Cepeda Sáez A, Farré Rovira R, Palou Oliver A. Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre el riesgo asociado a la presencia de ácidos grasos trans en alimentos [Internet]. Revista nº 12. Madrid: Comité científico de la AESAN; 2010 [citado 1 Feb 2017]. Disponible en: http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/publicaciones/revistas_comite_cientifico/comite_cientifico_12.pdf
 39. Wu JHY, Zheng M, Catterall E, et al. Contribution of Trans-Fatty Acid Intake to Coronary Heart Disease Burden in Australia: A Modelling Study. *Nutrients.* 2017;9(1):77.
 40. Kuhnt K, Degen C, Jahreis G. Evaluation of the Impact of Ruminant Trans Fatty Acids on Human Health: Important Aspects to Consider. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2016;56(12):1964–80.
 41. Shingfield KJ, Chilliard Y, Toivonen V, et al. Trans Fatty Acids and Bioactive Lipids in Ruminant Milk. *Adv Exp Med Biol.* 2008;606:3-65.
 42. Howard B V, Horn V, Hsia J, et al. Low-Fat Dietary Pattern and Risk of Cardiovascular Disease. *Jama.* 2006;295(6):655–66.
 43. Sjogren P, Rosell M, Skoglund-Andersson C, et al. Milk-derived fatty acids are associated with a more favorable LDL particle size distribution in healthy men. *J Nutr.* 2004;134(7):1729–35.
 44. Carvalho LSF, Sposito AC. Vitamin D for the prevention of cardiovascular disease: Are we ready for that?. *Atherosclerosis.* 2015;241(2):729–40.
 45. Muscogiuri G, Annweiler C, Duval G, et al. Vitamin D and cardiovascular disease: From atherosclerosis to myocardial infarction and stroke. *Int J Cardiol.* 2017;230:577–84.
 46. McDonough AA, Veiras LC, Guevara CA, et al. Cardiovascular benefits associated with higher dietary K⁺ versus lower dietary Na⁺: Evidence from population and mechanistic studies. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2017;312(4):E348-E356.
 47. Chan Q, Stamler J, Griep LM, et al. An Update on Nutrients and Blood Pressure. *J Atheroscler Thromb.* 2016;23(3):276–89.

48. Mohanty DP, Mohapatra S, Misra S, et al. Milk derived bioactive peptides and their impact on human health – A review. *Saudi J Biol Sci.* 2016;23(5):577–83.
49. Juárez M, de la Fuente MA, Fontecha J, et al. Los nutrientes de la leche en la salud cardiovascular. *Nutr Hosp.* 2015;31(2):26–32.
50. Houston MC. The importance of potassium in managing hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2011;13(4):309–17.
51. Mills S, Ross RP, Hill C, et al. Milk intelligence: Mining milk for bioactive substances associated with human health. *Int Dairy J.* 2011;21(6):377–401.
52. Lallès J-P. Dairy products and the French paradox: Could alkaline phosphatases play a role?. *Med Hypotheses.* 2016 Jul;92:7–11.
53. Elwood PC, Givens DI, Beswick AD, et al. The survival advantage of milk and dairy consumption: an overview of evidence from cohort studies of vascular diseases, diabetes and cancer. *J Am Coll Nutr.* 2008 Dic;27(6):723S–34S.
54. Elwood PC, Pickering JE, Givens DI, et al. The consumption of milk and dairy foods and the incidence of vascular disease and diabetes: an overview of the evidence. *Lipids.* 2010; 45(10):925–39.
55. Lopez L, Silva F, Gamboa E. Dietary factors associated with stroke: a literature review. *Rev Neurol.* 2016;63(5):211–8.
56. IBECS [Internet]. Madrid: Instituto de salud Carlos III; [citado 10 Abr 2017]. Disponible en: <http://ibecs.isciii.es>
57. Pubmed [Internet]. Bethesda: National Center for Biotechnology Information (NCBI); [citado 10 Abr 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
58. Biblioteca Cochrane Plus [Internet]. Barcelona: Centro cochrane iberoamericano; [citado 10 Abr 2017]. Disponible en: <http://www.bibliotecacochrane.com/clibplus/>
59. Google académico [Internet]. [citado 10 Abr 2017]. Disponible en: <https://scholar.google.es/>
60. Zagan: Repositorio institucional de documentos [Internet]. Zaragoza:Universidad de Zaragoza; [citado 10 Abr 2017]. Disponible en: <https://zagan.unizar.es/?ln=es>

61. Centro Tecnológico de Información y Documentación Sanitaria (CTIDS). Murcia: Consejería de la Región de Murcia; 2006 [citado 10 Abr 2017]. Búsqueda bibliográfica en MEDLINE / PubMed. Disponible en:
<http://www.murciasalud.es/bvms.php?idsec=5>
62. Anderson-Vasquez H, Perez-Martinez P, Fernandez P, Wanden-Berghe C. Impacto del consumo de una dieta rica en mantequilla y su reemplazo por una dieta rica en aceite de oliva virgen extra sobre el perfil antropométrico, metabólico y lipídico en mujeres postmenopáusicas. *Nutr Hosp*. 2015;31(6):2561–70.
63. De Oliveira Otto MC, Mozaffarian D, Kromhout D, et al. Dietary intake of saturated fat by food source and incident cardiovascular disease : the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Clin Nutr*. 2012;7(4):397–404.
64. Durán S, Torres J SJ. Consumo de queso y lácteos y enfermedades crónicas asociadas a obesidad, ¿amigo o enemigo?. *Nutr Hosp*. 2015;32(1):61–8.
65. Larsson SC, Virtamo J, Wolk A. Dairy consumption and risk of stroke in Swedish women and men. *Stroke*. 2012;43(7):1775–80.
66. Sadeghi M, Khosravi-Boroujeni H, Sarrafzadegan N, et al. Cheese consumption in relation to cardiovascular risk factors among Iranian adults-IHHP study. *Nutr Res Pract*. 2014;8(3):336–41.
67. Hostmark AT, Tomten SE. The Oslo health study: cheese intake was negatively associated with the metabolic syndrome. *J Am Coll Nutr*. 2011 Jun;30(3):182–90.
68. Warensjö E, Jansson J-H, Cederholm T, Boman K, Eliasson M, Hallmans G, et al. Biomarkers of milk fat and the risk of myocardial infarction in men and women: a prospective , matched case-control study. *Am J Clin Nutr*. 2010;92(4):194–202.
69. Shin H, Yoon YS, Lee Y, Kim C, et al. Dairy Product Intake Is Inversely Associated with Metabolic Syndrome in Korean Adults: Anseong and Ansan Cohort of the Korean Genome and Epidemiology Study. *J Korean Med Sci*. 2013;28(10):1482–88.
70. Abargouei AS, Janghorbani M, Salehi-Marzijarani M, et al. Effect of dairy consumption on weight and body composition in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Int J Obes*. 2012;36(12):1485–93.
71. O'Connor LM, Lentjes MA, Luben RN, et al. Dietary dairy product intake and incident type 2 diabetes: A prospective study using dietary data from a 7-day food diary. *Diabetologia*. 2014;57(5):909–17.

72. Aune D, Norat T, Romundstad P, Vatten LJ. Dairy products and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2013;98(4):1066–83.
73. Tong X, Dong J-Y, Wu Z-W, et al. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Clin Nutr*. 2011;65(9):1027–31.
74. Gao D, Ning N, Wang C, et al. Dairy products consumption and risk of type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8(9):e73965.
75. Lutsey PL, Steffen LM, Stevens J. Dietary Intake and the Development of the Metabolic Syndrome. *Circulation*. 2008;117(6):754-761.
76. Soedamah-Muthu SS, Verberne LD, Ding EL, et al. Dairy consumption and incidence of hypertension: A dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Hypertension* . 2012;60(5):1131–7.
77. Lopez-Legarrea P, Olivares PR, Almonacid-Fierro A, et al. Association between dietary habits and the presence of overweight/obesity in a sample of 21,385 Chilean adolescents. *Nutr Hosp*. 2015;31(5):2088–94.
78. Silva T, Gonçalves R . Consumo de los productos lácteos versus prevención y tratamiento de la diabetes tipo 2: una revisión de los resultados recientes de estudios en humanos. *Nutr Hosp*. 2013;28(5):1384–95.
79. Liu S, Choi HK, Ford E, et al. A prospective study of dairy intake and the risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*. 2006;29(7):1579-84.
80. Choi HK, Willett WC, Stampfer MJ, et al. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus in men: a prospective study. *Arch Intern Med*. 2005 May;165(9):997-1003.
81. Margolis KL, Wei F, de Boer IH, et al. A diet high in low-fat dairy products lowers diabetes risk in postmenopausal women. *J Nutr*. 2011 Nov;141(1):1969-74.
82. Pittas AG, Lau J, Hu FB, et al. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92(6):2017-29.
83. Merino J, Mateo-Gallego R, Plana N, et al. Asociación del consumo de lácteos desnatados con menores niveles de triglicéridos en una cohorte española de sujetos con hipertrigliceridemia. *Nutr Hosp*. 2013;28(3):927–33.
84. Fernandez I, Aguilar M., Mateos CJ, et al. Breakfast quality and its relationship to the prevalence of overweight and obesity in adolescents in Guadalajara (Spain). *Nutr Hosp*. 2011; 26(5):952–

958.

85. Santaliestra AM, Bel S, Moreno LA, et al. Consumo de lácteos durante la infancia y la adolescencia, ¿protege del riesgo cardiometabólico?. *Nutr Hosp.* 2016 Jul;33(4):32-36.
86. de Oliveira EP, Diegoli AC, Corrente JE, et al. The increase of dairy intake is the main dietary factor associated with reduction of body weight in overweight adults after lifestyle change program. *Nutr Hosp.* 2015;32(3):1042–9.
87. Praagman J, Beulens JW, Alssema M, et al. The association between dietary saturated fatty acids and ischemic heart disease depends on the type and source of fatty acid in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Netherlands cohort. *Am J Clin Nutr.* 2016;103(2):356–65.
88. Alexander DD, Bylsma LC, Vargas AJ, et al. Dairy consumption and CVD: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr.* 2016;115(4):737-50.
89. Joo NS, Yang SW, Park SJ, et al. Milk consumption and framingham risk score: Analysis of the Korea national health and nutrition examination survey data (2008-2011). *Yonsei Med J.* 2016;57(1):197–202.
90. Wang H, Fox CS, Troy LM, et al. Longitudinal association of dairy consumption with the changes in blood pressure and the risk of incident hypertension: the Framingham Heart Study. *Br J Nutr.* 2015 Dic;114:1887–99.
91. Chen M, Sun Q, Giovannucci E, Mozaffarian D, Manson JE, Willett WC, et al. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *BMC Med.* 2014;12(1):215.
92. Zong G, Sun Q, Yu D, et al. Dairy consumption, type 2 diabetes, and changes in cardiometabolic traits: a prospective cohort study of middle-aged and older Chinese in Beijing and Shanghai. *Diabetes Care.* 2014 ;37(1):56–63.
93. Soedamah-Muthu SS, Masset G, Verberne L, et al. Consumption of dairy products and associations with incident diabetes, CHD and mortality in the Whitehall II study. *Br J Nutr.* 2013;109(4):718–26.
94. Larsson SC, Männistö S, Virtanen MJ, et al. Dairy foods and risk of stroke. *Epidemiology.* 2009;20(3):355–60.
95. Wang L, Manson JE, Buring JE, et al. Consumo de productos lácteos e incidencia de hipertensión. *Hypertension.* 2008;25(4):182–3.

96. Sun Q, Ma J, Campos H, et al. Plasma and erythrocyte biomarkers of dairy fat intake and risk of ischemic heart disease. *Am J Clin Nutr.* 2007;86(4):929–37.
97. Elwood PC, Pickering JE, Fehily AM. Milk and dairy consumption, diabetes and the metabolic syndrome: the Caerphilly prospective study. *J Epidemiol Community Heal.* 2007;61(8):695–8.
98. Bel Berrat S. Dieta, estilos de vida y factores de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes europeos [tesis en Internet]. Zaragoza: Universidad de Zaragoza; 2014 [citada 6 May 2017]. Disponible en:
<https://zaguan.unizar.es/record/13367/files/TESIS-2014-009.pdf>
99. Melús Palazón E. Dieta y riesgo cardiovascular en una cohorte aragonesa tras doce años de seguimiento . Estudio DRECE [tesis en Internet]. Zaragoza: Universidad de Zaragoza; 2009 [citada 6 May 2017]. Disponible en:
<https://zaguan.unizar.es/record/4821/files/TESIS-2010-046.pdf>
100. Usinger L, Reimer C, Ibsen H. Fermented milk for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(4):CD008118.
101. Da Silva MS, Julien P, Couture P, et al. Associations between dairy intake and metabolic risk parameters in a healthy French-Canadian population. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2014; 39(12):1323–1331.
102. Goldbohm RA, Chorus AM, Galindo F, et al. Dairy consumption and 10-y total and cardiovascular mortality: a prospective cohort study in the Netherlands. *Am J Clin Nutr.* 2011;93(3):615.
103. Qin L-Q, Xu J, Han S, et al. Dairy consumption and risk of cardiovascular disease: an updated meta-analysis of prospective cohort studies. *Asia Pac J Clin Nut.* 2015;24(1):90–100.
104. Chen M, Pan A, Malik VS, et al. Effects of dairy intake on body weight and fat: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2012;96:735-47.
105. Malik VS, Sun Q, van Dam RM, et al. Adolescent dairy product consumption and risk of type 2 diabetes in middle-aged women. *Am J Clin Nutr.* 2011;94(3):854–61.
106. Talaei M, Pan A, Yuan J, et al. Dairy intake and risk of type 2 diabetes. *Clin Nutr.* 2017;70(0):4941–8.
107. Ericson U, Hellstrand S, Brunkwall L, et al. Food sources of fat may clarify the inconsistent role of dietary fat intake for incidence of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr.* 2015;101(5):1065–80.
108. Calvo M, Castro-Gómez MP, García-Serrano A, et al. Grasa láctea una fuente natural de

- compuestos bioactivos. *Alim Nutri Salud*. 2014;21(3):57–63.
109. Shahar DR, Schwarzfuchs D, Fraser D, et al. Dairy calcium intake, serum vitamin D, and successful weight loss. *Am J Clin Nutr*. 2010;92(5):1017–22.
 110. Kratz M, Baars T, Guyenet S. The relationship between high-fat dairy consumption and obesity, cardiovascular, and metabolic disease. *Eur J Nutr*. 2013;52(1):1–24.
 111. Araujo AM, Brandão SA, Araújo MA, et al. Overweight and obesity in preschoolers: Prevalence and relation to food consumption. *Rev Assoc Med Bras*. 2017 Feb; 63(2):124–33.
 112. Ralston RA, Lee JH, Truby H, et al. A systematic review and meta-analysis of elevated blood pressure and consumption of dairy foods. *J Hum Hypertens*. 2012; 26(1):3–13.
 113. Wang L, Manson JE, Buring JE, et al. Dietary intake of dairy products, calcium, and vitamin D and the risk of hypertension in middle-aged and older women. *Hypertension*. 2008; 51(4):1073–9.
 114. González-Jiménez E, Montero-Alonso MA, Schmidt-Río J. Proteína-C reactiva como marcador bioquímico de riesgo cardiovascular. *Nutr Hosp*. 2013;28(6):2182–7.
 115. Avalos EE, Barrett-Connor E, Kritz-Silverstein D, et al. Is dairy product consumption associated with the incidence of CHD?. *Public Health Nutr*. 2013;16(11):2055–63.
 116. Astrup A. Yogurt and dairy product consumption to prevent cardiometabolic diseases: epidemiologic and experimental studies. *Am J Clin Nutr*. 2014;99(5):1235S–42S.
 117. Ferreira I, Urrútia G, Alonso-Coello P. Revisión sistemática y metaanálisis: bases conceptuales de interpretación. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(8):688–96.
 118. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) [Internet]. Lyon: OMS: Organización Mundial de la Salud; 2017 [citado 22 Mayo 2017]. Disponible en: <http://epic.iarc.fr/>
 119. Kweon S, Kim Y, Jang M, et al. Data Resource Profile: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES). *Int J Epidemiol*. 2014;43(1): 69–77.
 120. Framingham Heart Study (FHS) [Internet]. Framingham: National Heart, Lung, and Blood Institute and Boston University; 2017 [citado 22 May 2017]. Disponible en: <https://www.framinghamheartstudy.org/about-fhs/about-spanish.php>
 121. Instituto de Agroquímica y Tecnología de los alimentos de Valencia (IATA) [Internet]. Valencia: Consejo Superior de Investigaciones Científicas; 2017 [citado 22 Jun 2017]. Disponible en: <https://www.iata.csic.es/es>
 122. Instituto de Agroquímica y Tecnología de los alimentos de Valencia (IATA) [Internet]. Valencia:

Consejo Superior de Investigaciones Científicas; 2017 [citado 22 Jun 2017]. Proteínas y péptidos bioactivos de interés en agroalimentación. Disponible en:

<https://www.iata.csic.es/es/investigacion/proteinas-y-peptidos-bioactivos-de-interes-en-agroalimentacion>

123. Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación [Internet]. Madrid: Consejo Superior de Investigaciones Científicas; 2017 [citado 22 Jun 2017]. Disponible en:

<http://www.cial.uam-csic.es/>

124. Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación [Internet]. Madrid: Consejo Superior de Investigaciones Científicas; 2017 [citado 22 Jun 2017]. Proyectos destacados. Disponible en:

<http://www.cial.uam-csic.es/investigacion-e-innovacion/proyectos-destacados/>