

Resumen

Las enfermedades cardiovasculares son un conjunto de alteraciones del corazón y de los vasos sanguíneos, que constituyen la primera causa de muerte a nivel mundial: se estima que 17,9 millones de personas murieron por esta causa en 2016, lo cual representa el 31% de las muertes en todo el mundo. Por lo anterior, es de vital importancia implementar intervenciones que puedan contribuir a disminuir el riesgo de desarrollar estas enfermedades. Una alimentación saludable se encuentra dentro de los factores que podrían disminuir el riesgo de desarrollar estas patologías. A pesar que pueden existir variaciones culturales respecto a lo que se considera una alimentación saludable. En varios países, dentro de las guías alimentarias orientadas a lograr este objetivo, se recomienda la ingesta de lácteos. La revisión realizada muestra que el consumo de lácteos tiene un probable efecto protector frente al desarrollo de enfermedades cardiovasculares. La evidencia científica ha mostrado un menor riesgo de mortalidad, eventos cardiovasculares mayores y accidente cerebrovascular. Aunque su efecto es de pequeña cuantía, en general no se evidencia un aumento del riesgo cardiovascular asociado a su consumo, incluso en el caso de lácteos enteros. Algunos de los mecanismos que podrían estar relacionados con el consumo de lácteos y la salud cardiovascular son la presencia de proteínas y grasas lácteas, los probióticos y vitamina K en los lácteos fermentados, y la membrana del glóbulo de grasa láctea.

Palabras claves:

Enfermedades cardiovasculares, lácteos, grasa láctea, fermentación.

1. Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son un grupo de alteraciones del corazón y de los vasos sanguíneos, entre las que se incluyen: cardiopatía coronaria, enfermedades cerebrovasculares, arteriopatías periféricas, cardiopatía reumática, cardiopatías congénitas, insuficiencia cardíaca, trombosis venosas profundas y embolias pulmonares [1]. En la actualidad constituyen la primera causa de mortalidad a nivel mundial:

en 2016 se estima que por esta causa murieron 17,9 millones de personas, lo que equivale a un 31% de todas las muertes registradas en el mundo [1]. Más del 80% de las muertes por ECV ocurren en países de ingresos medios y bajos [2].

Tanto la hipertensión arterial [3], cuya eliminación permitiría reducir la mortalidad por ECV en 30,4% en hombres y 38% en mujeres [4] como la hipercolesterolemia, favorecen el desarrollo de algunas ECV, principalmente vía desarrollo de aterosclerosis. Las ECV ateroscleróticas (ECVa)

se producen por un proceso inflamatorio de las arterias, asociado con alteraciones en el metabolismo de los lípidos y otras alteraciones metabólicas. Las dos principales ECVa son la cardiopatía coronaria y el accidente cerebrovascular (principalmente el isquémico) [5]. La cardiopatía coronaria y el accidente cerebrovascular (ACV) son la primera y tercera causa de muerte a nivel mundial, respectivamente [6].

La hipercolesterolemia se considera uno de los principales gatillantes de la aterosclerosis [7], especialmente cuando existe un aumento del colesterol LDL (C-LDL), que altera la permeabilidad celular y en forma progresiva afecta las paredes arteriales [5]. Los monocitos circulantes se adhieren a las células endoteliales que expresan moléculas de adhesión, produciéndose una migración vía diapédesis al espacio subendotelial; en este espacio, los monocitos adquieren características de macrófagos y se convierten en células espumosas. Las partículas de LDL se oxidan en el espacio subendotelial y se vuelven fuertes quimioatrayentes, lo cual aumenta la acumulación masiva de colesterol intracelular, a través de la expresión de receptores de scavenger por los macrófagos que unen lipoproteínas nativas y modificadas, lo que resulta finalmente en una cascada de modificaciones vasculares, que se expresan clínicamente como una estenosis del vaso afectado [7]. Varios factores pueden llevar a un aumento de los niveles de C-LDL: genéticos, dieta, estilo de vida sedentario, fármacos y algunas enfermedades; la dieta tiene un efecto variable en los niveles de colesterol entre distintos sujetos, sin embargo, se ha observado que dietas altas en grasas saturadas y trans lo pueden aumentar, siendo más cuestionable el efecto del colesterol alimentario [8].

La mayoría de las ECV pueden prevenirse actuando sobre factores de riesgo comportamentales como el consumo de tabaco, las dietas desbalanceadas, la obesidad, la inactividad física y el consumo nocivo de alcohol [1]. Al ser la dieta uno de los factores que puede jugar a favor o en contra del desarrollo de estas patologías, es importante realizar una dieta saludable. Dentro de lo que se considera una alimentación saludable,

las guías alimentarias de distintos países recomiendan la ingesta de lácteos, idealmente bajos en grasas [9-14], por el alto contenido de grasas saturadas que tienen en forma natural este grupo de alimentos. La ingesta diaria recomendada es 2 a 3 porciones/día, basada principalmente en cumplir requerimientos de nutrientes, ya que los productos lácteos son buena fuente de varios minerales y vitaminas, además de proteínas de alto valor biológico [15], y en algunos casos de lácteos fermentados (por ejemplo: yogurt, leches fermentadas y queso), que contienen probióticos, pueden tener un impacto positivo en la salud [16]. El objetivo de este capítulo es analizar si la ingesta de lácteos contribuye o no a disminuir el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares de origen aterosclerótico. Se revisará además si tiene algún efecto el contenido de grasa y si han sido sometidos o no a un proceso de fermentación.

2. Lácteos y riesgo cardiovascular

El estudio PURE (*Prospective Urban Rural Epidemiology*) [17] incluyó alrededor de 130.000 sujetos (de 21 países, pertenecientes a cinco continentes, 21.652 de América del Sur), los cuales se siguieron durante 9,1 años y a los cuales se les aplicó encuestas validadas de tendencia de consumo. Los lácteos se agruparon en bajos y altos en grasas, definiéndose como porción estándar un vaso de leche, una taza de yogurt o una rebanada de queso. El resultado primario fue el compuesto de mortalidad o eventos cardiovasculares mayores (muerte por enfermedades cardiovasculares, infarto agudo al miocardio (IAM) no fatal, ACV o insuficiencia cardíaca), registrándose 10.567 eventos cardiovasculares. Se observó que una mayor ingesta de lácteos (>2 porciones por día, contra no ingesta) se asoció con un menor riesgo de: resultado compuesto (*Hazard Ratio* (HR) 0,84, IC 95%: 0,75–0,94; p=0,0004); mortalidad cardiovascular (HR 0,77, IC 95%: 0,58–1,01; p=0,029), evento cardiovascular mayor (HR 0,78, IC: 0,67–0,90; p=0,0001), y ACV (HR 0,66, IC 95%

0,53–0,82; $p=0,0003$). No se observó asociación significativa con IAM. Al respecto, en las siguientes secciones se revisarán algunos nutrientes y componentes de los lácteos que podrían ser responsables de este efecto protector.

2.1. Proteínas

Los lácteos aportan proteínas de alta calidad biológica [18]. En el caso de la leche, 100 g contiene 3,3 g de proteínas [19], 100 g de yogurt contiene 8,1 g de proteína [20] y 100 g de queso parmesano contiene 29,6 g de proteínas [21]. Alrededor de un 80% de las proteínas de la leche corresponden a caseína y 20% a proteína del suero, ambas tienen fracciones más pequeñas, incluyendo también enzimas, factores de crecimiento y péptidos bioactivos derivados de las proteínas de los lácteos, generados durante la fermentación o vía enzimas proteolíticas durante la digestión [18,22-23]. En estudios *in vitro*, se ha observado que varios péptidos cortos derivados de la caseína y de la proteína del suero de vaca tienen una actividad inhibitoria sobre la enzima convertidora de angiotensina: esta enzima cata-

liza el paso de angiotensina I a angiotensina II, la cual es un potente vasoconstrictor, induciéndose además la liberación de aldosterona, que aumenta la concentración de sodio, llevando a un aumento de la presión arterial [23], por lo tanto, si se inhibe esta enzima, disminuye la presión arterial. En un meta-análisis [24] que incluyó 30 estudios aleatorizados que evaluaban el efecto de péptidos derivados de la caseína sobre la presión arterial, se encontró que la presión arterial disminuía en forma significativa, tanto la sistólica (PAS) bajaba -2,95 mmHg (IC 95%: -4,17– -1,73; $p < 0,001$), como la diastólica (PAD) -1,51 mmHg (IC 95%: -2,21– -0,80; $p < 0,001$). Al analizar subgrupos, las personas con hipertensión arterial tendieron a disminuir más la presión que las personas normotensas (PAS -3,00 (IC 95% -4,71– -1,29), PAD -1,9 (IC 95% -3,38– -0,42) y (PAS -2,68 (IC 95% -3,61 – -1,74) y PAD (-1,38 IC 95% -2,13 – -0,63), respectivamente. Sin embargo, se identificaron tanto sesgos de publicación como de efecto de estudio pequeño, por lo cual, antes de llegar a una conclusión definitiva, es necesario disponer de más evidencia.

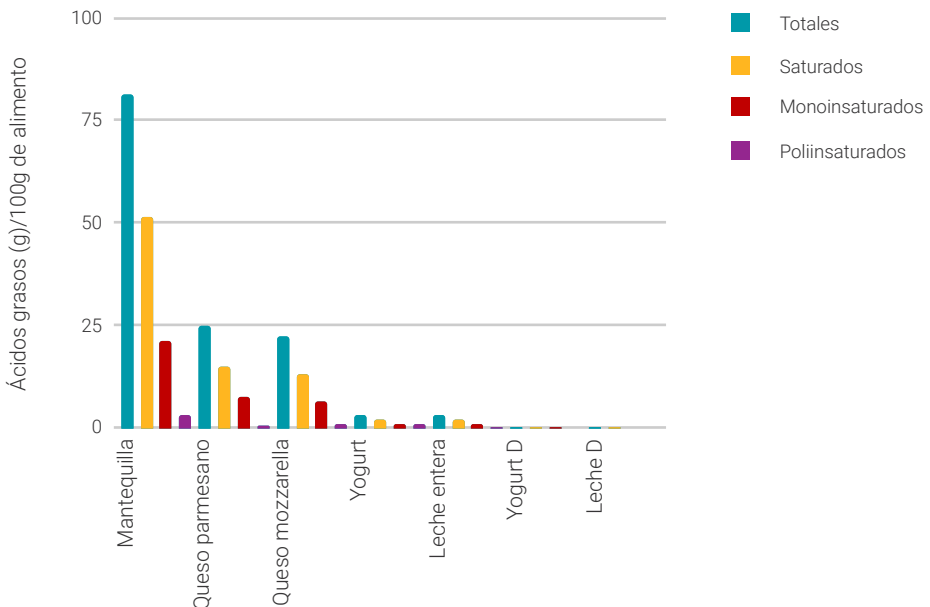


Figura 1. Aporte de ácidos grasos de lácteos enteros y descremados (D: descremado).

Fuente: <https://fdc.nal.usda.gov/>

2.2. Grasas

El fuerte foco en los ácidos grasos saturados (AGS) como un factor de riesgo para ECV se originó en las décadas del 60 y 70, a partir de estudios ecológicos e intervenciones a corto plazo en adultos generalmente sanos y de experimentos en modelos animales, los que en conjunto entregaron un apoyo consistente a que la ingesta de AGS aumentan el colesterol total (C-total) y C-LDL, aumentando el riesgo de cardiopatía coronaria [25]. A pesar que en las guías alimentarias se recomienda que los lácteos consumidos sean bajos en grasas, en el estudio PURE citado anteriormente [17], se observó que en todos los continentes analizados se consumieron más lácteos enteros que descremados, por ejemplo, en América del Sur se consumieron 191,2 g/día de lácteos enteros y sólo 73,3 g/día de lácteos descremados. En la (**Figura 1**), se muestra el contenido de ácidos grasos de distintos productos lácteos. Como se puede observar, dentro de los lácteos enteros, los que aportan una cantidad mayor de grasas, especialmente saturadas, son la mantequilla y los quesos. Sin embargo, el efecto que se obtenga al reemplazar los AGS, va a variar según el nutriente con el que se reemplace [25], por ejemplo, si se cambia un aporte de energía determinado de hidratos de carbono (CHO), por otro equivalente de AGS, se produce un aumento del C-total y del C-LDL, pero también disminuyen los triglicéridos y aumenta el C-HDL. Por otro lado, si se consumen ácidos poliinsaturados (API) o monoinsaturados (AGMI), en reemplazo de AGS, se produce una disminución del C-total, C-LDL y ApoB. En el caso de los API, además disminuye levemente el C-HDL, y en el caso de ambos disminuyen un poco los TG. Al reemplazar ácidos grasos trans (AGT) con AGS, hay un mínimo efecto en el C-LDL, pero aumenta el C-HDL y disminuyen los TG. Por lo tanto, según el nutriente con el que se reemplacen los AGS, va a ser el efecto en el perfil lipídico, observándose el mayor beneficio cuando se reemplazan AGT por AGS (**Tabla 1**). Otro factor que influye

en el efecto de los AGS es el tipo de AGS ingerido: todos los AGS aumentan el C-HDL, pero a menor longitud de cadena, es mayor el aumento. Por otro lado, cuando se compara la ingesta del AG láurico (C12:0), mirístico (C14:0), y palmítico (C16:0) con CHO, aumenta el C-total y C-LDL, mientras que el esteárico (C18:0) no produce ese efecto. La relación C-total: C-HDL, que es un factor predictivo independiente de cardiopatía coronaria (a mayor valor, mayor riesgo) [26], si se reemplaza en equivalente de aporte de energía CHO por AG mirístico o palmítico, no se afecta en forma significativa; si se reemplaza CHO por AG esteárico disminuye en forma no significativa y si se reemplaza CHO por AG láurico, disminuye significativamente. Estos resultados sugieren poco beneficio en el riesgo de presentar ECV, si se reemplazan los AG mirístico, palmítico o esteárico con CHO y un potencial efecto deletéreo si se reemplaza ácido láurico con CHO [25]. Por otro lado, los lácteos también aportan otros tipos de AG (**Figura 1**), como los AGMI y AGPI, y trazas de AGT generados por el rumen (eje: ácido transpalmitoleico 16:1n-7). Casi el 70% de la grasa presente en la leche entera de origen sueco es saturada: 4,4% corresponde a C4:0, 2,4% a C6:0, 1,4% a C8:0, 2,7% a C10:0, 3,3% a C12:0, 10,9% a C14:0, 0,9% a C15:0, 30,6% a C16:0, 0,4% a C17:0, 12,2% a C18:0 y 0,2% a C20:0; aproximadamente 25% de los AG de la leche son monoinsaturados, 2,3% poliinsaturados (relación omega 6/omega 3 2,3) y 2,7% son ácidos grasos trans [27]. Los AGT producidos por el rumen (AGTr) son distintos a los producidos industrialmente (AGTi) en su distribución isomérica: los AGTr contienen principalmente trans11-18:1, mientras que los AGTi son principalmente trans9 (ácido elaidico) e isómeros trans10 de 18:1, sin embargo, el isómero trans10 del AG 18:1 es el principal en la leche y derivados bovinos, en el caso de ejemplares que son sometidos a condiciones de alimentación intensiva, ricas en concentrados de CHO, por el cambio de trans11 a trans10 en el rumen. Además, los AGTr están en menor cantidad en los lácteos (4-8% de los AG), mientras

que en productos industrializados el porcentaje de AGT llega hasta 61% [28]. Hay varios estudios que muestran un aumento del riesgo cardiovascular asociado al consumo de AGT [29-30], sin embargo, la evidencia respecto a si una mayor ingesta de AGTr tiene el mismo efecto, es más debatible. Un meta-análisis que incluyó estudios

aleatorizados realizados en sujetos sanos, la ingesta de AGTr no se asoció con un cambio deletéreo en marcadores de riesgo cardiovascular [31], pero faltan más estudios para corroborar la inocuidad de este tipo de AGT respecto al riesgo cardiovascular.

	CHO por AGS	AGS por AGPI	AGS por AGMI	AGT por AGS
Colesterol total	↑	↓	↓	=
Colesterol LDL	↑	↓	↓	↓
Colesterol HDL	↑	↓	=	↑
Triglicéridos	↓	↓	↓	↓

Tabla 1. Efecto en el perfil lipídico de la sustitución de ácidos grasos saturados (AGS) por hidratos de carbono (CHO), ácidos grasos monoinsaturados (AGMI), poliinsaturados (AGPI) y trans (AGT)

CHO por AGS: se reemplazan en porcentaje equivalente de energía CHO por AGS; AGS por AGPI: se reemplazan en porcentaje equivalente de energía AGS por AGPI; AGS por AGMI: se re-

emplazan en porcentaje equivalente de energía AGS por AGMI; AGS por AGT: se reemplazan en porcentaje equivalente de energía AGT por AGS. Flecha tamaño normal: mayor magnitud del cambio; flecha pequeña: menor magnitud del cambio; =: sin cambios. (Adaptado: Micha R, Mozaffarian D. Saturated fat and cardiometabolic risk factors, coronary heart disease, stroke, and diabetes: a fresh look at the evidence. *Lipids*. 2010; 45:893-905).

En el estudio PURE [17], al analizar aquellos que sólo consumieron lácteos enteros, una mayor ingesta de lácteos (comparando >2 porciones/día con <0,5 porciones/día), se asoció con menor riesgo del resultado compuesto (HR 0,71, IC 95%: 0,60–0,83; p=0,0001); mortalidad total (HR 0,75, IC 95%: 0,60–0,92; p=0,015); y enfermedad cardiovascular mayor (HR: 0,68, IC 95%: 0,56–0,84; p=0,0001). Se observó una relación similar, inversa, entre la ingesta de lácteos y los resultados medidos, al analizar el grupo completo (que consumieron lácteos enteros y bajos en grasas), es decir, a mayor ingesta de lácteos, menor riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares, pero no alcanzó a ser significativa en ninguno de los resultados medidos. Una mayor ingesta de AGS de fuentes lácteas no se asoció significativamente con el resultado compuesto

(HR 0,95, IC 95%: 0,80–1,12; p=0,60); mortalidad total (HR: 0,87, IC 95%: 0,70–1,08; p=0,26); ni con enfermedad cardiovascular mayor (HR: 0,94, IC 95%: 0,75–1,17; p=0,39).

En un meta-análisis que incluyó 9 estudios, realizados en 15 cohortes de distintos países y que evaluó el impacto del consumo de mantequilla, se observó que se asoció débilmente con todas las causas de mortalidad: por 14 g/día (equivalente a 1 cucharada sopera), el riesgo relativo (RR) fue 1,01, IC95%: 1,00–1,03, p = 0,045), pero no se asoció en forma significativa con ninguna ECV (RR 1,00, IC 95%: 0,98–1,02; p = 0,704); cardiopatía coronaria (RR: 0,99, IC 95%: 0,96–1,03; p = 0,537), ni con ACV (RR: 1,01, IC 95%: 0,98–1,03; p = 0,737) [32].

El queso, al igual que la mantequilla, contiene una alta cantidad de ácidos grasos saturados,

pero también incluye nutrientes beneficiosos. En un meta-análisis de estudios observacionales prospectivos, cuya mayoría tenían una duración mayor de 10 años, se evaluaron los riesgos de ECV total, cardiopatía coronaria y accidente cerebrovascular asociado con la ingesta de consumo de queso. El RR resumen para el consumo alto versus bajo de queso fue 0,90 (IC 95%: 0,82–0,99) para ECV total; 0,86 (IC 95%: 0,77–0,96) para cardiopatía coronaria y 0,90 (IC 95%: 0,84–0,97) para ACV, respectivamente. El modelo cúbico restringido indicó evidencia de relaciones no lineales entre consumo de queso y riesgos de ECV total (P no linealidad < 0,001) y ACV (P no linealidad = 0,015), observándose las mayores reducciones de riesgo con una ingesta de aproximadamente 40 g/día [33].

Además de evaluar la ingesta a través de encuestas, existen biomarcadores útiles del consumo de lácteos grasos, como el ácido pentadecanoico (15:0) y el ácido trans-16:1n-7, ya que no pueden ser sintetizados por los seres humanos [34-35]. La evaluación de biomarcadores objetivos de las grasas provenientes de los lácteos puede mejorar la precisión de los métodos dietarios para evaluar la ingesta de estos alimentos [36]. En un meta-análisis de 2018, se evaluó la relación entre algunos de estos biomarcadores (15:0, ácido heptadecanoico (17:0) y trans-16:1n-7) y el riesgo de ECV. Se revisaron 13 estudios, que incluyeron 7.680 casos de ECV, y se comparó el riesgo relativo (RR) del tercil superior contra el tercil inferior de las concentraciones de los tres ácidos grasos mencionados. Se observó una asociación nula entre estos tres ácidos grasos y el riesgo de presentar ECV, excepto por un estudio, que reportó una asociación negativa entre el ácido heptadecanoico y la insuficiencia cardíaca. [37]. En una cohorte multiétnica, no incluida en el meta-análisis anterior, que siguió casi 3.000 adultos americanos, se determinaron los ácidos grasos 15:0, 14:0 y trans-16:1n-7. El autorreporte de ingesta de lácteos con grasas enteras y mantequilla, se asoció con mayor fuerza al biomarcador 15:0. En modelos multivaria-

dos, que incluyeron variables demográficas, hábitos alimentarios y estilos de vida, cada unidad de desviación estándar del ácido graso 15:0, se asoció con un riesgo de ECV 19% menor (HR 0,81, IC 95%: 0,68 – 0,98) y un riesgo de cardiopatía coronaria 26% menor (HR 0,74 IC 95%: 0,60 – 0,92) y fueron similares al ajustar por mediadores potenciales (índice de masa corporal, diabetes, uso de fármacos hipolipemiantes, niveles de C-LDL, y fármacos antihipertensivos). Los ácidos grasos 14:0 y trans-16:1n-7 no se asociaron significativamente con incidencia de ECV ni cardiopatía coronaria y los resultados fueron similares en personas caucásicas, afroamericanas, hispanas y chinas [36].

2.3. Lácteos fermentados y probióticos

Los lácteos se pueden fermentar con distintos tipos de bacterias, siendo utilizadas en Europa y América del Norte la MK-4, -5, -6, -7, -8 y 9, las que producen además vitamina K2 o menaquinona [38-39]. En un meta-análisis que incluyó estudios prospectivos que reportaron la asociación de vitamina K (evaluada por ingesta alimentaria o concentración circulante) y su asociación con eventos cardiovasculares, se encontró una asociación significativa e inversa entre la menaquinona dietaria y la cardiopatía coronaria (HR 0,70; IC 95%: 0,53-0,93); mientras que una concentración elevada de la proteína de la matriz G1 descarboxilada y defosforilada (dp-ucMGP), un marcador de deficiencia de vitamina K, se asoció con un aumento del riesgo de la mortalidad por ECV (HR 1,96, IC 95%: 1,47-2,61) [39]. Demostrándose que la suplementación a largo plazo con menaquinona disminuye la rigidez arterial en comparación con el placebo [40]. La menaquinona actúa como cofactor para catalizar la carboxilación de residuos de ácido glutámico en γ -carboxiglutamato [41], el cual se une con iones de calcio libre, lo cual inhibiría la calcificación vascular [42], disminuyendo la rigidez arterial. Por lo tanto, una mayor ingesta de lácteos fermentados, contribuyendo a la ingesta de vitamina K, podría favore-

cer por esta vía una disminución del riesgo cardiovascular, pero faltan más estudios que avalen esta observación.

Por otro lado, existe evidencia creciente respecto al efecto beneficioso de los probióticos en la salud humana, incluyendo el riesgo cardiovascular [43-45]. En un meta-análisis, que incluyó 10 estudios, con más de 300.000 participantes, la ingesta de lácteos fermentados se asoció con menor riesgo de ECV (*Odds ratio* (OR) 0,83, IC 95%: 0,76-0,91); en un análisis de subgrupo, la ingesta de queso y yogurt se asociaron con menor riesgo de ECV (OR: 0,87, IC 95%: 0,80-0,94 y OR 0,78, IC 95%: 0,67-0,89, respectivamente) [46]. En otro estudio, la ingesta de queso, considerando por cada 20 g de incremento en el consumo, se asoció con un menor riesgo de cardiopatía isquémica [47]. En el estudio PURE, la ingesta de yogurt se asoció con menor riesgo del resultado

compuesto (HR 0,86, IC 95%: 0,75–0,99; p tendencia=0,0051) [17], aunque en el mismo estudio se vio un efecto neutro del queso. En otros estudios, la ingesta de yogurt en el riesgo de ECV ha tenido un efecto neutro [48].

En modelos animales se ha visto que la ingesta de kéfir, una leche fermentada con probióticos, disminuye el C-LDL versus leche no fermentada, asociado con una menor expresión además de genes relacionados con la inflamación como MCP-1 [49]. Los mecanismos moleculares estarían relacionados con los cambios que se producen en la composición y función de la microbiota intestinal, dentro de ellos, se produciría un aumento de la integridad epitelial, lo cual reduciría la inflamación de bajo grado asociada con la endotoxemia, que se observa cuando hay una menor integridad epitelial [16].

Lácteos e impacto en riesgo cardiovascular

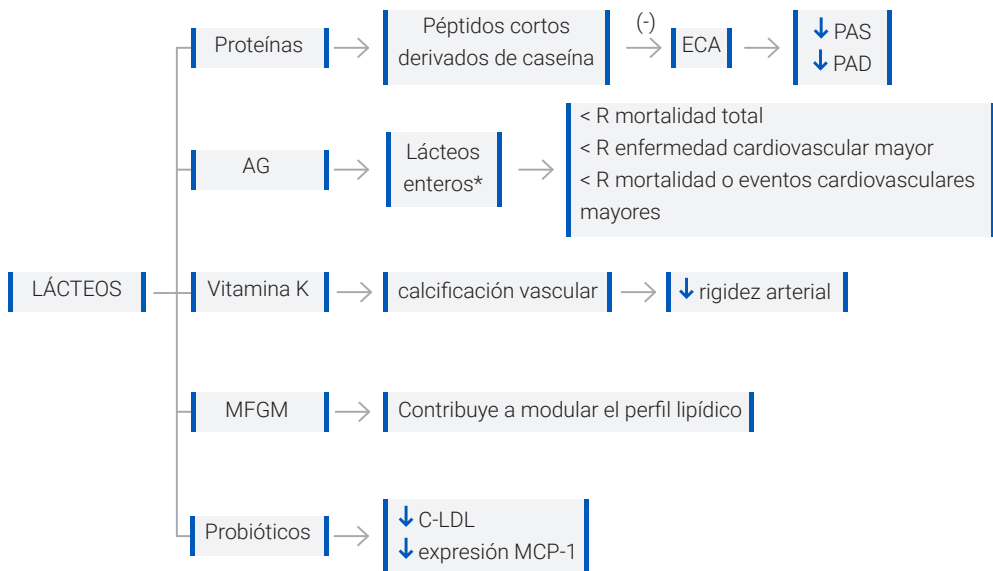


Figura 2. Lácteos e impacto en salud cardiovascular. Se resumen los principales efectos de los lácteos sobre factores de riesgo y en salud cardiovascular. Para el detalle de efectos sobre perfil lipídico los de ácidos grasos, revisar Tabla 1. *Estudio PURE: >2 porciones/día lácteos enteros comparados con <0,5 porciones/día. ECA: enzi-

ma convertidora de angiotensina; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; AG: ácidos grasos; (-): inhibir; C-LDL: colesterol LDL, MCP-1: proteína quimioatrayente de monocito; MFGM: membrana del glóbulo de grasa de la leche.

Otro componente que podría tener un efecto beneficioso, es la membrana del glóbulo de grasa de la leche o *milk fat globule membrane* (MFGM), que es una membrana de tres capas, rica en fosfolípidos bioactivos y proteínas que rodean la grasa de los lácteos; en un estudio que comparó dos grupos en forma aleatoria y controlada, el efecto de una dieta con lácteos con y sin MFGM durante 8 semanas, el grupo con MFGM no presentó una alteración en el perfil lipídico, a diferencia del grupo sin MFGM en el cual aumentó el colesterol total y el colesterol LDL [51]. En la (Figura 2) se esquematiza los efectos mencionados en esta sección.

3. Conclusión

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de mortalidad a nivel mundial, por lo cual cualquier medida que contribuya a su prevención, puede tener un impacto importante. Los lácteos son alimentos recomendados por varios países en el contexto de una alimentación saludable. La revisión realizada muestra que el consumo de lácteos tiene un probable efecto protector frente al desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Aunque su efecto es de pequeña cuantía, en general no se evidencia un aumento del riesgo cardiovascular asociado a su consumo, incluso en el caso de lácteos enteros. Algunos de los mecanismos que podrían estar relacionados con el consumo de lácteos y la salud cardiovascular son la presencia de proteínas y grasas lácteas, los probióticos y vitamina K en los lácteos fermentados, y la membrana del glóbulo de grasa láctea. Sin embargo, con la evidencia disponible actualmente, si bien existen varios estudios que muestran un probable y sutil efecto protector [50] frente al desarrollo de enfermedades cardiovasculares, aún falta evidencia de mejor calidad para poder indicarlos con este fin.

Referencias

1. [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) Visitada en noviembre 2019
2. Yusuf S. y cols.; PURE Investigators. Cardiovascular risk and events in 17 low-, middle-, and high-income countries. *N. Engl. J. Med.* 2014;371:818-827.
3. <https://www.who.int/features/qa/82/es/> Visitada en noviembre 2019
4. Benjamin E.J. y cols. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139:e56-e528
5. Barquera S. y cols. Global Overview of the Epidemiology of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Arch. Med. Res.* 2015;46:328-338.
6. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2015;385:117-171.
7. Bergheanu S.C. y cols. Pathophysiology and treatment of atherosclerosis: Current view and future perspective on lipoprotein modification treatment. *Neth. Heart J.* 2017;25:231-242.
8. Huff T, Jialal I. Physiology, Cholesterol. [Updated 2019 Mar 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470561/>
9. http://www.alimentatesano.cl/wp-content/uploads/2016/11/guias_alimentarias.pdf Visitada en noviembre 2019
10. <http://www.msal.gob.ar/ent/index.php/informacion-para-ciudadanos/diabetes/482-mensajes-y-grafica-de-las-guias-alimentarias-para-la-poblacion-argentina> Visitada en noviembre 2019
11. https://repositorio.ins.gob.pe/xmlui/bitstream/handle/INS/1128/guias_alimentarias_poblacion_peruana.pdf?sequence=3&isAllowed=y Visitada en noviembre 2019
12. https://www.anmm.org.mx/publicaciones/CAnivANM150/L29_ANM_Guias_alimentarias.pdf Visitada en noviembre 2019
13. https://health.gov/dietaryguidelines/2015/resources/2015-2020_Dietary_Guidelines.pdf Visitada en noviembre 2019
14. <https://ec.europa.eu/jrc/en/health-knowledge-gateway/promotion-prevention/nutrition/food-based-dietary-guidelines> Visitada en noviembre 2019
15. Weaver CM. How sound is the science behind the dietary recommendations for dairy? *Am. J. Clin. Nutr.* 2014;99:1217S-1222S.

16. Mozaffarian D. y Wu J.H.Y. Flavonoids, Dairy Foods, and Cardiovascular and Metabolic Health: A Review of Emerging Biologic Pathways. *Circ. Res.* 2018;122:369-384.
17. Dehghan M. y cols; Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study investigators. Association of dairy intake with cardiovascular disease and mortality in 21 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet.* 2018; 392:2288-2297.
18. Fekete Á.A. y cols. Can milk proteins be a useful tool in the management of cardiometabolic health? An updated review of human intervention trials. *Proc. Nutr. Soc.* 2016;75:328-341
19. <https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/330415/nutrients> Visitada en noviembre 2019
20. <https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/330415/nutrients> Visitada en noviembre 2019
21. <https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/325036/nutrients> Visitada en noviembre 2019
22. Capriotti A.L. y cols. Recent trends in the analysis of bioactive peptides in milk and dairy products. *Anal. Bioanal. Chem.* 2016;408:2677-2685.
23. Saleh A.S. y cols. Recent Research in Antihypertensive Activity of Food Protein-derived Hydrolyzates and Peptides. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2016;56: 760-787.
24. Fekete Á.A. y cols. Casein-derived lactotripeptides reduce systolic and diastolic blood pressure in a meta-analysis of randomised clinical trials. *Nutrients.* 2015;7:659-681
25. Micha R. y cols. Saturated fat and cardiometabolic risk factors, coronary heart disease, stroke, and diabetes: a fresh look at the evidence. *Lipids.* 2010;45:893-905
26. Calling S. y cols. The ratio of total cholesterol to high density lipoprotein cholesterol and myocardial infarction in Women's health in the Lund area (WHILA): a 17-year follow-up cohort study. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2019;19:239
27. Månsson HL. Fatty acids in bovine milk fat. *Food Nutr. Res.* 2008;52.
28. Jensen RG. The composition of bovine milk lipids: January 1995 to December 2000. *J. Dairy Sci.* 2002;85:295-350.
29. de Souza R.J. y cols. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ.* 2015;351:h3978
30. Zhu Y. y cols. Dietary total fat, fatty acids intake, and risk of cardiovascular disease: a dose-response meta-analysis of cohort studies. *Lipids Health Dis.* 2019;18:91
31. Gayet-Boyer C. y cols. Is there a linear relationship between the dose of ruminant trans-fatty acids and cardiovascular risk markers in healthy subjects: results from a systematic review and meta-regression of randomised clinical trials. *Br. J. Nutr.* 2014;112:1914-1922
32. Pimpin L. y cols. Is Butter Back? A systematic review and meta-analysis of butter consumption and risk of cardiovascular disease, diabetes, and total mortality. *PLoS One.* 2016;11:e0158118.
33. Chen G.C. y cols. Cheese consumption and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective studies. *Eur. J. Nutr.* 2017;56:2565-2575.
34. Sun Q. y cols. Plasma and erythrocyte biomarkers of dairy fat intake and risk of ischemic heart disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007;86:929-937.
35. Warensjo E. y cols. 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;92:194-202.
36. de Oliveira Otto M.C. y cols. Biomarkers of dairy fatty acids and risk of cardiovascular disease in the Multi-ethnic Study of Atherosclerosis. *J. Am. Heart Assoc.* 2013;2:e000092
37. Liang J. y cols. Biomarkers of dairy fat intake and risk of cardiovascular disease: A systematic review and meta analysis of prospective studies. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2018;58:1122-1130.
38. Walther B. y cols. Menaquinones, bacteria, and the food supply: the relevance of dairy and fermented food products to vitamin K requirements. *Adv. Nutr.* 2013;4:463-473.
39. Chen H.G. y cols. Association of vitamin K with cardiovascular events and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Nutr.* 2019;58:2191-2205.
40. Knapen M.H. y cols. Menaquinone-7 supplementation improves arterial stiffness in healthy postmenopausal women. A double-blind randomised clinical trial. *Thromb Haemost.* 2015;113:1135-1144.
41. Furie B. y cols. Vitamin K-dependent biosynthesis of gamma-carboxyglutamic acid. *Blood.* 1999;93:1798-1808.
42. Schurgers L.J. y cols. Vitamin K-dependent carboxylation of matrix Gla-protein: a crucial switch to control ectopic mineralization. *Trends Mol. Med.* 2013;19:217-22.
43. Shimizu M. y cols. Meta-Analysis: effects of probiotic supplementation on lipid profiles in normal to mildly hypercholesterolemic individuals. *PLoS One.* 2015;10:e0139795
44. Wang L. y cols. The effects of probiotics on total cholesterol: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2018;97:e9679.
45. Hendijani F. y Akbari V. Probiotic supplementation for management of cardiovascular risk factors in adults with type II diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Clin. Nutr.* 2018;37:532-541.
46. Zhang K. y cols. Fermented dairy foods intake and risk of cardiovascular diseases: A meta-analysis of cohort studies. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2019;17:1-6.

47. Key T.J. y cols. Consumption of meat, fish, dairy products, and eggs and risk of ischemic heart disease. *Circulation*. 2019;139: 2835-2845.
48. Caverro-Redondo I. y cols. Milk and dairy product consumption and risk of mortality: an overview of systematic reviews and meta-analyses. *Adv. Nutr.* 2019; 0: S97-S104.
49. Kim D.H. y cols. Kefir alleviates obesity and hepatic steatosis in high-fat dietfed mice by modulation of gut microbiota and mycobiota: targeted and untargeted community analysis with correlation of biomarkers. *J. Nutr. Biochem.* 2017;44:35–43.
50. Gil Á. y Ortega R.M. Introduction and executive summary of the supplement, role of milk and dairy products in health and prevention of noncommunicable chronic diseases: a series of systematic reviews. *Adv. Nutr.* 2019;10:S67-S73.
51. Rosqvist F. y cols. Potential role of milk fat globule membrane in modulating plasma lipoproteins, gene expression, and cholesterol metabolism in humans: a randomized study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2015;102:20-30.