



**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**RELACIÓN ENTRE EL CONSUMO DE LECHE Y DERIVADOS
CON EL RIESGO DE CANCER COLORECTAL, DE MAMA, VEJIGA Y
PROSTATA.**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN NUTRICIÓN CLÍNICA CON MENCIÓN
EN NUTRICIÓN ONCOLÓGICA**

**PRESENTADO POR:
PATRICIA HELENA FLORES MOLANO**

ASESOR: MICHELLE FATIMA LOZADA URBANO

**LIMA – PERÚ
2020**

DEDICATORIA

A los seres de corazón valiente y bondadoso que han
acompañado mis pasos: Mi familia.

A quienes elegí por familia en este caminar: Mis amigos.

Al niño que me dio el mejor de los regalos: un corazón de madre.

AGRADECIMIENTO

A quienes me enseñaron a ver la
enfermedad como una oportunidad:

Mis pacientes.

A quienes me enseñan a
transformar el conocimiento en
servicio:

Mis maestros.

ASESORA

Mg. MICHELLE FATIMA LOZADA URBANO



<https://orcid.org/0000-0001-7522-1500>

JURADO

Presidente:

Secretario

Vocal:

ÍNDICE

	Pág.
Carátula.....	i
Hoja en blanco.....	ii
Dedicatoria.....	iii
Agradecimiento.....	iv
Asesor.....	v
Jurado.....	vi
Índice.....	vii
Índice de tablas.....	ix
RESUMEN.....	x
ABSTRACT.....	xi
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN.....	12
1.1. Planteamiento del Problema.....	12
1.2. Formulación del Problema.....	12
1.3. Objetivo.....	12
CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS.....	13
2.1. Diseño de estudio: Revisión sistemática.....	13
2.2. Población y muestra.....	13
2.3. Procedimiento de recolección de datos.....	13
2.4. Técnica de análisis.....	14
2.5. Aspectos éticos.....	14
CAPITULO III: RESULTADOS.....	15
3.1. Tablas.....	16
CAPITULO IV: DISCUSIÓN.....	30
4.1. Discusión.....	31
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	32
5.1. Conclusiones.....	32

5.2. Recomendaciones.....	
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tablas 1: Estudios revisados para describir el efecto del consumo de leche y derivados y la probabilidad de generar cáncer en humanos	8
Tablas 2: Resumen de estudios sobre la asociación de leche y derivados y calidad de evidencia	20

RESUMEN

Objetivo: Sistematizar evidencia sobre el efecto de la leche y los lácteos en el riesgo de aparición de cáncer. Material y Métodos: Se realizaron algoritmos de rastreo y se hizo una búsqueda en los metadatos PubMed, y Cochrane. Resultados: Un total de 42 estudios fueron revisados y de ellos diez se incluyeron al estudio, la mitad de ellos pertenecen a autores de China (5), Reino Unido (3), España (2), Suecia (1) y Nueva Zelanda (1). Estos metanálisis revisan estudios de casos y controles, usando instrumentos validados para estudios en consumo de alimentos y en general se establecieron gramajes de los alimentos sobre los cuales se evaluó su asociación, positiva o negativa con relación al desarrollo de cáncer. Conclusión: La evidencia a favor del consumo de leche y lácteos en la prevención de cáncer colorrectal, próstata y vejiga es de un grado media alto, especialmente para los lácteos. Por el contrario, el grado de evidencia es baja para la relación negativa entre el consumo de lácteos y cáncer colorrectal, próstata y vejiga. Aun hacen falta más estudios con relación al consumo de leche y la asociación negativa entre leche y cáncer de mamá.

Palabras clave: Leche, lácteos, cáncer de próstata, cáncer colorrectal, cáncer de mama, cáncer de vejiga.

ABSTRACT

Objective: To systematize evidence on the effect of milk and dairy products on the risk of cancer development. **Material and Methods:** We performed crawling algorithms and searched PubMed and Cochrane metadata. **Results:** A total of 42 studies were reviewed and ten of them were included in the study, half of them belonging to authors from China (5), United Kingdom (3), Spain (2), Sweden (1) and New Zealand (1). These meta-analyses reviewed case-control studies, using validated instruments for studies on food consumption and in general established grams of food on which their positive or negative association with the development of cancer was evaluated. **Conclusion:** The evidence in favor of milk and dairy consumption in the prevention of colorectal, prostate and bladder cancer is of a medium high grade, especially for dairy. On the contrary, the degree of evidence is low for the negative relationship between dairy consumption and colorectal, prostate and bladder cancer. More studies are still needed regarding milk consumption and the negative association between milk and breast cancer.

Key words: Milk, dairy, prostate cancer, colorectal cancer, breast cancer, bladder cancer.

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del problema

La leche de vaca y los lácteos se incluyen como parte en una dieta sana y equilibrada (1). La leche es un alimento complejo y completo que contiene una variedad de nutrientes esenciales que contribuyen a una dieta sana y equilibrada (2).

La evidencia sugiere que las personas que consumen una cantidad considerable de leche y productos lácteos tienen una ventaja de salud ligeramente mejor que aquellos que no consumen leche y productos lácteos (2). La ingesta de leche y productos lácteos se asoció con un riesgo neutral o reducido de diabetes tipo 2 y un riesgo reducido de enfermedad cardiovascular, particularmente accidente cerebrovascular. Se encuentra una asociación inversa entre la ingesta de leche, lácteos y el cáncer colorrectal, el cáncer de vejiga, el cáncer gástrico y el cáncer de mama, sin embargo no se asoció con el riesgo de cáncer de páncreas, cáncer de ovario o cáncer de pulmón, mientras que la evidencia del riesgo de cáncer de próstata fue inconsistente (3).

A pesar de estas controversias, los estudios epidemiológicos confirman la importancia nutricional de la leche en la dieta humana y refuerzan el posible papel de su consumo en la prevención y efecto protector de varias afecciones crónicas como enfermedades cardiovasculares (ECV), algunas formas de cáncer, obesidad y diabetes (1,2) y, enfermedades no comunicables (4)

Los compuestos bioactivos de los productos lácteos podrían ejercer efectos tanto positivos como negativos sobre la carcinogénesis. Los efectos positivos, pueden relacionarse la lactoferrina, el Calcio y así como los resultantes de la fermentación, mientras que los efectos negativos podrían estar relacionados con el factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF-1) (5). Aunque existe

evidencia que muestra heterogeneidad entre los estudios de consumo de leche e no fermentada en relación con la mortalidad por todas las causas y para el cáncer. Estudios concluyen que no existe una asociación constante entre el consumo de leche y la mortalidad por todas las causas o por causas específicas (6). Se observó un mayor riesgo de cáncer de vejiga con el alto consumo de leche entera (7). Un mayor consumo de productos lácteos podría aumentar el riesgo de cáncer de próstata, aunque la evidencia no es consistente (8).

1.2. Formulación del problema

¿Cuál será la calidad de la evidencia sobre el consumo de leche de vaca y sus derivados y si es un factor para desencadenar cáncer?.

P = Paciente/ Problema	I = Intervención	C = Intervención de comparación	O = Outcome Resultados
Hombres o mujeres	Consumo de leche y derivados	No consumo	Riesgo/ cáncer

1.3. Objetivo

Sistematizar la evidencia (revisiones sistemáticas y meta-análisis) sobre la población que consume leche y derivados y el riesgo de tener cáncer.

CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Tipo y Diseño:

Revisión Sistemática -

Actualmente existe una explosión de información en la literatura científica, por ello se hace relevante sistematizar aquellas que reportan asociaciones relevantes y con grados de recomendación, con la intencionalidad de tomar decisiones oportunas e informadas en el área de nutrición clínica y oncológica.

Las Revisiones Sistemáticas (RS) y los Meta-análisis pasan por un proceso de definir el problema y establecer los criterios para admisión de los estudios; ubicar los estudios de investigación, esto incluye evaluar estudios relevantes; clasificar y codificar los estudios, identificar la medida cuantitativa, en una escala común entre la característica relevante entre los estudios; agregar nuevos estudios y estudios relacionados y finalmente reportar los resultados (9).

Las RS son parte esencial de la Ciencias de la salud y de los cursos que se definen como basados en la evidencia por la aplicación de métodos explícitos que han identificado estudios relevantes con criterios para responder preguntas específicas (10) y, son una herramienta fundamental en la toma de decisiones médicas (11).

Población y Muestra

Se revisaron 1915 artículos de las bases de datos PubMed, Cochrane, Tripdata base y PlosOne, tomando como muestra 13 artículos, con los algoritmos descritos abajo, no se usó restricción de tiempo.

Procedimiento de recolección de datos:

A continuación, se detallan los algoritmos de búsqueda usados en cada base de datos. El algoritmo se probó primero con una palabra a la vez, luego se juntaron todas, usando los conectores booleanos, según su

aplicación (OR; AND). Si las palabras o frases no ofrecieron resultados, fueron cambiadas por otras. La búsqueda fue del 2015 a marzo del 2020.

Numero de búsqueda	Algoritmo usado en Pubmed	Filtros	Artículos encontrados
1	Milk AND cáncer	Meta-Analysis, Systematic review in the last 5 years	36
Numero de búsqueda	Algoritmo usado en Cochrane Library	Filtros	Artículos encontrados
2	Milk AND cáncer	Ninguno	6

2.2. Técnica de Análisis

Se utilizó la propuesta metodológica (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) GRADE (12) para clasificar la calidad de la evidencia científica. Se elaboraron tablas que resumen de los artículos seleccionados para permitir una comparación, ver Tabla 1 y Tabla 2.

2.3. Aspectos éticos

No será necesario ningún aspecto ético, se trabajó con bases de datos de tipo secundario.

CAPÍTULO III: RESULTADOS

3.1. Tablas

A continuación, se muestran las tablas con los datos de la publicación.

Tabla 1. Estudios revisados para describir el efecto del consumo de leche y derivados y la probabilidad de generar cáncer en humanos.

N°	Autor(es)	Año	Nombre de la investigación	Revista donde se ubica la publicación	Dirección de enlace	Volumen y número
1	Godos J, Tieri M, Ghelfi F, Titta L, Marventano S, Lafranconi A et al	2020	Alimentos lácteos y salud: una revisión general de estudios observacionales	International Journal of Food Sciences and Nutrition	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31199182	14(0)

N°	Diseño de investigación	Población y muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
----	-------------------------	---------------------	--------------	-----------------	------------	------------

1	Revisión sistemática	53 artículos	Artículos científicos	No corresponde	<p>Hay evidencia convincente y probable de disminución del riesgo de cáncer colorrectal, hipertensión y enfermedad cardiovascular y accidente cerebrovascular mortal con un mayor consumo de lácteos; También se encontró una posible disminución del riesgo de cáncer de mama, síndrome metabólico, accidente cerebrovascular y diabetes tipo 2, y un mayor riesgo de cáncer de próstata y enfermedad de Parkinson.</p> <p>Se informaron pruebas similares, aunque no del todo consistentes, para productos lácteos individuales como queso y leche.</p>	Se necesitan estudios adicionales que exploren factores de confusión para determinar los posibles efectos perjudiciales (13).
---	----------------------	--------------	-----------------------	----------------	---	---

N°	Autor(es)	Año	Nombre de la investigación	Revista donde se ubica la publicación	Dirección de enlace	Volumen y número
2	Barrubés L, Babio N, Becerra-Tomás N, Rosique-Esteban N, Salas-Salvado J	2019	Association Between Dairy Product Consumption and Colorectal Cancer Risk in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Epidemiologic Studies.	Adv Nutr	doi:10.1093/advances/nmy114 sci-hub.tw/10.1093/advances/nmy114	10(2)

N°	Diseño de investigación	Población y muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
----	-------------------------	---------------------	--------------	-----------------	------------	------------

2	Revisión sistemática Y Meta análisis	15 estudios de cohorts y 14 casos y controles	Articulos científicos	No corresponde	<p>Los estudios de cohortes mostraron una disminución significativa constante en el riesgo de CCR asociado con un mayor consumo de productos lácteos totales (RR: 0.80; IC del 95%: 0.70, 0.91) y leche total (RR: 0.82; IC del 95%: 0.76, 0.88) en comparación con El riesgo de CCR asociado con un menor consumo. Estos estudios también mostraron una asociación protectora significativa entre el consumo de leche baja en grasa y el CCR (RR: 0,76; IC del 95%: 0,66, 0,88), pero solo para el cáncer de colon (RR: 0,73; IC del 95%: 0,61, 0,87). El consumo de queso se asoció inversamente con el riesgo de CCR (RR: 0.85; IC 95%: 0.76, 0.96) y cáncer de colon proximal (RR: 0.74; IC 95%: 0.60, 0.91). No se encontraron asociaciones significativas con el CCR para el consumo de productos lácteos bajos en grasa, leche entera, productos lácteos fermentados o leche cultivada. La mayoría de estas asociaciones no fueron respaldadas por los estudios de casos y controles.</p>	<p>En conclusión, el alto consumo de productos lácteos totales y leche total se asoció con un menor riesgo de desarrollar CCR en cualquier ubicación anatómica, incluidos el colon proximal y distal y el recto. El consumo de leche baja en grasa se asoció con un menor riesgo de CCR, pero esta asociación se restringió al cáncer de colon. El consumo de queso se asoció con la prevención del CCR, específicamente el cáncer de colon proximal. Se necesitan más estudios sobre muestras más grandes y con períodos de seguimiento más largos, junto con ensayos clínicos adecuadamente diseñados (14).</p>
---	---	---	-----------------------	----------------	--	---

N°	Autor(es)	Año	Nombre de la investigación	Revista donde se ubica la publicación	Dirección de enlace	Volumen y número
3	Chen L, Li M, Li H.	2019	Milk and yogurt intake and breast cancer risk: A meta-analysis.	Medicine (Baltimore)	doi:10.1097/MD.00000000000014900 sci-hub.tw/10.1097/MD.00000000000014900	98(12)

N°	Diseño de investigación	Población y muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
3	Meta análisis	8 artículos científicos	Artículos científicos	No corresponde	Diferentes patrones de los diferentes países sugieren que las tasas de cáncer de mama y varios componentes de la leche podrían relacionarse con el riesgo de cáncer de mama. Sin embargo, los componentes de la dieta son complejos, incluida la leche que podría influir en el riesgo. Algunos productos lácteos como la leche entera y el queso tienen un alto contenido de grasa que puede aumentar el riesgo. Además, pueden contener pesticidas que tienen potencial carcinogénico. En contraste, algunos contenidos de leche como el calcio y la vitamina D han sido hipotetizados para reducir el riesgo de cáncer de seno. Por lo tanto, realizamos este metanálisis para obtener una estimación más precisa, entre la ingesta de lácteos y el riesgo de cáncer de mama. Utilizando los datos de 8 publicaciones disponibles, examinamos la leche baja en grasa / descremada, la leche entera y el yogur en relación con el riesgo de cáncer de mama mediante un metanálisis. Se utilizó el odds ratio (OR) agrupado con un intervalo de confianza (IC) del 95% para evaluar la asociación.	Los resultados de todos los modelos de leche y la evidencia epidemiológica disponible no respaldan una fuerte asociación entre el consumo de leche o productos lácteos y el riesgo de cáncer de mama. Se necesitan más estudios con participantes más grandes (15).

N°	Autor(es)	Año	Nombre de la investigación	Revista donde se ubica la publicación	Dirección de enlace	Volumen y número
4	Bermejo LM, López-Plaza B, Santurino C, Cavero-Redondo I, Gómez-Candela C.	2019	Milk and Dairy Product Consumption and Bladder Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies.	Adv Nutr	doi:10.1093/advances/nmy119 sci-hub.tw/10.1093/advances/nmy119	10(2)

Nº	Diseño de investigación	Población y muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
4	Revisión sistemática y Meta análisis	artículos científicos de estudios observacionales	Artículos científicos	No corresponde	Overall, medium consumption was compared with low consumption was associated with lower pooled risk of bladder cancer for total dairy products (RR = 0.90; 95% CI: 0.81, 0.98), milk (RR = 0.90; 95% CI: 0.82, 0.98), and fermented dairy products (RR = 0.87; 95% CI: 0.79, 0.96). The inverse association for milk consumption was stronger in Asians (RR = 0.79; 95% CI: 0.59, 0.98) and in cohort design studies (RR = 0.85; 95% CI: 0.71, 0.99). Moreover, high consumption with low consumption was significantly associated with a lower pooled risk for milk (RR = 0.89; 95% CI: 0.81, 0.98) and fermented dairy products (RR = 0.78; 95% CI: 0.61, 0.94). However, high consumption of whole milk was significantly associated with a higher risk (RR = 1.21; 95% CI: 1.04, 1.38). The statistical heterogeneity was considerable. analyses were performed and we found that increase of whole milk (serving/day) induced elevated prostate cancer mortality risk significantly, with the RR of 1.43 (95 % CI 1.13-1.81, p = 0.003).	En conclusión, el presente metanálisis sugiere una disminución del riesgo de cáncer de vejiga asociado con un consumo medio de productos lácteos totales y con un consumo medio y alto de leche y productos lácteos fermentados. Se observó un mayor riesgo de cáncer de vejiga con el alto consumo de leche entera. Las interpretaciones de los resultados deben hacerse con precaución. Se realizaron análisis de dosis-respuesta adicionales y encontramos que el aumento de la leche entera (porción / día) indujo un riesgo elevado de mortalidad por cáncer de próstata significativamente, con un RR de 1.43 (IC 95% 1.13-1.81, p = 0.003) (7).

Nº	Autor(es)	Año	Nombre de la investigación	Revista donde se ubica la publicación	Dirección de enlace	Volumen y número
5	Zhang K, Dai H, Liang W, Zhang L, Deng Z	2019	Fermented dairy foods intake and risk of cancer	Int J Cancer	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30374967/	144(9)

N°	Diseño de investigación	Población y muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
5	Metanálisis	8 artículos científicos	Artículos científicos	No corresponde	<p>El odds ratio (OR) correspondiente al intervalo de confianza del 95% (IC 95%) se utilizó para evaluar la asociación mediante un metanálisis de efectos aleatorios. Finalmente, 61 estudios cumplieron con los criterios de inclusión para nuestro estudio, con 1,962,774 participantes y 38,358 casos de cáncer. En general, se encontró que la evidencia estadística de una disminución significativa del riesgo de cáncer estaba asociada con la ingesta de alimentos lácteos fermentados (OR = 0,86; IC del 95% = 0,80-0,92) en estudios de cohortes. El consumo de yogur fue significativamente con una disminución del riesgo de cáncer en la comparación general (OR = 0.87, IC 95% = 0.80-0.95) y en los estudios de cohortes (OR = 0.81, IC 95% = 0.74-0.88). En términos de análisis de subgrupos por tipo de cáncer, la ingesta de alimentos lácteos fermentados disminuyó significativamente el riesgo de cáncer de vejiga, cáncer colorrectal y cáncer de esófago. En análisis estratificados, se encontró una disminución significativa del riesgo de cáncer colorrectal asociado con la ingesta de queso.</p>	<p>El consumo de yogur disminuyó significativamente el cáncer de vejiga y el riesgo de cáncer colorrectal. Nuestro metaanálisis indicó que el consumo de lácteos fermentados se asocia con una disminución general del riesgo de cáncer (16).</p>

N°	Autor(es)	Año	Nombre de la investigación	Revista donde se ubica la publicación	Dirección de enlace	Volumen y número
----	-----------	-----	----------------------------	---------------------------------------	---------------------	------------------

6	Harrison S, Lennon R, Holly J, et al.	2017	Does milk intake promote prostate cancer initiation or progression via effects on insulin-like growth factors (IGFs)? A systematic review and meta-analysis.	Cancer Causes Control	doi:10.1007/s10552-017-0883-1 sci-hub.tw/10.1007/s10552-017-0883-1	28(6)
---	---------------------------------------	------	--	-----------------------	---	-------

N°	Diseño de investigación	Población y muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
6	Revisión Sistemática y Metanálisis	31 artículos científicos	Artículos científicos	No corresponde	<p>Hubo evidencia moderada de que el IGF-I y el IGFBP-3 circulantes aumentan con la ingesta de leche (y proteína láctea) (un tamaño de efecto estandarizado estimado de 0.10 SD de aumento en IGF-I y 0.05 SD en IGFBP-3 por 1 SD de aumento en la ingesta de leche) Hubo pruebas moderadas de que el riesgo de cáncer de próstata aumentó con IGF-I (metaanálisis de efectos aleatorios O por aumento de SD en IGF-I 1.09; IC 95% 1.03, 1.16; n = 51 estudios) y disminuyó con IGFBP-3 (OR 0.90 ; 0.83, 0.98; n = 39 estudios), pero no con otros factores de crecimiento. El polimorfismo de un solo nucleótido IGFBP-3 -202A / C se asoció positivamente con el cáncer de próstata (OR agrupado para A / C vs. AA = 1.22; IC 95% 0.84, 1.79; OR para C / C vs. AA = 1.51; 1.03, 2.21, n = 8 estudios). No se observaron asociaciones fuertes para IGF-II, IGFBP-1 o IGFBP-2 con el consumo de leche o el riesgo de cáncer de próstata. Hubo poca consistencia dentro de los datos extraídos del pequeño número de estudios en animales. Hubo evidencia adicional que sugiere que la supresión de IGF-II puede reducir el tamaño del tumor, y evidencia contradictoria con respecto al efecto de la supresión de IGFBP-3 en la progresión del tumor</p>	Se observó asociación entre la ingesta de leche y el riesgo de cáncer de próstata a través de IGF-I (17).

N°	Autor(es)	Año	Revista donde se ubica la publicación	Dirección de enlace	Volumen y número	
7	Li X, Zhao J, Li P, Gao Y.	2017	Dairy Products Intake and Endometrial Cancer Risk: A Meta-Analysis of Observational Studies	Nutrients	doi:10.3390/nu10010025	10(1)

N°	Diseño de investigación	Población y muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
-----------	--------------------------------	----------------------------	---------------------	------------------------	-------------------	-------------------

7	Revisión Sistemática y Metanálisis	31 artículos científicos	Artículos científicos	<p>No se observó asociación significativa entre el riesgo de cáncer de endometrio y la ingesta de productos lácteos totales, leche o queso para la categoría de exposición más alta versus la más baja (productos lácteos totales (14 estudios): OR 1.04, IC 95%: 0.97-1.11, $I^2 = 73\%$, $p = 0.000$; leche (6 estudios): 0.99, IC 95%: 0.89-1.10, $I^2 = 0.0\%$, $p = 0.43$; queso (5 estudios): 0.89, IC 95%: 0.76-1.05, $I^2 = 39\%$, $p = 0.16$). El único estudio de cohorte con un total de 456,513 participantes informó una asociación positiva de la ingesta de mantequilla con el riesgo de cáncer de endometrio (OR = 1.14; IC del 95% = 1.03-1.26, $I^2 = 2.6\%$, $p = 0.31$). Se encontró asociación negativa significativa de consumo de productos lácteos y el riesgo de cáncer de endometrio entre las mujeres con un índice de masa corporal (IMC) más alto (5 estudios, OR 0.66, IC 95% = 0.46-0.96, $I^2 = 75.8\%$, $p = 0.002$).</p>	La estratificación de los análisis por factores de riesgo, incluido el IMC, debe tenerse en cuenta al explorar la asociación de la ingesta de productos lácteos con el riesgo de cáncer de endometrio. Se necesitan más estudios bien diseñados (18).
---	------------------------------------	--------------------------	-----------------------	--	---

N°	Autor(es)	Año	Nombre de la investigación	Revista donde se ubica la publicación	Dirección de enlace	Volumen y número
8	Wu J, Zeng R, Huang J, Li X, Zhang J, Ho JC	2016	Fuentes de proteína en la dieta e incidencia del cáncer de mama: un metanálisis de respuesta a la dosis de estudios prospectivos	Nutrients	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27869663	8(11)

N°	Diseño de investigación	Población y muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
8	Metanálisis	46 artículos científicos	Artículos científicos	No corresponde	El riesgo relativo resumido para la ingesta más alta versus la más baja fue 0.93 (intervalo de confianza 95% 0.85-1.00, chi cuadrado = 40.1%) para leche descremada, y 0.90 (intervalo de confianza 95% 0.82-1.00, chi cuadrado= 0%) para yogurt. Se obtuvieron conclusiones similares en la asociación dosis-respuesta para cada aumento de la porción leche descremada (riesgo relativo resumido: 0,96; (intervalo de confianza del 95%: 0,92 a 1,00, chi cuadrado = 11,9%).	Hubo una asociación nula entre el consumo de leche total y el consumo de leche entera y el riesgo de cáncer de mama. Mientras que una mayor ingesta de alimentos de soya y leche descremada puede reducir el riesgo de cáncer de seno (19).

N°	Autor(es)	Año	Nombre de la investigación	Revista donde se ubica la publicación	Dirección de enlace	Volumen y número
9	Yang Y, Wang X, Yao Q, Quin L.	2016	Dairy Product, Calcium Intake and Lung Cancer Risk: A Systematic Review with Meta-Analysis	Sci Rep	doi:10.1038/srep20624 sci-hub.tw/10.1038/srep20624	6

N°	Diseño de investigación	Población y muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
----	-------------------------	---------------------	--------------	-----------------	------------	------------

9	Revisión sistemática y Meta análisis	32 artículos científicos	Artículos científicos de estudios epidemiológicos	No corresponde	Agruparon los resultados de los estudios individuales, los RR (riesgos relativos) resumidos del cáncer de pulmón para la ingesta más alta versus la más baja fueron 1.05 (IC 95%: 0.84-1.31) y 1.08 (IC 95%: 0.80-1.46) para el total de productos lácteos. y leche, respectivamente. Los resultados sobre el consumo de queso, yogur y leche baja en grasa también fueron negativos, y los RR para las ingestas totales y dietéticas de calcio fueron 0.99 (IC 95%: 0.70-1.38) y 0.85 (IC 95%: 0.63-1.13), respectivamente. Después de estratificar por posibles factores de confusión, los resultados se mantuvieron consistentes en la mayoría de los análisis de subgrupos.	Este estudio relaciona que entre la ingesta de lácteos o calcio no se encuentra asociación estadísticamente con el riesgo de cáncer de pulmón. Este hallazgo negativo proporciona una respuesta concluyente al problema de asociación de la enfermedad basado en la evidencia actual, y sugiere que se deben hacer más esfuerzos para encontrar otros factores de riesgo nutricional para el cáncer de pulmón (20).
---	--------------------------------------	--------------------------	---	----------------	---	---

N°	Autor(es)	Año	Nombre de la investigación	Revista donde se ubica la publicación	Dirección de enlace	Volumen y número
10	Larsson SC, Crippa A, Orsini N, Wolk A, Michaëlsson K.	2015	Milk Consumption and Mortality from All Causes, Cardiovascular Disease, and Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis.	Nutrients	doi:10.3390/nu7095363 sci-hub.tw/10.3390/nu7095363	7(9)

N°	Diseño de investigación	Población y muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
----	-------------------------	---------------------	--------------	-----------------	------------	------------

10	Revisión sistemática y Meta análisis	16 artículos científicos	Artículos científicos de estudios epidemiológicos	No corresponde	La heterogeneidad fue alta entre usuarios que consumieron leche no fermentada en relación a la mortalidad por todas las causas. L	No hallaron una asociación entre el consumo de leche y todas las causas específicas de mortalidad (6)
----	--------------------------------------	--------------------------	---	----------------	---	---

N°	Autor(es)	Año	Nombre de la investigación	Revista donde se ubica la publicación	Dirección de enlace	Volumen y número
----	-----------	-----	----------------------------	---------------------------------------	---------------------	------------------

11	Vieira AR, Abar L, Chan DSM, et al.	2017	Foods and Beverages and Colorectal Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies.	Ann Oncol	doi:10.1093/annonc/mdx171	28(8)
----	-------------------------------------	------	--	-----------	---------------------------	-------

N°	Diseño de investigación	Población y muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
----	-------------------------	---------------------	--------------	-----------------	------------	------------

11	Revisión sistemática y Meta análisis	111 estudios de cohorte	Artículos científicos de estudios de cohortes	No corresponde	Disminución del riesgo de cáncer colorrectal en un 13% por cada aumento de 400 g / día de ingesta de productos lácteos IC 95% = 10-17%, I2 = 18%, ph = 0.27, 10 estudios). La ingesta de queso, no fue asociado con riesgo de cáncer colorrectal.	La leche puede tener un papel protector contra el cáncer colorrectal. La evidencia de verduras y pescado fue menos convincente (21).
----	--------------------------------------	-------------------------	---	----------------	---	--

N°	Autor(es)	Año	Nombre de la investigación	Revista donde se ubica la publicación	Dirección de enlace	Volumen y número
12	Signal V, Huang S, Sarfati D, Stanley J, McGlynn KA, Gurney JK.	2018	Consumption and Risk of Testicular Cancer: A Systematic Review.	Nutr Cancer.	doi:10.1080/01635581.2018.1470655	70(5)

N°	Diseño de investigación	Población y muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
----	-------------------------	---------------------	--------------	-----------------	------------	------------

12	Revisión sistemática	Ocho estudios	Artículos científicos de casos y controles	No corresponde	<p>No hallaron pruebas de que los altos niveles de consumo de lácteos estén asociados con el riesgo de TC, evidencia contradictoria de una relación dosis-respuesta, evidencia inconsistente sobre si ciertos tipos de lácteos están más fuertemente asociados con la TC que otros, y evidencia contradictoria que la exposición durante ciertos periodos de la vida afecta el riesgo de CT más que otros periodos.</p>	<p>No hay evidencia consistente para apoyar la premisa de que el consumo de productos lácteos está asociado con el riesgo de desarrollo de cáncer testicular (22).</p>
----	----------------------	---------------	--	----------------	---	--

Tabla 2. Resumen de estudios sobre la asociación de leche y derivados y la calidad de evidencia

#	Estudio /título	Conclusión	Tipo de estudio/ Calidad de la evidencia (GRADE)	Fuerza de la recomendación	Lugar de la publicación
1	Dairy foods and health: an umbrella review of observational studies/ Alimentos lácteos y salud: una revisión general de estudios observacionales	La fuerza de asociación no fue suficientemente fuerte se necesitan estudios adicionales que exploren factores de confusión para determinar los posibles efectos perjudiciales.	Revisión sistemática	Baja	Reino Unido
2	Association Between Dairy Product Consumption and Colorectal Cancer Risk in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Epidemiologic Studies / Asociación entre el consumo de productos lácteos y el riesgo de cáncer colorrectal en adultos: una revisión sistemática y metaanálisis de estudios epidemiológicos.	En conclusión, el alto consumo de productos lácteos totales y leche total se asoció con un menor riesgo de desarrollar CCR en cualquier ubicación anatómica, incluidos el colon proximal y distal y el recto.	Revisión sistemática y metaanálisis	moderada	España
3	Milk and yogurt intake and breast cancer risk: A meta-analysis / La ingesta de leche y yogur y el riesgo de cáncer de mama: un metanálisis.	Los resultados de todos los modelos de leche y la evidencia epidemiológica disponible no respaldan una fuerte asociación entre el consumo de leche o productos lácteos y el riesgo de cáncer de mama.	Revisión sistemática	Baja	China
4	Milk and Dairy Product Consumption and Bladder Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies / Consumo de leche y productos lácteos y riesgo de cáncer de vejiga: una revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales	Hay una disminución del riesgo de cáncer de vejiga asociado con un consumo medio de productos lácteos totales y con un consumo medio y alto de leche y productos lácteos fermentados. Se observó un mayor riesgo de cáncer de vejiga con el alto consumo de leche entera.	Revisión sistemática y metaanálisis	Baja	España

5	Fermented dairy foods intake and risk of cancer/ Ingesta de alimentos lácteos fermentados y riesgo de cáncer	El consumo de yogur disminuyó significativamente el cáncer de vejiga y el riesgo de cáncer colorrectal. Nuestro metaanálisis indicó que la ingesta de alimentos lácteos fermentados se asoció con una disminución general del riesgo de cáncer (16).	Meta análisis	Moderada	China
6	Does milk intake promote prostate cancer initiation or progression via effects on insulin-like growth factors (IGFs)? A systematic review and meta-analysis / ¿La ingesta de leche promueve el inicio o la progresión del cáncer de próstata a través de los efectos sobre los factores de crecimiento similares a la insulina (IGF)? Una revisión sistemática y metaanálisis	Observaron asociación entre la ingesta de leche y el riesgo de cancer de próstata a travésde IGF-I.	Revisión sistemática y metaanálisis	Moderada	Reino Unido
7	Dairy Products Intake and Endometrial Cancer Risk: A Meta-Analysis of Observational Studies / Ingesta de productos lácteos y riesgo de cáncer de endometrio: un metanálisis de estudios observacionales	La estratificación de los análisis por factores de riesgo, debe tenerse en cuenta al explorar la asociación de la ingesta de productos lácteos con el riesgo de cáncer de endometrio. Se necesitan más estudios bien diseñados.	Revisión sistemática y metaanálisis	Moderada	China
8	Dietary Protein Sources and Incidence of Breast Cancer: A Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Studies/ Fuentes de proteína en la dieta e incidencia del cáncer de mama: un metanálisis de respuesta a la dosis de estudios prospectivos	Hubo una asociación nula entre el consumo de leche total y el consumo de leche entera y el riesgo de cáncer de mama. Mientras que una mayor ingesta de alimentos con leche descremada puede reducir el riesgo de cáncer de seno.	Meta análisis	Baja	China
9	Dairy Product, Calcium Intake and Lung Cancer Risk: A Systematic Review with Meta-Analysis / Producto lácteo, ingesta de calcio y Riesgo de cáncer de pulmón: una sistemática Revisión con metaanálisis	La ingesta de productos lácteos o calcio no se asoció estadísticamente con el riesgo de cáncer de pulmón.	Revisión sistemática y metaanálisis	Moderada	China

10	<p>Milk Consumption and Mortality from All Causes, Cardiovascular Disease, and Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis/ Consumo de leche y mortalidad por todas las causas, enfermedades cardiovasculares y cáncer: una revisión sistemática y un metanálisis</p>	No hay una asociación entre el consumo de leche y todas las causas específicas de mortalidad	Revisión sistemática y Meta análisis	Moderada	Suecia
11	<p>Foods and Beverages and Colorectal Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies, an Update of the Evidence of the WCRF-AICR Continuous Update Project/ Alimentos y bebidas y riesgo de cáncer colorrectal: una revisión sistemática y metaanálisis de estudios de cohortes, una actualización de la evidencia del proyecto de actualización continua WCRF-AICR</p>	El consumo de leche puede tener un papel protector contra el cáncer colorrectal	Revisión sistemática y Meta análisis	Baja	Reino Unido
12	Consumption and Risk of Testicular Cancer: A Systematic Review / Consumo y riesgo de cáncer de testículo: una revisión sistemática.	No hay evidencia de que el consumo de productos lácteos está asociado con el riesgo de desarrollo de cáncer testicular.	Revisión sistemática	Moderada	Nueva Zelanda.

CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN

4.1. Discusión

Resultados de la búsqueda

Se utilizaron dos metabuscadores, ellos fueron Pubmed, Cochrane, de la búsqueda se obtuvieron en Pubmed y Cochrane (36 y 6 artículos respectivamente. Se revisaron finalmente 42 títulos, quedando finalmente 12 documentos, que fueron revisados a texto completo, eliminando los que no fueron específicos con la búsqueda (30), los duplicados, no abordaron a la relación entre leche y /o derivados de leche y cáncer de cualquier tipo.

Las revisiones seleccionadas son metaanálisis que muestran resultados de estudios de casos y controles que relacionan, la ingesta diaria de leche, derivados de la leche o alimentos a base de suero lácteo, sobre su asociación, posible efecto protector o desencadenante en diagnósticos oncológicos. Para el presente trabajo académico estas patologías son: cáncer de mama, colorrectal, próstata, vejiga, endometrio, testicular y pulmón.

Leche, derivados de la leche y su relación con cáncer de mama.

Dando inicio a la discusión, respecto al diagnóstico cáncer de mama, los autores: Wu J, et al y Chen L, et al en los resultados sugieren que no hay apoyo para el papel de la leche baja en grasa / descremada en la etiología del cáncer de mama, sin embargo, si se asocia como factor protector. El resultado sugirió que la ingesta de yogur no tuvo ningún efecto sobre el riesgo de cáncer de mama. Godos, et al encontró un posible efecto protector del uso de lácteos, observándose un menor riesgo frente a la ingesta diaria de este tipo de alimentos. En esta última revisión, se plantea que los posibles factores de confusión, se han detectado la localización geográfica y el contenido de grasa de los productos lácteos. Concluye además que los lácteos pueden formar parte de una dieta saludable; sin embargo, se necesitan estudios

adicionales que exploren los factores de confusión para determinar los posibles efectos perjudiciales (1). Según los resultados de Wu J et al los autores refieren la asociación positiva para leche desnata y posible factor de protección en cáncer de mama, sin embargo solo se incluyeron cuatro estudios de leche desnatada. Por otra parte, señalan que en los estudios in vitro se ha sugerido que el calcio, la vitamina D y el CLA ejercen efectos anticancerígenos efectos, como inhibición de la progresión del ciclo celular, inducción de apoptosis, inhibición del angiogénesis, y diferenciación de células mamarias (8) y refieren que es importante recordar que la grasa de la dieta es un riesgo factor de cáncer de mama. Sin embargo, los mecanismos de influencia de las grasas en la dieta sobre el riesgo de cáncer fueron especulativo, y se requieren más estudios para probarlo.

Leche, derivados de la leche y, su relación con el cáncer colorrectal.

Con relación a los resultados de las revisiones entre cáncer colorrectal (CCR) y derivados de leche, Barrubés L, et al reporta que el alto consumo de productos lácteos totales y leche total se asoció con un menor riesgo de desarrollar CCR en cualquier ubicación anatómica, incluido el colon proximal, distal y el recto. La leche baja en grasa se asoció con un menor riesgo de CCR, pero esta asociación se limitó al cáncer de colon. El consumo de queso se asoció con la prevención del CCR, específicamente el cáncer de colon proximal. Los autores citan que según el último informe de WCRF / AICR, el calcio de la dieta se considera un nutriente que probablemente está asociado con el CCR, pues se ha demostrado que el calcio ejerce su potencial antitumoración a través de dos mecanismos. Por un lado, el calcio dietético puede unirse a ácidos biliares secundarios y ácidos grasos libres. Estos son inductores potenciales de daños y efectos de proliferación en la mucosa colónica. Por otro lado, el calcio puede inhibir la proliferación celular y promover la diferenciación y la apoptosis en las células del colon normales y transformadas al activar los receptores sensibles al calcio en las células epiteliales intestinales y, en consecuencia, iniciar una cascada de eventos intracelulares que activan la proteína quinasa C (PKC) y

estimulan la liberación de calcio almacenado intracelular. La activación de la PKC y sus eventos en cascada descendentes pueden redirigir las primeras etapas del proceso neoplásico de la célula precancerosa del colon hacia la vía de diferenciación. Por otra parte, las conclusiones de la revisión de Zhang K, et al que el consumo de yogur fue vinculado a un menor riesgo de cáncer de vejiga y cáncer colorrectal. Vieira AR et al refieren que Una mayor ingesta de productos lácteos (400g), se asoció con un menor riesgo de cáncer colorrectal, asociaciones similares fueron observado en hombres y mujeres. Sin embargo dadas múltiples variables de asociación se necesitan más estudios en muestras más grandes y con períodos de seguimiento más prolongados, junto con ensayos clínicos diseñados y ejecutados de manera adecuada, para determinar si el consumo de productos lácteos afecta el desarrollo del CCR.(2).

Leche, derivados de la leche y, su relación con cáncer colorrectal

El estudio de Zhang K, se incluyó en los que se tuvieron en cuenta para cáncer colorrectal concluyendo que el consumo de yogur fue vinculado a un menor riesgo para este tipo de cáncer y cáncer de vejiga, sin embargo, con relación a cáncer de próstata se observa un aumento en el riesgo frente al consumo de fermentados. Es necesario realizar más estudios que estimen el efecto funcional y los efectos secundarios pueden eventualmente proporcionará una comprensión mejor y más completa. En el estudio de Harrison S. concluye que la evidencia combinada de humanos y estudios de observación, experimentales y genéticos en animales, proporciona evidencia para apoyar un papel de la vía IGF-I, al explicar la asociación entre la leche y cáncer de próstata como una asociación positiva. De acuerdo a las estimaciones de los autores es necesario la realización de más estudios considerando otras variables pueden incidir en las asociaciones.

Leche, derivados de la leche y, su relación con el cáncer testicular, vejiga, endometrio y pulmon -

Al evaluar las asociaciones de lácteos para otros diagnósticos oncológicos, se encuentra el estudio de Sarfati D, que concluye que no se encontraron pruebas sólidas de que los altos niveles de consumo de lácteos y su asociación con el riesgo de **Cáncer Testicular**, la evidencia es contradictoria en relación a dosis-respuesta, y por otra parte, inconsistente sobre si ciertos tipos de lácteos están más fuertemente asociados con cáncer testicular que otros. Los autores refieren que para este tipo de estudios de casos y controles es importante tener en cuenta variables como la etapa del ciclo de vida, pues es una variable que puede generar resultados contradictorios. En la revisión de **Cáncer de vejiga**, según Bermejo y colaboradores, el metaanálisis observa disminución del riesgo de cáncer de vejiga con un consumo medio de productos lácteos totales, consumo medio y alto de leche y productos lácteos fermentados. En **Cáncer de endometrio**, Li X et al, en este metaanálisis se observó asociación negativa significativa entre la ingesta de productos lácteos y el riesgo de cáncer de endometrio entre las mujeres con un índice de masa corporal (IMC) más alto, por lo tanto, los autores consideran que variables como estado nutricional deben tenerse en cuenta para determinar el tipo de asociación. Para Yang Y et al, refieren que los resultados de este estudio demuestran que la ingesta de productos lácteos o calcio no se asocia significativamente con el riesgo de **Cáncer de pulmón**. Aunque es un hallazgo negativo, proporciona una respuesta concluyente al problema y revela una conexión intrínseca basada en la evidencia actual.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.2. Conclusiones

De acuerdo con lo observado en los estudios para asociación entre leche, derivados de leche y cáncer colorrectal. Las asociaciones son positivas, en particular para leche entera, baja en grasa, los fermentados queso y yogurt.

En cuanto a los estudios en cáncer de mama, las asociaciones positivas se encontraron para leche baja en grasa y a un mayor consumo de estos productos, sin embargo, los autores refieren que es importante para próximos estudios incluir las variables de producción de los lácteos.

Los tres autores que realizaron revisiones sistemáticas entre lácteos y cáncer de próstata encontraron asociaciones negativas sobre los fermentados y el cáncer de próstata. Y sugieren que probablemente sea concomitante con el papel de los lácteos y la activación de la vía IGF-I particular, sobre la cual se ha encontrado asociación, pero aún falta más investigación sobre su incidencia en el cáncer de próstata.

Para la relación entre lácteos y cáncer de endometrio y vejiga, las asociaciones fueron negativas, sin embargo, los autores sugieren que variables como la composición corporal de los individuos deben ser tenidas en cuenta para lograr observar con mayor veracidad las asociaciones.

En cáncer de pulmón los estudios no son contundentes con relación de asociación positiva o negativa. Muestra que el calcio y los productos lácteos no se asociación significativamente con el cáncer de pulmón. Se requieren aun más estudios para concluir esta asociación.

5.3. Recomendaciones

Para la mayoría de los estudios los datos disponibles son concluyentes, pero es necesario considerar otras variables como aquellas propias de los alimentos (como zona geográfica de producción, tipo de producción, entre otros.) o de los individuos estudiados (ciclo vital, comorbilidades y estado nutricional)

Es necesario evaluar cuales son las diferencias de los tipos de leche entera, total, descremada o semidescremada, pueden hacer una diferencia en su asociación con un menor riesgo del tipo de cáncer. Esto teniendo en cuenta que la composición química puede cambiar en cuanto a la concentración de nutrientes, y la interacciones de los mismos frente a las rutas metabólicas, que pueden incidir en asociaciones positivas o negativas.

Referencias bibliográficas

- (1) Pereira PC. Milk nutritional composition and its role in human health. *Nutrition*. 2014;30(6):619–627. doi:10.1016/j.nut.2013.10.011 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24800664-milk-nutritional-composition-and-its-role-in-human-health/?from_term=milk+AND+cancer&from_filter=pubt.review&from_pos=4
- (2) Kliem KE, Givens DI. Dairy products in the food chain: their impact on health. *Annu Rev Food Sci Technol*. 2011;2:21–36. doi:10.1146/annurev-food-022510-133734 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22129373-dairy-products-in-the-food-chain-their-impact-on-health/>
- (3) Thorning TK, Raben A, Tholstrup T, Soedamah-Muthu SS, Givens I, Astrup A. Milk and dairy products: good or bad for human health? An assessment of the totality of scientific evidence. *Food Nutr Res*. 2016;60:32527. Published 2016 Nov 22. doi:10.3402/fnr.v60.32527 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27882862-milk-and-dairy-products-good-or-bad-for-human-health-an-assessment-of-the-totality-of-scientific-evidence/?from_term=milk+AND+cancer&from_filter=pubt.review&from_filter=ds1.y_5&from_pos=4
- (4) Gil Á, Ortega RM. 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(suppl_2):S67–S73. doi:10.1093/advances/nmz020 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31089742-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/>
- (5) Latino-Martel P, Cottet V, Druésne-Pecollo N, Pierre FH, Touillaud M, Touvier M, et al. Alcoholic beverages, obesity, physical activity and other nutritional factors, and cancer risk: a review of the evidence. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2016;99:308–23 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26811140-alcoholic-beverages-obesity-physical-activity-and-other-nutritional-factors-and-cancer-risk-a-review-of-the-evidence/>
- (6) Larsson SC, Crippa A, Orsini N, Wolk A, Michaëlsson K. Milk Consumption and Mortality from All Causes, Cardiovascular Disease, and Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2015;7(9):7749–7763. Published 2015 Sep 11. doi:10.3390/nu7095363 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26378576-milk-consumption-and-mortality-from-all-causes-cardiovascular-disease-and-cancer-a-systematic-review-and->

[meta-analysis/?from_single_result=%285%29+Larsson+SC%2C+Crippa+A%2C+Orsini+N%2C+Wolk+A%2C+Micha%3%ABlsson+K.+Milk+Consumption+and+Mortality+from+All+Causes%2C+Cardiovascular+Disease%2C+and+Cancer%3A+A+Systematic+Review+and+Meta-Analysis.+Nutrients.+2015%3B7%289%29%3A7749%E2%80%937763.+Published+2015+Sep+11.+doi%3A10.3390%2Fnu7095363](#)

- (7) Bermejo LM, López-Plaza B, Santurino C, Cavero-Redondo I, Gómez-Candela C. Milk and Dairy Product Consumption and Bladder Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Adv Nutr.* 2019;10(suppl_2):S224–S238. doi:10.1093/advances/nmy119
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31089737-milk-and-dairy-product-consumption-and-bladder-cancer-risk-a-systematic-review-and-meta-analysis-of-observational-studies/>
- (8) López-Plaza B, Bermejo LM, Santurino C, Cavero-Redondo I, Álvarez-Bueno C, Gómez-Candela C. Milk and Dairy Product Consumption and Prostate Cancer Risk and Mortality: An Overview of Systematic Reviews and Meta-analyses. *Adv Nutr.* 2019;10(suppl_2):S212–S223. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31089741-milk-and-dairy-product-consumption-and-prostate-cancer-risk-and-mortality-an-overview-of-systematic-reviews-and-meta-analyses/>
- (9) Stroup DF, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. *Jama*, 2000; 283(15): 2008-2012.
- (10) Beltrán G, Óscar A. (2005). Revisiones sistemáticas de la literatura. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 20(1), 60-69. Retrieved October 23, 2018, from http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572005000100009&lng=en&tlng=es
- (11) Ferreira I, Urrútia G, Alonso-Coello P. Revisiones sistemáticas y metaanálisis: bases conceptuales e interpretación. *Rev Esp Cardiol.* 2011; 64 (08):688-96.
- (12) Guyatt G, Oxman A, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes *J Clin Epidemiol*, 64 (2011), pp. 395-400 https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=GRADE%20guidelines%3A%202.%20Framing%20the%20question%20and%20deciding%20on%20important%20outcomes&publication_year=2011&author=G.H.%20Guyatt&author=A.D.%20Oxman&author=R.%20Kunz&author=D.%20Atkins&author=J.%20Brozek&author=G.%20Vist

- (13) Godos J, Tieri M, Ghelfi F, et al. Dairy foods and health: an umbrella review of observational studies. *Int J Food Sci Nutr*. 2020;71(2):138–151. doi:10.1080/09637486.2019.1625035 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31199182/?from_single_result=Dairy+foods+and+health%3A+an+umbrella+review+of+observational+studies.
- (14) Barrubés L, Babio N, Becerra-Tomás N, Rosique-Esteban N, Salas-Salvadó J. Association Between Dairy Product Consumption and Colorectal Cancer Risk in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Epidemiologic Studies. *Adv Nutr*. 2019;10(suppl_2):S190–S211. doi:10.1093/advances/nmy114 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31089733/?from_term=milk+AND+cancer&from_filter=pubt.meta-analysis%2Cds1.y_5&from_page=2&from_pos=2
- (15) Chen L, Li M, Li H. Milk and yogurt intake and breast cancer risk: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(12):e14900. doi:10.1097/MD.00000000000014900 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30896640/?from_term=milk+AND+cancer&from_filter=pubt.meta-analysis&from_filter=ds1.y_5&from_pos=2
- (16) Zhang K, Dai H, Liang W, Zhang L, Deng Z. Fermented dairy foods intake and risk of cancer. *Int J Cancer*. 2019;144(9):2099–2108. doi:10.1002/ijc.31959 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30374967/>
- (17) Harrison S, Lennon R, Holly J, et al. Does milk intake promote prostate cancer initiation or progression via effects on insulin-like growth factors (IGFs)? A systematic review and meta-analysis. *Cancer Causes Control*. 2017;28(6):497–528. doi:10.1007/s10552-017-0883-1 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28361446/?from_term=milk+AND+cancer&from_filter=pubt.meta-analysis&from_filter=ds1.y_5&from_pos=3
- (18) Li X, Zhao J, Li P, Gao Y. Dairy Products Intake and Endometrial Cancer Risk: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients*. 2017;10(1):25. Published 2017 Dec 28. doi:10.3390/nu10010025 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29283380/?from_term=milk+AND+cancer&from_filter=pubt.meta-analysis&from_filter=ds1.y_5&from_pos=8
- (19) Lu W, Chen H, Niu Y, Wu H, Xia D, Wu Y. Dairy products intake and cancer mortality risk: a meta-analysis of 11 population-based cohort studies. *Nutr J*. 2016;15(1):91. Published 2016 Oct 21. doi:10.1186/s12937-016-0210-9 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27765039/?from_term=milk+AND+cancer&from_filter=pubt.meta-analysis&from_filter=ds1.y_5&from_pos=5
- (20) Yang Y, Wang X, Yao Q, Qin L, Xu C. Dairy Product, Calcium Intake and Lung Cancer Risk: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Sci Rep*. 2016;6:20624. Published 2016 Feb 15. doi:10.1038/srep20624

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26877260/?from_term=milk+AND+cancer&from_filter=pubt.meta-analysis%2Cds1.y_5&from_page=2&from_pos=1

- (21) Vieira AR, Abar L, Chan DSM, et al. Foods and beverages and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies, an update of the evidence of the WCRF-AICR Continuous Update Project. *Ann Oncol.* 2017;28(8):1788–1802. doi:10.1093/annonc/mdx171

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28407090/?from_term=milk+AND+cancer&from_filter=pubt.meta-analysis&from_filter=pubt.systematicreviews&from_filter=ds1.y_5&from_pos=4

- (22) Signal V, Huang S, Sarfati D, Stanley J, McGlynn KA, Gurney JK. Dairy Consumption and Risk of Testicular Cancer: A Systematic Review. *Nutr Cancer.* 2018;70(5):710–736. doi:10.1080/01635581.2018.1470655

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29781734/?from_term=milk+AND+cancer&from_filter=pubt.meta-analysis&from_filter=pubt.systematicreviews&from_filter=ds1.y_5&from_page=2&from_pos=1

ANEXO 1. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

DIAGNOSTICO	ALIMENTO	SIN POSIBLE EFECTO PROTECTOR O DELETTEREO	POSIBLE EFECTO PROTECTOR	POSIBLE EFECTO DELETTEREO	AUTOR
Cáncer de mama	Leche y lácteos		A un mayor consumo de lácteos se encontró una posible disminución de riesgo de cáncer de mama		Godos J, Tieri M, Ghelfi F, Titta L, Marventano S, Lafranconi A et al
	Leche baja en grasa, descremada y yogurt	El resultado sugirió que no hay apoyo para el papel de la leche baja en grasa / descremada en la etiología del cáncer de mama. El resultado sugirió que la			Chen L, Li M, Li H.

		ingesta de yogur no tuvo ningún efecto sobre el riesgo de cáncer de mama			
	Leche entera, leche descremada y yogurt	Se observó una asociación nula entre consumo de leche entera y riesgo de cáncer de mama.	Estos estudios sugirieron que las dietas ricas en alimentos de soja y leche desnatada estaban asociadas con menor riesgo de cáncer de mama		Wu J, Zeng R, Huang J, Li X, Zhang J, Ho JC
Cáncer colorrectal	Productos lácteos en general, leche baja en grasa y queso		El alto consumo de productos lácteos totales y leche total se asoció con un menor riesgo de desarrollar CCR en cualquier ubicación anatómica, incluido el colon proximal y distal y el recto. El consumo de leche baja en grasa se asoció con un menor riesgo de CCR, pero esta asociación se limitó al cáncer de colon. El consumo de queso se asoció con la prevención del CCR, específicamente el cáncer de colon proximal.		Barrubés L, Babio N, Becerra-Tomás N, Rosique-Esteban N, Salas-Salvadó J
			El consumo de yogur fue vinculado a un menor riesgo de cáncer de vejiga y cáncer colorrectal pero aumento del riesgo de cáncer de próstata y cáncer renal.		Zhang K, Dai H, Liang W, Zhang L, Deng Z
	Lácteos		Una mayor ingesta de productos lácteos (400g), se asoció con un menor riesgo de cáncer colorrectal, asociaciones similares fueron observado en hombres y mujeres La asociación de la ingesta de leche con el cáncer colorrectal y de colon fue significativa en los hombres, pero no en las mujeres. Leche y productos tienen un papel protector contra el cáncer colorrectal.		Vieira AR, Abar L, Chan DSM, et al.

Cáncer de próstata	Lácteos			Con relación a un mayor consumo de lácteos se encontró un posible mayor riesgo de cáncer de próstata	Godos J, Tieri M, Ghelfi F, Titta L, Marventano S, Lafranconi A et al
	Yogurt			En particular, el consumo de yogur fue vinculado a aumento del riesgo de cáncer de próstata y cáncer renal	Zhang K, Dai H, Liang W, Zhang L, Deng Z
	Lácteos y suplementos a base de suero lácteo			En general, la evidencia combinada de humanos y estudios de observación, experimentales y genéticos en animales, proporciona evidencia para apoyar un papel de la vía IGF, en IGF-I particular al explicar la asociación entre la leche y cáncer de próstata.	Harrison S, Lennon R, Holly J, et al.
Cáncer testicular			No se encontraron pruebas sólidas de que los altos niveles de consumo de lácteos estén asociados con el riesgo de CT, evidencia contradictoria de una relación dosis-respuesta, evidencia inconsistente sobre si ciertos tipos de lácteos están más fuertemente asociados con CT que otros y evidencia contradictoria que la exposición durante ciertos períodos de la vida afecta el riesgo de CT más que otros períodos.		Signal V, Huang S, Sarfati D, Stanley J, McGlynn KA, Gurney JK
Cáncer de vejiga			El presente metaanálisis sugiere una disminución del riesgo de cáncer de vejiga asociado con un consumo medio de productos lácteos totales y con un consumo medio y alto de leche y productos lácteos fermentados	Se observó un mayor riesgo de cáncer de vejiga con un alto consumo de leche entera. Las interpretaciones de los resultados deben realizarse con precaución	Bermejo LM, López-Plaza B, Santurino C, Caverro-Redondo I, Gómez-Candela C

Cáncer de endometrio	Lácteos			Hubo una asociación negativa significativa entre la ingesta de productos lácteos y el riesgo de cáncer de endometrio entre las mujeres con un índice de masa corporal (IMC) más alto	Li X, Zhao J, Li P, Gao Y
Cáncer de pulmón	Productos lácteos - Ingesta de calcio	En conclusión, este metanálisis demuestra que la ingesta de productos lácteos o calcio no se asocia significativamente con el riesgo de cáncer de pulmón. Aunque es un hallazgo negativo, proporciona una respuesta concluyente al problema y revela una conexión intrínseca basada en la evidencia actual.			Yang Y, Wang X, Yao Q, Quin L.
Cáncer (sin diagnóstico específico).	Leche entera	En estudio no se observa una asociación consistente entre la leche no fermentada o fermentada consumo y mortalidad. Otros grandes estudios prospectivos que evalúan la relación entre la leche el consumo y la mortalidad están justificados.			Larsson SC, Crippa A, Orsini N, Wolk A, Michaëlsson K.