

**Verónica Samba V.**Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina,  
Universidad de Chile, Santiago, Chile.**Resumen**

La leche y sus derivados han sido reconocidos como una parte importante de una dieta saludable, puesto que proporcionan una amplia gama de nutrientes. La ingesta de lácteos bajos en grasas se ha asociado inversamente con la glicemia y la presión arterial. Al respecto, la Asociación Americana de Diabetes recomienda la ingesta de productos lácteos por su bajo contenido de hidratos de carbono (CHO). Por otro lado, entre los alimentos con proteínas de origen animal, una mayor ingesta de leche, yogurt, queso y proteína de suero de leche muestra consistentemente una relación beneficiosa con la regulación de la glicemia y/o la reducción del riesgo de desarrollar diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), puesto que las proteínas lácteas tienen efectos más potentes en la insulina y la secreción de incretinas en comparación con otras proteínas animales comúnmente consumidas. Los productos lácteos también contienen una matriz alimenticia rica en calcio, magnesio, potasio, ácidos grasos trans-palmitoleicos y CHO de bajo índice glicémico, los cuales han demostrado tener efectos beneficiosos en aspectos del control metabólico y/o incidencia de DM2. La fermentación y el enriquecimiento de productos lácteos con probióticos y vitamina D pueden mejorar los efectos glucorreguladores de estos y, por ende, proporcionar efectos protectores contra la DM2.

**Palabras claves:**

Lácteos, diabetes, yogurt, leche, cardiometabólico.

**1. Introducción**

La diabetes se asocia principalmente con defectos en la secreción y/o acción de la insulina relacionados con la inflamación y el estrés metabólico entre otros contribuyentes, incluidos los factores genéticos [1]. Tanto en la diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) como en la diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), varios factores genéticos y ambientales pueden provocar la pérdida progresiva de la masa y/o función de las células  $\beta$  pancreáticas que se manifiesta clínicamente como hiperglice-

mia [2]. En las personas con DM2 la secreción de insulina es defectuosa e insuficiente para compensar la resistencia a la insulina [1]. A nivel mundial, la prevalencia de DM2 en personas mayores de 18 años ha aumentado en los últimos años [3]. Entre el año 2010-2015 se evaluó la relación entre la prevalencia de DM2 y el índice de desarrollo humano (IDH) por región del mundo y se observó que, a mayor IDH, mayor es la prevalencia [4]. En Chile, también ha aumentado la prevalencia, la Encuesta Nacional de Salud mostró que pasamos de un 9% (2009-2010) a un 12,3% (2016-2017), lo que convierte a Chile en uno de

los países con una de las tasas más altas de diabetes a nivel mundial. La cifra va de la mano con un aumento significativo de la obesidad de un 22,9% en el 2010 a un 31,2% en la actualidad. La diabetes aumentó en todos los grupos etarios, pero en una proporción mucho mayor entre adolescentes y adultos jóvenes [5].

Las personas con diabetes tienen un riesgo 2 a 4 veces mayor de morbilidad y mortalidad cardiovascular [6]. Se estima que, en general, las personas con diabetes tienen una reducción en la esperanza de vida de aproximadamente 4 a 8 años, en comparación con las personas sin diabetes [6]. Además, la DM2 es un factor de riesgo importante para desarrollar insuficiencia cardíaca, insuficiencia arterial periférica y complicaciones microvasculares, que afectan la calidad y la expectativa de vida [6], lo que representa un desafío para los sistemas de atención en salud [7].

Según las *Dietary Guidelines for Americans* 2015-2020 [8], se observa que el consumo promedio de lácteos para hombres y mujeres es menor a la recomendación de 3 lácteos al día, que es también la recomendación que hacen las Guías Alimentarias Basadas en Alimentos (GABA) en Chile [9]. Según la Encuesta Nacional de Consumo Alimentario (ENCA) solo el 23% de la población chilena sigue esta recomendación, siendo mayor en hombres (26,6%) que en mujeres (19,5%) [10]. Una baja ingesta podría explicarse por el incremento de personas con intolerancia a la lactosa, que refieren sintomatología gastrointestinal al consumir lácteos. En Chile se estima que la prevalencia de intolerancia a la lactosa es de 52,5% [11]. Sin embargo, a nivel nacional existe una amplia variedad de productos lácteos sin lactosa y dada la prevalencia nacional se podrían recomendar. Para muchas personas con diabetes, la parte más difícil del plan de tratamiento es determinar qué comer y seguir un plan de comidas. No existe un patrón de alimentación único para todas las personas con diabetes y la planificación de las comidas debe ser individualizada [12,13]. Al igual que para todas las personas en los países desarrollados, se alienta tanto a los niños como a los adultos con diabetes a minimizar la ingesta de hidratos de carbono (CHO)

refinados y aumentar el consumo de CHO a partir de verduras, legumbres, frutas, lácteos (leche, yogurt) y granos enteros [14,15].

La terapia de estilo de vida en personas con diabetes recomienda aumentar el consumo de productos lácteos bajos en grasa (2–3 porciones por día) [1]. En individuos con DM2, la proteína ingerida aumenta la respuesta de insulina sin aumentar las concentraciones de glucosa en plasma. Por lo tanto, se deben evitar las fuentes de hidratos de carbono con alto contenido de proteínas al tratar o prevenir la hipoglucemia [1]. Al respecto, la ingesta de lácteos bajos en grasas se ha asociado inversamente con la glicemia y la presión arterial [16]. Además, algunos estudios han sugerido que el consumo de productos lácteos se ha asociado con menor riesgo de hipertensión, coagulopatía, enfermedad arterial coronaria y accidente cerebrovascular [17]. Este capítulo tiene por objetivo describir el efecto de la ingesta de productos lácteos en el control metabólico y cardiovascular de la diabetes.

## 2. Impacto de la ingesta de productos lácteos en el control metabólico

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda para las personas con diabetes la ingesta de fuentes de hidratos de carbono (CHO) que sean altas en fibra (verduras, frutas, legumbres, granos enteros), así como los productos lácteos [1]. La leche y los productos lácteos han sido reconocidos como una parte importante de una dieta saludable, puesto que proporcionan una amplia gama de nutrientes, entre los cuales destaca el alto contenido de calcio, magnesio, vitamina D, proteína del suero de leche y ácidos grasos específicos, y se ha sugerido que los productos lácteos reducen el riesgo de desarrollar DM2 [18] (**Figura 1**). En la (**Tabla 1**) se resumen algunos estudios que involucran lácteos asociados a mejorar el control metabólico y/o reducir la incidencia de diabetes.

Estudio	Sujetos	Metodología	Resultados
Chen M. y cols. (2014) [8]	41.436 ♂ (profesionales de la salud [1986 a 2010], 67.138 ♀ (estudio de enfermeras I (1980 a 2010) y 85.884 ♀ (estudio de enfermeras II (1991 a 2009).	Evaluación de dieta con cuestionarios de frecuencia alimentaria cada 4 años y se asoció con incidencia de DM2 confirmada por un cuestionario complementario.	15.156 casos de DM2, ajuste por edad, IMC y factores de riesgo (estilo de vida-dieta), el consumo de lácteos (LBG y LAG) no se asoció con el riesgo de DM2 y el CR para una porción lácteo/día fue de 0,99 (0,98 - 1,01). El yogurt (una porción/día) se asoció inversamente al riesgo de DM2 en las tres cohortes.
Mozaffarian D. y cols. (2010) [10]	3.736 ♀ y ♂ Estudio de cohorte prospectivo (salud cardiovascular) de 1992 a 2006 con cuatro comunidades Estados Unidos.	Antropometría, perfil lipídico, marcadores inflamatorios, glucosa-insulina (medidos en 1992) y hábitos alimenticios medidos 3 años antes. Ingesta de ácido trans-palmitoleico.	Ingesta de LAG se relacionó con > ácido trans-palmitoleico, < adiposidad y alto c-HDL, < niveles de TG, PCR y resistencia a la insulina. El ácido trans-palmitoleico también se asoció con una menor incidencia de diabetes.
Rideout T.C. y cols. (2013) [33]	23 sujetos sanos completaron un ensayo aleatorio cruzado de 12 meses.	2 grupos de tratamiento: Grupo I (consumir 4 porciones de lácteos/día (LAG); y Grupo II limitado a no más de 2 porciones de lácteos/día (LBG).	Mediciones finales de peso, composición corporal, presión arterial, glicemia y perfil lipídico no difirieron entre el LAG y LBG. El LAG redujo la insulina plasmática (-9%; p<0,05), la resistencia a la insulina (-11%, p=0,03), estimado por HOMA-IR en comparación con grupo LBG.
Hruby A. y cols. (2017) [40]	2.809 personas 54% ♀ [media ± DS; edad: 54,0 ± 9,7 años; IMC: 27,1 ± 4,7 kg/m <sup>2</sup> ].	La ingesta de productos lácteos se evaluó mediante ≤4 CFA en una media de 12 años de seguimiento que se relacionó con la incidencia de prediabetes y DM2.	Lácteos totales, LBG, LAG son asociados con un 39%, 32%, y 25% < riesgo de incidencia de prediabetes respectivamente. El queso, crema y mantequilla no se asociaron con prediabetes. De 925 participantes con prediabetes basal, 196 (21%) desarrollaron DM2.
Kim Y. y cols. (2016) [41]	51 personas (35,1 ± 15,6 años; IMC: 27,7 ± 6,9 kg/m <sup>2</sup> , 34 con intolerancia a la glucosa).	Ensayo cruzado aleatorio con dos patrones dietéticos: dieta alta en carne roja, procesada y granos refinados o dieta alta en granos enteros, nueces y productos lácteos y sin carne roja durante cuatro semanas.	La dieta de carne roja/ granos refinados aumentó la glucosa en relación con la dieta de lácteos/ pollo/ nueces/ granos enteros solo en el grupo con tolerancia normal a la glucosa (+2,5 mmol/ L/ 3 h).
Maki K.C. y cols. (2015) [42]	Asignación aleatoria de sujetos con riesgo de DM2 en 2 secuencias: productos lácteos y luego productos endulzados con azúcar (PEA) (n=21); y PEA y luego productos lácteos (n=22). 50% ♀ edad promedio 53,8 años e IMC de 32,2.	Los participantes consumieron 474 ml/día de leche al 2% y 170 g/día de yogurt descremado y PEA (710 ml/día de refresco no dietético y 108 g/día de pudín no lácteo), cada uno durante 6 semanas, con 2 semanas de lavado entre tratamientos. Se administró una prueba de tolerancia a la comida líquida (PTCL) al inicio y al final de cada período.	Los cambios desde la línea de base fueron significativamente diferentes entre el producto lácteo y PEA en la evaluación de sensibilidad a la insulina 2 (HOMA 2-% S) (1,3 versus -21,3%, respectivamente, p=0,009; línea de base = 118%). Los cambios desde la línea de base en el índice de sensibilidad a la insulina Matsuda PTCL (-0,10 versus -0,49, respectivamente; línea de base = 4,16) y la función media de las células HOMA2-β (-2,0 versus 5,3%, respectivamente; línea de base = 72,6%) no difirieron significativamente entre tratamientos.

**Tabla 1.** Estudios que evalúan el efecto de los lácteos sobre el metabolismo de la glucosa y la incidencia de diabetes.

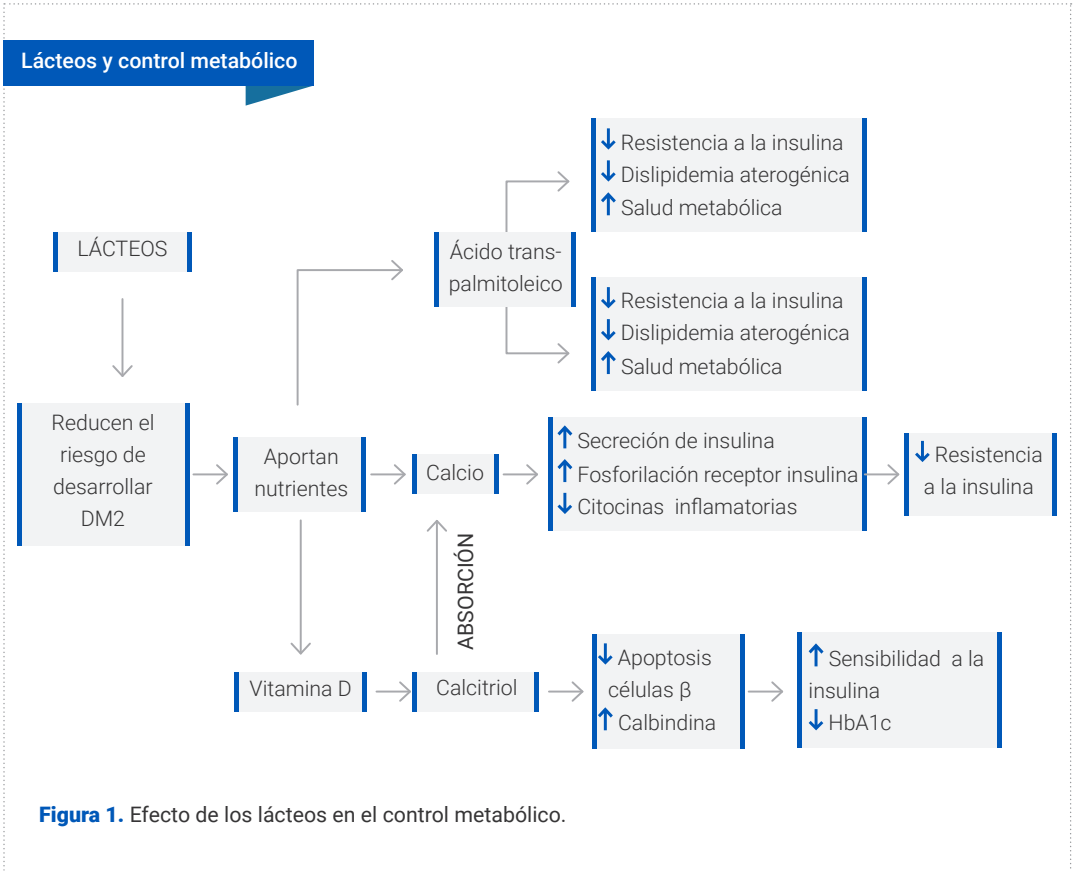
♀: **Mujeres**; ♂: **Hombres**; DM2: Diabetes tipo 2; CR: Cociente de riesgo; LAG: Lácteos altos en grasa; LBG: Lácteos bajos en grasa; c-HDL: Lipoproteína de alta

densidad; TG: Triglicéridos; PCR: Proteína C reactiva; PEA: Productos endulzados con azúcar; PTCL: Prueba de tolerancia a la comida líquida; CFA: Cuestionario de frecuencia de alimentos; IMC: Índice de masa corporal.

**2.1. Componentes de los lácteos y su efecto metabólico**

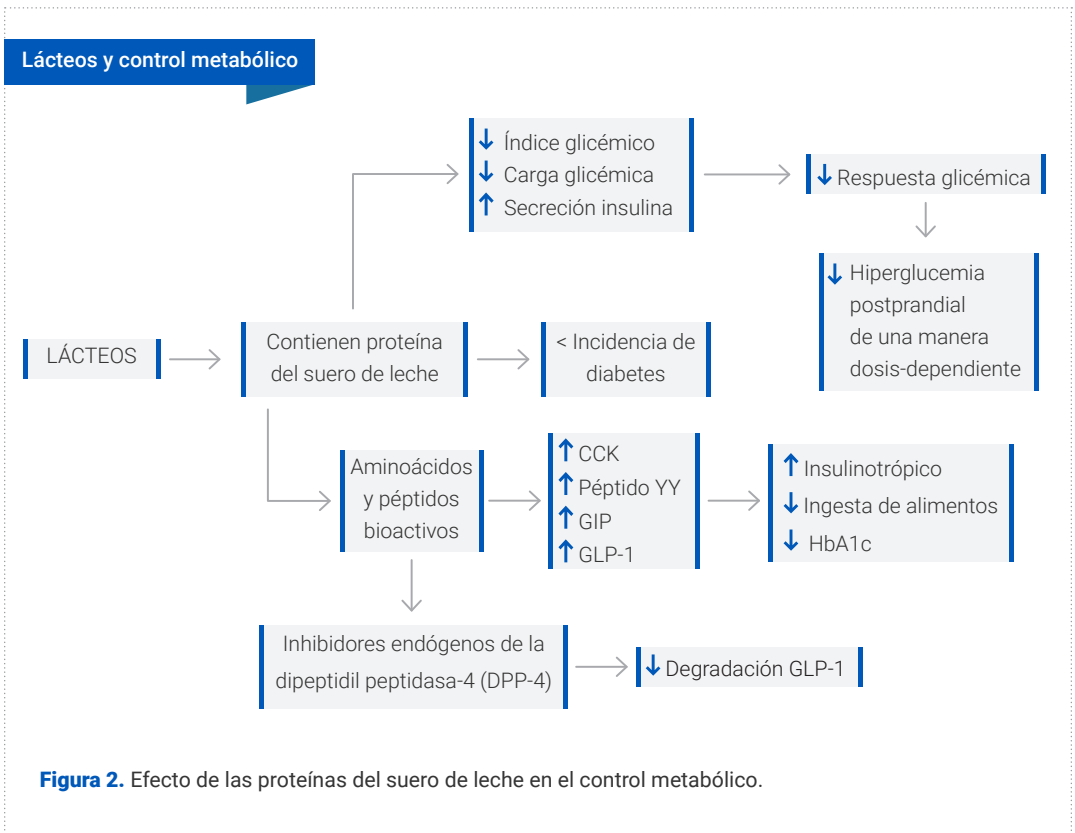
El ácido graso monoinsaturado presente en la grasa de la leche, ácido trans-palmitoleico (trans -9, 16:1), se asoció con menor resistencia

a la insulina, presencia de dislipidemia aterogénica y mejor salud metabólica. Este ácido trans-9 en el quintil 5 y 4 de mayor ingesta se asoció con un 62% menos de incidencia de diabetes en comparación con el quintil 1 [19] (**Figura 1**).



En una dieta alta en alimentos ricos en magnesio y con un consumo diario (2 porciones) de lácteos bajos en grasas se asocia con un riesgo sustancialmente menor de desarrollar DM2 en comparación con el consumo de menos de una vez por semana [20]. El índice glicémico (IG) y la carga glicémica (CG) son marcadores alimenti-

cios sustanciales que predicen el desarrollo de DM2 [21]. La presencia de proteínas en los lácteos favorece que sean alimentos de bajo IG [22] (**Figura 2**). En general, se acepta que las dietas de bajo IG pueden ser protectoras contra la diabetes [22] (**Figura 2**).



La adición de proteína a base de suero de leche redujo la hiperglucemia posprandial de una manera dosis-dependiente, cuando se agregó a una bebida de 50 g de glucosa [23] (**Figura 2**). Las proteínas varían en su capacidad para disminuir la hiperglucemia posprandial y se ha demostrado que las proteínas de la leche estimulan la secreción de insulina [24]. Sin embargo, son las proteínas de suero de leche las que demuestran ser más insulínótropas en comparación con la caseína presente en la leche o las proteínas de origen vegetal o animal [25]. Además, la proteína del suero de leche parece inducir efectos a través de péptidos bioactivos y aminoácidos generados durante su digestión gastrointestinal. Estos aminoácidos y péptidos estimulan la liberación de varias hormonas intestinales como la colecistoquinina, péptido YY, el péptido inhibidor gástrico y el péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) que potencian la secreción de insulina de las células  $\beta$

y están asociados con la regulación de la ingesta de alimentos. Los péptidos bioactivos generados a partir de la proteína del suero también pueden servir como inhibidores endógenos de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) en el intestino proximal, evitando la degradación de la incretina GLP-1 [26]. Esto explica por qué el suero de leche se correlaciona negativamente con la hemoglobina glicosilada (HbA1c) [27] (**Figura 2**).

Si bien se vincula la ingesta de calcio y vitamina D presentes en los lácteos con el control metabólico en la DM2, se necesitan ensayos clínicos aleatorios bien diseñados para responder a esta importante pregunta [28]. El calcio regula los procesos intracelulares mediados por la insulina en tejidos específicos que responden a la insulina, participa en la función secretora de las células  $\beta$  pancreáticas y la fosforilación de los receptores de insulina [29]. El calcio también regula la baja de los genes reguladores específicos

que codifican las citocinas proinflamatorias involucradas en la resistencia a la insulina [29] (**Figura 1**). Dentro de los mecanismos que se le atribuyen al calcitriol (forma activa de vitamina D) es que puede proteger contra la apoptosis inducida por citoquinas a las células  $\beta$  pancreáticas, mejorando la sensibilidad a la insulina [30]. Además, la vitamina D demostró la posibilidad de desactivar las citocinas inflamatorias asociadas con la resistencia a la insulina y promover la expresión de calbindina, que implica la protección contra la apoptosis [31] (**Figura 1**). Al comparar en sujetos con DM2 la leche fortificada con vitamina D y la leche sin fortificar, ambas disminuyeron la HbA1c significativamente con una reducción más notable en los consumidores de leche sin fortificar, con una diferencia significativa entre grupos (7,5% en comparación con 3,1%;  $p=0.01$ ) [16].

## 2.2. Incidencia de diabetes y consumo de lácteos

Si bien estudios observacionales muestran que el consumo de lácteos está relacionado con un menor riesgo de DM2, los componentes responsables de esta relación no están bien establecidos. Hasta la fecha no hay ensayos controlados aleatorios (ECA) bien diseñados que hayan estudiado específicamente la relación entre los productos lácteos y el riesgo de incidencia de DM2. Sin embargo, hay un ensayo cruzado aleatorio con 12 meses de seguimiento que debe considerarse, el cual evaluó el consumo de lácteos bajos en grasa (4 porciones por día) y se asoció con una mejor sensibilidad a la insulina, sin efectos negativos sobre el peso corporal y el perfil lipídico [32]. La ingesta total de productos lácteos se asoció con un riesgo marginalmente menor de DM2 en un meta-análisis que incluyó 17 estudios de cohorte dentro de los cuales están 3 grandes cohortes: 1. Harvard, 2. el estudio de seguimiento de profesionales de la salud, 3. el estudio de salud de las enfermeras II; que representan el 38% de los participantes incluidos en el meta-análisis,

y que han acumulado hasta 12 años adicionales de seguimiento desde las publicaciones iniciales [33]. Este estudio determinó que existe una asociación inversa significativa entre la ingesta de productos lácteos, productos lácteos bajos en grasa, queso y el riesgo de diabetes [33]. Un estudio que describió revisiones sistemáticas y meta-análisis que evaluaban los efectos del consumo de leche y productos lácteos en la DM2 concluyó que los análisis de dosis-respuesta mostraron una disminución del riesgo de DM2 al consumir de 200 a 400 g/d de productos lácteos totales (rango riesgo relativo (RR): 0,93–0,97) y al consumir 200 g/d de productos lácteos bajos en grasa (rango RR: 0,88–0,91). Especialmente para el consumo de yogurt y productos lácteos bajos en grasa, la asociación con el queso es moderada. Además, los análisis de dosis-respuesta mostraron que el riesgo de DM2 disminuyó por cada unidad de aumento en el consumo de productos lácteos totales y productos lácteos bajos en grasa [34]. No obstante, varios estudios de cohorte han mostrado resultados contradictorios, es por esta razón que un estudio analizó revisiones sistemáticas y meta-análisis existentes para examinar la asociación entre el consumo de productos lácteos y el riesgo de mortalidad por todas las causas. Se evaluó el riesgo de sesgo y el 25% de los estudios se clasificaron como aceptables; el 25% como buenos; y, el 50% como muy buenos. Los riesgos relativos informados por los meta-análisis variaron de 0,96 a 1,01 por 200 g/d de consumo de productos lácteos (incluidos los productos lácteos totales, altos en grasa, bajos en grasa y fermentados), de 0,99 a 1,01 por 200–244 g/d de consumo de leche, y de 0,99 a 1,03 por 10–15 g/d de consumo de queso. El RR de consumir 50 g/d de yogurt fue de 0,97 (IC 95%: 0,85–1,11). El estudio concluye que el consumo de productos lácteos no está asociado con el riesgo de mortalidad por todas las causas [35].

El yogurt se ha relacionado con una menor obesidad y puede influir en la microbiota intestinal a través de los probióticos [36]. En un estudio, el consumo de yogurt se asoció inver-

samente con el aumento de peso y presentó el menor aumento de peso entre todos los tipos de alimentos que se evaluaron [37]. La fermentación y el enriquecimiento de productos lácteos con probióticos, puede mejorar los efectos glucorreguladores de estos. Una revisión de 13 estudios prospectivos que evaluaron la asociación entre el consumo de yogurt y la DM2 describe que la mayoría de los estudios mostró una asociación inversa entre la frecuencia de consumo de yogurt y el riesgo de diabetes, concluyendo que el consumo de yogurt, en el contexto de un patrón dietético saludable, puede reducir el riesgo de DM2 en adultos sanos y adultos mayores con alto riesgo cardiovascular [38].

La ingesta de lácteos varía en sus asociaciones con DM2, dependiendo del tipo de producto lácteo y/o el estado glicémico al inicio del estudio [39]. El consumo de lácteos total, bajos en grasa y altos en grasa se asociaron con un riesgo 39%, 32% y 25% menor de incidencia de prediabetes, respectivamente ( $\geq 14$  en comparación con  $< 4$  porciones /semanales) [39]. En cambio, las personas con prediabetes al inicio del estudio mostraron que solo los productos lácteos y el queso con alto contenido de grasa se asociaron inversamente con la incidencia de DM2, con un riesgo 70% y 63% menor, respectivamente. Estas observaciones sobre el impacto de los estados metabólicos subyacentes pueden ser la base de la evidencia heterogénea de estudios previos sobre el papel de los lácteos en la incidencia de diabetes [39].

Un ensayo cruzado aleatorio con dos patrones dietéticos diferentes, una dieta alta en carne roja, procesada y granos refinados comparada con una dieta alta en granos enteros, nueces y productos lácteos y sin carne roja durante cuatro semanas mostró que la dieta alta en carnes rojas/ granos refinados aumentó la respuesta glicémica e insulinémica en comparación con la dieta de lácteos/ pollo/ nueces/ granos integrales. Este patrón de comida aumentaría el estrés pancreático a largo plazo y podría explicar el mayor riesgo de DM2 con esta dieta [40]. Otro

ensayo cruzado aleatorio de 2 períodos comparó los efectos del consumo de productos lácteos y productos endulzados con azúcar (PEA) sobre la sensibilidad a la insulina y la función de las células  $\beta$  pancreáticas en hombres y mujeres en riesgo de desarrollar DM2 que habitualmente consumen bebidas azucaradas [41]. El resultado fue que el consumo de PEA se asocia con valores menos favorables para el modelo de homeostasis y sensibilidad a la insulina 2 frente a valores de referencia durante el consumo de productos lácteos [41].

El consumo excesivo de azúcar y grasas saturadas en la dieta es un factor de riesgo importante para la obesidad y la resistencia a la insulina, por lo tanto, la lógica sugeriría que los productos lácteos que son ricos en nutrientes pueden aumentar el riesgo de DM2. Por el contrario, varios estudios de observación han concluido que el consumo de productos lácteos está asociado con una mejor resistencia a la insulina [42-46]. Sin embargo, en una revisión sistemática de Morio y cols. 2016, se concluyó que no hay evidencia de que los ácidos grasos saturados en la dieta de diversas fuentes de alimentos afecten el riesgo de resistencia a la insulina o DM2, ni la ingesta de productos lácteos con toda la grasa está asociada con este riesgo [47]. Además, dedujeron que la asociación inversa entre el consumo de lácteos y la DM2 puede deberse a otros componentes dentro de la matriz láctea. Por lo tanto, los estudios futuros sobre los efectos de los ácidos grasos saturados en la dieta deberían tener en cuenta la complejidad de la matriz alimentaria [47]. Mecánicamente, se cree que las propiedades antidiabetogénicas de los lácteos pueden ser el resultado de la presencia de lípidos bioactivos como los ácidos ruménico y vaccénico (ácidos linoleicos conjugados - CLA), ácido butírico y la presencia de otras moléculas biológicamente activas como el ácido fitánico, vitamina A y péptidos bioactivos que pueden interactuar con la activación del receptor gamma activado por proliferador de peroxisomas [48].

La totalidad de la evidencia indica que el



consumo de lácteos y, en particular, los productos lácteos fermentados, están asociados con un riesgo reducido de DM2. El estudio EPIC de 12.403 casos de DM2 en 8 países europeos no demostró una asociación significativa entre la ingesta total de lácteos y la DM2, pero los productos lácteos fermentados combinados (queso, leche fermentada y yogurt) se asociaron con la protección contra la DM2 con una reducción del 12% (tendencia  $p = 0,02$ ) al comparar quintiles extremos [49].

### 3. Impacto de la ingesta de productos lácteos en el control cardiovascular en sujetos con DM2

*Dietary Guidelines for Americans* declaró: “La evidencia moderada muestra que la ingesta de leche y productos lácteos está asociada con un riesgo reducido de enfermedad cardiovascular y DM2, y con una presión arterial más baja en adultos” [50]. En la (Tabla 2) se resumen algunos estudios que involucran lácteos asociados a mejorar el control cardiovascular y/o reducir la incidencia de enfermedades cardiovasculares en sujetos

con diabetes. Al evaluar las asociaciones entre el total y los tipos específicos de productos lácteos en una cohorte multinacional diversa que incluyó a 136.384 personas de 21 países de los 5 continentes, el consumo de lácteos mayor a 2 porciones al día en comparación con ninguna ingesta se asocia con un menor riesgo de mortalidad y eventos de enfermedades cardiovasculares mayores (infarto agudo al miocardio, accidente cerebrovascular o insuficiencia cardíaca). La ingesta de yogurt se asoció con un menor riesgo, en cambio, la ingesta de queso y de mantequilla no se asociaron con los eventos cardiovasculares [17]. No obstante, un meta-análisis de ensayos controlados aleatorios concluyó que el aumento de la ingesta de alimentos lácteos no tuvo un impacto significativo en los factores de riesgo cardiometabólicos [51]. En un estudio de 12 meses de intervención en personas con diabetes tipo 1 y tipo 2 que recibieron asesoramiento nutricional para aumentar el consumo de frutas, verduras y productos lácteos, solo se logró un aumento significativo en el consumo de yogurt los primeros 3 meses de intervención [52]. Sin embargo, mejoró la calidad de la dieta, lo cual retrasó la progresión del grosor de la íntima-media de la arteria carótida [52].

Estudio	Sujetos	Metodología	Resultados
Dehghan M. y cols. (2018) [9]	♀ y ♂ entre 35 y 70 años (n=136.384) de 21 países de los cinco continentes: Europa y América del Norte (n=14.169), Sudamérica (n=21.652); África (n=5.797); Medio Oriente (n=12.881), Asia del Sur (n=29.265), El Sudeste de Asia (n=11.032) y China (n=41.588).	Estudio de cohorte multinacional. La ingesta de productos lácteos se registró mediante CFA validados específicos del país. Comprendían leche, yogurt y queso, agrupados como LBG y LAG. Se asoció con la mortalidad o ECV mayores (infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular o insuficiencia cardíaca).	Una > ingesta de lácteos totales (>2 porciones/día en comparación con ninguna ingesta) se asoció con un < riesgo ECV (CR 0,84, IC 95% 0,75-0,94; $p=0,0004$ ), mortalidad total (0,83, 0,72-0,96; $p=0,0052$ ), mortalidad no CV (0,86, 0,72-1,02; $p=0,046$ ), mortalidad CV (0,77, 0,58-1,01; $p= 0,029$ ), enfermedad CV mayor (0,78, 0,67-0,90; $p=0,0001$ ) y accidente cerebrovascular (0,66, 0,53-0,82; $p=0,0003$ ). No se observó asociación significativa con infarto de miocardio.

**Tabla 2.** Características de los estudios que evalúan el efecto de los lácteos sobre el control cardiovascular en sujetos con DM2.



Estudio	Sujetos	Metodología	Resultados
Gomes J.M.G. y cols. (2018) [55]	♀ y ♂ entre 20 y 59 años con DM2 durante al menos 1 año, tratados con solo dieta o dieta más agentes hipoglucemiantes orales, que tenían una baja ingesta habitual de Ca (<600 mg/d). Estudio aleatorizado de 12 semanas cruzado, con tiempo de lavado de 8 semanas.	Dos dietas con restricción energética de 500 kcal/d y 800 mg de Ca en la dieta: Fase de leche descremada alta en Ca≈1500 mg (DA) (≈ 3 porciones de leche al día) o fase de control baja en calcio (≈800 mg Ca/día) (DB).	El consumo de Ca durante el estudio fue equivalente a 1.200 mg/día durante la DA y 525 mg/día durante la DB. Hubo una mayor reducción en circunferencia de cintura (-5,1 ±2,4 cm), presión arterial sistólica (-16±11,9 mmHg), diastólica (-10,8±8,3 mmHg), después de DA en comparación con DB. La relación HDL:LDL aumentó (0,1±0,1) y el índice de colesterol total (-48,4±51,1), colesterol LDL(-0,4±0,4), presión arterial disminuyó (p<0,05) solo en la DA.
Salehi S. y cols. (2018) [18]	102 personas (34 ♂ y 68 ♀) de 31 a 74 años con DM2.	Fueron aleatorizados para recibir 250 ml de leche sin fortificar o 250 ml de leche fortificada con 1.000 UI de vitamina D3 diariamente por 9 semanas.	Ambos grupos mostraron aumentos significativos en el calcio sérico (p <0,01) y disminuciones en el colesterol total, la circunferencia de la cintura, circunferencia de cadera, y la presión arterial sistólica/diastólica (p<0,001). Además, hubo una reducción significativa en el IMC del grupo de leche fortificada (P <0,001). Ninguno de estos cambios fue estadísticamente significativo entre los dos grupos.
Petersen K.S. y cols. (2015) [53]	146 personas; grupo intervención n=73 (11 con DM1 /62 con DM2); grupo control n=73 (9 con DM1 /64 con DM2). 118 personas completaron el estudio de 12 meses (grupo intervención n=58; grupo control n=60).	Ensayo controlado aleatorio (12 meses). Evaluaron la progresión del grosor de la íntima-media de la arteria carótida. Los participantes (grupo de intervención) recibieron asesoramiento nutricional para aumentar el consumo de frutas (+1 porción/día), verduras (+2 porciones/día) y productos lácteos (+1 porción/día), independientemente de la ingesta habitual al inicio del estudio.	Las ingestas de vegetales y frutas aumentaron a los 3 meses en el grupo de intervención en comparación con el grupo control. Este aumento no se mantuvo a los 12 meses, pero la ingesta aumentó en general en la cohorte (fruta 48 g/día; vegetales 14 g/día). No se logró un aumento en el consumo de lácteos, pero la ingesta de yogurt fue mayor en el grupo de intervención a los 3 meses; esto no se mantuvo a los 12 meses. A los 12 meses, el grosor de la íntima-media de la arteria carótida retrocedió con un mayor efecto en el grupo de intervención.

**Tabla 2.** Características de los estudios que evalúan el efecto de los lácteos sobre el control cardiovascular en sujetos con DM2.

♀: Mujeres; ♂: Hombres; DM2: Diabetes tipo 2; DM1: Diabetes tipo 1; CFA: Cuestionario de

frecuencia de alimentos; LBG: Lácteos altos en grasa; LBG: Lácteos bajos en grasa; ECV: Eventos cardiovasculares; CV: Cardiovascular, CR: Cociente de riesgo; IC: Intervalo de confianza; Ca: Calcio; DA: Dieta alta en calcio; DB: Dieta baja en calcio; IMC: Índice de masa corporal.

Varios estudios epidemiológicos, pero no todos, han sugerido que el consumo de lácteos o calcio se asocia con menores riesgos de hipertensión y enfermedad coronaria [53]. El consumo de aproximadamente 1.200 mg de calcio al día (700 mg desde leche descremada + 500 mg de

otras fuentes dietéticas) asociado con una dieta con restricción energética disminuyó la presión arterial y mejoró el perfil lipídico en adultos con DM2 [54]. En general, el consumo diario de una taza de leche que contiene 1.000 UI de vitamina D3 durante 9 semanas mejoró sustancial-

mente la deficiencia de vitamina D en pacientes con DM2. Tanto la leche fortificada con vitamina D como la leche sin fortificar mejoraron los parámetros cardiometabólicos, es decir, disminuyó significativamente el colesterol total, la circunferencia de la cintura, circunferencia de cadera y la presión arterial sistólica/diastólica en los sujetos con DM2 [16].

#### 4. Conclusión

El consumo de lácteos, principalmente yogurt, se asocia de manera neutral o favorable con un menor riesgo de DM2, aunque los mecanismos de acción aún no se han identificado del todo. La investigación de estos mecanismos debería intensificarse para cerrar la brecha entre los estudios observacionales y experimentales y poder desarrollar guías de práctica clínica para promover el consumo de productos lácteos fermentados en la prevención de la DM2 y en el cuidado cardiometabólico de esta. Además, estudios sugieren que la ingesta de productos lácteos en general, productos lácteos bajos en grasa y queso, están inversamente asociados con el riesgo de incidencia de DM2, por lo que recomendarlos, no generaría un efecto perjudicial en la salud de las personas con diabetes. Por lo tanto, se debería incentivar la ingesta de una dieta saludable que incluya lácteos, puesto que hay evidencia de que los lácteos disminuyen la incidencia de diabetes. Por ejemplo, una mayor ingesta de yogurt se ha asociado con un menor riesgo de diabetes y de enfermedad cardiovascular [17,55].

#### Referencias

- American Diabetes Association. 5. Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020 *Diabetes Care*. 2020;43:S46-65.
- Skyler J.S. y cols. Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. *Diabetes*. 2017;66:241-55.
- Organización Mundial de la Salud. Diabetes. Centro de prensa. Ginebra: OMS; 2016. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/> [Acceso el 30 de octubre de 2019].
- Mendoza M.A. y cols. Prevalencia mundial de la diabetes mellitus tipo 2 y su relación con el índice de desarrollo humano. *Rev. Panam. Salud Publica*. 2017;41:e103.
- Ministerio de Salud. Tercera Encuesta Nacional de Salud, primeros resultados 2016-2017. Disponible en: [http://www.ipsuss.cl/ipsuss/site/artic/20171122/asocfile/20171122142253/ens\\_2016\\_17\\_primeros\\_resultados.pdf](http://www.ipsuss.cl/ipsuss/site/artic/20171122/asocfile/20171122142253/ens_2016_17_primeros_resultados.pdf). [Acceso el 30 de octubre 2019].
- Casaccia M. y Zorzanelli V. Cardiovascular risk assessment in patients with diabetes. *Diabetol. Metab. Syndr*. 2017;9:25.
- García Y. Riesgo cardiovascular en personas con diabetes mellitus. *Rev. Cubana Endocrinol*. 2017;28:1-6.
- US Department of Health and Human Services; US Department of Agriculture. 2015-2020 Dietary Guidelines for Americans. 8th ed. Washington, DC: US Dept of Health and Human Services; December 2015. Disponible en: <http://www.health.gov/DietaryGuidelines>. [Acceso el 30 de octubre 2019].
- Minsal. 2013. Norma general técnica n° 148 sobre guías alimentarias para la población. Disponible en: <https://www.integra.cl/wp-content/uploads/2017/01/GUIAS-ALIMENTARIAS.pdf>. [Acceso el 30 de octubre 2019].
- Amigo H. y cols. Encuesta Nacional de Consumo Alimentario. Informe Final. 2010. Universidad de Chile. Disponible en: [https://www.minsal.cl/sites/default/files/ENCA-INFORME\\_FINAL.pdf](https://www.minsal.cl/sites/default/files/ENCA-INFORME_FINAL.pdf). [Acceso el 30 de octubre 2019].
- Cruchet M. y cols. Prevalence of hypolactasia in Chilean school children from Santiago city. *Rev. Chil. Nutr*. 2013;40:256-61.
- Evert A.B. y cols. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care*. 2014;37:S120-43.
- Davies M.J. y cols. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2018;41:2669-2701.
- U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary guidelines for Americans 2015-2020, Eight Edition [Internet], 2015. Disponible en: <https://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines>. [Acceso el 30 de octubre 2019].
- Katz M.L. y cols. Associations of nutrient intake with glycemic control in youth with type 1 diabetes: differences by insulin regimen. *Diabetes Technol. Ther*. 2014;16:512-18.
- Salehi S. y cols. Vitamin D3-fortified milk did not affect glycemic control, lipid profile, and anthropometric measures in patients with type 2 diabetes, a triple-blind randomized clinical trial. *Eur. J. Clin. Nutr*. 2018;72:1083-92.

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;392:2288-97.
18. Rice B.H. y cols. Dairy components and risk factors for cardiometabolic syndrome: recent evidence and opportunities for future research. *Adv. Nutr.* 2011;2:396-407.
19. Mozaffarian D. y cols. Trans-palmitoleic acid, metabolic risk factors, and new-onset diabetes in U.S. adults: a cohort study. *Ann. Intern. Med.* 2010;153:790-9.
20. Van Dam R.M. y cols. Dietary calcium and magnesium, major food sources, and risk of type 2 diabetes in U.S. black women. *Diabetes Care*. 2006;29:2238-43.
21. Livesey G. y cols. Dietary glycemic index and load and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and updated meta-analyses of prospective cohort studies. *Nutrients*. 2019;11:E1280.
22. Karamanlis A. y cols. Effects of protein on glycemic and incretin responses and gastric emptying after oral glucose in healthy subjects. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007;86:1364-8
23. Petersen B.L. y cols. A whey protein supplement decreases post-prandial glycemia. *Nutr. J.* 2009;8:47.
24. Liljeberg Elmstahl H, Bjorck I. Milk as a supplement to mixed meals may elevate postprandial insulinaemia. *Eur. J. Clin. Nutr.*2001;55:994-9.
25. Pal S, Ellis V. The acute effects of four protein meals on insulin, glucose, appetite and energy intake in lean men. *Br. J. Nutr.* 2010;104:1241-8
26. Jakubowicz D, Froy O. Biochemical and metabolic mechanisms by which dietary whey protein may combat obesity and Type 2 diabetes. *J. Nutr. Biochem.* 2013;24:1-5.
27. Fonseca V. Clinical significance of targeting post-prandial and fasting hyperglycemia in managing type 2 diabetes mellitus. *Curr. Med. Res. Opin.* 2003;19:635-41.
28. Muñoz-Garach A. y cols. Vitamin D Status, Calcium Intake and Risk of Developing Type 2 Diabetes: An Unresolved Issue. *Nutrients*. 2019;11: E642.
29. Pittas A.G. y cols. The role of vitamin d and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007;92:2017-29.
30. Chun R.F. y cols. Impact of vitamin D on immune function: lessons learned from genome-wide analysis. *Front. Physiol.* 2014;5:151.
31. Christakos S. y Liu Y. Biological actions and mechanism of action of calbindin in the process of apoptosis. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.* 2004;89-90:401-4.
32. Rideout T.C. y cols. Consumption of low-fat dairy foods for 6 months improves insulin resistance without adversely affecting lipids or bodyweight in healthy adults: A randomized free-living crossover study. *Nutr. J.* 2013;12:56.
33. Aune D. y cols. 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;98:1066-83.
34. Alvarez-Bueno C. y cols. Effects of Milk and Dairy Product Consumption on Type 2 Diabetes: Overview of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Adv. Nutr.* 2019;1;10:S154-63.
35. Cavero-Redondo I. y cols. Milk and Dairy Product Consumption and Risk of Mortality: An Overview of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Adv. Nutrition.* 2019;10:S97-104.
36. Ridaura V.K. y cols. Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice. *Science*. 2013;341:1241214.
37. Mozaffarian D. y cols. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N. Engl. J. Med.* 2011;364:2392-2404.
38. Salas-Salvadó J. y cols. Yogurt and diabetes: overview of recent observational studies. *J. Nutr.* 2017;147:1452S-1461S.
39. Hruby A. y cols. Associations of dairy intake with incident prediabetes or diabetes in middle-aged adults vary by both dairy type and glycemic status. *J. Nutr.* 2017;147:1764-75.
40. Kim Y. y cols. Differential effects of red meat/ refined grain diet and dairy/chicken/nuts/whole grain diet on glucose, insulin and triglyceride in a randomized crossover study. *Nutrients*. 2016;8:E687.
41. Maki K.C. y cols. Sugar-sweetened product consumption alters glucose homeostasis compared with dairy product consumption in men and women at risk of type 2 diabetes mellitus. *J. Nutr.* 2015;145:459-66.
42. Tremblay A. y Gilbert JA. Milk products, insulin resistance syndrome and type 2 diabetes. *J. Am. Coll. Nutr.* 2009;28:91S-102.
43. Elwood P.C. y cols. Milk and dairy consumption, diabetes and the metabolic syndrome: The caerphilly prospective study. *J. Epidemiol. Community Health.* 2007;61:695-98.
44. Choi H.K. y cols. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus in men: A prospective study. *Arch. Intern. Med.* 2005;165:997-1003.
45. Crichton G.E. y cols. Dairy consumption and metabolic syndrome: A systematic review of findings and methodological issues. *Obes. Rev.* 2011;12:190-201.
46. Fumeron F. y cols. The Data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome Study Group Dairy consumption and the incidence of hyperglycemia and the metabolic syndrome: Results from a French prospective study, data from the epidemiological study on the insulin resistance syndrome (DESIR). *Diabetes Care*. 2011;34:813-17.
47. Morio B. y cols. Involvement of dietary saturated fats, from all sources or of dairy origin only, in

- insulin resistance and type 2 diabetes. *Nutr. Rev.* 2016;74:33–47.
48. Parodi PW. Cooperative action of bioactive components in milk fat with ppars may explain its anti-diabetogenic properties. *Med. Hypotheses.* 2016;89:1–7.
  49. Sluijs I. y cols. The amount and type of dairy product intake and incident type 2 diabetes: Results from the epic-interact study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2012;96:382–90.
  50. United States Department of Health and Human Services, USDA Dietary guidelines for Americans 2010. 7th ed Washington, DC: Government Printing Office; 2010.
  51. Benatar J.R. y cols. Effects of high and low-fat dairy food on cardio-metabolic risk factors: A meta-analysis of randomized studies. *PLoS ONE.* 2013;8:76480.
  52. Petersen K.S. y cols. Effect of improving dietary quality on carotid intima media thickness in subjects with type 1 and type 2 diabetes: a 12-mo randomized controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2015;102:771-9.
  53. Elwood P.C. y cols. The consumption of milk and dairy foods and the incidence of vascular disease and diabetes: an overview of the evidence. *Lipids.* 2010;45:925–39.
  54. Gomes J.M.G. y cols. Effect of increased calcium consumption from fat-free milk in an energy-restricted diet on the metabolic syndrome and cardiometabolic outcomes in adults with type 2 diabetes mellitus: a randomised cross-over clinical trial. *Br. J. Nutr.* 2018;119:422-30.
  55. Chen M. y cols. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *BMC Med.* 2014;12:215.