

Artículo de Revisión / Review Article

Consumo de lácteos y asociación con diabetes e hipertensión

Consumption of dairy products and associations with diabetes and hypertension

RESUMEN

La enfermedad cardiovascular (ECV) sigue siendo la principal causa de muerte en los países occidentales, aunque ha habido una disminución sustancial en su incidencia en las últimas 2 décadas. A pesar de la reducción en la incidencia, la prevalencia de ECV sigue creciendo debido al aumento de la población que envejece en estos países. Entre los factores modificables de las ECV se pueden nombrar la diabetes (DM) y la hipertensión arterial (HTA). Los lácteos son un grupo de alimentos heterogéneos con productos que difieren en el contenido de agua, cantidad de fermentación y nutrientes como grasa y sodio, y ha excepción de lácteos bajos en grasa, no se ven como alimentos saludables en la prevención de estas 2 enfermedades. El presente trabajo muestra los resultados especialmente de metaanálisis de los últimos años que relacionan el consumo de lácteos con DM e HTA.

Palabras clave: Calcio; Diabetes; Hipertensión arterial; Lácteos.

ABSTRACT

Although there has been a substantial decrease in cardiovascular disease (CVD) incidence in the last 2 decades, it remains the leading cause of death in Western countries. Despite a reduction in incidence, the prevalence of CVD continues to grow due to the increase in the aging population in these countries. Among the modifiable factors of CVD we can name diabetes mellitus and high blood pressure. Dairy products are a group of heterogeneous foods with products that differ in water content, amount of fermentation and nutrients such as fat and sodium, and, except for low-fat dairy products, they are not seen as healthy foods in the prevention of these 2 diseases. The present work shows the results of a meta-analysis of the last years that relate the consumption of dairy products with diabetes and high blood pressure.

Key words: Calcium; Dairy products; Diabetes; High blood pressure.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular (ECV) sigue siendo la

Samuel Duran Agüero^{1*}, Leslie Landaeta-Díaz²,
Lilía Yadira Cortes³.

1. Escuela de Nutrición y Dietética.
Facultad de Ciencias para el Cuidado de la Salud.
Universidad San Sebastián. Santiago, Chile.

2. Facultad de Ciencias de la Salud,
Universidad de Las Américas, Chile.

3. Departamento de Nutrición y Bioquímica.
Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá. Colombia.

*Dirigir correspondencia a: Samuel Durán Agüero.
Escuela de Nutrición y Dietética. Facultad de Ciencias para el
Cuidado de la Salud. Universidad San Sebastián,
Lota 2465, Providencia, Santiago. Chile.
Fono: +569 84335892
samuel.duran@uss.cl

Este trabajo fue recibido el 20 de abril de 2018.
Aceptado con modificaciones: 14 de enero de 2019.
Aceptado para ser publicado: 25 de junio de 2019.

principal causa de muerte en los países occidentales, aunque ha habido una disminución sustancial en su incidencia en las últimas 2 décadas. A pesar de la reducción en la incidencia, la prevalencia de ECV sigue creciendo debido al aumento de la población que envejece en estos países¹. Entre los factores modificables de las ECV se pueden nombrar la diabetes y la hipertensión arterial.

Se proyecta que la prevalencia de la diabetes tipo 2 (DM2) siga aumentando en todo el mundo, del 8,3% en 2014 a un 10,1% esperado (~ 592 millones de adultos) en 2035². La DM2 se considera una enfermedad relacionada con la dieta y el estilo de vida. Los estudios de intervención a gran escala han demostrado que una dieta saludable y un aumento de la actividad física reducen el riesgo de

progresión a DM2 en aproximadamente 40%³.

A nivel Sudamericano, según OPS/OMS, entre el 20% y 35% de la población adulta de América Latina y el Caribe tiene hipertensión (HTA), incrementándose en los últimos años⁴. En el caso de la DM2 para Sudamérica en el año 2014, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia en adultos ≥ 18 años, según el país evaluado y de acuerdo al género (hombre-mujer, respectivamente)⁵:

Por otra parte, los lácteos es un grupo de alimentos heterogéneos con productos que difieren en el contenido de agua, cantidad de fermentación y nutrientes como grasa y sodio. La leche es un alimento complejo con diversos compuestos bioactivos que tienen efectos de salud divergentes, y su asociación con DM2 ha atraído la atención⁶. Además, los lácteos en especial los que son altos en grasas o que contienen sal, no son recomendados en sujetos con HTA⁷.

Las grasas saturadas han desempeñado un papel clave en las hipótesis relacionadas con la dieta y el riesgo de enfermedad coronaria: por lo tanto, una reducción en la ingesta de grasas saturadas ha estado en el centro de la mayoría de las recomendaciones dietéticas para reducir el riesgo de enfermedad coronaria^{8,9}. Los productos lácteos pueden tener un alto contenido de grasas saturadas, y se estima que los estos (excluida la mantequilla) contribuyen al 24% del consumo de grasas saturadas de la dieta estadounidense¹⁰ y al 25-30% en los países europeos¹¹.

LACTEOS Y DIABETES

Una revisión y metaanálisis, que agrupó 48 artículos con 16 estudios de cohorte, mostró que los patrones de consumo que incluían carne roja y procesada, granos refinados, productos lácteos altos en grasa, huevos y productos fritos se asociaron positivamente con el desarrollo de DM2 (RR: 1,44; IC95%: 1,27-1,62)¹², sin embargo, diversos metaanálisis realizados anteriormente entre los años 2011 y 2013 utilizando estudios observacionales discrepan con esta conclusión, mostrando asociaciones inversas (no lineales) entre la ingesta de lácteos totales con la DM2, la cual se limitaba principalmente a la ingesta de lácteos bajos en grasa (aproximadamente 10% menos de riesgo para una ingesta diaria de 200 g)^{13,14,15}. Igualmente, un metaanálisis más reciente que incluyó 14 estudios prospectivos con 3 cohortes grandes de EE.UU. y 18-30 años de seguimiento, no mostró asociación entre el riesgo a desarrollar DM2 y la ingesta total de lácteos, por dosis diaria (RR: 0,98; IC95%: 0,96-1,01)¹⁶. Asimismo, tampoco mostró asociación para productos lácteos bajos en grasa o altos en grasa en un análisis separado de las 3 cohortes estadounidenses. Finalmente, y no menos importante, mostró, un 18% menos de riesgo por porción diaria de consumo de yogurt¹⁶.

Posteriormente, Gijsbers y colaboradores en el 2016 publicaron una revisión sistemática de literatura que incluyó a 22 estudios de cohortes compuestos por 579.832 individuos y 43.118 casos de DM2, en el cual, el consumo total de lácteos se asoció inversamente con el riesgo de DM2 (RR: 0,97 por incremento de 200 g/día, IC95%: 0,95-1,00), con

una asociación inversa lineal sugestiva pero similar a la observada para productos lácteos bajos en grasa (RR: 0,96 por 200 g/día, IC 95%: 0,92-1,00). Así mismo, reportó que se encontraron asociaciones inversas no lineales para la ingesta de yogurt (a 80 g/día, RR: 0,86 en comparación con ausencia de consumo, IC del 95%: 0,83-0,90), pero no se reportaron beneficios con ingestas más altas. Otros tipos de lácteos no se asociaron con el riesgo de DM2¹⁷.

Finalmente, un metaanálisis publicado el 2017 que evaluó el tipo de proteínas consumidas y el riesgo de DM2 mostró que el consumo de lácteos totales, leche descremada y yogurt se asoció a un menor riesgo OR:0,89 (0,84-0,94), 0,87 (0,78-0,96), 0,83 (0,70-0,98) respectivamente¹⁸.

Lacteos e hipertensión

Estudios epidemiológicos han mostrado una asociación inversa entre el consumo de lácteos y presión arterial (PA)¹⁹. Siendo así, que ya en el 2005 un estudio realizado en Teherán (Irán) mostró un menor riesgo de HTA en sujetos en el cuartil más alto de consumo de lácteos (OR: 0,88; IC95%: 0,79-0,71)²⁰. Igualmente, el estudio con aleatorización mendeliana realizado por Ding y col. en el 2017, el cual incluyó 22 estudios de cohorte y 171.213 participantes y 10 estudios adicionales prospectivos con 26.119 participantes, mostró que los productos lácteos no tienen un efecto significativo sobre el cambio en la presión arterial sistólica para las intervenciones entre un mes a 12 meses (intervención en comparación con los grupos de control: $\beta = -0,21$, intervalo de confianza del 95%: $-0,98$ a $0,57$ mmHg). En el análisis observacional, por cada porción/día de aumento en el consumo de lácteos se asoció con una reducción de 0,11 mmHg (intervalo de confianza del 95% $-0,20$ a $-0,02$ mmHg) de la presión arterial sistólica, pero sin riesgo de hipertensión (OR: 0,98; IC95% 0,97 a 1,00). Por todo lo anterior, los autores concluyeron que existe una asociación inversa débil entre la ingesta de lácteos y la presión arterial sistólica en los estudios observacionales que no fue respaldada por un análisis exhaustivo de variables instrumentales y una revisión sistemática de los ensayos clínicos existentes²¹.

Por otra parte, el metaanálisis de Soedamah-Muthu et al.²² indicó que por cada aumento de 200 g/día en la ingesta total de lácteos, se presentó una reducción significativa del 3% en el riesgo de HTA (RR: 0,97; IC 95%: 0,95-0,99). Resultado similar al mostrado en el metaanálisis de Ralston et al.²³, donde la ingesta total de lácteos se asoció inversamente con el riesgo de HTA (RR: 0,87; IC95%: 0,81-0,94). Cuatro estudios prospectivos de cohortes fueron comunes para ambos metaanálisis^{24,25,26,27} e informaron una asociación inversa entre la ingesta total de lácteos y el riesgo de HTA, mientras que los otros 2 no informaron asociación significativa^{22,28}. Aunque no todos son significativos, la dirección y la magnitud de las estimaciones de riesgo de HTA con la ingesta total de lácteos, en estos pequeños estudios prospectivos de cohortes, son comparables con las cifras informadas en los metaanálisis de Soedamah-Muthu et al.²² y Ralston et al.²³. Por lo tanto, es poco probable que los datos de estos estudios de cohortes

individuales modifiquen materialmente las estimaciones de riesgo de los metanálisis disponibles, que se basan en tamaños de muestra combinados de >40.000 individuos.

Soedamah-Muthu et al.²² en su metaanálisis no informaron ninguna asociación entre el consumo de productos lácteos altos en grasa y el riesgo de HTA (RR: 0,99, IC 95%: 0,95-1,03), mientras que la ingesta de lácteos bajos en grasa fue asociada con una reducción significativa con el riesgo de hipertensión (RR: 0,96, IC 95%: 0,93-0,99). De manera similar, el consumo de productos lácteos altos en grasa en el metaanálisis por Ralston et al.²³ no mostró asociación con el riesgo de HTA (RR: 1,00, IC 95%: 0,89-1,11), mientras que el consumo de lácteos bajos en grasa se asoció con una reducción significativa en el riesgo de hipertensión (RR: 0,84, IC 95%: 0,74-0,95).

Por otra parte, el metaanálisis de Soedamah-Muthu et al.²² mostró una asociación inversa entre la ingesta de leche y el riesgo de HTA (RR: 0,96, IC 95%: 0,94-0,98).

Es importante resaltar que existen otros estudios de cohorte prospectivos adicionales que informan asociaciones inversas significativas^{24,29} y asociaciones nulas³⁰ entre el consumo de leche y el riesgo de HTA.

Adicionalmente, se han publicado estudios que se centran en la cantidad del alimento ingerido y su efecto sobre la presión arterial, entre estos tenemos, un ensayo controlado aleatorizado, con 49 adultos con PA elevada, el cual mostró que la adición de 4 porciones diarias de productos lácteos convencionales sin grasa a la dieta habitual disminuyó la PA sistólica en adultos de mediana y mayor edad con PA elevada. La reducción de la PA se acompañó de una reducción similar en la PA ambulatoria (24 h) atribuible principalmente a la disminución de la PA durante el día. Por el contrario, cuando todos los productos lácteos fueron eliminados de la dieta habitual, la presión aumentó significativamente³⁰.

Así mismo, se puede resaltar un estudio clínico, ciego, aleatorizado, cruzado y controlado, con una duración de 4 semanas, 89 hombres y mujeres con PA sistólica ≥ 135 mm Hg y ≤ 160 mm Hg y presión arterial diastólica ≤ 110 mm Hg mostró que al incorporar 3 lácteos/día, redujo significativa en la PA sistólica ambulatoria promedio durante el día (-2 mm Hg, $p=0.05$) en los hombres. Por otra parte, la función endotelial se normalizó significativamente por el consumo de lácteos en toda la cohorte³¹.

Queso y riesgo de HTA

Los resultados reportados en el metaanálisis de Soedamah-Muthu et al.²² sobre el consumo de queso no mostraron una asociación significativa con el riesgo de hipertensión (RR: 1,00, IC 95%: 0,98-1,03), resultados similares a los reportados por Ralston et al.²³ (RR: 1,00, IC 95%: 0,89, 1,12); es importante resaltar que en estos dos metaanálisis se incluían 4 estudios de cohortes en común. Otros estudios prospectivos de cohortes recuperados^{24,27,29} informaron que no existe una asociación significativa entre el consumo de queso y el riesgo de HTA. En resumen, existe evidencia de alta calidad de que el consumo de queso por se no está asociado con el

riesgo de HTA. No está claro si el consumo de queso bajo en grasa se asocia con resultados de PA más favorables que el queso alto en grasa.

Yogurt y riesgo de HTA

Soedamah-Muthu et al.²² en su metaanálisis que incluía 5 estudios prospectivos de cohorte no informaron una asociación significativa entre el consumo de yogurt (50 g/día) y el riesgo de HTA (RR: 0,99; IC 95%: 0,96, 1,01). Así mismo, datos de estudios prospectivos como el CARDIA (Desarrollo de Riesgo de la Arteria Coronaria en Adultos Jóvenes) y SUN (Universidad de Seguimiento de Navarra)³², muestran que las cohortes son consistentes con estos hallazgos al mostrar que no existe una asociación significativa entre el consumo de yogurt y el riesgo de HTA. Por otro lado, el Framingham Heart Study²⁷, reportó una asociación inversa entre el consumo de yogurt y el riesgo de HTA (RR: 0,95; IC 95%: 0,90-0,99). En resumen, la evidencia de calidad moderada sugiere que el consumo de yogurt no está asociado con el riesgo de HTA.

Lácteos fermentados y riesgo de HTA

Los resultados reportados por Soedamah-Muthu et al.²² teniendo en cuenta 4 estudios de cohorte prospectivos no mostraron una asociación significativa entre el consumo de lácteos fermentados y el riesgo de HTA (RR: 0,99; IC 95%: 0,94; 1,04).

El único estudio publicado adicional sobre este tema fue realizado por Wang et al.²⁷, el cual reportó asociación inversa entre el consumo de productos lácteos fermentados y el riesgo de HTA. En este contexto, la evidencia de calidad moderada respalda una asociación neutral entre el consumo de productos lácteos fermentados y el riesgo de HTA, con la necesidad de realizar más estudios sobre el tema para obtener evidencia de mejor calidad.

Posibles mecanismos

Se ha demostrado que el consumo de calcio en la dieta es menor en personas con HTA y está inversamente relacionada con la PA^{33,34}. Existe evidencia de alteraciones del metabolismo del calcio en individuos con HTA³⁵, que pueden ser atribuibles al bajo consumo de calcio en la dieta, por lo cual se ha demostrado que la administración de suplementos dietéticos de calcio reduce la PA en individuos hipertensos^{33,34,36}. Por otra parte, la revisión sistemática de siete estudios aleatorizados reportó que el suplemento de calcio tiene un efecto pequeño pero significativo en el peso corporal con respecto a un placebo³⁷. Sin embargo, es importante tener en cuenta, que el estudio más grande³⁸ incluido en este reporte no encontró efecto significativo a 2 años de uso de suplementos de calcio en comparación con el placebo.

La asociación entre la alta ingesta de lácteos y la menor masa corporal/peso corporal encontrada en los estudios observacionales incluyen un efecto del aumento de la ingesta de calcio en el balance energético^{39,40}. Una explicación postulada para la relación inversa observada es que el

calcio de la dieta interfiere con la absorción de grasa en el intestino al formar jabones de calcio insolubles con ácidos grasos y/o unión de ácidos biliares, lo que resulta en una disminución en la energía disponible de la dieta⁴¹. En este contexto, un metaanálisis de 3 estudios clínicos controlados y aleatorizados de diseño cruzado que compararon dieta alta en calcio lácteo vs dieta baja en calcio lácteo durante 1 semana y que involucró a un total de 29 participantes, mostró que aumentar la ingesta de calcio lácteo en 1241 mg/día resultó en un aumento en la excreción de grasa fecal de 5,2 (1,6-8,8) g/día⁴¹. Uno de estos estudios mostró además que los AGS, los AGMI y los AGPI fueron todos excretados en grandes cantidades con la dieta rica en calcio⁴².

El ácido linoleico conjugado (CLA), creado por bacterias en el intestino de los rumiantes, reduce el peso corporal en animales⁴³. Sin embargo, los resultados de los ensayos aleatorizados no proporcionaron un respaldo claro para el papel de los productos lácteos en la reducción de peso corporal en humanos⁴⁴, pero pueden reducir la PA al reducir las moléculas vasoactivas liberadas por los adipocitos⁴⁵.

Las proteínas lácteas, como el suero de leche, pueden tener propiedades insulínótropicas con una carga glucémica (GL) relativamente baja, lo que puede mejorar la tolerancia a la glucosa⁴⁶. Las concentraciones circulantes de trans-palmitoleato⁴⁷ se han relacionado inversamente con la resistencia a la insulina, la dislipidemia aterogénica y la incidencia de diabetes. El consumo de productos lácteos con grasa estuvo fuertemente asociado con una mayor cantidad de ácido graso trans palmitoleato, que puede compensar el efecto desfavorable de la grasa saturada en la ingesta de productos lácteos altos en grasa.

Un metaanálisis ha investigado el impacto del consumo de lácteos (leche, yogurt, queso) en los biomarcadores de

la inflamación mediante el uso de datos recopilados de estudios de intervención nutricional aleatoria y controlada ejecutados en adultos con sobrepeso y obesos⁴⁸. Los resultados demostraron que el consumo de productos lácteos mejora las concentraciones de biomarcadores pro y antiinflamatorios en comparación con la dieta de control baja en lácteos. La mejora en los biomarcadores inflamatorios clave, incluida la proteína C reactiva, IL-6 o TNF- α posterior al consumo de productos lácteos quedó demostrado en 3 de los otros 7 estudios en los que la inflamación fue un resultado secundario, aunque los otros 4 estudios no mostraron ningún efecto.

Estudios previos han relacionado el consumo de proteína de leche con una presión arterial reducida⁴⁹, sin embargo, ha habido discordancia en la literatura, porque la mayoría de la atención se ha centrado en los lactotripéptidos derivados de la caseína u otros hidrolizados de proteína láctea^{50,51}, sin embargo, un reciente estudio mostró que el consumo de suero de proteína de leche de vaca redujo clínicamente la PAS en pacientes hipertensos (-2.9 ± 1.1 mm Hg) y PAD (-2.0 ± 0.7 mmHg) en comparación con grupo placebo⁵², los autores indican que los efectos beneficiosos de las proteínas lácteas sobre las moléculas de adhesión pueden ser un mecanismo potencial para mejorar la reactividad vascular.

Finalmente se ha demostrado que las bacterias probióticas, presentes en el yogurt, mejoran el perfil lipídico y el estado antioxidante en pacientes con DM2^{53,54} y tienen efectos beneficiosos sobre los niveles de colesterol⁵⁵. Además, un estudio mostró que el aumento en el consumo de yogurt se asoció inversamente con el aumento de peso⁵⁶. Sin embargo, ajustar el IMC en el modelo multivariado no alteró la asociación inversa entre la ingesta de yogurt y el riesgo de DM2 (Figura 1).

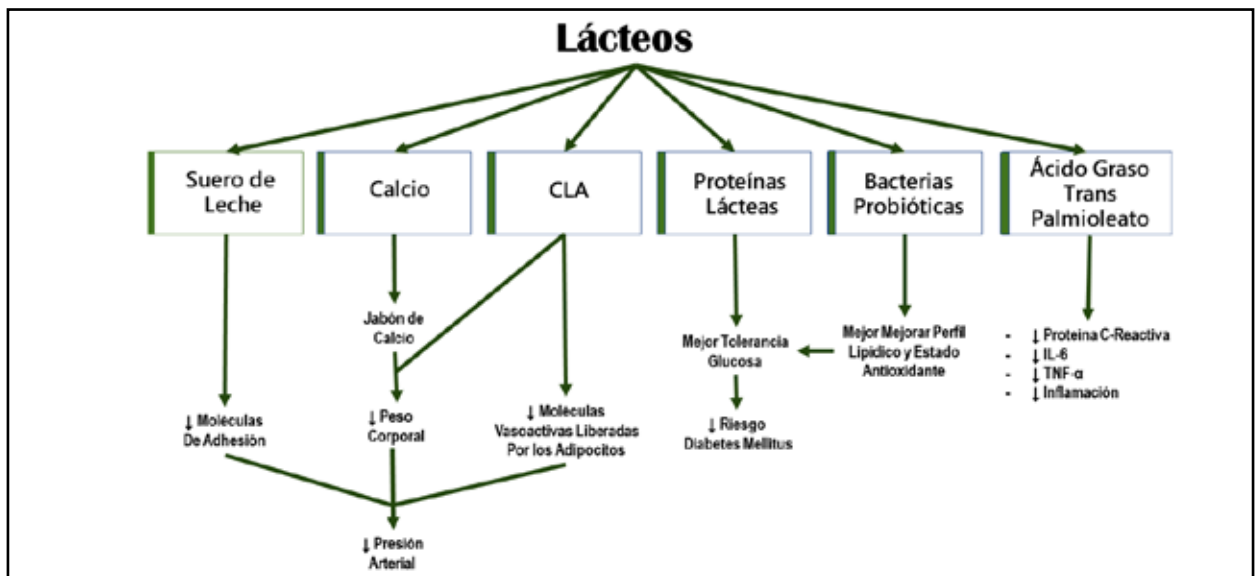


Figura 1: Posibles Mecanismos de acción de los lácteos sobre diabetes e hipertensión.

Tabla 1. Prevalencia de DM2 en algunos países de Sudamérica.

PAÍS	Prevalencia en hombres (%) *	Prevalencia en mujeres (%) *
Argentina	9,9	8,2
Bolivia	6,7	8,5
Brasil	8,5	7,2
Chile	10,6	9,5
Colombia	8,5	8,5
Ecuador	7,9	8,5
Paraguay	7,6	7,2
Perú	7,8	8,5
Uruguay	9,5	8,5
Venezuela	9,7	8,4

* Se definió como un valor de glucemia basal ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l), o el uso de medicamentos para el manejo de la hiperglucemia.

Tabla 2. Resumen de metaanálisis que evaluaron la asociación del consumo de lácteos con DM2 o presión arterial elevada.

Autor	Año	Numero de estudios/tipo de estudios	Resultados
Diabetes Mellitus 2			
Jannasch F	2017	48 artículos/10 estudios de Cohorte	Lácteos altos en grasa junto con otros alimentos aumenta el riesgo (RR: 1.44; 95% CI: 1.27, 1.62) de DM2
Aune D	2013	17 estudios de cohorte	Asociación inversa de lácteos (lácteos bajos en grasa y queso) con el riesgo de DM2
Gao D	2013	14 artículos de estudios de cohorte	La ingesta de lácteos (lácteos bajos en grasa, queso y yogurt) contribuyen a la prevención de DM2
Tong X	2011	7 estudios de cohorte	Asociación inversa, en especial con lácteos bajos en grasa
Chen M	2014	3 cohortes	El consumo de yogurt se asocio a menor riesgo de DM2
Gijssbers L	2016	22 estudios de cohorte	El consumo de lácteos, en particular el yogurt ayudar en la prevención de DM2
Tian S	2017	7 estudios de cohorte	Proteína proveniente de lácteos presente un factor protector frente a DM2
Schwingshackl L (61)	2017	21 estudios	El consumo de frutas, cereales integrales y lácteos disminuyen el riesgo de DM2
Presión arterial elevada			
Soedamah-Muthu SS	2012	9 estudios de cohorte	Lácteos y la leche baja en grasa podrían contribuir a la prevención de la HTA
Ralston RA	2012	5 estudios de cohorte	Asociación inversa entre lácteos bajos en grasa, leche líquida con presión arterial elevada
Dong JY	2013	14 estudios aleatorizados	El consumo de lácteos fermentados con probióticos tiene efectos reductores de la PA en prehipertensos e hipertensos

CONCLUSIONES

Existe evidencia de que las proteínas, las grasas y el calcio en la leche son beneficiosos para reducir la PA, la inflamación y el riesgo de DM2. Por lo tanto, el consumo de lácteos, en especial los bajos en grasa, pueden ser parte importante de una dieta saludable. Sin embargo, es necesario estudios en Latinoamérica para corroborar los efectos beneficiosos mostrados en otros continentes.

Conflicto de intereses: Ninguno

BIBLIOGRAFÍA

1. Townsend NWJ, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M. *Cardiovascular disease statistics, 2014*. London: British Heart Foundation; 2014.
2. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 6th edn* [Internet]. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2013. Available from: <http://www.idf.org/diabetesatlas>.
3. Stevens JW, Khunti K, Harvey R, Johnson M, Preston L, Woods HB, Davies M, Goyder E. Preventing the progression to type 2 diabetes mellitus in adults at high risk: a systematic review and network meta-analysis of lifestyle, pharmacological and surgical interventions. *Diabetes Res Clin Pract* 2015; 107: 320-331.
4. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13257%3Adia-mundial-de-la-hipertension-2017-conoce-tus-numeros&catid=9283%3Aworld-hypertension-day&Itemid=42345&lang=es
5. Vargas-Uricoechea H, Casas-Figueroa LA. Epidemiología de la diabetes mellitus en Sudamérica: la experiencia de Colombia. *Clin Investig Arterioscler* 2016; 28(5): 245-256.
6. Elwood PC, Pickering JE, Givens DJ, Gallacher JE. The consumption of milk and dairy foods and the incidence of vascular disease and diabetes: an overview of the evidence. *Lipids* 2010; 45: 925-939.
7. Ministerio de Salud. *Guía clínica hipertensión arterial primaria o esencial en personas de 15 años y más*. Santiago: Minsal, 2010. <http://hipertension.cl/wp-content/uploads/2015/03/7220fd4341c44a9e04001011f0113b9.pdf>
8. USDA. *Dietary guidelines for Americans*. 7th ed. Washington, DC: USDA, US Department of Health and Human Services, 2010. Google Scholar
9. Astrup A, Dyerberg J, Elwood P, Hermansen K, Hu FB, Jakobsen MU, Kok FJ, Krauss RM, LeCerc JM, LeGrand P, et al. The role of reducing intakes of saturated fat in the prevention of cardiovascular disease: where does the evidence stand in 2010? *Am J Clin Nutr* 2011; 93: 684-688.
10. Huth PJ, DiRienzo DB, Miller GD. Major scientific advances with dairy foods in nutrition and health. *J Dairy Sci* 2006; 89: 1207-21.
11. Givens I. Animal nutrition and lipids in animal products and their contribution to human intake and health. *Nutrients* 2009; 1: 71-82.
12. Jannasch F, Kröger J, Schulze MB. Dietary Patterns and Type 2 Diabetes: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *J Nutr* 2017; 147(6): 1174-1182.
13. 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: 1066-1083.
14. Gao D, Ning N, Wang C, Wang Y, Li Q, Meng Z, Liu Y, Li Q. Dairy products consumption and risk of type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis. *PLoS One* 2013; 8: e73965.
15. Tong X, Dong JY, Wu ZW, Li W, Qin LQ. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65: 1027-1031.
16. Chen M, Sun Q, Giovannucci E, Mozaffarian D, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *BMC Med* 2014; 12: 215.
17. Gijbbers L, Ding EL, Malik VS, de Goede J, Geleijnse JM, Soedamah-Muthu SS. Consumption of dairy foods and diabetes incidence: a dose-response meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr* 2016; 103(4): 1111-1124.
18. Tian S, Xu Q, Jiang R, Han T, Sun C, Na L. Dietary Protein Consumption and the Risk of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Nutrients* 2017; 9(9): pii: E982.
19. Julián-Almárcegui C, Vandevijvere S, Gottrand F, Beghin L, Dallongeville J, Sjöström M, Leclercq C, Manios Y, Widhalm K, Ferreira De Moraes AC, González-Gross M, Stehle P, Castillo MJ, Moreno LA, Kersting M, Vyncke K, De Henauw S, Huybrechts I. Association of heart rate and blood pressure among European adolescents with usual food consumption: The HELENA study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2016; 26(6): 541-548.
20. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi F. Dairy consumption is inversely associated with the prevalence of the metabolic syndrome in Tehranian adults. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 523-530.
21. Ding M, Huang T, Bergholdt HK, Nordestgaard BG, Ellervik C, Qi L; CHARGE Consortium. Dairy consumption, systolic blood pressure, and risk of hypertension: Mendelian randomization study. *BMJ* 2017; 356: j1000. Review. Erratum in: *BMJ* 2017; 358: j3550.
22. Soedamah-Muthu SS, Verberne LD, Ding EL, Engberink MF, Geleijnse JM. Dairy consumption and incidence of hypertension: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Hypertension* 2012; 60: 1131-1137.
23. Ralston RA, Lee JH, Truby H, Palermo CE, Walker KZ. A systematic review and meta-analysis of elevated blood pressure and consumption of dairy foods. *J Hum Hypertens* 2012; 26: 3-13.
24. Pereira MA, Jacobs DR, Jr, Van Horn L, Slattey ML, Kartashov AI, Ludwig DS. Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study. *JAMA* 2002; 287: 2081-2089.
25. Fumeron F, Lamri A, Abi Khalil C, Jaziri R, Porchay-Balderelli I, Lantieri O, Vol S, Balkau B, Marre M. 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: 813-817.
26. Samara A, Herbeth B, Ndiaye NC, Fumeron F, Billod S, Siest G, Visvikis-Siest S. Dairy product consumption, calcium intakes, and metabolic syndrome-related factors over 5 years in the STANISLAS study. *Nutrition* 2013; 29: 519-524.
27. Wang H, Fox CS, Troy LM, McKeown NM, Jacques PF. 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; 114: 1887-1899.
28. Struijk EA, Heraclides A, Witte DR, Soedamah-Muthu SS, Geleijnse JM, Toft U, Lau CJ. Dairy product intake in relation to glucose regulation indices and risk of type 2 diabetes. *Nutr*

- Metab Cardiovasc Dis* 2013; 23: 822-828.
29. Livingstone KM, Lovegrove JA, Cockcroft JR, Elwood PC, Pickering JE, Givens DJ. Does dairy food intake predict arterial stiffness and blood pressure in men?: Evidence from the Caerphilly Prospective Study. *Hypertension* 2013; 61: 42-47.
 30. Machin DR, Park W, Alkatan M, Mouton M, Tanaka H. Hypotensive effects of solitary addition of conventional nonfat dairy products to the routine diet: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2014; 100(1): 80-87.
 31. Drouin-Chartier JP, Gignoux I, Tremblay AJ, Poirier L, Lamarche B, Couture P. Impact of dairy consumption on essential hypertension: a clinical study. *Nutr J* 2014; 13: 83.
 32. Alonso A, Beunza JJ, Delgado-Rodríguez M, Martínez JA, Martínez-González MA. Low-fat dairy consumption and reduced risk of hypertension: the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) cohort. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 972-979.
 33. McCarron DA, Morris CD, Cole C. Dietary calcium in human hypertension. *Science* 1982; 217: 267-269.
 34. McCarron DA, Morris CD, Henry HJ, Stanton JL. Blood pressure and nutrient intake in the United States. *Science* 1984; 224: 1392-1398.
 35. McCarron DA. Calcium and magnesium nutrition in human hypertension. *Ann Intern Med* 1983; 98: 800-805.
 36. McCarron DA, Morris CD. Blood pressure response to oral calcium in persons with mild to moderate hypertension. A randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Ann Intern Med* 1985; 103: 825-831.
 37. Onakpoya IJ, Perry R, Zhang J, Ernst E. Efficacy of calcium supplementation for management of overweight and obesity: systematic review of randomized clinical trials. *Nutr Rev* 2011; 69: 335-343.
 38. Yanovski JA, Parikh SJ, Yanoff LB, Denkinger BI, Calis KA, Reynolds JC, Sebring NG, McHugh T. Effects of calcium supplementation on body weight and adiposity in overweight and obese adults: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2009; 150: 821-829.
 39. McCarron DA, Morris CD, Henry HJ, Stanton JL. Blood pressure and nutrient intake in the United States. *Science* 1984; 224: 1392-1398.
 40. Zemel MB, Shi H, Greer B, Dirienzo D, Zemel PC. Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J* 2000; 14: 1132-1138.
 41. Christensen R, Lorenzen JK, Svith CR, Bartels EM, Melanson EL, Saris WH, Tremblay A, Astrup A. Effect of calcium from dairy and dietary supplements on faecal fat excretion: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev* 2009; 10: 475-486.
 42. Bendtsen NT, Hother AL, Jensen SK, Lorenzen JK, Astrup A. Effect of dairy calcium on fecal fat excretion: a randomized crossover trial. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32: 1816-1824.
 43. van Meijl LE, Vrolix R, Mensink RP. Dairy product consumption and the metabolic syndrome. *Nutr Res Rev* 2008; 21: 148-157.
 44. Chen M, Pan A, Malik VS, Hu FB. Effects of dairy intake on body weight and fat: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2012; 96: 735-747.
 45. DeClercq V, Taylor CG & Zahradka P. Isomer-specific effects of conjugated linoleic acid on blood pressure, adipocyte size and function. *Br J Nutr* 2012; 107: 1413-1421.
 46. King JC. The milk debate. *Arch Intern Med* 2005; 165: 975-976.
 47. Mozaffarian D, Cao H, King IB, Lemaitre RN, Song X, Siscovick DS, Hotamisligil GS. Trans-palmitoleic acid, metabolic risk factors, and new-onset diabetes in U.S. adults: a cohort study. *Ann Intern Med* 2010; 153: 790-799.
 48. Labonté MÈ, Couture P, Richard C, Desroches S, Lamarche B. Impact of dairy products on biomarkers of inflammation: a systematic review of randomized controlled nutritional intervention studies in overweight and obese adults. *Am J Clin Nutr* 2013; 97: 706-717.
 49. Fekete ÁA, Givens DJ, Lovegrove JA. Casein-derived lactotripeptides reduce systolic and diastolic blood pressure in a meta-analysis of randomised clinical trials. *Nutrients* 2015; 7(1): 659-681.
 50. Fekete ÁA, Givens DJ, Lovegrove JA. The impact of milk proteins and peptides on blood pressure and vascular function: a review of evidence from human intervention studies. *Nutr Res Rev* 2013; 26(2) 177-190.
 51. Korhonen, H. and Pihlanto, A. Review. Bioactive peptides: Production and functionality. *Int. Dairy J* 2006; 16: 945-960.
 52. Fekete ÁA, Giromini C, Chatzidiakou Y, Givens DJ, Lovegrove JA. Whey protein lowers blood pressure and improves endothelial function and lipid biomarkers in adults with prehypertension and mild hypertension: results from the chronic Whey2Go randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2016; 104(6): 1534-1544.
 53. Ejtahed HS, Mohtadi-Nia J, Homayouni-Rad A, Niafar M, Asghari-Jafarabadi M, Mofid V. Probiotic yogurt improves antioxidant status in type 2 diabetic patients. *Nutrition* 2012; 28: 539-543.
 54. Ejtahed HS, Mohtadi-Nia J, Homayouni-Rad A, Niafar M, Asghari-Jafarabadi M, Mofid V, Akbarian-Moghari A. Effect of probiotic yogurt containing *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium lactis* on lipid profile in individuals with type 2 diabetes mellitus. *J Dairy Sci* 2011; 94: 3288-3294.
 55. Parvez S, Malik KA, Ah Kang S, Kim HY. Probiotics and their fermented food products are beneficial for health. *J Appl Microbiol* 2006; 100: 1171-1185.
 56. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med* 2011; 364: 2392-2404.