

# Población y Salud en Mesoamérica



## PSM

Asociación del consumo de leche fermentada y la hipertensión arterial: una revisión sistemática

**Verónica Medina Pérez, Claudia Nelly Orozco González,  
Guadalupe Zúñiga Torres**



Revista electrónica semestral  
Visite [aquí](#) el sitio web de la revista  
Centro Centroamericano de Población  
Universidad de Costa Rica



## Asociación del consumo de leche fermentada y la hipertensión arterial: una revisión sistemática

Impact of the Association of fermented milk intake and hypertension: a systematic review

Verónica Medina Pérez<sup>1</sup>, Claudia Nelly Orozco González<sup>2</sup>, Guadalupe Zúñiga Torres<sup>3</sup>

- **RESUMEN:** El objetivo de este trabajo es identificar el consumo de leche fermentada en personas hipertensas en diferentes poblaciones a nivel internacional con el fin de conocer sus efectos sobre la presión arterial. Para la metodología, se realizó una búsqueda en la base de datos PubMed, en la que solo se incluyeron ensayos clínicos en humanos. Entre los resultados obtenidos se muestra que la fermentación más utilizada en las investigaciones fue a partir de *Lactobacillus helveticus* con tripeptidos bioactivos añadidos con Isoleucina-Prolina-Prolina y Valina-Prolina-Prolina (IPP y VPP); también se utilizaron leches fermentadas a partir de *Lactobacillus casei strain Shirota* (LcS), *Lactobacillus planetarium A7*, *Lactococcus lactis* YIT 2027, *Lactobacillus casei* TMC0409 y *Streptococcus thermophilus* (TMC) 1543. Se observaron mejores beneficios en la disminución de presión arterial en aquellas intervenciones donde fueron utilizados los tripeptidos IPP y VPP.
- **Palabras Clave:** Leche fermentada, hipertensión, probióticos, presión arterial.
- **ABSTRACT:** The objective of this paper is to identify the intake of fermented milk in hypertensive people in different population in the world in order to know their effects on blood pressure. Methodologically, we developed an electronic search on PubMed database to identify clinical trials on humans for this review. The selected results show that the most fermented type used in the investigations was from *Lactobacillus helveticus* with bioactives tripeptides added Isoleucine-Proline-Proline and Valin-Proline-Proline (IPP and VPP); also there were used *Lactobacillus casei* strain Shirota (LcS), *Lactobacillus planetarium A7*, *Lactobacillus casei* strain Shirota, and *Lactococcus lactis* YIT 2027, *Lactobacillus casei* TMC0409 y *Streptococcus thermophilus* TMC 1543 for the fermented milk. Better blood pressure- lowering effects were reported in those interventions where IPP and VPP tripeptides were used.
- **Keywords:** Fermented milk, hypertension, probiotics, blood pressure.

Recibido: 17 abr, 2018 | Corregido: 5 oct, 2018 | Aprobado: 22 nov, 2018

<sup>1</sup> Universidad de Guadalajara; MÉXICO. [veronicamp28@gmail.com](mailto:veronicamp28@gmail.com) ORCID: [orcid.org/0000-0002-5842-6632](https://orcid.org/0000-0002-5842-6632)

<sup>2</sup> Universidad de Ixtlahuaca; MÉXICO. [claudia.orozco@uicui.edu.mx](mailto:claudia.orozco@uicui.edu.mx) ORCID [orcid.org/0000-0002-8885-5198](https://orcid.org/0000-0002-8885-5198)

<sup>3</sup> Universidad de Ixtlahuaca; MÉXICO. [Guadalupe.ztorres@uicui.edu.mx](mailto:Guadalupe.ztorres@uicui.edu.mx) ORCID: [orcid.org/0000-0003-0941-8844](https://orcid.org/0000-0003-0941-8844)



## 1. Introducción

El sistema renina–angiotensina–aldosterona es un factor clave en el mantenimiento de la presión arterial. En este sistema, la enzima convertidora de angiotensina (ECA) libera la porción dipéptido de angiotensina I de la terminal-C y produce un potente vasopresor angiotensina II, el cual induce la liberación de aldosterona que causa la retención de iones de sodio por el riñón y eleva el volumen sanguíneo; por consiguiente, aumenta la presión arterial. Además, la ECA cataliza la inactivación de bradiquinina, la cual es una actividad importante de vasodilatación, conduciendo una presión arterial elevada. Por lo tanto, ECA juega un papel importante en la regulación de la presión arterial e inhibiendo esta enzima se puede generar un efecto antihipertensivo (Chen et al., 2015).

La probabilidad de padecer hipertensión en la etapa adulta y sus consecuencias adversas se pueden minimizar si se toman medidas preventivas: primero, mediante dieta saludable, se debe fomentar modos de vida saludables, con énfasis en una adecuada nutrición de lactantes y jóvenes en el mundo, reducir el consumo de sal a menos de 5 g por día, consumir cinco porciones de frutas y hortalizas al día, reducir la ingesta de grasas saturadas y de grasa en general; luego, con respecto al alcohol, es necesario evitar el uso nocivo de alcohol; también, es necesario hablar de actividad física, realizar regularmente ejercicio físico y promover la actividad física de la niñez y la adolescencia (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2013).

La hipertensión arterial (HTA) es uno de los principales factores de riesgo para padecer enfermedad cardiovascular, cerebrovascular y falla renal, que son importantes causas de mortalidad en México (Stevens et al., 2008). Muchos de las personas adultas con hipertensión arterial llevan un tratamiento que solo se enfoca en la prescripción de medicamentos y, ante una evolución no satisfactoria, solo se aumenta la dosis (Esquivel y Jiménez, 2010); sin embargo, con la modificación de la dieta y cambios en los estilos de vida, se pueden ver mejoradas las cifras de la presión arterial (American College of Cardiology, 2017).

Actualmente, hay disponibles medicamentos farmacológicos inhibidores-ECA; no obstante, su uso en la salud no es recomendado por sus efectos adversos, tales como tos seca, erupciones en la piel como sarpullido y edema angioneurótico. Debido a esto, el desarrollo de inhibidores-ECA es necesario para el futuro tratamiento y prevención de hipertensión (Jao, Huang y Hsu., 2012).

En este trabajo, la pregunta que se pretendió responder fue: ¿el consumo de productos lácteos fermentados contribuye a la reducción de las cifras de presión arterial? El objetivo de la revisión fue identificar artículos de ensayos clínicos que utilizaran algún tipo de probiótico en leches sin importar el tipo, empleándolo en

pacientes con hipertensión, y observar si hubo una disminución de presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) o ambas.

Para la pesquisa de la literatura se desarrolló una búsqueda electrónica con el fin de identificar artículos que hayan realizado intervenciones con leches fermentadas en pacientes con hipertensión; este proceso se llevó a cabo en la base de datos PUBMED, ya que dicha base es de acceso libre y se pueden encontrar artículos de investigación biomédica. La búsqueda se realizó con las siguientes palabras clave: “probiotics and hypertension”, “lactobacillus and hypertension”, “blood pressure and lactobacillus”, “lactobacillus helveticus and hypertension”, “fermented milk and hypertension”, “fermented milk and blood pressure”, “lactobacillus helveticus and blood pressure”. Para la búsqueda se utilizaron los siguientes límites:

- Tipo de diseño: ensayos clínicos
- Idiomas: inglés y español
- Temporalidad: publicaciones desde 1980 a 2017
- Especies: humanos

Se decidió realizar la búsqueda de publicaciones desde 1980 hasta 2017 para tener acceso a un mayor rango de ensayos clínicos publicados relacionados al objetivo de la presente revisión. La primera búsqueda arrojó 1,557 publicaciones con la palabra “probiotics”. Para especificar que la metodología fuera en pacientes con hipertensión, se escribió la palabra “hypertension” con el prefijo “AND” entre ambas frases para combinar las palabras clave y se redujo a 13 publicaciones. Sin embargo, se eliminaron los estudios cuyos pacientes objetivo no eran quienes presentaban hipertensión arterial, artículos que no incluyeran el uso de probióticos orales o en los cuales los productos lácteos fermentados empleados no fueran leche, así como investigaciones que habían sido realizadas en animales y no en humanos. Esta búsqueda se redujo a 0 artículos.

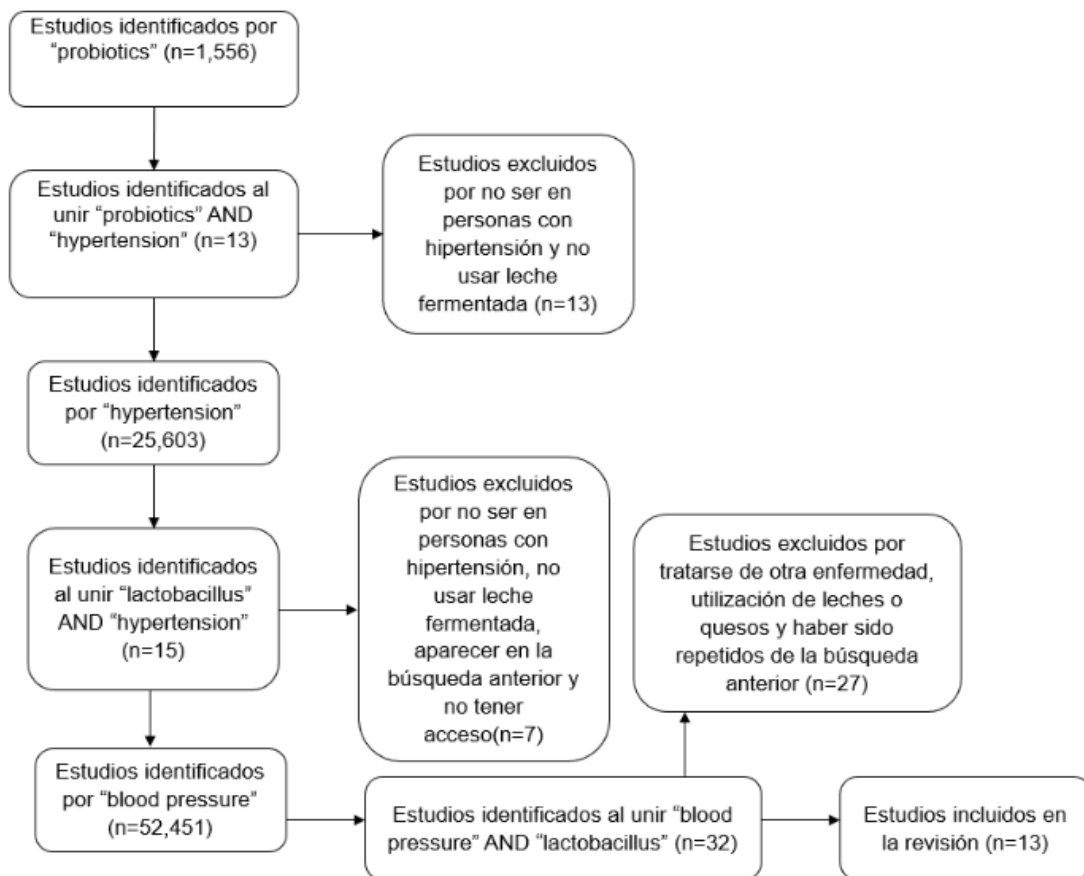
La segunda búsqueda arrojó 25,603 publicaciones con la palabra “hypertension”. Para especificar que se llevara una investigación con leches fermentadas se agregó la palabra “lactobacillus” con el prefijo “AND” entre ambas frases para combinar las palabras clave: se redujo a 15 publicaciones. Se eliminaron dos artículos que habían resultado en la búsqueda anterior, otro más en el que se empleó el efecto del yogur, otro más en el que se utilizó queso, otro más en el que los pacientes objetivo tenían enfermedad cirrótica y no llevaban un tratamiento para hipertensión arterial y dos más, ya que no se pudo tener acceso a su descarga. Se redujo el total a 8 artículos.

La tercera búsqueda arrojó 52,451 publicaciones con la palabra “blood pressure”. Para especificar que se usara alguna leche fermentada se agregó la palabra “lactobacillus” con el prefijo “AND” entre ambas frases para combinar las palabras clave y se redujo a 32 publicaciones. Se eliminaron seis artículos que ya se habían elegido en la búsqueda anterior, uno más en el que la investigación fue hecha en animales, otro más en el que se utilizó pan con lactobacillus, nueve más en el que se trataron enfermedades diferentes a la hipertensión, uno el que se la población fueron

adultos sanos, seis más en los cuáles se utilizaron leche o quesos como tratamiento; finalmente, se eliminaron dos a los que no se pudo tener acceso. De este modo, el número se redujo así a 5 artículos (ver Figura 1).

### Figura 1.

Diagrama de flujo del proceso de identificación e inclusión de estudios para la revisión



**Fuente:** Datos tomados del Cuestionario de Salud SF-36 aplicado en el Programa Gerontológico Social de la provincia de Nasca (2017).

El total de artículos usados para el objetivo de la revisión después de haber usado los términos de búsqueda empleados -mencionados anteriormente- comprende 13 artículos, siendo el año 2010 como publicación más antigua. De los 13 artículos incluidos el 46% fue realizado en Finlandia, 23% en Japón, 23% en Dinamarca y el restante fue una publicación en Irán.

Una vez examinados los artículos, se pasó a la etapa de sistematización de datos, para lo cual se hizo una matriz que se compone de cinco apartados: artículo (autor y año), intervención (producto y dosis), tipo de estudio, población y hallazgos (cifras de

presión arterial). La matriz fue dividida en dos secciones, los artículos que muestran mejoría en las cifras de presión arterial y los que no.

Los artículos fueron evaluados por la proveniencia de la revista (revista indexada a PubMed), metodología clara y reproducible y tamaño de la muestra representativo.



## 2. Antecedentes teóricos

En el mundo, las enfermedades cardiovasculares son responsables de aproximadamente 17 millones de muertes por año. La hipertensión es la causa de por lo menos 45% de las muertes por cardiopatías y el 51% de las muertes por accidente cerebrovascular a nivel mundial. En 2008, en el mundo se habían diagnosticado el 40% de las personas adultas mayores de 25 años con hipertensión, el número de afectadas aumentó de 600 millones en 1980 a 1000 millones en 2008 (OMS, 2013). Entre el 20% y 35% de la población adulta de América Latina y el Caribe tiene hipertensión. El número de personas con hipertensión está aumentando en los últimos años y muchos desconocen su situación (Organización Panamericana de Salud [OPS], 2017).

En México, en tan solo seis años (entre 2000 y 2006), la prevalencia de HTA incrementó 19.7% hasta afectar a 1 de cada 3 adultos  $\geq 20$  años de la población mexicana (31.6%) ( $n=10\ 742$ ), siendo el grupo de edad  $\geq 60$  años con mayor prevalencia (59.2%) ( $n=1\ 976$ ) (Barquera et al., 2006). Asimismo, de acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) del Instituto Nacional de Salud Pública (2012), la prevalencia de HTA en México es de 31.5%, y es más alta en adultos con obesidad que en adultos con Índice de Masa Corporal (IMC) normal, y en adultos con diabetes que, sin esta enfermedad; además, se observó que del 100% de los adultos hipertensos, 47.3% desconocía que padecía HTA (ENSANUT, 2012).

En cuanto a los beneficios de la leche y productos lácteos fermentados, vale decir que han sido conocidos desde tiempos medievales. Los beneficios para la salud de productos lácteos son el resultado de los componentes biológicamente activos que están presentes en leche nativa y, también, debido a sus actividades adecuadamente moduladas producidas a través de la acción de bacterias probióticas, en los productos lácteos fermentados (Ebringer, Ferenčík y Krajčovič, 2003). Los probióticos son microorganismos vivos incorporados en alimentos, los cuales al ser consumidos en cantidades adecuadas ejercen una acción benéfica sobre la salud del ser humano; debido a su consumo y a su composición nutricional, los productos lácteos son utilizados como vehículos para los microorganismos probióticos, entre los que se pueden mencionar: leches fermentadas, yogur y quesos (Rowland, Ortega, Aranceta y Renguejo, 2002).

### 3. Metodología

En los productos lácteos fermentados por *Lactobacillus helveticus* se observaron mejores resultados en la disminución de presión arterial (ver Tabla 1). Seppo, Jauhiainen, Poussa y Korpela (2003) brindaron una dosis diaria de 150 ml de leche fermentada a la que agregaron dos péptidos IPP y VPP al grupo prueba. Mientras que en el grupo control no se les añadieron dichos péptidos y la leche fermentada fue a partir del cultivo *Lactococcus sp.* En los resultados se mostró que tanto en PAS como en PAD hubo una disminución mayor en el grupo prueba que en el grupo control. Hubo una diferencia promedio de  $6.7 \pm 3.0$  mmHg en PAS y una diferencia promedio de  $3.6 \pm 1.9$  mmHg en PAD entre los dos grupos.

**Tabla 1.**

Artículo y probiótico utilizado

Autor/Año	Probiótico utilizado/Objetivo
Aoyagi et al. 2017	<i>Lactobacillus casei strain Shirota</i> (LcS) / Investigar la relación entre el consumo frecuente de productos lácteos fermentados y el comienzo de la hipertensión.
Hariri et al. 2015	<i>Lactobacillus plantarium</i> A7 / Evaluar los efectos de la leche de soya probiótica y leche de soya en medidas antropométricas y PA* en pacientes con DM2**.
Hove et al. 2015	<i>Lactobacillus helveticus</i> / Investigar el efecto de leche fermentada con <i>Lactobacillus helveticus</i> en PA, control glucémico y factores de riesgo cardiovascular en DM2.
Inoue et al. 2003	γ - ácido aminobutírico GABA a partir de <i>Lactobacillus casei strain Shirota</i> y <i>Lactococcus lactis</i> YIT 2027 / Estudiar el efecto de un nuevo producto lácteo fermentado con (LFG), en PA de pacientes con hipertensión ligera.
Jauhiainen et al. 2005	<i>Lactobacillus helveticus</i> LBK-16H / Evaluar el efecto de la disminución de PA en sujetos hipertensos.



Jauhiainen et al. 2010	<i>Lactobacillus helveticus</i> / Evaluar si la bebida a base de leche que contenga Ile-Pro-Pro y Val-Pro-Pro tiene influencia en la rigidez arterial, medida como índice de aumento y la función endotelial en el hombre. Continúa...
Jauhiainen et al. 2012	<i>Lactobacillus helveticus</i> LBK-16H / Evaluar dos dosis de los lactotripeptidos Ile-Pro-Pro y Val-Pro-Pro en presión ambulatoria de 24 horas y perfiles lipídicos en sujetos levemente hipertensos.
Kawase et al. 2000	<i>Lactobacillus casei</i> TMC0409 y <i>Streptococcus thermophilus</i> TMC 1543 / Evaluar el efecto de la leche fermentada en lípidos séricos y PA.
Turpeinen et al. 2012	<i>Lactobacillus helveticus</i> / Evaluar los efectos antihipertensivos y efectos decrecientes de colesterol.
Seppo et al. 2003	<i>Lactobacillus helveticus</i> LBK-16H / Evaluar el efecto de disminución de la presión arterial a largo plazo en sujetos hipertensos.
Tuomilehto et al. 2004	Tripeptidos Ile-Pro-Pro y Val-Pro-Pro de <i>Lactobacillus helveticus</i> / Evaluar el efecto en PA en sujetos con hipertensión ligera.
Usinger et al. 2010a	<i>Lactobacillus helveticus</i> / Evaluar el efecto antihipertensivo.

**Nota:** \*PA: presión arterial, \*\*DM2: diabetes mellitus 2, GABA; y-ácido aminobutírico, \*\*\*Ile-Pro-Pro: Isoleucina-Prolina-Prolina, \*\*\*\*Val-Pro-Pro: Valina-Prolina-Prolina.

**Fuente:** Elaboración propia, 2017

Tuomilehto *et al.* (2004) también agregaron los péptidos a su producto fermentado para el grupo activo, eliminándolos del placebo; su intervención fue realizada en dos fases, 10 y 5 semanas respectivamente. En los resultados de la primera fase se observó que, durante la última visita, la PAS había disminuido en promedio 16 mmHg de la línea base en el grupo del producto activo, 2 mmHg más que en el grupo placebo. El cambio promedio estimado en PAS de la línea base fue de 9.9 mmHg en el grupo placebo, 11.2 mmHg en el grupo activo. Para PAD el cambio promedio fue de 7.9 mmHg en el grupo placebo y 8.1 mmHg en el grupo activo. Durante la segunda



fase de intervención se mostró un cambio promedio de PAS de la línea base de +3.9 mmHg en el grupo placebo y -2.5 mmHg en el grupo activo. En relación con las medidas de PAD, los cambios fueron de -1.9 mmHg en el grupo placebo y -3.4 mmHg en el grupo activo.

Jauhiainen *et al.* (2005) mostraron resultados positivos en el grupo activo en el que también se incluyeron los péptidos bioactivos; los resultados en los valores de la línea base de PAS y PAD en repetidas medidas de oficina fueron:  $148.4 \pm 8.1 / 93.5 \pm 6.2$  mmHg y  $150 \pm 8.3 / 93.2 \pm 6.1$  mmHg, en el grupo *L. helveticus* y el grupo control respectivamente. Sin embargo, en las mediciones de PA ambulatorias de 24 horas los valores de la línea base de PAS y PAD fueron significativamente menores, siendo  $132.6 \pm 9.9 / 83.0 \pm 8.0$  mmHg en el grupo *L. helveticus* y  $130.3 \pm 9.6 / 80.2 \pm 7.0$  mmHg en el grupo control. En las mediciones ambulatoria de 24 horas PAS y PAD disminuyeron más en el grupo *L. helveticus* comparado con el grupo control durante el periodo de 10 semanas de intervención.

Jauhiainen *et al.* (2010), quienes también agregaron los péptidos bioactivos al grupo activo, observaron una disminución tanto de PAS y PAD de la línea base en las 24 semanas. Comparado con el grupo placebo, ambos valores de oficina PAS y PAD disminuyeron por 2.0 mmHg en el grupo péptido. Similarmente, en las mediciones ambulatorias de 24 horas PAS y PAD disminuyó en el grupo control por 3.2 y 1.2 mmHg, respectivamente, comparado con el grupo placebo, en un periodo de 12 semanas.

Jauhiainen *et al.* (2012) también utilizaron *Lactobacillus helveticus* Ibk-16H con lactotripeptidos (Ile-Pro-Pro y Val-Pro-Pro). Los resultados de esta intervención mostraron que la dosis menor de péptido (5 mg por día) no tuvo un efecto de disminuir PA durante los primeros 3 meses de intervención. Los cambios en el periodo de 3 a 6 meses tomando como base de línea la PA de los primeros 3 meses en el grupo péptido (50mg por día) tanto PAS como PAD fueron más bajas durante la noche que durante el día. La PAD en las mediciones de 24 horas, disminuyeron significativamente el grupo péptido, no hubo cambios observados en el grupo placebo. Los efectos del tratamiento para las mediciones de 24 horas en PAS y PAD fueron -2.6 mmHg (95% IC: -5.7 a 0.4) y -1.3 mmHg (95% IC: -3.4 a 0.8) respectivamente; no obstante, ninguno de estos fue estadísticamente significativo.

Usinger, Jensen, Flambard, Linneberg e Ylksen (2010) añadieron péptidos bioactivos al grupo activo, eliminándolos del grupo placebo. Para los resultados, la población fue dividida en respondedores y no respondedores con un punto de corte arbitrario de una reducción de 5 mmHg o más en PAS. El cambio promedio durante la intervención de respondedores fue  $(-10 \pm 4)$  mmHg y no respondedores  $(2 \pm 4)$  mmHg en la PAS y fue mayor en el grupo de respondedores (PAS  $132 \pm 10$  mmHg) contra el grupo de no respondedores (PAS  $122 \pm 8$  mmHg); sin embargo, la mayor inclusión de PAS y la PA cayó entre los respondedores y fue sin diferencias entre los tres grupos (Cardi04-300,  $10.6 \text{ mmHg} \pm 4.2$ ; Cardi04-150,  $9.3 \text{ mmHg} \pm 3.3$ ; y placebo,  $9.0 \text{ mmHg} \pm 4.6$ ). Empero, el grupo que recibió 300 ml de leche fermentada redujo PA a través del periodo de las 8

semanas en varias lecturas, lo que podría ser compatible con un menor efecto antihipertensivo.

Otros autores también mostraron resultados positivos con productos fermentados a partir de otras cepas que no eran *Lactobacillus helveticus* (Turpeinen *et al.*, 2012; Inoue *et al.*, 2003; Hariri *et al.*, 2015; Kawase, Hashimoto, Hosoda, Morita y Hosono, 2000). Turpeinen *et al.* (2012) utilizaron péptidos bioactivos y se evaluó la disminución de PA. Durante el periodo de intervención, el grupo activo consumió 20 gramos por día de una pasta que contenía péptidos bioactivos y esteroides de esteroides vegetales. El grupo placebo recibió 20 gramos por día de una pasta placebo, similar a la pasta activa, pero sin los péptidos y esteroides de plantas. En los resultados se mostró que hubo una disminución significativa en las medidas de casa de PAS comparado con el grupo placebo (-4.1 mmHg vs. -0.5 mmHg). La diferencia entre los grupos fue evidente a partir de la segunda semana de intervención y persistente hasta el final del estudio. No se observaron diferencias en las mediciones de PAD.

Por su parte, Inoue *et al.* (2003) utilizaron un nuevo tipo de leche fermentada que contenía  $\gamma$ - ácido aminobutírico GABA (LFG) a partir de dos *arranadores* *Lactobacillus casei strain Shirota* y *Lactococcus lactis* YIT 2027. La PAD disminuyó significativamente diferente de la línea base por  $4.5 \pm 1.9$  mmHg en el grupo FMG (*fermented milk gaba*) después de dos semanas de consumir el producto. En el grupo placebo la disminución fue de  $6.1 \pm 1.6$  mmHg después de 8 semanas.

Hariri *et al.* (2015) evaluaron a pacientes con DM2, quienes fueron divididos en dos grupos: el grupo intervenido, quienes recibían leche de soya con probióticos, y el grupo placebo, quienes solo recibían leche de soya. La leche de soya probiótica fue enriquecida con *L. plantarum* A7. Los resultados mostraron una disminución significativa de PAS  $14.70 \pm 0.48$  vs.  $13.05 \pm 0.16$  y la PAD  $10.00 \pm 0.70$  vs  $9.10 \pm 1.00$  antes y después de la intervención, respectivamente.

Kawase *et al.* (2000) realizaron una intervención en 20 hombres sanos. Hubo dos grupos: el grupo al que se le dio leche fermentada (10 voluntarios) y el grupo placebo (10 voluntarios). Las bacterias ácido lácticas *L. casei* TMC0409 y *S. thermophilus* TMC1543 fueron utilizadas para la leche fermentada. Durante 8 semanas, los voluntarios consumieron 200 ml de leche fermentada o placebo en la mañana y en la noche. En los resultados se observó que la PAS disminuyó significativamente en el grupo que consumió leche fermentada de 124 mmHg a 117mmHg.

#### 4. Artículos que no presentan una mejoría sobre la presión arterial

Durante la revisión se encontraron otros estudios que no mostraron una mejoría significativa en las disminuciones de presión arterial (Aoyagi *et al.*, 2017; Hove *et al.*,

2015; Usinger *et al.*, 2010). Aoyagi *et al.* (2017) evaluaron el consumo frecuente de productos lácteos fermentados con LcS incluyendo 'Yakult', Joie, Soful y Preti (Yakult Honsha Co. Ltd., Tokyo, Japón). Los sujetos fueron clasificados de acuerdo con el consumo de envases del producto 2 veces o menos, 3 veces o menos o 3 veces o más por semana. Los resultados de este estudio mostraron que hubo una reducción de  $127 \pm 16$  mmHg y  $76.3 \pm 10.3$  mmHg en PAS y PAD respectivamente en quienes consumían 3 o menos veces por semana productos lácteos fermentados con LcS; por otro lado, hubo una disminución de  $129 \pm 17$  mmHg y  $76.3 \pm 8.6$  en PAS y PAD respectivamente en el grupo que consumía 3 o más veces por semana productos lácteos fermentados con LcS; sin embargo, estos resultados no fueron estadísticamente significativos.

Hove *et al.* (2015) evaluaron a pacientes con DM2 y tuvo como objetivo investigar el efecto de leche fermentada con *Lactobacillus helveticus* en PA, control glucémico y factores de riesgo cardiovascular. Los sujetos fueron divididos en dos grupos: el primero, el grupo activo, quienes recibieron 300 ml de leche fermentada con *L. helveticus*; y el grupo placebo, que recibió 300 ml de leche acidificada artificialmente; ambos grupos, lo consumieron por 12 semanas. El resultado de este estudio demostró que el tratamiento en el grupo activo no afectó significativamente la PA. No hubo cambios significativos en PAS de día, noche o 24-h durante el estudio y tampoco en PAD se observaron cambios significativos.

Por último, Usinger *et al.* (2010b) realizaron una investigación con 94 sujetos con hipertensión límite, quienes fueron agrupados por aleatorización en 3 grupos: 300 ml de leche fermentada con *Lb. Helveticus* (Cardi04-300), 150 ml de leche fermentada con *Lb. Helveticus* (Cardi04-150), o leche artificialmente acidificada (placebo 300 ml o 150 ml). El periodo de intervención fue de 8 semanas. La leche fermentada y la acidificada artificialmente fueron exactamente preparadas igual que el artículo anterior mencionado. Los resultados del monitoreo de PA ambulatoria de 24 horas no mostró ninguna diferencia entre los grupos (PAS,  $P=0.91$ ; PAD,  $P=0.17$ ), pero en comparación con la línea de base de en el grupo Cardi04-300 estuvo presente una reducción de la media (IC 95%) durante la hora de la noche; PAS  $-3.2$  ( $-5.9, 0.5$ )  $P=0.02$ , PAD  $-2.2$  (IC:  $-4.2; -0.3$ )  $P=0.02$  (Ver Anexo 1).



## 5. Discusión

En más del 70% de los artículos incluidos para realizar esta revisión se demuestra que hay un resultado positivo para la disminución de presión arterial en pacientes hipertensos, destacando en su mayoría la utilización de productos fermentados a partir principalmente de la sepa de *Lactobacillus helveticus*; esto puede ser debido a que esta sepa es conocida por producir abundantes enzimas proteolíticas intracelulares, incluyendo proteinasa de envoltura celular, endopeptidasas, aminopeptidasas y el protil dipéptido aminopeptidasa X (PepX) (Chen *et al.*, 2015); con dicho tratamiento se notaron mejorías a partir de 8 semanas de consumo

(Usinger, Jensen *et al.*, 2010) manteniéndose hasta por 21 semanas de tratamiento (Seppo *et al.*, 2003).

El efecto hipotensor de GABA se debe a su habilidad de bloqueo ganglio periférico. En ratas espontáneamente hipertensas, GABA tiene un efecto antihipertensivo posiblemente mediante la liberación de la inhibición de la noradrenalina de las terminaciones nerviosas simpáticas; a la vez, se han presentado estudios con un impacto favorable en humanos (Inoue *et al.*, 2003). Más resultados demostraron que leches fermentadas con *Lactococcus lactis* redujeron la presión arterial sistólica y diastólica, ritmo cardíaco y efecto hipolipemiente en ratas hipertensas (Rodríguez, González, Torres, García y Vallejo, 2012).

Es importante resaltar que hubo mejores beneficios en aquellas intervenciones donde fueron utilizados los tripéptidos IPP y VPP. Los efectos positivos de los productos lácteos fermentados que agregan dichos tripéptidos han demostrado tener propiedades antihipertensivas cuyos efectos están al menos parcialmente influenciados por la inhibición de la ECA (Turpeinen *et al.*, 2012). Recientemente estos tripéptidos han llamado mucho la atención de las investigadoras y los investigadores, debido a su habilidad hipotensora (Xu, Qin, Wang, Li y Chang, 2008).

Una de las limitaciones se da a partir de que en ninguna de las investigaciones incluidas para la presente revisión hay una investigación realizada en población Latinoamérica; además, solo se incluyeron artículos del idioma inglés, pues no se encontró alguno en el idioma español. Sería importante saber los beneficios del uso de leche fermentada en la población de América Latina, pues podría ser una terapia médico-nutricional para el tratamiento de hipertensión arterial, ya que entre el 20% y 35% de la población adulta de dicho continente y el Caribe vive con hipertensión (OPS, 2017).



## 6. Conclusiones

De los 13 artículos que se utilizaron para la revisión, 10 muestran un efecto antihipertensivo significativo con base en el tratamiento de productos lácteos fermentados y tan sólo en 3 artículos el resultado de las disminuciones de presión arterial no fue significativo.

Dentro de los estudios, algunos de los pacientes que fueron incluidos no solo presentaban hipertensión arterial como única enfermedad, lo que podría interferir en el resultado positivo al llevar este tipo de tratamiento.

El tratamiento base para la hipertensión arterial está sustentado en medicamentos farmacológicos inhibidores-ECA; a pesar de que se han realizado diferentes ensayos clínicos tanto en animales como en humanos que brindan información con resultados

antihipertensivos mediante el consumo de productos lácteos fermentados a partir de diferentes cepas de lactobacilos, no se han adoptado estas alternativas a nivel de las guías internacionales para el tratamiento de la hipertensión arterial dentro del tratamiento nutricional. Esta alternativa podría contribuir a la calidad de vida del paciente, disminuyendo la ingestión de medicamentos, evitando la aparición de efectos adversos.

La hipertensión arterial es un tema de salud pública a nivel internacional por elevar el riesgo de padecer un evento cardiovascular; por esta razón, es necesario mantener estrategias en el cambio del estilo de vida de las personas, pues aún con pequeñas disminuciones de las cifras de presión arterial se ve mejorada la salud del paciente.



## 7. Referencias

- American College of Cardiology. (2017). *2017 Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults*. Recuperado de [https://www.acc.org/~media/Non-Clinical/Files-PDFs-Excel-MS-Word-etc/Guidelines/2017/Guidelines\\_Made\\_Simple\\_2017\\_HBP.pdf](https://www.acc.org/~media/Non-Clinical/Files-PDFs-Excel-MS-Word-etc/Guidelines/2017/Guidelines_Made_Simple_2017_HBP.pdf)
- Aoyagi, Y., Park, S., Matsubara, S., Honda, Y., Amamoto, R., Kushiro, A., Miyazaki, K. y Shephard, R.J. (2017). Habitual intake of fermented milk products containing *Lactobacillus case* strain Shirota and a reduced risk of hypertension in older people. *Beneficial Microbes* 8(1), 23-29. doi: 10.3920/BM2016.0135
- Barquera, S., Campos-Nonato, I., Hernández-Barrera, L., Villalpando, S., Rodríguez-Gilabert, C., Durazo-Arvizú, R. y Aguilar-Salinas, C.A. (2006) Hypertension in Mexican adults: results from the National Health and Nutrition Survey. *En Salud Publica Mex.* 52(1): 63-71. Recuperado de <http://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/4955>
- Chen, Y., Li C., Xue J., Kwok., Yang, J., Zhang, H. y Menghe B. (2015). Characterization of angiotensin-converting enzyme inhibitory activity of fermented milk produced by *Lactobacillus helveticus*. *J Sairy Sci*, 98(8), 1-12. doi: dx.doi.org/10.3168/jds.2015-9382
- Instituto Nacional de Salud Pública. (2012). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición: Hipertensión arterial en adultos mexicanos: importancia de mejorar el diagnóstico oportuno y el control*. Recuperado de <http://ensanut.insp.mx/doctos/analiticos/HipertensionArterialAdultos.pdf>

- Ebringer, L., Ferenčík, M. y Krajčovič, J. (2003). Beneficial health effects of mil and fermented dairy products – review. *Folia Microbiol*, 53(5), 379. Recuperado de [http://ssu.ac.ir/cms/fileadmin/user\\_upload/Mtahghighat/food/ARTICLES/milk/Beneficial\\_Health\\_Effects\\_of\\_Milk\\_and\\_Fermented.pdf](http://ssu.ac.ir/cms/fileadmin/user_upload/Mtahghighat/food/ARTICLES/milk/Beneficial_Health_Effects_of_Milk_and_Fermented.pdf)
- Esquivel, V. y Jiménez, M. (2010). Aspectos nutricionales en la prevención y tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev Costarr Salud Pública*, 19 (1), 42-47.
- Hariri, M., Salehi, R., Feizi, A., Mirlohi, M., Kamali, S. y Ghiasvand, R. (2015) The effect of probiotic soy milk on anthropometric measures and blood pressure in patients with II diabetes mellitus: A randomized double-blind clinical trial. *ARYA Atheroscler.*, 11(1), 74-80. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26261453>
- Hove, K.D., Brøns, C., Færch, K., Lund, S.S., Rossing, P. y Vaag, A. (2015). Effects of 12 weeks of treatment with fermented milk on blood pressure, glucose metabolism and markers of cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes: a randomised double-blind placebo-controlled study. *European Journal of Endocrinology*, 172(1), 11-20. doi: 10.1530/EJE-14-0554
- Inoue, K., Shirai, T., Ochiai, H., Kasao, M., Hayakawa, K. y Sansawa, H. (2003). Blood-pressure lowering effect of a novel fermented milk containing gamma-aminobutyric acid (GABA) in mild hypertensives. *Eur J Clin Nutr*, 57(3), 490–495. doi: 10.1038/sj.ejcn.1601555
- Jao, C. L., Huang, S. L. y K. C. Hsu. (2012). Angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides: Inhibition mode, bioavailability, and antihypertensive effects. *BioMedicine*, 2, 130–136.
- Jauhiainen, T., Niittynen, L., Orešič, M., Järvenpää, S., Hiltunen, T.P., RÖnnback, M., Vapaatalo, H. y Korpela, R. (2012). Effects of long-term intake of lactotripeptides on cardiovascular risk factors in hypertensive subjects. *European Journal of Clinical Nutrition*, 66(7), 843-849. doi: 10.1038/ejcn.2012.44
- Jauhiainen, T., Ronnback, M., Vapaatalo, H., Wuolle, K., Kautiainen, H., Groop, P.H. y Korpela, R. (2010). Long-term intervention with *Lactobacillus helveticus* fermented milk reduces augmentation index in hypertensive subjects. *Eur J Clin Nutr.*, 64(4), 424–431. doi: 10.1038/ejcn.2010.3
- Jauhiainen, T., Vapaatalo, H., Poussa, T., KyrÖnpalo, S., Rasmussen, M. y Korpela, R. (2005). *Lactobacillus helveticus* fermented milk lowers blood pressure in hypertensive subjects in 24-h ambulatory blood pressure measurement. *Am J Hypertens.*, 18(12), 1600–1605. doi: 10.1016/j.amjhyper.2005.06.006

- Kawase, M., Hashimoto, H., Hosoda, M., Morita, H. y Hosono, A. (2000). Effect of administration of fermented milk containing whey protein concentrate to rats and healthy men on serum lipids and blood pressure. *J Dairy Sci.*, 83(2), 255–263. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(00)74872-7
- Organización Mundial de la Salud. (2013). *Información general sobre la hipertensión en el mundo*. Recuperado de [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/87679/1/WHO\\_DCO\\_WHD\\_2013.2\\_spa.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/87679/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_spa.pdf?ua=1)
- Organización Panamericana de la Salud. (2017). *Día Mundial de la Hipertensión 2017: conoce tus números*. Recuperado de [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](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)
- Rodríguez, J. C., González, A. F., Torres, M. J., García, H. S y Vallejo B. (2012). Novel angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides produced in fermented milk by specific wild *Lactococcus lactis* strains. *J. Dairy Sci.*, 95,5536–5543.
- Rowland, I., Ortega, R.M., Aranceta, J.M. y Renguejo, A.M. (2002). Alimentos funcionales Nuevas tendencias. *En Alimentos Funcionales. Probióticos* (pp. 1-8). Madrid, España: Médica Panamericana.
- Seppo, L., Jauhiainen, T., Poussa, T. y Korpela, R. (2003). A fermented milk high in bioactive peptides has a blood pressure-lowering effect in hypertensive subjects. *Am J Clin Nutr.*, 77(2), 326–330. doi: 10.1093/ajcn/77.2.326
- Stevens, G., Dias, R.H., Thomas, K.J., Rivera, J.A., Carvalho, N., Barquera S., Hill, K. y Ezzati, M. (2008). Characterizing the epidemiological transition in Mexico: National and subnational burden of diseases, injuries, and risk factors. *PLoS Med.*, 5(6), 125. doi: 10.1371/journal.pmed.0050125.
- Tuomilehto, J., Lindstrom, J., Hyrynen, J., Korpela, R., Karhunen, M.L., Mikkola, L., ... y Nissinen, A. (2004). Effect of ingesting sour milk fermented using *Lactobacillus helveticus* bacteria producing tripeptides on blood pressure in subjects with mild hypertension. *J Hum Hypertens.*, 18(11), 795–802. doi: 10.1038/sj.jhh.1001745
- Turpeinen, A.M., Ikonen, M., Kivimäki, A.S., Kautiainen, H., Vapaatalo, H. y Korpela, R. (2012). A spread containing bioactive milk peptides Ile-Pro-Pro and Val-Pro-Pro, and plant sterols has antihypertensive and cholesterol-lowering effects. *En Food Funct.*, 3(6), 621-627. doi: 10.1039/c2fo10286b

Usinger, L., B., Jensen, L.T., M., Flambard., Linneberg. y Ibsen, H. (2010). The antihypertensive effect of fermented milk in individuals with prehypertension or borderline hypertension. *Journal of Human Hypertension*, 24, 678-683. doi: doi:10.1038/jhh.2010.4

Usinger, L., Ibsen, H., Linnerberg, A., Azizi, M., Flambard, B. y Jensen, L.T. (2010). Human in vivo study of the renin-angiotensin-aldosterone system and the sympathetic activity after 8 weeks daily intake of fermented milk. *Clin Physiol Funct Imaging*, 30(2), 162-168. doi: 10.1111/j.1475-097X.2009.00921.x

Xu, J.Y., Qin, L.Q., Wang, P.Y., Li, W. y Chang C. (2008). Effect of milk tripeptides on blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition*, 24, 933-940. doi:10.1016/j.nut.2008.04.004

## 8. Anexo

### Anexo 1.

#### Cuadro Comparativo de resultados

Artículo (autor, año). Diseño	Intervención (lactobacillus, probióticos) Producto-dosis	Tipo de estudio	Población	Hallazgos (cifras de presión arterial) y tiempo de respuesta
<b>Con mejoría</b>				
Seppo <i>et al.</i> 2003.	Leche fermentada por <i>Lactobacillus helveticus</i> LBK-16H.	Ensayo clínico aleatorizado placebo-controlado.	39 pacientes hipertensos con PAS $\geq 140$ mmHg y $\geq 90$ mmHg PAD.	Hubo una diferencia promedio de $6.7 \pm 3.0$ mmHg en PAS y de $3.6 \pm 1.9$ mmHg en PAD entre el grupo intervenido y el grupo control después de 21 semanas de intervención
Tuomilehto <i>et al.</i> 2004	Ensayo clínico aleatorizado placebo-controlado.	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	60 personas con PAS entre 140-180 mmHg y/o entre 90-110 mmHg PAD	En la última lectura de presión arterial, PAS disminuyó 16 mmHg y en PAD 2 mmHg más que en el grupo placebo
Jauhiainen <i>et</i>	<i>Lactobacillus</i>	Ensayo clínico	94 pacientes	Hubo una diferencia

Continúa...





<i>al. 2005</i>	<i>helveticus</i> LBK-16H	aleatorizado placebo-controlado	hipertensos con PAS entre 140-180 mmHg y/o entre 90-110 mmHg PAD	promedio de $-4.1 \pm 0.9$ mmHg en PAS y $-1.8 \pm 0.7$ mmHg en PAD entre el grupo <i>L. helveticus</i> y el grupo control.
Jauhiainen <i>et al.</i> 2010	<i>Lactobacillus helveticus</i> LBK-16H.	Ensayo clínico aleatorizado placebo-controlado doble ciego	89 pacientes hipertensos con PAS entre 140-155 mmHg y/o entre 85-99 mmHg PAD	Presión arterial sistólica y diastólica ambulatoria de 24 horas disminuyó en el grupo péptido por 3.2 y 1.2 mmHg respectivamente, comparado con el grupo placebo.
Turpeinen <i>et al.</i> 2012	Ensayo clínico aleatorizado placebo-controlado	Ensayo clínico aleatorizado placebo-controlado doble ciego	104 pacientes PAS entre 140-170 mmHg y/o entre 90-105 mmHg PAD	Hubo una disminución significativa ( $-4.1$ mmHg vs. $-0.5$ mmHg) en presión arterial sistólica. No se vio diferencia en presión arterial diastólica entre los dos grupos
Inoue <i>et al.</i> 2003	<i>Lactobacillus helveticus</i>	Ensayo clínico aleatorizado placebo-controlado ciego simple	39 pacientes con PAS entre 140-159 mmHg y/o entre 90-99 mmHg PAD	El grupo que consumió la leche con contenido GABA la disminución promedio después de las 12 semanas fue de $17.4 \pm 4.3$ mmHg en PAS y $7.2 \pm 5.7$ mmHg en PAD
Jauhiainen <i>et al.</i> 2012	Pasta con una mezcla de péptidos bioactivos y esteres de esteroles vegetales	Ensayo clínico aleatorizado placebo-controlado doble ciego	89 sujetos con PAS entre 140-155 mmHg y/o entre 85-99 mmHg PAD	Uso a largo plazo del producto lácteo fermentados con <i>L. helveticus</i> LBK-16H con 5 y 50 mg por día de Lactotripeptidos Ile-Pro-Pro y Val-Pro-

Continúa...



				Pro, reduce presión sistólica y diastólica de 2.6 a 1.6 mmHg respectivamente
Usinger <i>et al.</i> 2010	$\gamma$ -Aminobutyric acid (GABA)	Ensayo clínico aleatorizado placebo-controlado doble ciego	90 sujetos con PAS entre 130-149 mmHg y/o entre 85-95 mmHg PAD	El grupo que recibió 300 ml de leche fermentada tuvo una reducción de PA a lo largo de un periodo de 8 semanas en varias lecturas, lo cual podría ser compatible con un efecto antihipertensivo menor
Hariri <i>et al.</i> 2015	Ensayo clínico aleatorizado placebo-controlado ciego simple	Ensayo clínico aleatorizado placebo-controlado doble ciego	40 pacientes con DM2	El consumo de leche de soya con contenido probióticos por 8 semanas disminuyó significativamente la PAS ( $14.7 \pm 0.8$ vs. $13.05 \pm 0.16$ ) y la PAD ( $10 \pm 0.7$ vs. $9.1 \pm 1$ )
Kawase <i>et al.</i> 2000	<i>Lactobacillus helveticus</i> LBK-16H.	Ensayo clínico aleatorizado placebo-controlado ciego simple	Hombres sanos	La PAS disminuyó significativamente en el grupo que consumió leche fermentada de 124 mmHg a 117mmHg
<b>Sin mejoría significativa</b>				
Aoyagi <i>et al.</i> 2017	Producto lácteo fermentado con <i>Lactobacillus casei</i> strain Shirota (LcS)	Ensayo clínico-Cohorte. Estudio epidemiológico retrospectivo	273 sujetos normotensos	PAS $127 \pm 16$ mmHg, PAD $76.3 \pm 10.3$ mmHg con un consumo de <3 veces por semana. PAS $129 \pm 17$ mmHg, PAD $76.3 \pm 8.6$ mmHg con un consumo de $\geq 3$ veces por semana
Hove <i>et al.</i> 2015	300 ml de leche fermentada con	Ensayo clínico aleatorizado	41 pacientes con DM2	No hubo un cambio significativo en el

Continúa...



	<i>Lactobacillus helveticus</i> Cardi04 yogurt	placebo-controlado ciego simple prospectivo		día, noche o 24-h de PAS ni de PAD durante el estudio
Usinger <i>et al.</i> 2010	300 ml de leche fermentada con <i>Lb. Helveticus</i> (Cardi04-300), 150 ml de leche fermentada con <i>Lb. Helveticus</i> (Cardi04-150), o leche artificialmente acidificada; (placebo 300 ml o 150 ml)	Ensayo clínico aleatorizado placebo-controlado doble ciego	94 sujetos con hipertensión límite	Los resultados del monitoreo de PA ambulatoria de 24 horas no mostró ninguna diferencia entre los grupos (PAS, P=0.91; PAD, P=0.17)

Fuente: Elaboración propia, 2017

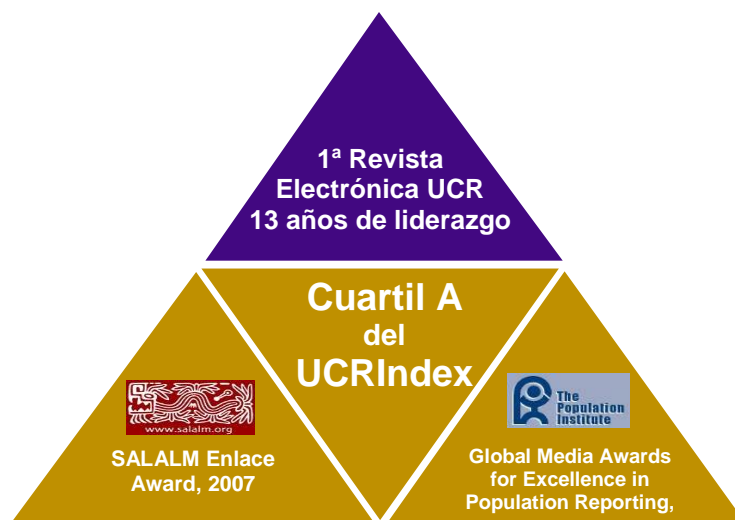


# Población y Salud en Mesoamérica

**PSM**

¿Desea publicar en PSM?  
 Ingrese **aquí**

O escribanos:  
**revista@ccp.ucr.ac.cr**



Población y Salud en Mesoamérica (PSM) es la revista electrónica que **cambió el paradigma** en el área de las publicaciones científicas electrónicas de la UCR. Logros tales como haber sido la **primera en obtener sello editorial** como revista electrónica la posicionan como una de las más visionarias.

**Revista PSM es la letra delta mayúscula, el cambio y el futuro.**

Indexada en los catálogos más prestigiosos.  
 Para conocer la lista completa de índices, ingrese **aquí**



Revista Población y Salud en Mesoamérica

Centro Centroamericano de Población  
 Universidad de Costa Rica

