

IMPACTO DE LA INGESTA DE UN YOGUR ENRIQUECIDO CON PROTEÍNAS SOBRE LOS PARÁMETROS SANGUÍNEOS, GASTROINTESTINALES, SÍNTOMAS Y MICROBIOMA EN PERSONAS CON SOBREPESO EN ARGENTINA

Ferreira Cavalcante, Alan

*Centro de Estudios en Salud Global, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad
Nacional del Litoral*

Directora: Aragón, Ruth

Codirector: Vinderola, Gabriel

Área: Ciencias de la Salud

Palabras claves: parámetros sanguíneos, microbioma gastrointestinal, yogur.

INTRODUCCIÓN

El yogur, es el producto de la fermentación de la leche con *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* y *Streptococcus thermophilus*, y es reconocido por sus beneficios nutricionales y de salud, como la prevención de osteoporosis, diabetes y enfermedades cardiovasculares. Se ha observado que el consumo de 100 g de yogur está asociado con reducciones en la presión arterial sistólica, proteína C-reactiva, glucosa plasmática, insulina, triglicéridos, circunferencia de cintura y el índice de masa corporal (IMC), así como con un aumento del colesterol HDL (Hill *et al.*, 2023).

Ante la creciente demanda de productos con etiquetas limpias, se desarrollan yogures con mayor contenido proteico y menos azúcares añadidos. Este estudio examina un yogur con estas características y reducido en lactosa, evaluando su impacto en parámetros sanguíneos, síntomas gastrointestinales y el microbioma en personas con sobrepeso en Argentina. Estudios preclínicos en ratones han mostrado efectos dependientes del sexo, con reducciones en colesterol y triglicéridos en ratones macho y disminución de citoquinas proinflamatorias (Siroli *et al.*, 2021).

OBJETIVOS

Evaluar el impacto de un yogur enriquecido en proteínas sobre la microbiota intestinal en humanos, analizar los efectos del consumo de este yogur sobre parámetros sanguíneos relacionados con desórdenes metabólicos en personas con sobrepeso y evaluar el impacto del yogur en el malestar abdominal utilizando la escala de síntomas gastrointestinales (GSRs).

Título del proyecto: Estudio del efecto de la administración de un yogur enriquecido con proteínas en la composición de la microbiota intestinal y parámetros metabólicos en adultos con sobrepeso.

Instrumento: PUE

Año de la convocatoria: 2016

Organismo financiador: CONICET

Directora: Andrea Quiberoni

Director: Gabriel Vinderola



METODOLOGÍA

Elaboración del yogur

Se desarrolló un yogur utilizando leche bovina semidescremada, leche descremada en polvo (SMP) y concentrado de proteína de suero al 35% (WPC35). Se empleó un cultivo iniciador DVS (YFL811, Hansen), Stevia REB-A 98 y β -galactosidasa comercial. La producción semanal de 40 litros se llevó a cabo en la planta piloto de la Escuela Técnica N° 298 Miguel Manfredi. Se mezclaron 40 L de leche con 7.5% SMP y 3.5% WPC35, se dejó reposar a 8°C por 20 horas, se trató térmicamente a 85°C por 20 min, y luego se enfrió a 42°C. Se añadieron Stevia (0.01%), β -galactosidasa (0.03%) y el cultivo iniciador (0.005%) antes de la fermentación a 42°C hasta alcanzar pH 4.9-5.0. Después de la fermentación, el yogur se enfrió a 8°C, se homogeneizó y se envasó en envases plásticos, almacenándolos a 5°C.

Estudio en humanos

Se invitó a adultos de Santa Fe, Argentina, a participar en un estudio mediante una convocatoria abierta. Los criterios de inclusión fueron: edad de 18 a 65 años, índice de masa corporal (IMC) de 25 a 29.9 kg/m², y consumo regular de productos lácteos en una dieta omnívora. Se excluyó a quienes recibieron antimicrobianos en los 30 días previos con intolerancias alimentarias conocidas, diabetes no controlada, enfermedades autoinmunes, oncológicas, infecciones en curso, anemia reciente (Hb <10), actividad física intensa (más de 6 horas por semana), consumo regular de suplementos, embarazo, lactancia, y quienes excedieran el consumo de alcohol (más de 10 g diarios para mujeres y 20 g para hombres). La anamnesis y las evaluaciones físicas fueron realizadas por el equipo médico de la Facultad de Ciencias Médicas. El estudio, aprobado el 10 de marzo de 2023, fue un cuasi-experimento de un solo grupo con seguimiento de 4 semanas. Los participantes recibieron yogur y debieron evitar alimentos fermentados y limitar el consumo de alcohol según los límites establecidos.

Evaluaciones y recolección de muestras

Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software R. En todos los análisis, se consideró como significativo un valor $p < 0.05$. Para los datos de intervalo de síntomas y síndromes gastrointestinales, se recomienda el uso de métodos no paramétricos, como la prueba de Wilcoxon por pares, aunque no mide directamente las diferencias entre grupos. Por ello, se utilizó un modelo lineal con medidas repetidas.

- **Muestras de Sangre:** Se realizaron análisis de sangre en dos momentos: un día antes del primer consumo y un día después del último consumo de yogur. Se analizaron parámetros como recuento de células sanguíneas, hemoglobina, hematocrito, plaquetas, glicemia en ayunas, proteína C-reactiva, triglicéridos, colesterol total, HDL e insulina en ayunas. El índice HOMA-2IR se calculó usando el HOMA2 *Calculator* v2.2.4.

- **Encuesta de Síntomas Gastrointestinales:** Se utilizó la Escala de Evaluación de Síntomas Gastrointestinales (GSRS), siendo realizadas antes, durante y después de las 4 semanas de ingesta del yogur. La escala constando 15 preguntas, evaluó cinco dimensiones: dolor abdominal, síndrome de reflujo, síndrome de indigestión, síndrome de diarrea y síndrome de estreñimiento.

- **Secuenciación y Análisis de Microbiota:** Se recolectaron muestras fecales antes y después del primer y último consumo de yogur. El ADN genómico se extrajo y se amplificaron regiones hipervariables del gen 16S rRNA mediante PCR y se secuenciaron en un Illumina

MiSeq. El análisis de datos se realizó con QIIME 2, generando una tabla de variantes de secuencia de amplicón (ASV) y clasificación taxonómica.

RESULTADOS

Características Microbiológicas y Físicoquímicas del Yogur

El yogur mostró recuentos microbiológicos que se adecuan con la legislación alimentaria local. Los niveles de *S. thermophilus* y *L. delbrueckii* subsp. bulgaricus fueron 9.36 y 3.95 log(CFU/g), respectivamente, similares a los reportados en estudios anteriores (Vénica *et al.*, 2023). El yogur, con menos de 1.5g/100g de grasa y más de 5.6g/100g de proteína, se clasificó como semidescremado y concentrado en proteínas. La reducción de lactosa fue del 82%, y la producción de galactooligosacáridos (1g/100g) sugeriría potenciales beneficios prebióticos (Hughes *et al.*, 2023; Mei *et al.*, 2022).

Estudio en Humanos

Los participantes completaron el estudio sin efectos secundarios adversos. Hubo una mejora significativa en los síntomas gastrointestinales, especialmente en las primeras dos semanas (Fig.1). Los parámetros sanguíneos revelaron cambios significativos en glóbulos blancos, hemoglobina, hematocrito y HDL (Fig.2), aunque no se observaron diferencias significativas en glucemia, insulina y proteína C reactiva ($p < 0.05$).

Composición de la Microbiota

No se observaron diferencias significativas en la diversidad alfa o beta de la microbiota entre el inicio y el final del estudio. Aunque se detectó una tendencia a la disminución de microorganismos del filo inflamatorio *Proteobacteria*, los cambios en la composición de la microbiota no fueron estadísticamente significativos.

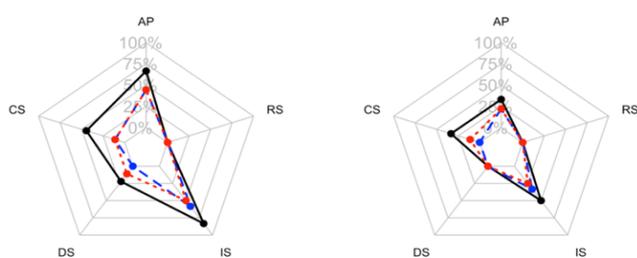


Figura 1. Gráficas de radar de los síntomas y síndromes gastrointestinales (AP: dolor abdominal, RS: síndrome de reflujo, IS: Síndrome de indigestión, DS: síndrome de diarrea y CS: síndrome de estreñimiento) en participantes femeninos (izquierda) y masculinos (derecha), antes (líneas negras), en el medio (líneas rojas) y después (líneas azules) de la intervención con yogur.

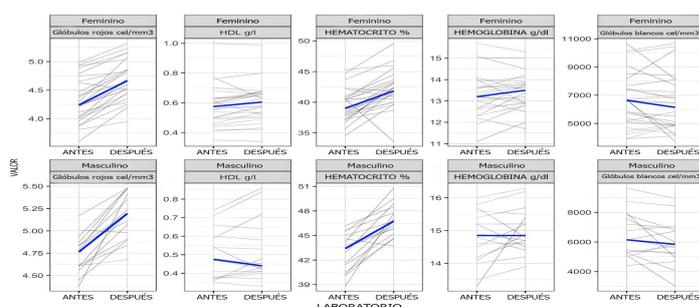


Figura 2. Valores individuales (en gris) y mediana (línea azul) de los parámetros sanguíneos que cambiaron significativamente entre los participantes, antes y después de la intervención con yogur.

CONCLUSIONES

El yogur analizado mostró características microbiológicas y fisicoquímicas adecuadas, siendo bien tolerado por los participantes. Se observaron mejoras en síntomas gastrointestinales y en algunos parámetros sanguíneos, aunque los cambios en la microbiota intestinal, y fueron mínimos. Los resultados sugieren que el yogur puede tener efectos beneficiosos sobre la salud gastrointestinal y metabólica. Es posible que se hayan producido modificaciones en los metabolitos intestinales que podrían explicar las mejoras observadas en los síntomas y parámetros sanguíneos. Estos hallazgos son consistentes con estudios previos que indican que los productos lácteos fermentados pueden ofrecer beneficios para la salud más allá de los efectos de la leche. Se recomienda realizar investigaciones adicionales, incluyendo la posibilidad de contar con un grupo control, para explorar más a fondo los mecanismos subyacentes a estos efectos y la relación entre la ingesta de yogur y la salud intestinal.

BIBLIOGRAFÍA BÁSICA

Hill, C., Guarner, F., Reid, G., Gibson, G. R., Merenstein, D. J., Pot, B., Morelli, L., Canani, R. B., Flint, H. J., Salminen, S., Calder, P. C., & Sanders, M. E. (2014). Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, 11(8), 506–514.

Hammouri, H. M., Sabo, R. T., Alsaadawi, R., & Kheirallah, K. A. (2020). Handling skewed data: A comparison of two popular methods. *Applied Sciences*, 10(18), 6247.

Hughes, R. L., Alvarado, D. A., Swanson, K. S., & Holscher, H. D. (2022). The prebiotic potential of inulin-type fructans: A systematic review. *Advances in Nutrition*, 13(2), 492-529.

Kulich, K. R., Piqué, J. M., Vegazo, O., Jiménez, J., Zapardiel, J., Carlsson, J., & Wiklund, I. (2005). Validación psicométrica de la traducción al español de la escala de evaluación de síntomas gastrointestinales (GSRS) y el cuestionario de calidad de vida de reflujo y dispepsia (QOLRAD) en los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Revista Clínica Española*, 205(12), 588-594.

Mei, Z., Yuan, J., & Li, D. (2022). Biological activity of galacto-oligosaccharides: A review. *Frontiers in Microbiology*, 13.

Saulnier, G. E., Castro, J. C., & Cook, C. B. (2014). Statistical transformation and the interpretation of inpatient glucose control data from the intensive care unit. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 8(3), 560-567.

Siroli, L., Burns, P., Borgo, F., Puntillo, M., Drago, S., Forzani, L., D'Alessandro, M. E., Reinheimer, J., Perotti, C., & Vinderola, G. (2021). Sex-dependent effects of a yoghurt enriched with proteins in a mouse model of diet-induced obesity. *International Dairy Journal*, 114, 104914.

Vénica, C. I., Wolf, I. V., Spotti, M. J., Capra, M. L., Mercanti, D. J., & Perotti, M. C. (2023). Impact of protein-providing milk ingredients on volatile compounds, microstructure, microbiology and physicochemical characteristics of yogurts. *Food Bioscience*, 53, 102588.