



TRABAJO DE FIN DE GRADO

Asociación entre el consumo de leches fermentadas, como el yogur, enriquecidas con fibras dietéticas y la mejora de los indicadores metabólicos: Revisión sistemática

Grado en Nutrición Humana y Dietética

Autor: José Luis Risueño Nunes

Tutor/a: Irma Caro Canales

**Curso 2023-2024
Facultad de Medicina
Universidad de
Valladolid**

1. Resumen

Introducción: Se sabe que el consumo de fibra dietética conlleva ciertos beneficios para la salud de las personas, tanto en individuos saludables como en los que cursan determinadas patologías. En esta revisión sistemática se ha querido analizar los efectos fisiológicos de la fibra añadida en productos lácteos fermentados

Objetivos: Investigar los efectos en la salud que tiene la adición de fibra a leches fermentadas

Métodos: Se realizó una revisión sistemática desde marzo hasta abril de 2024, utilizando las bases de datos *PubMed* y *ScienceDirect*. Se obtuvieron 5404 resultados empleando los términos: "*Cultured Milk Products AND Dietary Fiber*". De los cuales se seleccionaron 7 por responder a los objetivos de la presente revisión sistemática y corresponder con los criterios de inclusión.

Resultados: Se incluyeron 7 estudios en la revisión sistemática después del cribado y de la aplicación de los criterios de inclusión correspondientes. Los resultados se agruparon según el tipo de población empleada, uso de probióticos y prebióticos, así como los parámetros investigados. El consumo de fibra añadida a las leches fermentadas mejora la glucemia, la resistencia a la insulina, el perfil lipídico, y es capaz de mejorar el desarrollo y/o la sintomatología de patologías como el hígado graso no alcohólico, el síndrome del intestino irritable y la menopausia.

Conclusiones: La adición de fibra alimentaria a los productos lácteos fermentados es una opción viable, que ayuda a alcanzar los objetivos nutricionales de fibra dietética recomendados y, no solo puede, mejorar o aliviar los síntomas de una gran cantidad de patologías en personas enfermas, sino que, además, aporta beneficios a población sana.

Palabras clave: Leches fermentadas, fibra dietética, productos lácteos, probióticos, prebióticos, salud, yogurt

Abstract

Introduction: The consumption of dietary fiber brings certain health benefits to people, both in healthy individuals and in those with certain pathologies. This systematic review analyzes the physiological effects of added fiber in fermented milk products.

Objectives: To investigate the health effects of adding fiber to fermented milk.

Methods: A systematic review was conducted from March to April 2024 using PubMed and ScienceDirect databases. A total of 5404 results were obtained using the terms: "Cultured Milk Products AND Dietary Fiber".

Results: Seven clinical studies were selected because they described the population used and estimated the metabolic parameters as the criteria established at the beginning of this review. The results were grouped by the population, probiotic, prebiotic and the parameters investigated. Fiber addition to fermented milk improves glycemia, insulin resistance and lipid profile. Fermented milk with fibre can improve symptoms of pathologies such as non-alcoholic fatty liver disease, irritable bowel syndrome and menopause.

Conclusions: The addition of dietary fiber to fermented dairy products is a viable option, which helps to achieve the recommended nutritional targets for dietary fiber and can not only alleviate the symptoms of many pathologies but also brings benefits to the healthy human population.

Keywords: Cultured milk products, dietary fiber, dairy products, probiotics, prebiotics, health, yogurt

Índice general

1. Resumen	1
2. Introducción	5
3. Objetivo.....	9
4. Materiales y métodos.....	9
5. Resultados.....	10
Evaluación de la saciedad y la ingesta energética diaria.....	16
Medición de glucemia y valores relacionado con la insulina.....	16
Cambios en la composición corporal.....	17
Variaciones en el perfil lipídico.....	17
Población con hígado graso no alcohólico (NAFLD)	17
Población con síndrome del intestino irritable (IBS)	18
Población con menopausia	18
6. Discusión.....	18
7. Conclusión.....	21
8. Bibliografía	23
9. Anexos	27

Índice de abreviaturas:

ALP: Fosfatasa alcalina

ALT: Alanina aminotransferasa

AST: Aspartato aminotransferasa

FEN: Fundación Española de la Nutrición

GGT: Gamma glutamil transferasa

GLP-2: Péptido análogo del glucagón-2

HDL: Lipoproteínas de alta densidad

IBS: Síndrome del intestino irritable

IL-6: Interleucina-6

LDL: Lipoproteínas de baja densidad

NAFLD: Hígado graso no alcohólico

ND: No disponible

PICO: Paciente, intervención, comparación, resultados

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses

QUICKI: Quantitative Insulin Sensitivity Check Index

SENC: Sociedad Española de Nutrición Comunitaria

TACs: Capacidad antioxidante total sérica

n: Tamaño de muestra poblacional.

TGt: Triglicéridos totales

UFC: Unidad formadora de colonias

2. Introducción

2.1. Fibra alimentaria.

Las primeras investigaciones científicas que establecen una relación positiva sobre el consumo de fibra dietética y salud fueron publicadas hace 67 años (1).

En estos primeros estudios los autores encuentran que el incremento del consumo de fibra provoca un incremento de la masa fecal, reduciendo el estreñimiento. También, indican que el consumo de salvado de trigo reduce la probabilidad o riesgo de sufrir enfermedades y concluyen que el consumo de fibra dietética a partir de vegetales mejora la salud, debido a interacciones que se producen, entre los componentes del alimento, la fibra y el intestino, cuando esta viaja a través del intestino, especialmente, en el intestino grueso (1).

Actualmente, la fibra dietética se reconoce como un elemento esencial para la nutrición sana. La fibra alimentaria se puede definir como cualquier componente dietético, ya sea de origen vegetal, animal o sintético, que llega sin absorberse al colon donde puede ser hidrolizado y fermentado total o parcialmente, por la flora bacteriana (2).

La fibra a su vez se puede clasificar en base a su estructura química en ocho grandes grupos (3):

- Polisacáridos no almidonáceos (Celulosa, β -glucanos, hemicelulosas, pectinas y análogos, gomas y mucílagos)
- Oligosacáridos resistentes (Fructooligosacáridos e inulina, xilooligosacáridos, galactooligosacáridos e isomaltooligosacáridos.
- Ligninas
- Sustancias asociadas a polisacáridos no almidonáceos (Suberina y cutina)
- Almidón resistente (Atrapado, cristalizado, retrogrado y modificado)
- Hidratos de carbono sintéticos (Polidextrosa, metilcelulosa, carboximetilcelulosa, hidroximetilpropilcelulosa y otros derivados de la celulosa, curdlano, escleroglucano y sus análogos y los oligosacáridos sintéticos)
- Fibra de origen animal (Quitina y quitosano, colágeno y condroitina)
- Otros (Polioles no absorbibles como el manitol y el sorbitol, algunas sustancias vegetales como los taninos, ácido fítico y las saponinas y algunos disacáridos y sus análogos no absorbibles)

Desde el punto de vista fisiológico, es relevante añadir que, la fibra alimentaria también se puede clasificar en función de su grado de solubilidad en agua en fibras solubles e insolubles, en lugar de las estructurales en solubles e insolubles:

- Las fibras solubles son capaces de retener agua en su matriz, generando una mezcla viscosa que es responsable de retener nutrientes como los hidratos de carbono, materia grasa e incluso sustancias carcinógenas. En este grupo se encuentran las gomas, mucílagos, pectinas, determinadas hemicelulosas, el almidón resistente, la inulina, fructooligosacáridos y los galactooligosacáridos (4).
- Las fibras insolubles, por el contrario, no son capaces de retener tanta agua, por lo que su función principal en el organismo se atribuye a aumentar el peristaltismo, a aumentar la masa fecal y con esto reducir la formación y actuación de sustancias carcinógenas en el colon. En este grupo se encuentra la celulosa, algunas hemicelulosas y la lignina (4).

La fibra alimentaria es un nutriente fundamental que se asocia a la buena salud de las personas. Su consumo se relaciona con el aumento del peristaltismo intestinal, promueve el crecimiento de una flora intestinal beneficiosa en el colon. Además, es capaz de regular el colesterol sanguíneo y los triglicéridos, así como la glucemia, pudiendo ser factor protector frente a la Diabetes Mellitus tipo II (4) La fibra también tiene la función de regular el apetito, aumentando la saciedad, lo que en definitiva puede ayudar en el de control de peso (5).

A pesar de todos estos beneficios para la salud, es sabido que la población española no cumple los objetivos nutricionales propuestos por la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC) con relación a este nutriente. Estos valores se sitúan, en el caso de los objetivos finales, en > 25 g/día en mujeres y 35 g/día en hombres (6).

En el año 2016 el estudio ANIBES realizado por la Fundación Española de la Nutrición (FEN) publicó que diariamente el consumo de fibra diario expresado en gramos, en hombres se situaba en $13,1 \pm 6,1$ (Media \pm Desviación típica) y en mujeres se encontraba en $12,2 \pm 5,2$ (7). Estos valores, como se puede ver, distan mucho de lo que se considera adecuado para lograr una alimentación adecuada y saludable para la población española, por lo que acciones como incluir fibra alimentaria en diversos productos, como los productos lácteos fermentados, puede implicar un aumento considerable de su consumo y mejorar la salud de quien la consume

2.2. Productos lácteos fermentados.

Para comenzar con un acercamiento al concepto, podemos definir los productos lácteos fermentados como alimentos obtenidos por medio de la fermentación de la leche debido a la acción de microorganismos que reducen el pH de la leche y, según el nivel de reducción de pH de la leche, ésta puede estar coagulada o no. Los productos lácteos fermentados pueden haber

sido elaborados a partir de productos obtenidos de la leche con o sin modificaciones en su composición. Es decir, se puede emplear leche natural, concentrada, entera, semidesnatada o desnatada. Este proceso de fermentación se produce gracias a la acción de determinados microorganismos, denominados cultivos lácticos o estárter los cuales varían dependiendo del tipo de leche fermentada que se pretenda obtener y se llevará a cabo un proceso de coagulación o no (8,9).

Una característica importante, de las leches fermentadas, es que los microorganismos presentes en esos alimentos serán viables, activos y abundantes en el producto hasta la fecha de duración mínima. Si el producto es tratado térmicamente luego de la fermentación, no se aplica el requisito de microorganismos viables (8,9).

Se pueden dividir las leches fermentadas en función de los microorganismos fermentadores, teniendo cuatro grupos principales:

- Bacterias lácticas termófilas

Los microorganismos responsables de la fermentación son cepas de *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*. Su temperatura óptima de crecimiento se encuentra entre los 42-43°C. Estos microorganismos generan ácido láctico a partir de la lactosa, haciendo que el pH disminuya hasta 3,8-4,0. En este medio ácido, tiene lugar la coagulación de la caseína debido a que en este rango de pH las caseínas se desestabilizan y forman uniones ordenada que dan como resultado la formación de un gel, además, ese bajo pH aumenta la conservación del producto al evitar el crecimiento de microorganismos alterantes y/o patógenos. Durante la fermentación, se producen metabolitos como el acetaldehído y diacetilo que son responsables de un sabor y aroma característico (9).

Como ejemplo tenemos la leche acidófila que puede tener una textura líquida, cuajada o mezclada acompañada de un sabor suave, también tenemos el yogur convencional que además de contener cepas de *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* contiene *Streptococcus thermophilus*.

- Bacterias lácticas mesófilas

En este grupo tenemos el *Filmjölkk*, que contiene bacterias mesófilas con una temperatura óptima de crecimiento de 20-22°C, entre ellas se encuentran las siguientes: *Lactococcus lactis lactis*, *Lactococcus lactis cremoris*, *Lactococcus lactis diacetylactis* y *Leuconostoc mesenteroides cremoris* (9).

- Bacterias lácticas y levaduras

En este caso la fermentación va a tener lugar por la acción de bacterias y de levaduras. Estas bebidas pueden llegar a tener hasta un 2% de etanol y tienen una textura espumosa por el CO₂ disuelto y de igual manera a las anteriores, son ácidos por la fermentación de la lactosa en ácido láctico.

En este grupo tenemos por un lado el kéfir y el *kumys*. El kéfir tiene una concentración de etanol del orden del 0,5% mientras que el *Kumys* tiene un contenido mayor, hasta un 3% (9). Esto es debido a que a la leche se le añade sacarosa, sirviendo como sustrato para las bacterias. El kéfir contiene bacterias de los géneros: *Lactobacillus*, *Leuconostoc* y *Lactococcus* y levaduras; tanto fermentadoras de lactosa (*Kluyveromyces marxianus*) como levaduras que realizan la fermentación sin necesidad de lactosa (*Saccharomyces sp.*), mientras que el *kumys* contiene bacterias como *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus delbrueckii subesp. bulgaricus* y levaduras como *Kluyveromyces marxianus*.

- Bacterias lácticas y mohos.

En este último grupo se encuentra la *Viili*, que es una leche fermentada de textura viscosa. Tiene mohos como *Geotrichum candidum*.

La acción de estos mohos es posible ya que la leche una vez ha sufrido el proceso de pasteurización no se homogeniza, teniendo la nata en la superficie, donde se desarrollan estos mohos que generan gran cantidad de CO₂ (10). También presenta bacterias lácticas junto a los mohos.

El proceso de fermentación mejora las propiedades nutricionales de la leche, incrementa su digestibilidad y mejora la salud del consumidor. Algunos estudios clínicos, han demostrado beneficios en sujetos con diabetes mellitus tipo II, por ejemplo, el consumo de Kéfir, disminuye la glucosa postprandial, la hemoglobina glucosilada y los niveles de lípidos en sangre (11).

Así mismo, estos productos presentan algunos compuestos biofuncionales como los péptidos bioactivos que se producen durante la fermentación de la leche y que muestran actividad antihipertensiva, debido a que inhiben la enzima convertidora de la angiotensina. Algunos esos péptidos también muestran actividad antioxidante, antitrombótica, antimicrobiana, inmunomoduladora, actividad opioide (12).

3. Objetivo.

Investigar los efectos en la salud que tiene la adición de fibra a productos lácteos fermentados mediante la realización de una revisión sistemática de la literatura.

Objetivo secundario

Analizar los posibles cambios a nivel sensorial en las leches fermentadas por la adición de fibra a través de los diferentes estudios encontrados.

4. Materiales y métodos

Para comenzar la presente revisión sistemática, se planteó una búsqueda bibliográfica para tratar de responder adecuadamente a la pregunta PICO. En este caso, el paciente (P) son consumidores de leches fermentadas junto con algún tipo de fibra dietética, la intervención (I) es el consumo de diferentes leches fermentadas junto con algún tipo de fibra dietética, la comparación (C) va a ser con el consumo de productos lácteos fermentados que no contengan fibra dietética y finalmente, los resultados (O) se expresan en los efectos/impacto que tiene en la salud de los pacientes consumir estos alimentos.

Para desarrollar esta revisión sistemática se han seleccionado de forma independiente diferentes registros bibliográficos originales, tras la búsqueda en *PubMed* y *ScienceDirect* entre marzo y abril de 2024, esta búsqueda se centró en la bibliografía publicada en los últimos diez años.

Estos resultados fueron presentados y discutidos siguiendo la guía PRISMA (13) (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*) optando por un enfoque sistemático para afrontar la revisión de la bibliografía. Así mismo, la calidad de los resultados de los estudios se llevó a cabo con la ayuda de la “*Check list*” (Ver anexos) propuesta por Sacristán et al. (14)

Para comenzar a desarrollar esta revisión sistemática se ha partido de una ecuación de búsqueda redactada en inglés debido a que en las bases de datos predomina este idioma. Los términos empleados han sido: “*Cultured Milk Products AND Dietary Fiber*”

4.1. Bases de datos y búsqueda.

Esta revisión sistemática fue realizada por un solo investigador y se hizo a partir de 2 bases de datos: *PubMed* y *ScienceDirect*

Los criterios de inclusión fueron:

- Tipo de estudio: Se incluyeron por un lado “ensayos clínicos” en la base de datos *PubMed* y por otro se incluyeron “artículos de investigación” en la base de datos *ScienceDirect*. Entre los estudios seleccionados aparece una gran diversidad de trabajos de investigación, pero todo ellos son ensayos clínicos aleatorizados
- Especie: Solo se incluyeron estudios en población humana
- Tiempo: Solo se incluyeron artículos de los últimos diez años (2014-2024)
- Disponibilidad del artículo: En ambas bases de datos solo se eligieron los artículos que su texto y/o documento estaba disponible de forma gratuita.
- Idioma: Solo se incluyeron artículos en castellano o en inglés
- Campo de estudio: En la base de datos *ScienceDirect* también se seleccionaron únicamente los estudios relacionados con “medicina y odontología”
- Población que consuma leches fermentadas con fibra añadida

5. Resultados

La búsqueda combinada de ambas bases de datos arrojó un total de 5404 artículos, tras eliminar citas duplicadas. De este total, 5314 fueron excluidos mediante las herramientas de automatización incorporando solo ensayos clínicos, en humanos, durante los últimos diez años, con disponibilidad de texto y/o documento estuvieran gratuitos, en castellano o inglés. Además, en la base de datos *ScienceDirect* se incorporó el filtro de estudios relacionados con “medicina y odontología”. Una vez aplicados estos filtros, restaban 90 artículos de los cuales 83 fueron excluidos por no tratarse de población humana que consumiera leches fermentadas con fibra añadida, resultando en un total de 7 artículos incluidos en la revisión sistemática (Ver Figura 1).

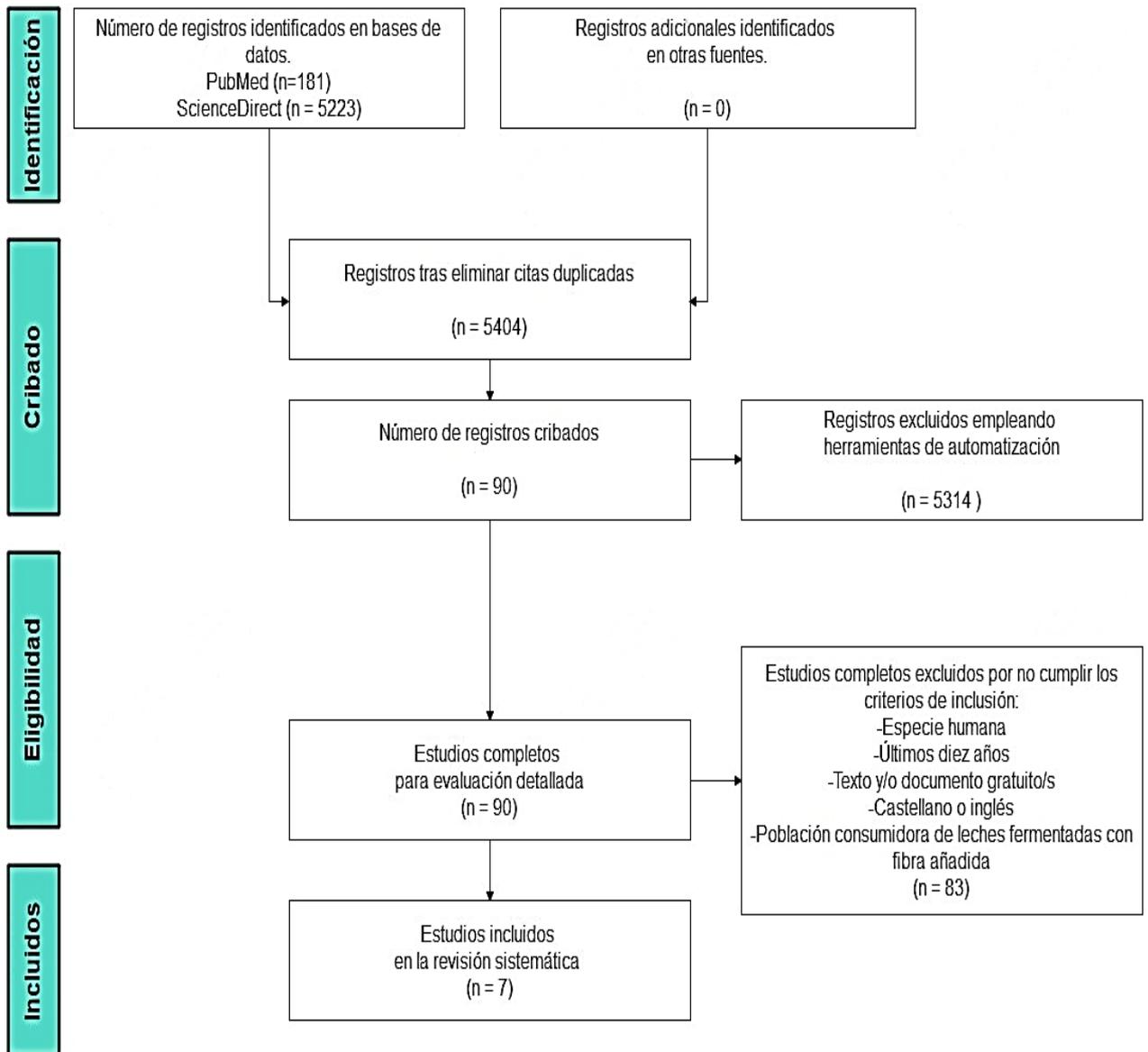


Figura 1. Diagrama de flujo elaborado de la elección de los artículos usado en esta revisión bibliográfica, a partir de la guía PRISMA (2020)

En la Tabla 1, se recogen los ensayos clínicos que han cumplido los requisitos de inclusión, también se recogen las principales características de la población de estudio y del tipo de producto lácteo estudiado.

La edad de los sujetos se ha calculado a partir de los estudios que facilitaban esta información. Los estudios de investigación fueron realizados en un total de 359 sujetos, situándose la media en 35,1 años (15–17), con una desviación típica de 5,9 años (15,16).

De ese total de sujetos 70 eran hombres y 131 mujeres (15–18) sin embargo, del resto de sujetos, 158, no se tiene información disponible.

El tipo de población incluida en esta revisión es heterogéneo, así se disponen tanto de adultos sanos (15,16,19) y adultos con patologías como puede ser el hígado graso no alcohólico (17), mujeres con menopausia (18) adultos con intestino irritable (20) e incluso adultos con síndrome metabólico (21). La duración de los estudios fue variable entre 1-24 semanas, y, alguno de ellos indica el tiempo de la duración .

Respecto al uso de prebióticos dentro de los estudios seleccionados se aprecia lo siguiente: el prebiótico más usado sólo o en combinación con otros, es la inulina (15–17,19,20) en cantidades diarias entre 1,5-6,48 g (16,17,20).

En segundo lugar, se encuentra la oligofructosa (19,20) en cantidades diarias de 0,72 g (20) y por último los β -glucanos (15), de los que no se disponen cantidades empleadas. Además, se ha observado una falta de información acerca de los prebióticos empleados en dos de los estudios (18,21).

Por otro lado, respecto al consumo de leches fermentadas se pudieron apreciar los siguientes detalles: En todos los estudios se emplearon leches fermentadas similar a un yogur convencional, independientemente de los prebióticos añadidos posteriores. La cantidad media diaria de yogur ingerida fue de 211,4 g (15–18,20,21), con un rango de 100 a 500 gramos diarios. En solo un estudio no se disponen de este dato (19).

Finalmente, con relación al uso de probiótico, solo se especifica el tipo de cepa probiótica utilizada en dos estudios (17,20) . En estos dos trabajos ha usado la misma cepa, es decir, *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BB-12 (17,20). Solo en un artículo, los autores emplearon *Lactobacillus acidophilus* La-5 (20). La carga inicial de microorganismos utilizada fue para *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BB-12 de $2,5 \cdot 10^7$ UFC/g y para *Lactobacillus acidophilus* La-5 de $1,8 \cdot 10^7$ UFC/g

Dicho esto, todos y cada uno de los artículos indican que se ha empleado una leche fermentada tipo yogur como leche fermentada en los estudios clínicos, con o sin aditivos. El uso de este tipo de leche fermentada implica la presencia obligada de las cepas *Lactobacillus delbrueckii subsp.* y de *Streptococcus thermophilus*, aunque no se especifiquen las UFC/gramo, ya que estos microorganismos son inherentes a los yogures. (8)

Tabla 1. Principales características y resultados de los estudios clínicos utilizados en esta revisión sistemática.

Autor Referencia	Tipo de estudio	Población y tamaño de muestra (n) Sexo (Hombre/Mujer) Edad media (Años)	Duración del tratamiento	Tipo de prebiótico Cantidades (día)	Leche fermentada empleada Cantidades (día) Cepas empleadas * (UFC/g)	Resultados principales
Doyon et al. (2015) (15)	Ensayo clínico, doble ciego, cruzado	Hombres sanos n=20 (20/0) $\mu=32,4$	5 días no consecutivos	Inulina, β -glucano, Inulina+ β -glucano ND	Yogur 120g No se utilizan cepas*	Saciedad = Grelina \downarrow
Heap et al. (2016) (16)	Ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego, controlado, cruzado	Mujeres sanas 19 (0/19) $\mu=22,8$	1 semana	Inulina 6g	Yogur de vainilla 100g No se utilizan cepas*	Saciedad \uparrow Ingesta =
Bakhshimoghaddam et al. (2018) (17)	Ensayo clínico, aleatorizado, controlado, abierto	Adultos con hígado graso no alcohólico n= 102 (50/52) $\mu=40$	24 semanas	Inulina 1,5g	Yogur con probióticos 300g <i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i> BB-12 (ND)	Grados de NAFLD \downarrow ALT \downarrow AST \downarrow ALP \downarrow GGT \downarrow TGt \downarrow LDL \downarrow TACs \uparrow GLP-2 \uparrow
Shafie et al. (2022) (18)	Ensayo clínico, aleatorizado, controlado, triple ciego	Mujeres con menopausia n=60 (0/60) ND	6 semanas	ND ND	Yogur convencional con prebióticos 100g	Síntomas menopáusicos \downarrow Ansiedad \downarrow Depresión \downarrow LDL \downarrow

Autor Referencia	Tipo de estudio	Población y tamaño de muestra (n) Sexo (Hombre/Mujer) Edad media (Años)	Duración del tratamiento	Tipo de prebiótico Cantidades (día)	Leche fermentada empleada Cantidades (día) Cepas empleadas * (UFC/g)	Resultados principales
Lightowler et al. (2018) (19)	Ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego, controlado, con grupos cruzados	Adultos sanos n=41 ND ND	ND	Oligofruetosa Inulina ND	Yogur líquido ND No se utilizan cepas*	Glucemia tras la ingesta ↓ Insulina secretada ↓
Bogovič Matijašić et al. (2016) (20)	Ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego, placebo controlado, multicéntrico	Adultos con intestino irritable n=30 ND ND	4 semanas y 1 semana de seguimiento	Inulina, Oligofruetosa 6,48g de Inulina 0,72g de Oligofruetosa	Yogur con probióticos 360g <i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i> BB-12 (2,5*10 ⁷) <i>Lactobacillus acidophilus</i> La-5 (1,8*10 ⁷)	<i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i> BB-12 en heces ↑ <i>Lactobacillus acidophilus</i> La-5 en heces ↑ <i>Streptococcus thermophilus</i> en heces ↑ Calidad de vida ↑
Mohammadi-Sartang et al. (2018) (21)	Ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego, controlado	Adultos con síndrome metabólico n=87 ND ND	10 semanas	ND ND	Yogur fortificado 500g No se utilizan cepas*	Pérdida de masa grasa ↑ Pérdida de masa magra ↓ HDL ↑ Resistencia insulina ↓

ND: No disponible; UFC: Unidad formadora de colonias; HDL: Lipoproteínas de alta densidad; NAFLD: Hígado graso no alcohólico; ALT: Alanina aminotransferasa; AST: Aspartato aminotransferasa; ALP: Fosfatasa alcalina; GGT: Gamma glutamil transferasa; TGt: Triglicéridos totales; LDL: Lipoproteínas de baja densidad; TACs: Capacidad antioxidante total sérica; GLP-2: Péptido análogo del glucagón-2; IL-6: Interleucina-6;

↑: Aumento de; ↓ Disminución de; = Sin variaciones; *En todos los estudios se ha empleado "Yogur". Esto implica la presencia obligada tanto de *Lactobacillus delbrueckii subsp.* y de *Streptococcus thermophilus*. En ningún caso se especifica las UFC de ninguna de estas cepas

5.1. Resultados principales de los estudios clínicos.

Los estudios clínicos recogidos en esta revisión sistemática se han centrado en estudiar diversos aspectos como la saciedad, la ingesta calórica, la composición corporal, el perfil lipídico y algunos de ellos, han estudiado el beneficio de las leches fermentadas en poblaciones de adultos con patologías concretas como el hígado grado no alcohólico, el síndrome del intestino irritable, adultos con síndrome metabólico y mujeres con menopausia. Debido a un bajo número de artículos y que éstos estudien diversos aspectos hacen difícil encontrar tendencias generales. Debido a esto último, se resaltarán los principales aspectos estudiados y sus principales hallazgos.

Evaluación de la saciedad y la ingesta energética diaria.

En dos estudios (15,16) se evaluaron la saciedad y la ingesta energética diaria. En uno de ellos (15) se emplearon un total de cinco yogures isocalóricos e isoproteicos, tres de ellos fueron enriquecidos con fibra en su durante su elaboración. En el otro trabajo de investigación (16) se evaluó la saciedad, pero esta vez, ambos grupos consumían el mismo yogur, pero el grupo de intervención consumía este producto lácteo con fibra añadida. En ambos estudios se observó que el consumo de fibra no afectaba al consumo diario energético, aunque en el estudio (16) se encontró que el grupo de intervención, es decir el grupo que consumo yogur con fibra, presentó una disminución en el apetito a los 8 días de intervención en comparación con el grupo control. En el (15) se encontró una menor concentración de grelina, con diferencias significativas en comparación con el grupo control.

Medición de glucemia y valores relacionado con la insulina.

Hubo dos estudios (19,21) en los que se midió la glucemia o valores relacionados con la insulina. En el estudio (19) se emplearon tres tipos de yogures líquidos, dos de ellos contenían fibra dietética, uno contenía oligofructosa y el otro contenía inulina y se compararon con su versión azucarada denominada control. Se midió la glucemia de los participantes con 12 horas de ayuno y 15, 30, 45, 60, 90 y 120 minutos después del consumo de esta leche fermentada. En ambos yogures con fibra se redujo significativamente la glucemia tras la ingesta de estos, comparados con el grupo control ($p < 0,05$). También, se redujo la secreción de insulina de forma significativa en ambos casos. Mohammadi-Sartang et al. (21) comparó el consumo de un yogur fortificado, que entre sus ingredientes contenía fibra, con el consumo de un yogur convencional. Esos autores encontraron que el grupo intervención tuvo una mejora significativa de la resistencia a la insulina ($p = 0,022$) con relación al grupo control.

Cambios en la composición corporal.

Hay un caso (21) que evalúa la composición corporal de adultos con síndrome metabólico mediante bioimpedancia eléctrica. En este ensayo clínico, el grupo que consumió un yogur fortificado, entre los cuales en sus ingredientes figuraba fibra dietética, se vio que el grupo intervención tuvo una pérdida mayor de masa grasa ($p=0,003$) y una menor pérdida significativa ($p=0,025$) de masa libre de grasa.

Variaciones en el perfil lipídico.

Respecto a este tema, hubo tres estudios (17,18,21) en los que se midieron estos valores. En uno (21) hubo un aumento significativo ($p=0,009$) en el grupo intervención de colesterol HDL comparando con el grupo placebo. En otro caso (17) se evaluaron los triglicéridos totales y las LDL y en ambos casos se observaron una disminución significativa ($p<0,001$ y $p=0,005$, respectivamente) en el grupo intervención con relación al grupo control. Y en el último caso (18) se apreció que en el grupo intervención hubo una disminución significativa de las LDL en comparación con el grupo control ($p=0,028$).

Población con hígado graso no alcohólico (NAFLD).

En este caso, cabe mencionar un estudio (17) centrado en población con NAFLD, los autores de este estudio evaluaron enzimas consideradas como marcadores hepáticos entre los que se encontraban la alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), fosfatasa alcalina (ALP) y la gamma glutamil transferasa (GGT). Con relación al grupo control, el grupo de intervención tuvo una disminución sérica significativa de ALT ($p=0,008$), AST ($p<0,001$), ALP ($p=0,024$) y GGT ($p<0,001$). Además, en este estudio, también se pudo contemplar que hubo una disminución significativa en el grupo intervención de los grados del hígado graso no alcohólico, determinado por ecografía, con relación al control ($p<0,001$), finalmente, se observó un aumento significativo en el grupo intervención en la capacidad antioxidante total sérica ($p=0,007$), siendo esta una medida de la capacidad total del suero sanguíneo para neutralizar los radicales libres, siendo una herramienta valiosa para evaluar el estrés oxidativo y la salud general de los individuos (22) También hubo un aumento significativo del péptido análogo del glucagón ($p=0,002$), en comparación con el grupo control.

Población con síndrome del intestino irritable (IBS).

También es relevante señalar un manuscrito (20) que estudió los efectos de los productos lácteos fermentados en adultos con IBS y en el cambio en la composición de las heces a nivel microbiológico, usando como grupo control un yogur convencional y como intervención un yogur con probióticos. Los autores de este artículo mostraron que durante el tratamiento hubo aumentos significativos, en comparación con el grupo placebo, en las cantidades de *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BB-12, *Lactobacillus acidophilus* La-5 y *Streptococcus thermophilus* en heces. Aunque después de 1 semana de seguimiento, en la que no hubo tratamiento el contenido en *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BB-12, *Lactobacillus acidophilus* La-5 volvió a los valores previos al empezar el tratamiento. Es más, solo hubo un aumento que perdurara de *Streptococcus thermophilus* en heces, en ambos grupos. También, es relevante señalar que durante el transcurso del tratamiento, se reportó una mejora en la calidad de vida de los pacientes estimada mediante *health-related quality of life (QoL)*, disminuyendo tanto la frecuencia como la intensidad del dolor e hinchazón, aumento del número de deposiciones, dando como resultado que aumentara la satisfacción general de los sujetos.

Población con menopausia.

Por lo que refiere un estudio (18) con foco en población menopáusica, en el cual, el grupo control consumía un yogur convencional y el grupo intervención un yogur con prebióticos. Entre otros resultados relevantes previamente señalados, se percibió que hubo disminuciones significativas en el grupo intervención en comparación con el grupo control en relación con síntomas menopáusicos ($p < 0,001$), ansiedad ($p < 0,001$) y depresión ($p = 0,003$).

6. **Discusión.**

Esta revisión sistemática se ha desarrollado de acuerdo con la guía PRISMA para investigar los efectos en la salud que tiene la adición de fibra a leches fermentadas.

En los resultados de la revisión se apreció que no solo es más saludable para la salud de las personas la adición de fibra a los productos lácteos fermentados, sino que, además, se trata de una medida fácil de implementar.

A pesar de que, las poblaciones de los diferentes estudios tengan una gran heterogeneidad, ya que no solo hay diferentes patologías, sino que también se incluyen individuos sanos en tres de estas investigaciones (15,16,19). Por otro lado, se puede advertir que, se emplearon poblaciones con diferentes patologías (17,18,20,21) y se estudiaron parámetros para conocer la mejora del estado de salud de los sujetos.

En dos estudios (15,16) cuya temática principal fue los cambios en la ingesta. Curiosamente, en ambos casos se vio que el consumo de fibra no afectaba al consumo diario energético aunque en el estudio (16) se reportara más saciedad y en el (15) una menor concentración de grelina, siendo esta hormona de naturaleza orexígena y por tanto su disminución inhibiría la ingesta (23) Estos resultados son sorprendentes ya que se sabe que la fibra, entre otras funciones, es capaz de retardar el vaciamiento gástrico y con ello aumentar la saciedad y por tanto, resultaría en una disminución de la ingesta, tal y como se ha evidenciado anteriormente (5,24). Esto mismo, de hecho, se discute en uno de los estudios (16) en el que se habla de cómo no solo la cantidad de fibra afecta a la saciedad, sino que además depende del alimento que la contenga, variando estos efectos saciantes de un alimento líquido a uno sólido y también variando en base a su composición nutricional.

También cabe mencionar, que en el estudio realizado a los pacientes con hígado graso no alcohólico (17) hubo una mejora en sus parámetros hepáticos. En comparación con el grupo control, el grupo intervención se observó una disminución de las enzimas hepáticas ALT, AST, ALP y GGT y simultáneamente también hubo una disminución en el grado del NAFLD medido por ecografía, según los criterios propuestos por Kurtz et al.(25), en comparación con el grupo control. Estos resultados, que además ya han sido evidenciados en otros trabajos (26,27) indican que puede haber una relación inversa entre el consumo de leches fermentadas con pre- y probióticos añadidos y la mejora en la patología. Además, en este estudio también se evidencio un descenso de las LDL y aumentos tanto en la capacidad antioxidante total sérica (TACS), así como del péptido análogo del glucagón (GLP-2).

Por otra parte, en el estudio cuyos pacientes fueron mujeres con menopausia (18) se reportaron mejoras en el grupo intervención en los síntomas menopáusicos, como los sofocos, así como una disminución de la depresión y una menor ansiedad, en comparación con el grupo control. Esto concuerda con las recomendaciones nutricionales para este tipo de población de fuentes oficiales (28).

Hubo un caso (19), se centró en reflejar el estado de salud de los individuos y se apreció como también como esta mejoró con la adición de prebióticos como la inulina y la oligofructosa porque al reducir el índice glucémico de los alimentos con el aporte de fibra, se reduce la glucemia postprandial y esto conlleva una menor síntesis de insulina, pudiendo ejercer como factor protector frente a la Diabetes Mellitus tipo II (5). Esta enfermedad se inicia con la resistencia a la insulina derivada de la alteración en la ruta de señalización en la secreción de insulina junto a la desregulación de la homeostasis glucémica, este punto es clave el enzima glucógeno sintetasa fosforilada que está regulada por la insulina y es la responsable de la formación glucógeno y por la tanto de la disminución de glucosa en sangre (29).

Asimismo, en el caso de los adultos con IBS (20) se percibió que aumentaba la concentración de las cepas que se estaban presentes en el yogur del grupo intervención, que en ese caso fueron *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BB-12, *Lactobacillus acidophilus* La-5, *Streptococcus thermophilus*. Este aumento de los probióticos en heces evidencia que sobreviven en el tracto digestivo y son capaces de llegar al colon, donde en el caso de los pacientes con síndrome del intestino irritable pueden mejorar sus síntomas intestinales y hacer que su calidad de vida aumente al disminuir la frecuencia de los procesos de estreñimiento, así como la gravedad de estos. Esto también se puede apreciar en otros trabajos (30).

En adultos con síndrome metabólico (21) se observó un aumento de las HDL, que se considera un factor protector frente a enfermedades cardiovasculares y una menor resistencia a la insulina medida a través del índice QUICKI (*Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*). También hubo una mejora en la composición corporal, pero esto puede deberse a que el yogur del grupo intervención tenía proteína de suero de leche añadida, ya que un mayor consumo de proteína se asocia con una mejora de la composición corporal (31).

Es relevante señalar, que las propiedades sensoriales, se tuvieron en cuenta en varios estudios (16,17,20). Así, dos de ellos (16,20) reportaron que no había diferencias entre el yogur que consumía el grupo control y el que consumía el grupo intervención. En contraposición, en el estudio restante (17) se menciona que el enmascaramiento fue imposible porque el sabor y olor de la leche fermentada del grupo intervención era diferente del grupo control, a pesar de esto, la pérdida de seguimiento de la población estudio fue muy reducida y por causas que no se especifican en el estudio, por lo que estas pérdidas no se pueden atribuir íntegramente al cambio de sabor y olor de la leche fermentada que se menciona en el texto. Esto refleja que es perfectamente posible incorporar fibra alimentaria y/o probióticos sin que se vea afectado la aceptación de estos, siempre y cuando se traten de yogures sólidos, ya que en formato líquido la adición de fibra si es capaz de alterar la viscosidad y la textura, que representan la consistencia y el estado físico de los componentes, alterando por tanto sus propiedades sensoriales, pudiendo disminuir la aceptación del consumidor (32).

A modo de resumen se tiene que la incorporación de fibra a los productos lácteos fermentados, en este caso el yogur, supone una mejora en la salud de los consumidores, independientemente de si presentan una patología o no. Así, en pacientes con hígado graso no alcohólico hubo una mejora en el grado de la patología, también en mujeres menopáusicas se reportaron mejoría en los síntomas menopáusicos, de igual manera en adultos con síndrome del intestino irritable la incorporación de fibra puede llegar a mejorar la sintomatología intestinal y en adultos con síndrome metabólico se evidencia una mejora del perfil lipídico (Ver figura 2).

Figura 2. Resumen de los efectos en la salud de los consumidores de yogures y leches fermentadas enriquecidos en fibra



ALT: Alanina aminotransferasa; AST: Aspartato aminotransferasa; ALP: Fosfatasa alcalina; GGT: Gamma glutamil transferasa; NAFLD: Hígado graso no alcohólico; TGt: Triglicéridos totales; LDL: Lipoproteínas de baja densidad; TACS: Capacidad antioxidante total sérica; GLP-2: Péptido análogo del glucagón-2; HDL: Lipoproteínas de alta densidad; QUICKI: Quantitative Insulin Sensitivity Check Index;

7. Conclusión.

Teniendo en cuenta todo lo expuesto anteriormente, podemos llegar a la conclusión de que la adición de fibra a los productos leches fermentadas, como puede ser el yogur, es una opción perfectamente viable para cumplir con los objetivos diarios de fibra dietética y que no solo puede mejorar el desarrollo o aliviar los síntomas de una gran cantidad de patologías, sino que además también aporta beneficios a población sana cuando se aumenta su ingesta o se alcanzan los objetivos de fibra dietética diarios propuestos por la SENC.

En cuanto a las limitaciones de la revisión se puede señalar que el acceso a los recursos literarios restringido generó insuficiencia a la hora de recabar completamente los datos relativos a las poblaciones y las cantidades de fibra incorporada a los productos lácteos fermentados o el propio tipo de fibra empleado. Por otro lado, no se ha podido realizar un metaanálisis debido a la heterogeneidad de las poblaciones y de los valores recabados. Respecto a las fortalezas de la presente revisión se puede mencionar la función de aunar toda la información publicada hasta la fecha respecto a la adición de fibra en productos leche fermentadas.

En lo relativo a futuras líneas de investigación se podría mejorar el conocimiento al respecto planteando estudios que empleen una población más homogénea, mayor duración de los estudios, ya que solo uno de los encontrados supera las doce semanas de tratamiento, y un seguimiento posterior de los sujetos. Además, sería adecuado aportar valores concretos de los parámetros estudiados.

8. Bibliografía

1. Gill S, Chater PI, Wilcox MD, Pearson JP, Brownlee IA. The impact of dietary fibres on the physiological processes of the large intestine. *Bioact Carbohydrates Diet Fibre* [Internet]. octubre de 2018;16:62-74. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bcdf.2018.06.001>
2. Ha MA, Jarvis MC, Mann JI. A definition for dietary fibre. *Eur J Clin Nutr* 2000 5412 [Internet]. 27 de noviembre de 2000 [citado 19 de junio de 2024];54(12):861-4. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/1601109>
3. Escudero Álvarez E, González Sánchez P. La fibra dietética. *Nutr Hosp* [Internet]. diciembre de 2006;21:61-72. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-93322005000400015&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
4. Vilaplana M. Aspectos nutricionales y terapéuticos de la fibra dietética. *Offarm* [Internet]. 2001;20(2):96-101. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-aspectos-nutricionales-terapeuticos-fibra-dietetica-13784>
5. Fibra dietética | Sociedad Española de Dietética y Ciencias de la Alimentación (S.E.D.C.A.) [Internet]. Disponible en: <https://nutricion.org/portfolio-item/fibra-dietetica/>
6. Vitoria VAVÁGHEM de, Anta RO, Marí LPQCPRJQIJS i SJAT, Moreiras GV. Objetivos nutricionales para la población española Consenso de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria 2011. *Rev Española Nutr comunitaria*. 2011;17:178-99.
7. Ruiz E, Ávila JM, Valero T, del Pozo S, Rodriguez P, Aranceta-Bartrina J, et al. Macronutrient Distribution and Dietary Sources in the Spanish Population: Findings from the ANIBES Study. *Nutrients* [Internet]. 2016;8(3):1-25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27011202/>
8. De O. *Codex Alimentarius - Leche y Productos Lácteos Segunda edición*. 2011; Disponible en: <http://www.codexalimentarius.org>
9. *Alimentarius C. Norma general para el uso de términos lecheros. Normas Int los Aliment* [Internet]. 2022; Disponible en: https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCXS%2B206-1999%252FCXS_206s.pdf

10. Sampablo Núñez V. Leches fermentadas: tradición e innovación [Internet]. Universidad Complutense; 2017. Disponible en: <http://hdl.handle.net/20.500.14352/20886>
11. Ostadrahimi A, Taghizadeh A, Mobasseri M, Farrin N, Payahoo L, Gheshlaghi ZB, et al. Effect of Probiotic Fermented Milk (Kefir) on Glycemic Control and Lipid Profile In Type 2 Diabetic Patients: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. *Iran J Public Heal* [Internet]. 2015;44(2):228-37. Disponible en: <http://ijph.tums.ac.ir>
12. Pawar A, Zabetakis I, Gavankar T, Lordan R. Milk polar lipids: Untapped potential for pharmaceuticals and nutraceuticals. *PharmaNutrition*. 2023;24(100335).
13. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. Vol. 372, *The BMJ*. BMJ Publishing Group; 2021.
14. Sacristán JA, Soto J, Galende I. Evaluación crítica de ensayos clínicos. Vol. 100, Publicado en *Med Clin (Barc)*. 1993. p. 780-7.
15. Doyon CY, Tremblay A, Rioux L-E, Rhéaume C, Cianflone K, Poursharifi P, et al. Acute effects of protein composition and fibre enrichment of yogurt consumed as snacks on appetite sensations and subsequent ad libitum energy intake in healthy men. *Appl Physiol Nutr Metab* [Internet]. octubre de 2015;40(10):980-9. Disponible en: <http://www.nrcresearchpress.com/doi/10.1139/apnm-2014-0403>
16. Heap S, Ingram J, Law M, Tucker AJ, Wright AJ. Eight-day consumption of inulin added to a yogurt breakfast lowers postprandial appetite ratings but not energy intakes in young healthy females: a randomised controlled trial. *Br J Nutr* [Internet]. 28 de enero de 2016;115(2):262-70. Disponible en: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007114515004432/type/journal_article
17. Bakhshimoghaddam F, Shateri K, Sina M, Hashemian M, Alizadeh M. Daily Consumption of Synbiotic Yogurt Decreases Liver Steatosis in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Nutr* [Internet]. agosto de 2018;148(8):1276-84. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022316622163728>

18. Shafie M, Homayouni Rad A, Mirghafourvand M. Effects of prebiotic-rich yogurt on menopausal symptoms and metabolic indices in menopausal women: a triple-blind randomised controlled trial. *Int J Food Sci Nutr* [Internet]. 4 de julio de 2022;73(5):693-704. Disponible en:
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09637486.2022.2048360>
19. Lightowler H, Thondre S, Holz A, Theis S. Replacement of glycaemic carbohydrates by inulin-type fructans from chicory (oligofructose, inulin) reduces the postprandial blood glucose and insulin response to foods: report of two double-blind, randomized, controlled trials. *Eur J Nutr* [Internet]. 3 de abril de 2018;57(3):1259-68. Disponible en:
<http://link.springer.com/10.1007/s00394-017-1409-z>
20. Bogovič Matijašić B, Obermajer T, Lipoglavšek L, Sernel T, Locatelli I, Kos M, et al. Effects of synbiotic fermented milk containing *Lactobacillus acidophilus* La-5 and *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* BB-12 on the fecal microbiota of adults with irritable bowel syndrome: A randomized double-blind, placebo-controlled trial. *J Dairy Sci* [Internet]. julio de 2016;99(7):5008-21. Disponible en:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022030216302259>
21. Mohammadi-Sartang M, Bellissimo N, Totosty de Zepetnek JO, Brett NR, Mazloomi SM, Fararouie M, et al. The effect of daily fortified yogurt consumption on weight loss in adults with metabolic syndrome: A 10-week randomized controlled trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* [Internet]. junio de 2018;28(6):565-74. Disponible en:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0939475318300917>
22. Quintanar Escorza MA, Calderón Salinas JV. La capacidad antioxidante total. Bases y aplicaciones. *Rev Educ Bioquímica*. 2009;28(3):89-101.
23. Espinoza García AS, Martínez Moreno AG, Reyes Castillo Z. Papel de la grelina y la leptina en el comportamiento alimentario: evidencias genéticas y moleculares. *Endocrinol Diabetes y Nutr* [Internet]. noviembre de 2021;68(9):654-63. Disponible en:
<https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-diabetes-nutricion-13-articulo-papel-grelina-leptina-el-comportamiento-S2530016421000471>
24. Burton-Freeman B. Dietary Fiber and Energy Regulation. *J Nutr* [Internet]. febrero de 2000;130(2):272-5. Disponible en:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002231662211028X>

25. Kurtz A, Dubbins P, Rubin C, Kurtz R, Cooper H, Cole-Beuglet C, et al. Echogenicity: analysis, significance, and masking. *Am J Roentgenol* [Internet]. 1 de septiembre de 1981;137(3):471-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6974457/>
26. Pérez-Montes de Oca A, Julián MT, Ramos A, Puig-Domingo M, Alonso N. Microbiota, Fiber, and NAFLD: Is There Any Connection? *Nutrients* [Internet]. 12 de octubre de 2020;12(10):1-9. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/10/3100>
27. Zhu Y, Yang H, Zhang Y, Rao S, Mo Y, Zhang H, et al. Dietary fiber intake and non-alcoholic fatty liver disease: The mediating role of obesity. *Front Public Heal* [Internet]. 2023;10:1-11. Disponible en: </pmc/articles/PMC9853063/?report=abstract>
28. Alimentación, cómo influye durante la menopausia - Noticias Grupo Recoletas [Internet]. Disponible en: <https://www.gruporecoletas.com/noticias/alimentacion-como-influye-durante-la-menopausia/>
29. Arneth B, Arneth R, Shams M. Metabolomics of Type 1 and Type 2 Diabetes. *Int J Mol Sci* [Internet]. 18 de mayo de 2019;20(10):1-14. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/10/2467/htm>
30. El-Salhy M, Ystad SO, Mazzawi T, Gundersen D. Dietary fiber in irritable bowel syndrome (Review). *Int J Mol Med* [Internet]. septiembre de 2017;40(3):607-13. Disponible en: </pmc/articles/PMC5548066/>
31. Hoffman JR, Ratamess NA, Kang J, Falvo MJ, Faigenbaum AD. Effect of Protein Intake on Strength, Body Composition and Endocrine Changes in Strength/Power Athletes. *J Int Soc Sports Nutr* [Internet]. 1 de diciembre de 2006;3(2):1-7. Disponible en: <https://jissn.biomedcentral.com/articles/10.1186/1550-2783-3-2-12>
32. Díaz Jiménez B, Sosa Morales ME, Vélez Ruiz JF. Efecto de la adición de fibra y la disminución de grasa en las propiedades fisicoquímicas del yogur. *Rev Mex Ing Química* [Internet]. 2004;3:287-305. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=62030307>

9. Anexos

CHECK LIST PARA EVALUAR ENSAYOS CLINICOS PUBLICADOS			C A D I NA
1. Definición del objetivo del estudio:	+ A - NA	-----	□ □ □ □ □
- ¿ Existe un objetivo fundamentado?	□ □ □ □		
- ¿ Se define una hipótesis "a priori"?	□ □ □ □		C A D I NA
2. Criterios de selección de los pacientes:	+ A - NA	-----	□ □ □ □ □
- ¿ Se especifican adecuadamente los criterios de inclusión? (edad, sexo, criterios diagnósticos, etc.)	□ □ □ □		
- ¿ Se especifican adecuadamente los criterios de exclusión?	□ □ □ □		C A D I NA
3. Definición del tratamiento experimental y control:	+ A - NA	-----	□ □ □ □ □
- ¿ Es reproducible? (dosis, intervalo, duración, vía de administración, etc.)	□ □ □ □		
- ¿ Es el control adecuado?	□ □ □ □		
- ¿ Se especifica el tratamiento concomitante?	□ □ □ □		
- ¿ Sería necesario un periodo de lavado?	□ □ □ □		
- ¿ Se mide el cumplimiento y se especifica el método?	□ □ □ □		C A D I NA
4. Comparabilidad de los grupos de tratamiento (Asignación aleatoria):	+ A - NA	-----	□ □ □ □ □
- ¿ Se realiza asignación aleatoria de los sujetos (randomización)?	□ □ □ □		
- ¿ Se especifica el método de randomización?	□ □ □ □		
- ¿ Es la randomización ciega?	□ □ □ □		
- ¿ Son los grupos comparables al inicio?	□ □ □ □		
- ¿ Se necesitaría un periodo de preinclusión?	□ □ □ □		C A D I NA
5. Medición objetiva de los resultados (Enmascaramiento):	+ A - NA	-----	□ □ □ □ □
- ¿ Es adecuado el método de enmascaramiento?	□ □ □ □		
- ¿ Estudio no enmascarado?	□ □ □ □		
- ¿ Simple ciego?	□ □ □ □		
- ¿ Doble ciego o <i>double dummy</i> ?	□ □ □ □		
- ¿ Se ha valorado la eficacia del enmascaramiento?	□ □ □ □		C A D I NA
6. Variable principal de valoración (end point):	+ A - NA	-----	□ □ □ □ □
- ¿ Es objetiva?	□ □ □ □		
- ¿ Es relevante desde el punto de vista clínico?	□ □ □ □		C A D I NA
7. Criterios de evaluación de la respuesta:	+ A - NA	-----	□ □ □ □ □
- ¿ Es/son objetivo/s?	□ □ □ □		
- ¿ Es/son sensible/s y específico/s?	□ □ □ □		
- ¿ Es/son un/los método/s válido/s?	□ □ □ □		
- ¿ Se especifican los criterios de fracaso?	□ □ □ □		
- ¿ Es suficiente el periodo de seguimiento postratamiento?	□ □ □ □		C A D I NA
8. Pérdidas:	+ A - NA	-----	□ □ □ □ □
- ¿ Se especifican las pérdidas prerandomización?	□ □ □ □		
- ¿ Se especifican las pérdidas postrandomización?	□ □ □ □		
- ¿ Abandonos (<i>drop out</i>)?	□ □ □ □		
- ¿ Retiradas (<i>withdrewal</i>)?	□ □ □ □		
- ¿ Pueden reemplazarse?	□ □ □ □		C A D I NA
9. Diseño estadístico:	+ A - NA	-----	□ □ □ □ □
- ¿ Se realiza un cálculo "a priori" del número de pacientes?	□ □ □ □		
- ¿ Se tiene en cuenta el error alfa?	□ □ □ □		
- ¿ Se tiene en cuenta el poder estadístico?	□ □ □ □		
- ¿ Se tienen en cuenta las diferencias clínicamente relevantes?	□ □ □ □		
- ¿ Se tienen en cuenta los abandonos?	□ □ □ □		
- ¿ Se especifican y son adecuados los test estadísticos empleados?	□ □ □ □		C A D I NA
10. Análisis de los resultados:	+ A - NA	-----	□ □ □ □ □
- ¿ Se realiza análisis por intención de tratar?	□ □ □ □		
- ¿ Se realiza análisis por tratamiento?	□ □ □ □		
- ¿ Se realiza análisis de subgrupos sobre hipótesis "a priori"?	□ □ □ □		
- ¿ Se valora la repercusión de las pérdidas?	□ □ □ □		C A D I NA
11. Conclusiones:	+ A - NA	-----	□ □ □ □ □
- ¿ Son justificadas (validez interna)?	□ □ □ □		
- ¿ Puede generalizarse (validez externa)?	□ □ □ □		
- ¿ Son justificadas las conclusiones por subgrupos?	□ □ □ □		C A D I NA
12. ¿ Es adecuado el método de recogida e imputabilidad de acontecimientos adversos?			□ □ □ □ □
13. ¿ Se especifica si el ensayo se realizó según BPC?			□ □ □ □ □
14. ¿ Se aprobó el protocolo por un Comité ético de investigación clínica?			□ □ □ □ □
15. ¿ Se solicitó consentimiento informado a los sujetos participantes en el EC?			□ □ □ □ □
+ = ADECUADO ± = DUDOSO - = INADECUADO NA = NO APLICABLE C = CORRECTO A = ACEPTABLE D = DUDOSO I = INCORRECTO NA = NO APLICABLE			