Artículo de Revisión / Review Article

Desarrollo de productos lácteos funcionales y sus implicaciones en la salud: Una revisión de literatura

Development and health implications of functional dairy food products: A review

RESUMEN

El grupo de la leche y sus derivados ha sido ampliamente estudiado, debido a su alta calidad nutricional y sus potenciales beneficios en salud, contribuyendo así a la modulación y prevención de enfermedades no transmisibles (ENT). Además, son productos de gran aceptación por la población mundial y poseen una alta versatilidad tecnológica. Por lo anterior, se buscó establecer un marco de referencia en torno a la investigación en el desarrollo de alimentos funcionales derivados de la matriz láctea. En la actualidad, los principales compuestos bioactivos adicionados en el desarrollo de derivados lácteos funcionales son prebióticos, probióticos, fibra, antioxidantes y ácidos grasos insaturados y la principal estrategia tecnológica empleada para su adición es la encapsulación, debido a que promueve la retención de nutrientes en la matriz láctea, su estabilidad y biodisponibilidad en el organismo, potenciando los beneficios en salud de los mismos. Se ha visto que los beneficios en salud de los lácteos funcionales se centran en la mejora de biomarcadores de salud cardio-metabólica, regulación del apetito y la saciedad y modulación de la microbiota intestinal, dependiendo del compuesto adicionado. En conclusión, el desarrollo de productos lácteos funcionales hoy en día se constituye como una tendencia mundial de exploración científica, que ha evolucionado debido a su versatilidad como vehículo de compuestos bioactivos con potenciales efectos benéficos en la salud de los individuos y de las poblaciones, sin embargo, es necesario realizar más estudios que respalden los beneficios en salud de estos alimentos sobre diferentes enfermedades.

Palabras clave: Leche; Fortificación; Potencial funcional; Salud; Tecnologías no térmicas.

ABSTRACT

Milk and dairy products have been studied in food processing due to their high nutritional quality and potential health benefits, contributing to the modulation and prevention of non-communicable diseases. In addition, these products have great acceptance by the population, are frequently consumed and have high technological versatility. As a result, they have been widely studied in the field of functional

Ruby Alejandra Villamil^{1*}, Gloria Elizabeth Robelto¹,
María Catalina Mendoza², María Paula Guzmán¹,
Lilia Yadira Cortés¹, Camila Andrea Méndez², Valeria Giha².

1. Facultad de Ciencias, Departamento de Nutrición y Bioquímica,
Grupo de Investigación Alimentos, Nutrición y Salud,
Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
2. Facultad de Ciencias, Carrera de Nutrición y Dietética,
Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

*Dirigir correspondencia: Ruby Alejandra Villamil Parra.
Departamento de Nutrición y Bioquímica,
Grupo de Investigación Alimentos, Nutrición y Salud,
Pontificia Universidad Javeriana,
Carrera 7 Número 40-62, Bogotá 110111, Colombia.
E-mail: villamil.r@javeriana.edu.co

Este trabajo fue recibido el 13 de febrero de 2020.
Aceptado con modificaciones: 10 de abril de 2020.
Aceptado para ser publicado: 25 de junio de 2020.

foods. The aim of this review was to compile information on the development of functional dairy foods. Currently, the main bioactive compounds added in the development of functional dairy products are prebiotics, probiotics, fiber, antioxidants and unsaturated fatty acids. Encapsulation is the main technological strategy used for incorporation because it improves nutrient retention and stability in the dairy matrix and promotes bioavailability in the body, enhancing the potential health benefits. The main health benefits of functional dairy products are the improvement of cardio-metabolic health biomarkers, appetite and satiety regulation, and gut microbiota modulation, depending on the added compound. In conclusion, the development of functional dairy products is a global trend of scientific

exploration, which has evolved due to its versatility as a vehicle for bioactive compounds with potential health benefits for consumers. However, more studies are needed to evaluate the health benefits of these foods for the prevention of different diseases.

Keywords: Fortification; Functional potential; Health benefits; Milk; Non-thermal technologies.

INTRODUCCIÓN

El constante interés del hombre por la relación existente entre la alimentación y nutrición con la salud ha hecho que a lo largo de la historia sea una necesidad la búsqueda de estrategias que contribuyan al mejoramiento de la salud y la calidad de vida de la población. Por esta razón, el desarrollo y mercadeo de alimentos funcionales se ha convertido en una tendencia mundial de gran interés para la industria, la academia y los mismos consumidores. Los alimentos funcionales son alimentos o bebidas que contienen de manera natural o a través de procesos tecnológicos cantidades suficientes de compuestos bioactivos con potenciales efectos positivos en la salud¹. Dichos efectos pueden ser dirigidos a la modulación del estrés oxidativo, respuesta inflamatoria e inmune, regulación de procesos metabólicos, disminución del riesgo de desarrollar enfermedades no transmisibles (ENT) y el mejoramiento del rendimiento mental, cognitivo, físico y deportivo, entre otros².

En consecuencia, en los últimos años se viene observando un incremento en la demanda de alimentos con declaraciones de propiedades y beneficios en salud por parte de los consumidores, quienes a su vez están más conscientes sobre algunos compuestos que promueven la salud, como probióticos, prebióticos, vitaminas y ácidos grasos poliinsaturados como el omega-3, por ello, ha habido un aumento en la producción de alimentos funcionales^{3,4}. En Europa, América y Asia, la demanda de los alimentos funcionales se encuentra entre el 5% y el 28% por parte de la población adulta⁴. Por otra parte, en Croacia existe una gran aceptación frente al consumo de este tipo de alimentos, el 75% de la población compra alimentos categorizados como funcionales, y de este porcentaje el 27% lo hace de forma regular; además el 60% de los alimentos funcionales que compran y consumen pertenecen al grupo de la leche y derivados lácteos⁵.

La leche y sus derivados son alimentos con alto potencial funcional, debido a los efectos benéficos en la salud que proveen sus componentes naturales (proteína de alto valor biológico y minerales como el calcio)⁶ su amplia aceptabilidad sensorial y su versatilidad para convertirse en vehículos de moléculas bioactivas, permitiendo a la industria alimentaria desarrollar productos de alta calidad a través de la adición, reducción, eliminación y sustitución de diferentes compuestos y/o nutrientes⁷, con un enfoque de prevención de ENT dentro del contexto de una alimentación saludable.

Una gran variedad de productos lácteos funcionales se encuentra disponible en el mercado, como la leche fortificada con vitaminas, ácido linoleico conjugado y

omega-3; el yogurt y las bebidas lácteas enriquecidas con probióticos, prebióticos y adicionadas con fibra dietaria⁸.

Partiendo de este escenario, esta revisión buscó elaborar un marco de referencia actual en torno a los beneficios atribuidos a los lácteos funcionales en la salud humana, partiendo de las características y beneficios propios de las matrices lácteas, junto a las estrategias de incorporación de compuestos bioactivos que permiten mejorar la calidad nutricional y los potenciales beneficios para la salud del consumidor.

Papel de la leche en la salud humana

La leche es una sustancia compleja, se ha encontrado que 5% de su composición nutricional es lactosa, 3,2% proteína, 4% lípidos, 0,8% sales minerales y 0,1% vitaminas. Es considerada uno de los alimentos fuentes de proteína más importantes de la dieta humana ya que un vaso de 200 ml aporta aproximadamente 6,4 g de proteína⁸. El 26% de las proteínas se encuentra conformada por aminoácidos ramificados, los cuales son esenciales, permitiendo que su biodisponibilidad sea mayor al 90%. De igual forma, su contenido proteico puede ser clasificado en dos grupos, soluble e insoluble. La fracción soluble representa el 20% del contenido total y está presente en el suero. Las proteínas solubles están compuestas por aminoácidos ramificados, los cuales contribuyen al aumento de la saciedad al disminuir la secreción de grelina e inducir la secreción de colecistoquinina. Por su parte, la fracción insoluble representa el 80% del contenido total y es conocida como caseína, conformada principalmente de los aminoácidos histidina, metionina y fenilalanina⁸.

Los lípidos de la leche varían dependiendo de los factores ambientales a los cuales haya sido expuesto el bovino, por lo que esta fracción está compuesta, aproximadamente, por un 98% de triglicéridos, un 2% de diglicéridos y una fracción menor al 0,5% compuesta de colesterol, ácidos grasos libres, vitaminas liposolubles y betacarotenos. En promedio, el 70% de los ácidos grasos de la leche son saturados, principalmente ácidos palmítico, esteárico y mirístico, y el 30% restante son ácidos grasos insaturados^{6,8}. Alrededor del 25% de los ácidos grasos existentes en la leche son monoinsaturados, siendo el 23,8% ácido oleico (ω -9), y el 2,3% son poliinsaturados, encontrando el ácido linoleico (ω -6) y α -linolénico (ω -3), los cuales tienen una relación 2.3:1, y el ácido linoleico conjugado^{6,8}.

El principal carbohidrato presente en la leche es la lactosa, disacárido que tiene la facultad de ser utilizado como sustrato en los procesos de obtención de productos fermentados^{3,6}. Además, es un azúcar reductor disponible para participar en la reacción de Maillard⁶, siendo ésta el fundamento de la producción del dulce de leche. Otro compuesto presente en la leche con gran importancia en la salud son los oligosacáridos, ya que actúan como un prebiótico sobre la microbiota intestinal, permitiendo su crecimiento al tiempo que protege al lumen intestinal de la adhesión de patógenos⁹.

Dentro de los minerales existentes en la leche, el calcio (Ca) es el que se encuentra en mayor cantidad, con un contenido promedio de 240 mg en una porción de un vaso de 200 ml. Este mineral está distribuido entre la fase acuosa ligado a las kappa-caseínas y tiene una biodisponibilidad que oscila entre el 74% y 75%. Además del Ca, la leche también tiene un alto contenido de fósforo (P) aportando aproximadamente 190 mg por 200 ml de leche, el cual se encuentra en forma orgánica ligado a proteínas, fosfolípidos, ácidos orgánicos y nucleótidos, principalmente en las micelas, y de forma inorgánica, como P ionizado dentro de la fase acuosa. Adicionalmente, contiene otros minerales como magnesio (Mg), zinc (Zn) y selenio (Se), distribuidos entre la fase acuosa y micelas^{8,10}.

El contenido de vitaminas liposolubles (A, D, E) varía dependiendo de diferentes factores (ambientales, raza del bovino, alimentación del animal, descremado de la leche) y están determinados por la concentración de materia grasa final. Se considera que la leche con su grasa entera es fuente de vitamina A, aportando 172 µg/100 g, por lo tanto, aquellos productos que son reducidos en grasa deben ser fortificados. De igual forma, únicamente los productos lácteos fortificados con vitamina D logran ser fuente de este nutriente, por lo que se ha procurado su adición debido a su potencial anticarcinogénico, cardioprotector y su efecto en la absorción del Ca. Por otra parte, las vitaminas del complejo B y la vitamina C disponibles en la leche son importantes cofactores enzimáticos involucrados en la producción de energía, neurotransmisores y síntesis de hormonas, siendo significativo el aporte de riboflavina (35,9% del valor diario recomendado) y cobalamina (entre 36,3 y 61,0% del valor diario recomendado)^{8,11,12}.

El consumo de leche se ha visto relacionado con la prevención de diferentes ENT. De los componentes biológicamente activos de la leche, se ha identificado una directa implicación de micronutrientes como el Ca, Mg y vitamina D en la reducción de peso, la cantidad de tejido graso visceral y la disminución en la incidencia de diabetes mellitus tipo 2 (DMT2)¹¹. Además, estos nutrientes se encuentran involucrados en el aumento de la oxidación de grasas y termogénesis, el aumento de Ca extracelular inhibe la acumulación de lípidos durante la diferenciación del tejido adiposo y disminuye factores de transcripción adipogénicos². De igual forma, estos minerales favorecen la liberación de insulina en las células β pancreáticas, donde el Ca facilita la exocitosis, aumenta la sensibilidad a la insulina por acción del Mg como cofactor intermediario en la translocación de los canales GLUT4, e incrementa la tolerancia a la glucosa, debido a su participación como cofactor enzimático de vías metabólicas de la glucosa^{13,14}.

Se ha descrito el papel de la leche en la prevención del desarrollo de hipertensión arterial (HTA), debido a la existencia de péptidos bioactivos tras la digestión de la leche, la ingesta de dos porciones diarias de leche con reducción de grasa contribuye a disminuir la presión sanguínea de población adulta diagnosticada con HTA. El

Ca, Mg y potasio (K) presentan potencial antihipertensivo, se ha visto una reducción del 20% de la HTA asociada al consumo de lácteos por regulación del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (RAAS)¹⁵. Una revisión sistemática y un metaanálisis encontró una asociación inversa entre el consumo de lácteos reducidos en grasa y el riesgo de desarrollar HTA, (RR:0,92; IC del 95%: 0,87 a 0,98)¹³, además, un estudio longitudinal realizado en Brasil (ELSA-Brasil) evidenció una disminución en la rigidez arterial medida por presión de pulso (PP) (-1,3mmHg) y el pulso carotídeo femoral (cfPWV) (-0,13m/s)¹⁶.

La relación existente entre el consumo de leche y la aparición o prevención del desarrollo de diferentes tipos de cáncer es aún controversial debido a la etiología multifactorial de esta enfermedad, se ha reportado que su consumo se relaciona con el aumento del factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1), en contraste, se ha visto en estudios de casos y controles en los que el consumo de una porción diaria de leche se relaciona con la prevención del cáncer^{17,18}. Por otro lado, un meta-análisis desarrollado con 29 estudios epidemiológicos encontró que el consumo de leche entera puede contribuir a un riesgo mayor de desarrollo de cáncer de ovario (RR: 1,35; 95% CI: 1,15, 1,59), mientras que el consumo de leche baja en grasa (RR: 0,84; 95% CI: 0,73, 0,96), y una dieta con adecuado aporte de calcio (RR: 0,71; 95% CI: 0,60, 0,84) y vitamina D (RR: 0,80; 95% CI: 0,67, 0,5), podría reducir el riesgo¹⁸.

De igual forma, la ingesta de leche se ha asociado con un aumento en la densidad ósea, debido a su contenido de Ca y P que permite la mineralización del hueso, siendo así un factor protector frente al desarrollo de la osteoporosis, además de permitir una adecuada formación ósea durante el periodo de crecimiento en la infancia^{8,19}.

Papel de los derivados lácteos en la salud humana

Existe gran controversia frente a la recomendación de consumo de lácteos con respecto a su contenido de grasa, debido a que no hay un consenso en la asociación entre el consumo de lácteos enteros y la salud^{16,20}. Sin embargo, los estudios poblacionales, incluso los de cohorte a gran escala, por lo general tienen limitaciones relacionadas con la falta de mediciones precisas de variables como frecuencia de ingesta de productos lácteos, y variables de confusión como factores asociados al estilo de vida que pueden relacionarse con los niveles de ingesta de productos lácteos específicos, especialmente productos lácteos bajos en grasa. Dada la gran heterogeneidad de las ENT y los diversos tipos de productos lácteos, es necesario evaluar el efecto de cada producto en condiciones específicas²¹.

Es posible que el contenido de grasa en los productos lácteos esté relacionado con los efectos benéficos que éstos traen a la salud. Por lo tanto, hasta llegar a un consenso, se debe tener precaución para recomendar productos lácteos enteros a la población, especialmente a quienes tienen alto riesgo de desarrollar enfermedades cardiometabólicas²⁰.

Por ejemplo, estudios han relacionado una mejora

en marcadores relacionados con la salud cardiovascular y la ingesta de derivados lácteos. Un estudio clínico aleatorizado desarrollado en población australiana con individuos entre 45 y 75 años de edad evidenció que el consumo de tres porciones diarias de lácteos contribuye a la mejora de diferentes marcadores cardiovasculares como presión arterial, triglicéridos, colesterol HDL y frecuencia cardíaca²². De igual forma, un estudio aleatorizado evaluó el efecto de aumentar, disminuir o mantener la ingesta de lácteos durante un mes sobre diferentes factores de riesgo cardio-metabólico en 180 adultos sanos, evidenciando que no hubo cambios significativos en biomarcadores como colesterol LDL o HDL, triglicéridos, presión arterial, glucosa o insulina y proteína C reactiva (PCR) (95% de intervalo de confianza), sugiriendo que los productos lácteos pueden ser incluidos dentro de una alimentación saludable sin tener un impacto desfavorable en la salud cardio-metabólica²³.

Por otro lado, un estudio cruzado desarrollado con 19 hombres sanos comparó el efecto del consumo de un plato principal con alto contenido de grasa láctea (proveniente de leche o derivados lácteos) y un plato principal con alto contenido de grasa no láctea, sobre las respuestas metabólicas e inflamatorias postprandiales de los sujetos. Los autores encontraron que el consumo de un plato principal alto en grasa láctea no tiene efectos significativos en los marcadores inflamatorios como la interleuquina 6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α) y concentraciones de endotoxinas frente al consumo de preparaciones con alto contenido de grasa no láctea, mostrando que la grasa láctea no tiene un efecto negativo sobre la respuesta metabólica e inflamatoria postprandial²⁴.

A su vez, se ha descrito que el consumo de productos lácteos tiene una relación con la mejora de diferentes marcadores de riesgo en pacientes con DMT2. Hosseinpour et al²⁵ evaluaron el efecto del consumo de leche y yogurt sobre biomarcadores de estrés oxidativo en 91 pacientes diabéticos tipo 2, en un estudio aleatorizado controlado. Los resultados evidenciaron una disminución de malondialdehído (MDA) en pacientes que consumieron más de cuatro porciones de productos lácteos al día durante 8 semanas, lo que podría asociarse a una reducción en el estrés oxidativo de los sujetos. Por otra parte, Mitri et al²⁶ desarrollaron un estudio aleatorizado controlado con 72 pacientes con DMT2 descontrolada quienes consumían menos de las tres porciones al día de lácteos recomendadas por las guías alimentarias para la población norteamericana, y evaluaron la influencia del aumento de la ingesta de lácteos, sobre diferentes factores de riesgo cardiovasculares. Los autores encontraron que al aumentar el consumo de lácteos a más de tres porciones diarias no hubo un efecto en la HbA1c, el perfil lipídico y la presión arterial de pacientes con DMT2.

Por otra parte, diferentes autores han evidenciado una modulación del sistema inmune relacionada con el consumo de lácteos fermentados y con probióticos. Lee et al²⁷ encontraron que el consumo diario de un yogurt con probióticos durante 12 semanas promueve la función

inmune mejorando la función de la célula natural Killer (NK) e interferón gama (IFN- γ). De igual forma, Takeda y Okumura²⁸ encontraron un aumento de la actividad de la célula NK en 9 adultos con el consumo diario de una bebida láctea fermentada que contenía *Lactobacillus casei*.

La asociación entre el consumo de lácteos y el riesgo de desarrollar cáncer ha generado gran controversia debido a que la ingesta regular de estos productos produce un aumento del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1), llevando a un posible aumento del riesgo de diferentes tipos de cáncer²⁹, sin embargo, algunos estudios han encontrado que la ingesta de estos productos tiene una asociación inversa con el riesgo de cáncer. Por ejemplo, en una revisión sistemática y meta-análisis que evaluó la asociación entre el consumo de productos lácteos y el riesgo de cáncer colorrectal, se encontró una relación inversa entre el consumo de queso y el riesgo de cáncer colorrectal (RR: 0,85; 95% CI: 0,76-0,96)³⁰. Por otro lado, un estudio prospectivo de dos cohortes desarrollado en una población compuesta por 82.348 mujeres enfermeras de profesión y 40.278 hombres trabajadores de la salud, en el cual se evaluó la asociación del consumo regular de yogurt con la mortalidad por cáncer y enfermedad cardiovascular (ECV), encontrando una relación inversa entre la ingesta regular de yogurt y el riesgo de mortalidad por cáncer en mujeres (HR: 0,66; 95% CI: 0,62-0,71; P< 0,001)¹⁷.

En la figura 1 se muestran los posibles mecanismos fisiológicos de acción a través de los cuales el consumo de leche y productos lácteos ha demostrado una modulación de diferentes condiciones patológicas. Es importante destacar que, en el caso de la leche y sus derivados, dicha modulación se debe interpretar como los efectos obtenidos por una matriz alimentaria compleja y no como nutrientes aislados.

Leche y derivados lácteos como matriz en el diseño y desarrollo de alimentos funcionales

Debido al contenido nutricional y los beneficios en salud atribuidos al consumo de derivados lácteos, la industria alimentaria ha desarrollado diferentes lácteos funcionales para potenciar aún más la calidad de los productos y de esta forma impactar positivamente la salud de los consumidores³. Un alimento funcional es un producto que contiene una mayor cantidad de compuestos bioactivos que proveen un beneficio en salud específico⁷, para lograr este contenido de compuestos es necesario aplicar diferentes estrategias tecnológicas que promuevan la estabilidad y retención del compuesto dentro de la matriz alimentaria y la calidad sensorial del alimento, y aumenten la biodisponibilidad de compuestos para promover sus potenciales beneficios en salud¹.

En la actualidad existen productos lácteos con características funcionales, enfocados principalmente en la disminución o cambio en la estructura de algún componente de la materia prima (leche) y en la adición de compuestos bioactivos como probióticos, prebióticos, micronutrientes, antioxidantes y ácidos grasos insaturados

Figura 1: Posibles mecanismos de acción de los productos lácteos en las enfermedades cardiometabólicas.

PAS: Presión arterial sistólica, PAD: Presión arterial diastólica, ECA: Enzima convertidora de angiotensina, Ca: Calcio, K: Potasio, Mg: Magnesio, AG: Ácidos grasos, CLA: Ácido linoleico conjugado.

como el omega-3^{31,32}. Las bebidas fermentadas, el yogurt, el queso, los helados, algunos postres a base de leche, mantequilla, untables, entre otros, han sido las matrices lácteas más estudiadas como vehículos de compuestos con potencial funcional. En la tabla 1, se muestra un resumen de los compuestos más estudiados en cada matriz láctea y las estrategias de incorporación de dichos compuestos.

Como se mencionó, existen diferentes estrategias de incorporación de compuestos bioactivos, las más empleadas en la industria láctea son la adición directa y la encapsulación del compuesto. La incorporación directa de probióticos y prebióticos, como oligosacáridos e inulina en polvo liofilizado, se ha investigado en el proceso de desarrollo de yogurt, queso, mantequilla y helado^{33,34}. Principalmente se han llevado a cabo estudios clínicos que demuestran los beneficios en salud del yogurt adicionado con probióticos y prebióticos, su consumo se ha relacionado con una mejora de la respuesta inflamatoria, disminución de esteatosis hepática en adultos con hígado graso no alcohólico, reducción de peso en adultos con síndrome metabólico, mejora en los síntomas de síndrome de intestino irritable, entre otros^{34,35}. Esto se observa en el estudio aleatorizado doble ciego realizado por Mohammadi et al³⁴, el cual evaluó el efecto del consumo por 10 semanas de 2 porciones de 250 g de un yogurt fortificado con proteína de leche de suero, calcio, vitamina D, fibra prebiótica y cultivos probióticos, frente a un yogurt bajo en grasa, durante la pérdida de peso en una dieta restringida en calorías, en individuos con sobrepeso

u obesidad y síndrome metabólico. Se encontró un efecto positivo en aquellos individuos que consumieron el yogurt fortificado, evidenciando la conservación de la masa libre de grasa, aumento del colesterol de alta densidad (HDL) y de vitamina D, al tiempo que favoreció la pérdida de grasa corporal total y del porcentaje de grasa corporal, circunferencia de cintura y reducción de triglicéridos, dando como resultado la mejora general de la composición corporal y los parámetros bioquímicos de los individuos frente al grupo que consumió el yogurt bajo en grasa ($\Delta = -0,9 \pm 3,5$ kg vs $\Delta = -2,0 \pm 2,7$ kg; $p = 0,025$).

La fibra dietaria, proveniente de extractos vegetales, también ha sido adicionada de forma directa en la elaboración de yogurt, queso y leche; la inclusión se realiza con previa deshidratación y molienda mecánica^{33,36,37}. El consumo de lácteos adicionados con fibra ha demostrado efectos benéficos en la modulación del apetito y la saciedad. Perrigue et al³⁶ desarrollaron un estudio aleatorizado controlado con una población de 18 hombres y 20 mujeres entre 18 y 35 años, evaluando el efecto en la saciedad tras el consumo de un yogurt con alta densidad energética y uno de baja densidad energética con y sin adición de inulina, y jugo de naranja. Los resultados mostraron una mayor saciedad tras el consumo de los yogures adicionados con fibra frente al jugo de naranja, y una mayor saciedad tras el consumo del yogurt con baja densidad energética adicionado con inulina en comparación con el de baja densidad energética sin adición de fibra, mostrando que esta adición puede

Tabla 1. Compuestos comúnmente añadidos a los productos lácteos, estrategias de incorporación, derivado lácteo y funciones biológicas atribuidas.

Grupo	Biocompuestos o fuentes	Producto vehículo	Estrategia de incorporación	Definición	Función biológica	Referencias
Probióticos	Lactobacillus delbrueckii UFV H2b20 <i>Bifidobacterium animalis ssp lactis</i> <i>Lactobacillus acidophilus</i>	Queso cottage Yogurt	Directa	Microorganismos vivos que habitan regularmente el tracto intestinal sano y que, al ser administrados en cantidades adecuadas, pueden ofrecer diferentes beneficios a la salud del huésped	Favorecer modulación de la microbiota intestinal Prevención de la diarrea Inhibición de <i>Helicobacter pylori</i> Disminución del estreñimiento Inmunomodulación Mejoramiento de la salud cardiovascular	33, 34, 51
Prebióticos	Inulina	Queso cottage Yogurt	Directa	Ingredientes fermentables presentes en algunos alimentos, que no pueden ser digeridos por enzimas humanas, ni absorbidos en el intestino delgado y que benefician al huésped	Estimulación del crecimiento y la actividad selectiva de bacterias ya establecidas en el colon sirviendo como sustrato metabólico Inhibir proliferación de agentes patógenos Regulación del tránsito intestinal	33, 34
Antioxidantes	Pulpa de fresa	Yogurt	Directa	Son sustancias presentes en frutas, verduras, hierbas y especias, generalmente con alto contenido de compuestos fenólicos	Potencia los mecanismos de defensa del cuerpo contra la toxicidad, previenen el daño celular, pueden inhibir o retrasar procesos oxidativos generados por algunas enfermedades crónicas y/o inflamatorias	32
Fibra dietaria	Inulina	Queso cottage Yogurt	Directa	Grupo de carbohidratos resistentes a la digestión por enzimas del intestino delgado, fermentables parcial o totalmente en el colon, que contienen efectos favorables en la salud	Favorece control de la glicemia postprandial Disminución del riesgo de enfermedades cardiovasculares por inhibición en la absorción de colesterol Protección contra el cáncer de colon Regulación del tránsito intestinal	33, 36, 37
Fitoesteroles	Mezclas comerciales de β -sitosterol, β -sitostanol, campesterol, estigmasterol, y/o brassicasterol Extracto de Tall oil	Yogurt Dahi	Microencapsulación	Compuesto derivado de las plantas clasificados como lípidos funcionales de estructura similar al colesterol	Prevención de enfermedades cardiovasculares por inhibición en la absorción de colesterol	32, 38, 39
Ácidos grasos esenciales	ALA EPA y DHA provenientes de semillas de <i>Echium plantagineum</i> , aceite o semillas de linaza y aceite de pescado	Yogurt Dahi Helado Queso fresco, Cheddar y mozzarella.	Directa Microencapsulación	Son ácidos grasos poliinsaturados, principalmente ALA, EPA y DHA	Precusores de compuestos eicosanoides, relacionados con procesos antiinflamatorios Protección de estabilidad de membranas celulares Favorece la reducción de colesterol sanguíneo	32, 38, 43, 44, 50

...continuación tabla 1.

Grupo	Biocompuestos o fuentes	Producto vehículo	Estrategia de incorporación	Definición	Función biológica	Referencias
Vitaminas	Vitamina D3	Yogurt	Directa Microencapsulación	Sustancias orgánicas esenciales que se encuentran en pequeñas cantidades en los alimentos	Vitamina D: Aumento de absorción de Ca favoreciendo la mineralización ósea	41, 48
Minerales	Fe, Zn y Ca	Yogurt	Directa Microencapsulación	Sustancias inorgánicas en forma de sales que se encuentran en pequeñas cantidades en los alimentos	Fe: Formación y funcionalidad de la hemoglobina, transporte de oxígeno Zn: Promueve el sistema inmunológico Ca: Mineralización del hueso, balance hidroelectrolítico	40, 41
Péptidos bioactivos	Derivados de la hidrólisis de pupas de gusano de seda	Yogurt	Directa	Producto de la hidrólisis de las proteínas de la leche tras la digestión endógena y/o exógena	Aumento de la actividad antioxidante Efectos antihipertensivos, antitrombóticos e inmunomoduladores Mejoramiento de la absorción de otros nutrientes	31

Ca: Calcio, Fe: Hierro, Zn: Zinc, ALA: alfa-linolénico, EPA: ácido eicosapentaenoico y DHA: ácido docosahexaenoico.

potenciar la saciedad en productos lácteos de baja densidad energética. Por otro lado, Heap et al³⁷ llevaron a cabo un estudio aleatorizado controlado con una población de 19 mujeres sanas entre 20 y 35 años que fueran consumidoras regulares de yogurt, evaluando el efecto del consumo diario de un yogurt adicionado con inulina durante 8 días en la saciedad. Los autores encontraron una mayor saciedad tras el consumo del yogurt adicionado con inulina, evidenciado en un menor deseo de comer después del consumo.

De igual forma, los alimentos con elevado contenido de antioxidantes, como frutas, hongos y harinas integrales fuente de fitoesteroles, antocianinas y taninos han sido incorporados en matrices como el yogurt y queso, siendo previamente sometidos a procesos de inactivación de enzimas, molienda mecánica del alimento y extracción por liofilización^{32,38}. La adición de compuestos antioxidantes ha demostrado efectos en la reducción del colesterol LDL en adultos con hipercolesterolemia. Mannarino et al³⁹ desarrollaron un estudio multicéntrico con una muestra poblacional de 116 adultos con edad promedio de 50 años con hipercolesterolemia. Los autores evaluaron el efecto del consumo diario durante 6 semanas de una bebida láctea fermentada adicionada con fitoesteroles en el perfil lipídico, encontrando una reducción significativa del colesterol

LDL (de $166,2 \pm 2,0$ a $147,4 \pm 2,8$ mg/dL ($P= 0,01$)) y del colesterol total (de $263,5 \pm 2,6$ a $231,0 \pm 3,2$ mg/dL ($P= 0,01$)), mostrando efectos favorables tras el consumo de la bebida láctea fermentada adicionada con fitoesteroles.

También se ha realizado adición directa de micronutrientes como el Fe, Ca y vitamina D en yogurt, en forma de extractos comerciales o por deshidratación del alimento fuente⁴⁰, la incorporación de Ca y vitamina D se ha relacionado con efectos benéficos en la prevención del hiperparatiroidismo secundario y la reabsorción ósea acelerada en adultos mayores, como se demostró en el estudio aleatorizado doble ciego controlado de Bonjour et al⁴¹ en el que fueron suministrados por 84 días dos porciones/día de 125 g de yogurt fortificado con calcio y vitamina D y un yogurt sin fortificar, a mujeres adultas mayores, observándose un aumento en la concentración de los niveles séricos de 25-OHvitD casi en 50nmol/L, siendo reflejado en el control del hiperparatiroidismo secundario y una disminución en los marcadores de resorción ósea.

Otro compuesto de alto interés en fortificación de derivados lácteos son los ácidos grasos insaturados, principalmente el omega-3, esto debido a su actividad antiinflamatoria, contribuyendo a la disminución de la producción de citoquinas proinflamatorias a nivel de la

membrana celular de los linfocitos, al tiempo que aumentan la producción de leucotrienos, tromboxanos y citoquinas antiinflamatorias, lo cual genera una reducción del riesgo de desarrollar ECV, cáncer, artritis reumatoide, asma y patologías relacionadas con la inflamación⁴². Su adición en derivados lácteos tiene como fin mejorar el perfil lipídico del producto, y se ha estudiado principalmente en yogurt y queso. En su mayoría, los métodos se han dirigido a la elaboración de emulsiones, reemplazando la grasa láctea por un aceite fuente de ácidos grasos insaturados, bien sea de origen animal o vegetal. Las emulsiones posteriormente se adicionan a la leche entera, semidescremada o descremada, líquida o reconstituida para homogeneizar, y se continúa con el proceso de fabricación de acuerdo con cada tipología de producto derivado deseado, sea queso, bebidas fermentadas o helados^{32,38,43}. A la luz de esta revisión, no se han desarrollado ensayos clínicos que evalúen el efecto benéfico en salud de quesos fortificados con ácidos grasos insaturados, en contraste, el consumo de yogurt fortificado con omega-3 ha demostrado una reducción de los factores de riesgo cardiovascular y mediadores inflamatorios. Dawczynski et al⁴⁴ evaluaron en un estudio aleatorizado placebo controlado el consumo diario durante 10 semanas de un yogurt fortificado con omega-3 sobre los eicosanoides circulantes (mediadores de la inflamación) y los factores de riesgo cardiovascular en 53 adultos hipertrigliceridémicos. Los resultados mostraron un incremento de los eicosanoides antiinflamatorios derivados del ácido eicosapentaenoico (omega-3 de cadena larga), con un aumento del colesterol HDL y disminución de triglicéridos, evidenciando que el consumo de un yogurt fortificado con omega-3 contribuye a la mejora de la salud cardiovascular.

Si bien la adición directa de compuestos permite su fácil reproducción en el desarrollo de derivados lácteos, en ocasiones genera cambios físicos, químicos y organolépticos indeseados modificando la calidad del producto final⁴⁵. Por lo anterior, la adición de sustancias con potencial funcional a través de encapsulación es una estrategia de incorporación ampliamente investigada. Esta estrategia ha entrado en tendencia debido a que protege el compuesto de interés al tiempo que permite conservar las características organolépticas, logrando una mayor aceptación del producto final^{32,40,43}. Además, se ha demostrado que esta estrategia de incorporación aumenta la biodisponibilidad del nutriente, permitiendo un mayor beneficio para la salud del consumidor⁴⁶.

Se ha reportado la aplicación de la técnica de microencapsulación con probióticos de las cepas *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, incorporados en productos lácteos como yogurt, queso, postre de leche y helado⁴⁷; con fitoesteroles de tipo extracto comercial, añadidos en yogurt⁴⁶, con vitaminas D, E, y hierro empleadas en bebidas lácteas y yogurt^{40,48,49} con aceites de origen animal y vegetal, adicionados en queso fresco, cheddar y mozzarella, los cuales han sido añadidos teniendo como principal interés la incorporación de ácidos grasos insaturados en la matriz láctea. La microencapsulación

de aceites aumenta la estabilidad de las emulsiones y disminuye la oxidación de los ácidos grasos insaturados, permitiendo una menor afectación de la calidad sensorial de los productos fortificados^{32,38,43,50}.

Se han desarrollado estudios con el fin de evaluar si la estrategia de encapsulación aumenta la biodisponibilidad de compuestos bioactivos en derivados lácteos. Los resultados muestran que la encapsulación de compuestos como vitamina D y probióticos aumenta la biodisponibilidad de los mismos cuando son incorporados en el yogurt, además de incrementar la estabilidad de los compuestos en la matriz sin afectar las características sensoriales del producto. En un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado, realizado por Levinson et al⁴⁸ se evaluó el efecto de consumo de dos yogures reducidos en grasa fortificados con vitamina D3, uno de forma encapsulada y el otro sin encapsular (incorporación directa), por un periodo de 2 semanas, sobre los niveles de vitamina D séricos en 87 sujetos entre 18 y 61 años. Los resultados no mostraron diferencias significativas en los niveles de vitamina D sérica en ambos grupos, sin embargo, se evidenció mayor aceptación del yogurt fortificado con microencapsulados de vitamina D3 por parte de los sujetos de estudio. Este comportamiento sugiere que la microencapsulación puede proteger la vitamina D3 frente a la oxidación, evitando la percepción de sabores no deseables, como se ha demostrado en otros estudios en donde la encapsulación muestra una menor degradación de la vitamina D3, durante el tratamiento térmico en el procesamiento del yogurt, teniendo mayores ventajas tecnológicas de preservación del nutriente frente a la incorporación directa. Por otro lado, Shahdadi et al⁵¹ evaluaron el efecto del consumo diario durante 28 días de un yogurt con adición de las cepas probióticas *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium animalis* de forma encapsulada e incorporación directa con o sin adición de fibra y almidón resistente, sobre la microbiota intestinal de 60 adultos sanos. Los resultados mostraron un aumento significativo de bacterias probióticas como *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium animalis* en los grupos que consumieron el yogurt con probiótico, en especial el grupo que consumió el yogurt adicionado con probióticos encapsulados, mostrando una mayor estabilidad y biodisponibilidad de los compuestos, además se evidenció que la adición de fibra y almidón resistente contribuyó al aumento de bacterias benéficas intestinales.

Por último, además de las diferentes estrategias de incorporación de compuestos en la matriz láctea, se han utilizado tecnologías no térmicas de pasteurización para procesar la leche y promover la inocuidad, aumentar la retención, estabilidad y biodisponibilidad de nutrientes adicionados en el desarrollo de derivados lácteos funcionales. Las tecnologías convencionales de pasteurización logran inactivar enzimas y disminuir el recuento microbiológico de los productos, pero pueden tener implicaciones en la calidad nutricional de los mismos. Las tecnologías no térmicas aumentan la vida útil de los productos disminuyendo el

recuento microbiológico y preservando la estabilidad y biodisponibilidad de sus nutrientes. Las más estudiadas son campos eléctricos pulsados, altas presiones hidrostáticas y ultrasonido⁵² y han sido aplicadas en el desarrollo de quesos fortificados con aceite de pescado y aceite de linaza (fuente de omega-3), evidenciando mayor calidad nutricional de los quesos fortificados, con mayor retención de omega-3 en queso fresco sometido a campos eléctricos pulsados, y mayor retención en los quesos cheddar y mozzarella procesados con altas presiones hidrostáticas⁵⁰. A pesar de que se ha reportado que estas tecnologías de procesamiento aumentan la estabilidad y retención de los nutrientes en el producto, es importante evaluar el impacto que éstas tienen en los potenciales beneficios en salud de los consumidores, pues según esta revisión, no se han desarrollado estudios clínicos que evalúen los efectos.

En la actualidad existe un panorama prometedor para el desarrollo de productos lácteos funcionales, encontrando diferentes tecnologías que promueven la calidad sensorial, nutricional, microbiológica y textural de los alimentos. Se debe continuar con la investigación en esta área, para poder aumentar la oferta de alimentos lácteos funcionales en el mercado y contribuir a impactar la salud pública a través del aumento de consumo de productos con beneficios para la salud y a su vez fortalecer la industria láctea en los diferentes países.

CONCLUSIONES

La leche y los derivados lácteos son alimentos que presentan una composición nutricional adecuada para brindar beneficios a la salud de los consumidores, la matriz láctea es de especial interés para el diseño de alimentos funcionales debido a su amplia versatilidad tecnológica para ser vehículo de compuestos bioactivos. Se ha visto que el consumo de leche y derivados lácteos contribuye a la mejora de diferentes condiciones patológicas, como enfermedades cardiovasculares, diabetes y enfermedades intestinales; los principales mecanismos fisiológicos de acción en el cuerpo frente a estas enfermedades se atribuyen a las propiedades insulino-trópicas, e inmunomoduladoras de las proteínas y péptidos bioactivos presentes en estos productos, a la regulación del Sistema Renina Angiotensina-Aldosterona y a la modulación de la microbiota intestinal a partir de las cepas probióticas presentes en los productos lácteos.

En la actualidad el diseño y desarrollo de derivados lácteos funcionales se ha centrado en la adición de nuevos compuestos bioactivos diferentes a los tradicionales (probióticos y prebióticos), incorporando antioxidantes, ácidos grasos insaturados, fibra y micronutrientes. Se han atribuido diferentes beneficios en salud a derivados lácteos funcionales, dependiendo del compuesto de interés que haya sido adicionado, evidenciado en mejora de biomarcadores de salud cardio-metabólica, modulación del apetito y la saciedad, aumento de mediadores antiinflamatorios y modulación de la microbiota intestinal, constituyéndose como un estrategia promisorio para promover la salud y

prevenir la enfermedad. En esta revisión se encontró que la estrategia más adecuada para incorporar compuestos bioactivos en la matriz de derivados lácteos es la encapsulación, debido a que esta tecnología garantiza la protección del compuesto de interés sin que tenga variaciones tecnológicas significativas que puedan alterar su estabilidad, aumentando su biodisponibilidad y sus potenciales efectos benéficos para la salud de los consumidores. Es necesario continuar con la investigación de los efectos clínicos que tienen los derivados lácteos funcionales, pues a la luz de esta revisión, se evidenció una amplia investigación en el diseño y desarrollo de derivados lácteos funcionales, sin embargo, hacen falta estudios clínicos que respalden los potenciales beneficios en salud de los productos y su contribución a la prevención de las ENT.

Agradecimientos. Al Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (Minciencias), por la financiación para los jóvenes investigadores de pregrado y jóvenes profesionales. A la Corporación Centro de Investigación en Palma de Aceite (Cenipalma), por su colaboración en la búsqueda de literatura. A Sebastián Pinzón, egresado de la Carrera de Nutrición y Dietética, por la revisión de literatura realizada durante la asignatura Trabajo de Grado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aryee ANA, Boye JI. Current and Emerging Trends in the Formulation and Manufacture of Nutraceuticals and Functional Food Products. In: Boye JI, editor. *Nutraceutical and Functional Food Processing Technology*. 1st ed. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2015; 1-63.
2. Visioli F, Strata A. Milk, dairy products, and their functional effects in humans: A narrative review of recent evidence. *Adv Nutr*. 2014; 5: 131-143.
3. Bhat ZF, Bhat H. Milk, and dairy products as functional foods: A review. *Int J Dairy Sci*. 2011; 6: 1-12.
4. Ozen AE, Pons A, Tur JA. Worldwide consumption of functional foods: A systematic review. *Nutr Rev*. 2012; 70: 472-481.
5. Markovina J, Čačić J, Gajdoš Kljusurić J, Kovačić D. Young consumers' perception of functional foods in Croatia. *Br Food J*. 2011; 113: 7-16.
6. Lucey JA, Otter D, Horne DS. A 100-Year Review: Progress on the chemistry of milk and its components. *J Dairy Sci*. 2017; 100: 9916-9932.
7. Ortiz Y, García-Amézquita E, Acosta CH, Sepúlveda DR. Functional Dairy Products. In: Barbosa-Cánovas G V, María Pastore G, Candoğan K, Medina Meza IG, Caetano da Silva Lannes S, Buckle K, et al, editors. *Global Food Security and Wellness*. 1st ed. New York, NY: Springer New York; 2017; 67-103.
8. Pereira PC. Milk nutritional composition and its role in human health. *Nutrition*. 2014; 30: 619-627.
9. Robinson RC. Structures and metabolic properties of bovine milk oligosaccharides and their potential in the development of novel therapeutics. *Front Nutr*. 2019; 6: 50.
10. Zamberlin Š, Antunac N, Havranek J, Samaržija D. Mineral elements in milk and dairy products. *Mljekarstvo*. 2012; 62: 111-125.
11. Wimalawansa SJ. Associations of vitamin D with insulin

- resistance, obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018; 175: 177-189.
12. Kennedy DO. B vitamins and the brain: Mechanisms, dose and efficacy-A review. *Nutrients.* 2016; 8: 68.
13. Ralston RA, Lee JH, Truby H, Palermo CE, Walker KZ. A systematic review and meta-analysis of elevated blood pressure and consumption of dairy foods. *J Hum Hypertens.* 2012; 26: 3-13.
14. Kirii K, Iso H, Date C, Fukui M, Takamachi A. Magnesium intake and risk of self-reported type 2 diabetes among Japanese. *J Am Coll Nutr.* 2010; 29: 99-106.
15. Duran-Aguero S, Landaeta-Díaz L, Cortes LY. Consumption of dairy products and associations with diabetes and hypertension. *Rev Chil Nutr.* 2019; 46: 776-782.
16. Ribeiro AG, Mill JG, Cade NV, Velasquez-Melendez G, Matos SMA, Molina MDCB. Associations of dairy intake with arterial stiffness in Brazilian Adults: The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Nutrients.* 2018; 10: 701.
17. Schmid D, Song M, Zhang X, Willett WC, Vaidya R, Giovannucci EL, et al. Yogurt consumption in relation to mortality from cardiovascular disease, cancer, and all causes: a prospective investigation in 2 cohorts of US women and men. *Am J Clin Nutr.* 2020; 111: 689-697.
18. Liao M-Q, Gao X-P, Yu X-X, Zeng Y, Li S-N, Naicker N, et al. Effects of dairy products, calcium, and vitamin D on ovarian cancer risk: a meta-analysis of 29 epidemiological studies. *Br J Nutr.* 2020; [Ahead of print]: 1-28.
19. Wiley AS. Cow's Milk Consumption and Child Growth. In: Watson RR, Collier RJ, Preedy VR, editors. *Dairy in Human Health and Disease Across the Lifespan.* 1st ed. London, UK: Academic Press; 2017; 155-166.
20. O'Sullivan T, Bremner A, Mori T, Beilin L, Wilson C, Hafeekost K, et al. Regular fat and reduced fat dairy products show similar associations with markers of adolescent cardiometabolic health. *Nutrients.* 2016; 8: 22.
21. Song Y, Li A, Li J, Liu S. Dairy Products and Chronic Diseases. In: Watson RR, Collier RJ, Preedy VR, editors. *Dairy in Human Health and Disease Across the Lifespan.* 1st ed. London, UK: Academic Press; 2017; 423-428.
22. Wade AT, Davis CR, Dyer KA, Hodgson JM, Woodman RJ, Murphy KJ. A Mediterranean diet supplemented with dairy foods improves markers of cardiovascular risk: results from the MedDairy randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2018; 108: 1166-1182.
23. Benatar JR, Jones E, White H, Stewart RAH. A randomised trial evaluating the effects of change in dairy food consumption on cardio-metabolic risk factors. *Heart Lung Circ.* 2013; 22: 552.
24. Schmid A, Petry N, Walther B, Bütikofer U, Luginbühl W, Gille D, et al. Inflammatory and metabolic responses to high-fat meals with and without dairy products in men. *Br J Nutr.* 2015; 113: 1853-1861.
25. Hosseinpour-Niazi S, Mirmiran P, Abd-Mishani M, Azizi F. Effect of dairy products on oxidative stress in type 2 diabetic patients: A randomized controlled clinical trial. *Nutr Clin Métabolisme.* 2019; 33: 212-216.
26. Mitri J, Tomah S, Mottalib A, Salsberg V, Ashrafzadeh S, Pober DM, et al. Effect of dairy consumption and its fat content on glycemic control and cardiovascular disease risk factors in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled study. *Am J Clin Nutr.* 2020; 112: 293-302.
27. Lee A, Lee YJ, Yoo HJ, Kim M, Chang Y, Lee DS, et al. Consumption of dairy yogurt containing *Lactobacillus paracasei* ssp. *paracasei*, *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* and heat-treated *Lactobacillus plantarum* improves immune function including natural killer cell activity. *Nutrients.* 2017; 9: 558.
28. Takeda K, Okumura K. Effects of a fermented milk drink containing *Lactobacillus casei* strain shirota on the human NK-cell activity. *J Nutr.* 2007; 137: 791S-793S.
29. Jeyaraman MM, Abou-Setta AM, Grant L, Farshidfar F, Copstein L, Lys J, et al. Dairy product consumption and development of cancer: An overview of reviews. *BMJ Open.* 2019; 9: e023625.
30. Barrubés L, Babio N, Becerra-Tomás N, Rosique-Esteban N, Salas-Salvadó J. Association between dairy product consumption and colorectal cancer risk in adults: A systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. *Adv Nutr.* 2019; 10: S190-S211.
31. Wang W, Wang N, Liu C, Jin J. Effect of silkworm pupae peptide on the fermentation and quality of yogurt. *J Food Process Preserv.* 2017; 41: e12893.
32. Comunian TA, Chaves IE, Thomazini M, Moraes ICF, Ferro-Furtado R, de Castro IA, et al. Development of functional yogurt containing free and encapsulated echium oil, phytosterol and sinapic acid. *Food Chem.* 2017; 237: 948-956.
33. Araújo EA, de Carvalho AF, Leandro ES, Furtado MM, de Moraes CA. Development of a symbiotic cottage cheese added with *Lactobacillus delbrueckii* UFV H2b20 and inulin. *J Funct Foods.* 2010; 2: 85-89.
34. 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.* 2018; 28: 565-574.
35. 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.* 2018; 148: 1276-1284.
36. Perrigue MM, Monsivais P, Drewnowski A. added soluble fiber enhances the satiating power of low-energy-density liquid yogurts. *J Am Diet Assoc.* 2009; 109: 1862-1868.
37. 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.* 2016; 115: 262-270.
38. Veena N, Surendra Nath B, Srinivas B, Balasubramanyam B V. Quality attributes of dahi prepared from milk fortified with omega-3 fatty acids, phytosterols and polydextrose. *J Food Sci Technol.* 2017; 54: 1765-1775.
39. Mannarino E, Pirro M, Cortese C, Lupattelli G, Siepi D, Mezzetti A, et al. Effects of a phytosterol-enriched dairy product on lipids, sterols and 8-isoprostane in hypercholesterolemic patients: A multicenter Italian study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2009; 19: 84-90.
40. Santillán-Urquiza E, Méndez-Rojas MÁ, Vélez-Ruiz JF. Fortification of yogurt with nano and micro sized calcium, iron and zinc, effect on the physicochemical and rheological properties. *LWT-Food Sci Technol.* 2017; 80: 462-469.
41. Bonjour J-P, Benoit V, Atkin S, Walrand S. Fortification of yogurts with vitamin D and calcium enhances the inhibition of serum parathyroid hormone and bone resorption

- markers: A double blind randomized controlled trial in women over 60 living in a community dwelling home. *J Nutr Health Aging*. 2015; 19: 563-569.
42. Valenzuela B R, Tapia O G, González E M, Valenzuela B A. Omega-3 fatty acids (EPA and DHA) and its application in diverse clinical situations. *Rev Chil Nutr*. 2011; 38: 356-367.
 43. Gowda A, Sharma V, Goyal A, Singh AK, Arora S. Process optimization and oxidative stability of omega-3 ice cream fortified with flaxseed oil microcapsules. *J Food Sci Technol*. 2018; 55: 1705-1715.
 44. Dawczynski C, Massey KA, Ness C, Kiehntopf M, Stepanow S, Platzer M, et al. Randomized placebo-controlled intervention with n-3 LC-PUFA-supplemented yoghurt: Effects on circulating eicosanoids and cardiovascular risk factors. *Clin Nutr*. 2013; 32: 686-696.
 45. Robertson RC, Gracia Mateo MR, O'Grady MN, Guihéneuf F, Stengel DB, Ross RP, et al. An assessment of the techno-functional and sensory properties of yoghurt fortified with a lipid extract from the microalga *Pavlova lutheri*. *Innov Food Sci Emerg Technol*. 2016; 37: 237-246.
 46. Tolve R, Cela N, Condelli N, Di Cairano M, Caruso MC, Galgano F. Microencapsulation as a tool for the formulation of functional foods: the phytosterols' case study. *Foods*. 2020; 9: 470.
 47. Das A, Ray S, Raychaudhuri U, Chakraborty R. Microencapsulation of probiotic bacteria and its potential application in food technology. *Int J Agric Environ Biotechnol*. 2014; 7: 47-53.
 48. Levinson Y, Ish-Shalom S, Segal E, Livney YD. Bioavailability, rheology and sensory evaluation of fat-free yogurt enriched with VD3 encapsulated in re-assembled casein micelles. *Food Funct*. 2016; 7: 1477-1482.
 49. Haham M, Ish-Shalom S, Nodelman M, Duek I, Segal E, Kustanovich M, et al. Stability and bioavailability of vitamin D nanoencapsulated in casein micelles. *Food Funct*. 2012; 3: 737-744.
 50. Bermúdez-Aguirre D, Barbosa-Cánovas G V. Fortification of queso fresco, cheddar and mozzarella cheese using selected sources of omega-3 and some nonthermal approaches. *Food Chem*. 2012; 133: 787-797.
 51. Shahdadi F, Mirzaie H, Kashaninejad M, Khomeiri M, Ziaifar AM, Akbarian A. The effect of drinking yoghurt containing free and microencapsulated probiotic bacteria on changes of the population of these bacteria in the digestive system. *J Kerman Univ Med Sci*. 2015; 22: 592-601.
 52. De Toledo Guimarães J, Silva EK, de Freitas MQ, de Almeida Meireles MA, da Cruz AG. Non-thermal emerging technologies and their effects on the functional properties of dairy products. *Curr Opin Food Sci*. 2018; 22: 62-66.