

## Asociación entre el crecimiento bacteriano de la flora intestinal y la presión arterial de hombres adultos mayores hipertensos después de cinco semanas de consumo de soja (*Glicine máx*)

### Association between bacterial growth in the intestinal flora, and blood pressure of hypertensive elderly men after five weeks of consumption of soja (*Glicine máx*)

Celia Rossi Trespalacios<sup>1</sup>, Marena Rodríguez Ferrer<sup>2</sup>,  
Jesús Iglesias Acosta<sup>3</sup>, Ismael Lizarazu Diazgranados<sup>4</sup>

#### Resumen

**Objetivo:** *Objetivo: Determinar la asociación entre el crecimiento bacteriano de la flora intestinal y la presión arterial de hombres adultos mayores hipertensos después de cinco semanas de consumo de soja (Glicine máx).*

**Materiales y métodos:** *Estudio cuasiexperimental para evaluar la asociación entre cambios en la presión arterial y el crecimiento bacteriano en 24 hombres hipertensos con edades entre 61 y 82 años residentes en el barrio Las Malvinas (suroccidente de Barranquilla), quienes adicionaron a su dieta habitual "leche de soja" de grano entero sin lactosa (18 gramos de proteína de soja por día) durante 6 semanas. En el análisis microbiológico de las heces se determinaron los géneros y la cantidad de bacterias mediante técnicas tradicionales. Se midió la presión arterial al inicio y final del tratamiento.*

**Resultados:** *Los recuentos de bacterias aeróbicas al inicio fueron  $10^5$  a  $10^9$  y al final  $10^6$  a  $10^9$  UFC/gramo de muestra; en bacterias anaeróbicas se encontraron los recuentos más altos:  $10^5$  a  $10^9$  antes y  $10^6$  a  $10^{10}$  UFC/g al final. Después del tratamiento con soja la presión sistólica disminuyó en 37.5 % de los participantes, la diastólica en 16.67 %, la media en 45.83 % y la de pulso en 45.83 %; sin embargo, no hubo significancia estadística en*

Fecha de recepción: 4 de julio de 2014  
Fecha de aceptación: 29 de septiembre de 2014

<sup>1</sup> Microbiología. Centro de Investigaciones Programa de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia sede Santa Marta.

<sup>2</sup> Bacterióloga. M. Sc. Ciencias Básicas Médicas. Centro de Investigaciones, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Libre. MD, M. Sc. Fisiología. Centro de Investigaciones, Programa de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia sede Santa Marta.

<sup>3</sup> MD, M.Sc. Fisiología. Docente investigador de Fisiología, Universidad Libre.

<sup>4</sup> Licenciado en Biología y Química. Maestría en Ciencias Básicas Médicas (en curso). Docente investigador de Bioquímica, Universidad Libre.

**Correspondencia:** Celia Rossi Trespalacios. Universidad Cooperativa de Colombia sede Santa Marta. Programa de Medicina, Área de Ciencias Básicas. Carretera Troncal del Caribe, sector Mamatoco. Santa Marta (Colombia). Fax: (57) (5) 4326910, Ext. 251. [celirossit@gmail.com](mailto:celirossit@gmail.com)

ningún caso. El coeficiente de correlación de Pearson entre presión arterial y crecimiento bacteriano fue - 0.14.

**Conclusiones:** Se observó una asociación débil e inversa entre el incremento de la microbiota intestinal y la disminución de la presión arterial.

**Palabras clave:** bacterias, intestino, prebiótico, presión arterial, soya.

### Abstract

**Objective:** To determine the association between bacterial growth of intestinal flora and arterial pressure of hypertensive elderly men after five weeks of consumption of Soybean (Glycine max).

**Materials and methods:** Quasi-experimental design to evaluate the association between changes in blood pressure and bacterial growth in 24 hypertensive men aged between 61 and 82 years living in Las Malvinas (southwest of Barranquilla), who added to the usual diet "Soy milk study whole" grain lactose (18 g. soy protein per day) for 6 weeks. In the microbiological analysis of stool gender and amount of bacteria were determined by traditional techniques. Blood pressure at the beginning and end of treatment was measured.

**Results:** The counts of aerobic the start bacteria was  $10^5$  to  $10^9$ , and the end  $10^6$  to  $10^9$  CFU / gram of sample, in anaerobic bacteria are the highest counts found:  $10^5$  to  $10^9$  before and  $10^6$  to 1010 CFU / g at the end. After treatment with soy systolic pressure decreased by 37.5 % of participants, diastolic in 16.67 %, 45.83 % on average and 45.83 % in pulse, but there was no statistical significance in any case. The Pearson correlation coefficient between arterial pressure and bacterial growth was - 0.14.

**Conclusions:** A weak inverse association between increased intestinal microbiota and decrease in arterial pressure was observed.

**Keywords:** A weak inverse association between increased intestinal microbiota and decrease in arterial pressure was observed.

## INTRODUCCIÓN

La mayoría de las bacterias aisladas de las heces humanas son anaerobios no esporulados, bacteroides y bifidobacterias (1). Si bien no existe información directa de la flora bacteriana del intestino grueso, por estudios realizados en animales se supone que también la distribución de bacterias en las heces refleja, aproximadamente, la del intestino grueso (2).

Las bacterias pueden influir en la absorción intestinal de compuestos ingeridos de tres maneras: 1. alterando las condiciones físicas en el lumen intestinal, lo cual modifica las propiedades fisicoquímicas de la sustancia, y afecta su solubilidad en la matriz fosfolipídica de los enterocitos; por ejemplo, cambios de pH producidos por el metabolismo bacteria-

no alterarían el grado de ionización de las moléculas; 2. pueden afectar el desarrollo de las células de la mucosa intestinal, como se ha demostrado en estudios de animales libres de gérmenes; 3. producirían algún efecto metabólico en los compuestos en el intestino (3).

Estas bacterias metabolizan una gran variedad de compuestos: glucurónidos, glucósidos, amidas, ésteres, azocolorantes, antibióticos, fenoles, alcoholes y muchos otros. De los cinco géneros principales presentes en el colon humano adulto: bacteroides, eubacterium, bifidobacterium, peptostreptococcus y fusobacteria, los primeros cuatro contienen especies predominantemente glicolíticas (4),

es decir, su crecimiento está regulado por el acceso a los sustratos “carbohidratos”; por ende, la mayoría de los miembros de la microbiota producen glicosidasas, enzimas que hidrolizan estructuras repetitivas de sacáridos unidas por enlaces  $\alpha$  y  $\beta$  glicosídicos. Así, la disponibilidad de nutrientes carbohidratos determina el nicho que ocupa un determinado microbio (5).

Los glucósidos flavonoides de la soya requieren de las glicosidasas bacterianas intestinales para ser absorbidos como isoflavonas que tendrán los efectos farmacológicos característicos: acción antioxidante y estrogénica (6). En consecuencia, la participación de las bacterias en la activación y absorción de las isoflavonas es un factor que se debe considerar cuando se evalúa la causa de la variabilidad en las respuestas de pacientes que consumen soya (7).

La administración prolongada por vía oral de cualquier compuesto afecta de manera selectiva a la flora bacteriana y puede favorecer el crecimiento de organismos que lo metabolizan (8) y lo transformen en metabolitos con mayor o menor actividad, lo cual ocasiona efectos beneficiosos o adversos para el huésped, mediante reacciones predominantemente hidrolíticas o reductoras, dado que la mayor parte de la microbiota intestinal es anaerobia estricta. Los metabolitos absorbidos son transportados por la circulación a través del sistema portal hasta los sinusoides hepáticos, donde una fracción es captada por los hepatocitos para ser oxidados y/o conjugados con glucuronato, sulfato o glutatión. Los compuestos conjugados son reexcretados con la bilis al duodeno transitan hasta el íleon y el colon; aquí son desconjugados y reducidos por las enzimas bacterianas y se transforman en compuestos más simples

que puedan absorberse fácilmente, lo cual prolonga los efectos del compuesto y sus metabolitos (1-3).

Se ha encontrado que el efecto antioxidante de compuestos del mismo grupo químico de los polifenoles afecta los valores de la presión arterial (9, 10); sin embargo, otros trabajos no han podido demostrar tales efectos en pacientes hipertensos (11). Estos resultados contradictorios podrían explicarse por variaciones en la flora bacteriana en pacientes que consumen soya.

En este estudio se determinó la asociación entre el crecimiento bacteriano de la flora intestinal y la presión arterial de hombres adultos mayores hipertensos después de cinco semanas de consumo de tres dosis diarias de “leche de soya” de grano entero, sin lactosa (equivalentes a 18 gramos de proteínas de soya/día), como parte de su dieta durante 6 semanas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Este trabajo es de tipo cuasiexperimental; el tamaño de muestra fue de 24 participantes que cumplieron con los criterios de inclusión: género masculino, mayor de 60 años de edad, hipertenso, con tratamiento antihipertensivo en los últimos tres meses o sin tratamiento actual y residente en el barrio Las Malvinas. No se les modificó su dieta ni su nivel de actividad física habitual. Se excluyó a los participantes que refirieron alergia a la soya, pérdida de peso > 5 kg en los últimos 6 meses, dieta vegetariana, uso de antibióticos en los tres últimos meses y antecedentes de cáncer de mama, insuficiencia cardíaca o renal, alcoholismo, neoplasias, terapia de reemplazo hormonal o con inmunosupresores. La participación fue voluntaria, con firma del consentimiento

informado. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Cooperativa de Colombia sede Santa Marta.

Para la caracterización microbiológica de la flora bacteriana intestinal se tomaron las muestras de heces al inicio y a las cinco semanas de tratamiento con soya; en ambas ocasiones se midió la presión arterial según la metodología descrita por la American Heart Association (12); las mediciones se hicieron en ambos miembros superiores, con cinco minutos de intervalo, utilizando esfigmomanómetro aneroide® Welch Allen, después de cinco minutos en reposo, sentado y con el brazo a la altura del corazón (13). Se obtuvo la presión arterial promedio de dos (2) determinaciones.

El tratamiento consistió en suministrar a cada participante "leche de soya" de grano entero sin lactosa (18 gramos de proteína de soya por día en 3 dosis) como complemento de la dieta habitual durante 6 semanas. Este producto comercial en polvo contiene por porción (33 gramos/vaso de agua; 140 calorías): grasas, 2.5 gramos; carbohidratos, 23.0 gramos; proteínas, 6.0 gramos; hierro, 1 mg; calcio, 25.0 mg; vitaminas A = 4 UI y C = 0.8 mg.

La información sobre hábitos alimentarios se obtuvo mediante una encuesta.

Para realizar el análisis microbiológico, las muestras de heces recolectadas, antes y en la quinta semana de consumo de soya, fueron refrigeradas a 4-6°C, remitidas al laboratorio microbiológico y procesadas en las 2 horas siguientes a su deposición:

*Recuento en placa de bacterias de la flora intestinal:* se preparó un homogenizado de cada muestra, pesando 3 gramos de heces y suspendiéndola en 27 ml del caldo diluyente

(dilución 1:10), agua peptonada, para el recuento total de bacterias aerobias, y en caldo MRS (Man, Rogosa y Sharpe) para bacterias anaerobias, mezclando el frasco diluyente en un "stomacher" por 2 minutos. A partir de la dilución inicial se realizaron diluciones seriadas de 1:100, 1:1000, 1:10.000...hasta 1:10<sup>8</sup> con el mismo caldo. Inmediatamente se sembraron las diluciones seriadas en agar sangre (Bio-bacter), agar MacConkey (Merck Chemicals) y agar *Salmonella-Shiguelia* (SS) (Merck Chemicals) para microorganismos aerobios y en agar Rogosa SL (BD/Difco™) para microorganismos anaerobios; cada recuento de colonias se multiplicó por el factor de dilución de la muestra. El resultado se expresó en Unidades Formadoras de Colonias por gramo de heces (UFC/g).

*Identificación de bacterias aerobias:* los medios de cultivos se incubaron en atmósfera aerobia a 37°C durante 24 horas. A las colonias aisladas se les practicó coloración de Gram y para la identificación de género y especie las colonias sospechosas de microorganismos gram-positivos y gram-negativos se inocularon en las galerías BBL™ Crystal™ [Becton Dickinson (BD), Sparks, MD, USA], sistema de identificación microbiana a base de pruebas enzimáticas estandarizadas para la diferenciación de bacterias gram-positivas y gram-negativas Entéricas/ no Fermentadoras (E/NF).

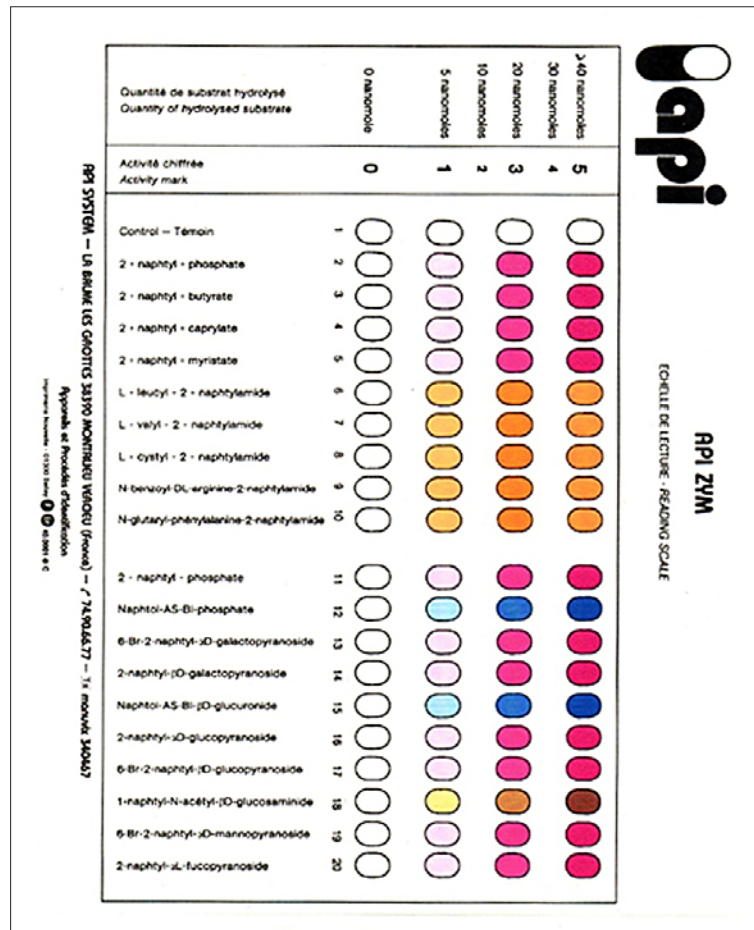
*Aislamiento de Salmonella y Shiguelia:* se realizó un preenriquecimiento pesando 1 gramo de heces por cada individuo en 9 ml de caldo selenito, incubándolo a 35°C por 6-12 horas, luego se repicaron en agar SS e incubaron a 35°C durante 24 horas.

*Identificación de bacterias anaerobias:* las placas de agar Rogosa se incubaron en atmósfera anaerobia utilizando el sistema GasPak EZ (BD) y sobregenerador de CO<sub>2</sub> y H<sub>2</sub> (Anaero-

cult A, Merck), a 37 °C durante 5 a 10 días, al cabo de los cuales se observó el crecimiento bacteriano en los cultivos primarios. Las colonias características para anaerobios se subcultivaron bajo las mismas condiciones. Se examinó la morfología bacteriana de las colonias desarrolladas en los medios de cultivo con coloración de Gram y para la identificación de género y especie se realizó prueba de catalasa y caracterización bioquímica utilizando la galería de pruebas enzimáticas estandarizadas, sistema ID BBL Crystal para anaerobios (Becton Dickinson, Sparks, MD, USA) y la galería del sistema Api 50 CHL (BioMérieux) y el software API WEB.

*Prueba de Semicuantificación de la actividad enzimática empleando el sistema API ZYM (BioMérieux):* cada muestra de heces fecales se inoculó en una galería API ZYM. La placa permite el estudio de 19 actividades enzimáticas, incluyendo lipasas, proteasas,  $\beta$ -glicosidasas, fosfatasa y oxidasas (tabla 1). Cada pocillo de la galería se inoculó con 65  $\mu$ l de una dilución 1/500 de cada una de las muestra de heces en agua destilada estéril, incubándose 24 horas a 37°C en cabina de anaerobiosis. El revelado de las reacciones se efectuó siguiendo las recomendaciones de la casa comercial.

**Tabla 1.** Tira reactivo del sistema comercial API ZYM empleada para la detección de las actividades enzimáticas de las bacterias en las muestras de heces fecales





Se aplicó el software Microsoft Office Excel 2007 para la construcción de la base de datos y el procesamiento y análisis de los mismos (14). Las variables discretas se expresaron en frecuencia y proporciones; a las variables continuas se les calculó el promedio y la desviación estándar. Con nivel de confianza del 95 % y  $\alpha = 0.05$  se contrastó la variación en el recuento bacteriano de la flora intestinal con los cambios en la presión arterial sistólica, diastólica, media y de pulso mediante la prueba de t-Students para la comparación de muestras emparejadas. Se calculó el coeficiente de correlación de Pearson para la estimación del grado de asociación (15).

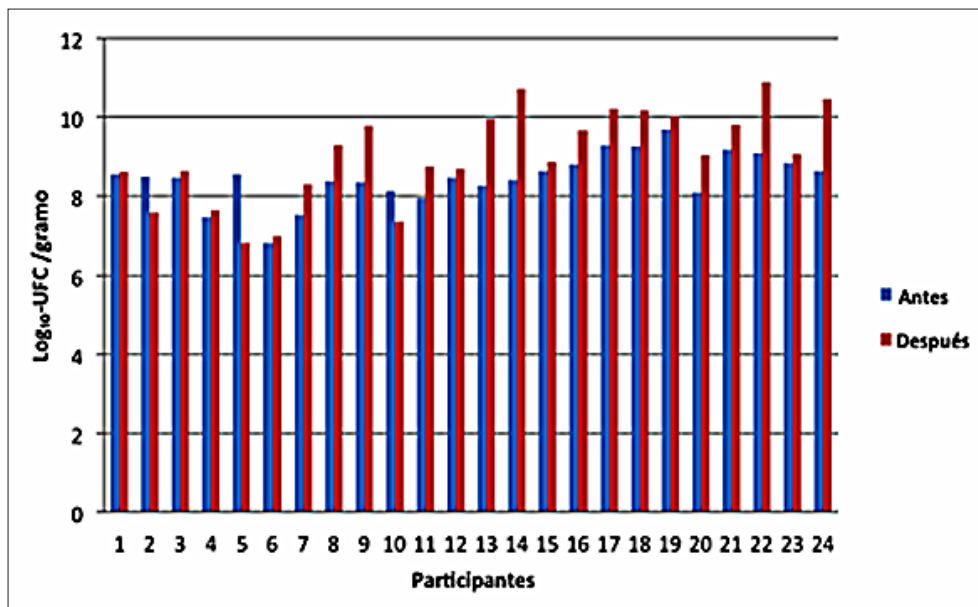
## RESULTADOS

El rango de edad de la muestra estuvo entre 62 y 82 años; la media  $\pm$  desv. estándar fue  $69.92 \pm 5.51$ ; el nivel socioeconómico de los participantes fue bajo (16). El 16.66 % ( $n = 4$ ) tenía diagnóstico previo de diabetes *mellitus* tipo 2 y recibía tratamiento con anti-diabetógenos (biguanidas). Al ingresar al

estudio 79.16 % de los participantes recibía tratamiento antihipertensivo: 16.66 % ( $n = 4$ ) con Losartan; el 12.5 % ( $n = 3$ ) con betabloqueadores; el 25.0 % ( $n = 6$ ) con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; 12.5 % ( $n = 3$ ) con antagonistas de canales de calcio y 12.5 % ( $n = 3$ ) no recordaban el nombre del fármaco. Otros medicamentos: el 8.33 % ( $n = 2$ ) consumía aspirina. El 20.83 % ( $n = 5$ ) reportó que no usaba medicamentos.

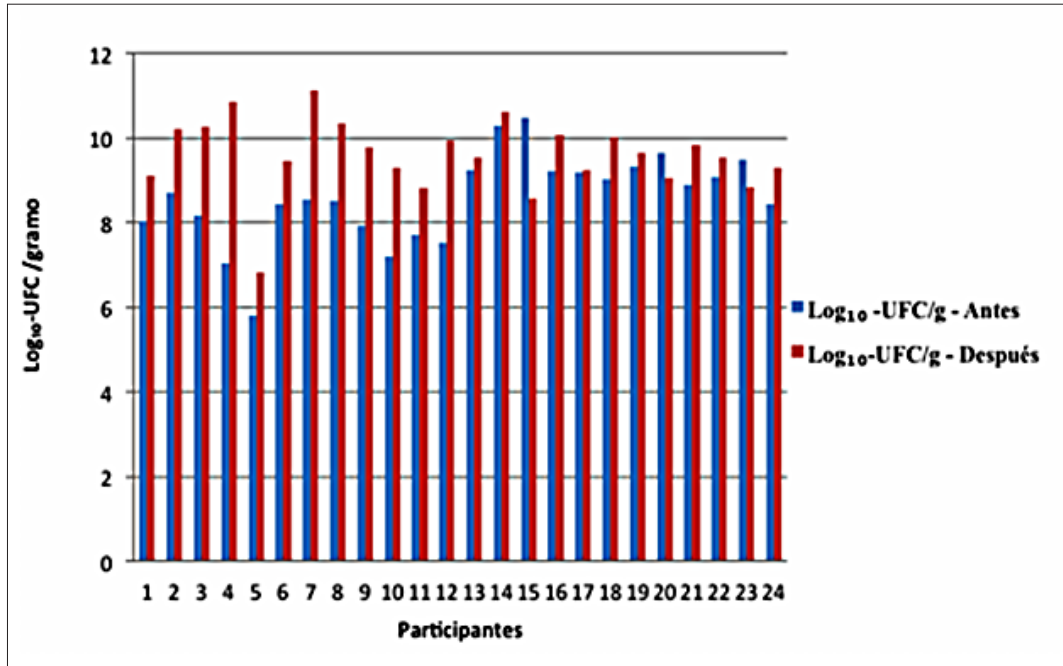
Los datos recogidos sobre hábitos alimentarios se basaron en la frecuencia por día de consumo de alimentos, sin tener en cuenta la cantidad. El 100 % de la muestra ingiere dieta rica en alimentos energéticos pero pobre en alimentos formadores y protectores.

El gráfico 1 muestra los recuentos en placa de bacterias aeróbicas en las muestras analizadas al inicio y la quinta semana de tratamiento. El número total de bacterias aeróbicas inicialmente fue de  $10^8$  a  $10^9$  y al final del tratamiento con soya de  $10^8$  a  $10^9$  UFC/gramo de muestra.



Fuente: datos tabulados por los autores.

Gráfico 1



Fuente: datos tabulados por los autores.

Gráfico 2

Los recuentos más altos después del tratamiento se encontraron en las bacterias anaeróbicas: entre  $10^8$  a  $10^9$  antes del tratamiento a  $10^9$  a  $10^{10}$  UFC/g al final (ver gráfico 2).

En la tabla 2 pueden observarse las diferentes bacterias identificadas en las heces

de cada uno de los participantes. El grupo bacteriano encontrado con mayores niveles (más de 100 000 UFC/g) fue el de los *Bacteroides spp*, y en algunos *Propionibacterium spp*; con niveles moderados: *Lactobacillus* y *Peptostreptococcus spp*.

Tabla 2. Bacterias anaerobias identificadas según características morfológicas y pruebas bioquímicas en heces de adultos mayores hipertensos, residentes en Las Malvinas (Barranquilla), 2012

Participante N°	Microorganismos (UFC/g)		
	Escasos 10 000 a 20 000	Moderados	Abundantes > 100 000
		20 000 a 50 000	
1	<i>Lactobacillus spp</i>	<i>Peptostreptococcus tetradius</i>	
	<i>Actinomyces israelii</i>		
2	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>	<i>Bacteroides vulgatus</i>	<i>Propionibacterium spp</i>

Continúa...

Participante N°		Microorganismos (UFC/g)		
3		<i>Lactobacillus spp</i>	<i>Peptostreptococcus tetradius</i>	
			<i>Fusobacterium spp</i>	
			<i>Bacteroides vulgatus</i>	
4			<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Peptostreptococcus spp</i>
			<i>Actinomices naeslundii</i>	
5			<i>Peptostreptococcus magnuss</i>	
			<i>Actinomices naeslundii</i>	
			<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	
6			<i>Clostridium spp</i>	<i>Propionibacterium spp</i>
			<i>Bacteroides vulgatus</i>	
			<i>Fusobacterium spp</i>	
7			<i>Actinomyces spp</i>	
			<i>Fusobacterium spp</i>	
			<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>	
			<i>Bacteroides vulgatus</i>	
8			<i>Lactabacillus acidophilus</i>	
			<i>Fusobacterium spp</i>	
			<i>Bacteroides fragilis</i>	
9			<i>Actinomices naeslundii</i>	<i>Actinomices naeslundii</i>
			<i>Lactobacillus casei</i>	
			<i>Propionibacterium spp</i>	
			<i>Fusobacterium spp</i>	
10			<i>Bacteroides vulgatus</i>	<i>Actinomyces spp</i>
			<i>Veilonella spp</i>	
11		<i>Actinomyces spp</i>	<i>Lactabacillus acidophilus</i>	
			<i>Peptostreptococcus tetradius</i>	
13	<i>Lactobacillus spp</i>	<i>Bacteroides vulgatus</i>	<i>Bacteroides vulgatus</i>	
		<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>		
		<i>Eubacterium aerofaciens</i>		

Continúa...



Participante N°		Microorganismos (UFC/g)		
14	<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Peptpestreptococcus spp</i>		
		<i>Eubacterium aerofaciens</i>		
15		<i>Lactobacillus casei</i>	<i>Bacteroides distasonis</i>	
		<i>Peptpestreptococcus anaerobius</i>		
		<i>Eubacterium aerofaciens</i>		
16		<i>Peptpestreptococcus anaerobius</i>		
		<i>Veilonella spp</i>		
		<i>Clostridium spp</i>		
		<i>Bacteroides fragilis</i>		
17	<i>:Peptpestreptococcus tetradius</i>	<i>Lactobacillus spp</i>		
		<i>Fusobacterium spp</i>		
		<i>Eubacterium spp</i>		
18	<i>Lactobacillus spp</i>	<i>Fusobacterium spp</i>		
	<i>Actinomyces spp</i>	<i>Peptpestreptococcus anaerobius</i>		
19	<i>Actinomices naeslundii</i>	<i>Bacteroides vulgatus</i>		
		<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>		
		<i>Lactabaccillus acidophilus</i>		
20	<i>Fusobacterium spp</i>	<i>Peptpestreptococcus anaerobius</i>		
	<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Bacteroides distasonis</i>		
21	<i>Clostridium spp</i>	<i>Lactobacillus fermentum</i>	<i>Eubacterium spp</i>	
22	<i>Peptpestreptococcus tetradius</i>	<i>Eubacterium aerofaciens</i>		
		<i>Actinomyces spp</i>		

Continúa...

Participante N°		Microorganismos (UFC/g)		
	<i>Clostridium spp</i>	<i>Bacteroides thetaio-taomicron</i>		
23	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>	<i>Eubacterium aerofaciens</i>		
		<i>Bacteroides fragilis</i>		
		<i>Veillonella spp.</i>		
24		<i>Lactabacillus acidophilus</i>	<i>Bacteroides vulgatus</i>	
		<i>Eubacterium spp</i>		
		<i>Fusobacterium spp</i>		

Fuente: datos tabulados por los autores.

Las actividades enzimáticas que se determinaron en heces mediante las tiras reactivas API ZYM (bioMérieux), prueba semicuantitativa, se muestran en la tabla 3. En ninguna de la muestras se detectaron las actividades leucin-amilamidasas, N-acetil-B-glucosaminidasas,

alfa-manosidasas y alfa-fucosidasas. En cambio, las actividades Fosfatasa ácida, Naftol-A-S-BI-Fosfohidrolasa, Beta-Galactosidasas, Beta-Glucosidasas y Beta-glucuronidasas se detectaron más elevadas, especialmente en las muestras de heces de los participantes 9, 12, 15, 16 y 23.

**Tabla 3.** Valores de las actividades enzimáticas detectadas en heces de hombres adultos mayores hipertensos residentes en Las Malvinas (Barranquilla), 2012

Actividad Enzimática	Unidades de actividad en nanoMoles																								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	
Fosfatasa. Alkalina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	20	10	20	0	10	0	20	0	0	20	0	5	0	10	
Esterasa	0	0	0	0	0	0	0	5	0	5	0	0	0	10	0	0	10	0	0	10	10	0	5	10	0
Esterasa Lipasa	0	0	0	10	0	0	0	5	0	5	0	0	10	10	0	0	10	0	0	10	20	0	5	10	0
Lipasa	0	0	0	5	0	0	0	5	0	5	0	0	0	10	0	0	10	0	0	10	10	0	5	10	0
Leucina arilamidasas	0	0	0	5	0	0	0	5	0	0	10	5	20	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10
Tripsina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	0	0	0	0
Alfa-Quimio tripsina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	>40	0	0	0	0
Fosfatasa. Acida	0	5	0	0	10	10	10	30	20	20	10	10	>40	>40	20	0	>40	10	10	>40	>40	0	20	>40	20
Naftol-A-S-BI-Fosfohidrolasa	0	>40	>40	>40	10	5	>40	30	>40	30	20	20	>40	>40	20	>40	>40	>40	>40	>40	>40	>40	30	>40	20
Alfa-Galactosidasas	0	5	5	5	10	10	5	5	5	10	0	0	10	20	10	5	10	5	5	20	10	5	10	10	10
Beta-Galactosidasas	0	5	30	30	>40	>40	30	20	5	20	10	10	30	10	10	30	30	30	30	10	10	30	20	30	10
Beta-Glucuronidasas	0	5	5	5	5	0	0	0	0	10	10	10	10	5	10	5	10	0	0	5	5	5	10	10	10
Alfa-Glucosidasas	0	5	5	10	10	10	5	5	5	10	5	5	10	30	20	5	10	5	5	30	20	5	10	10	10
Beta-Glucosidasas	0	10	10	20	20	20	20	10	10	30	20	20	20	>40	20	10	20	20	20	>40	>40	10	30	20	30
N-acetil-B-glucosaminidasas	0	0	0	0	0	0	0	10	10	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Control negativo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	

Fuente: datos tabulados por los autores.

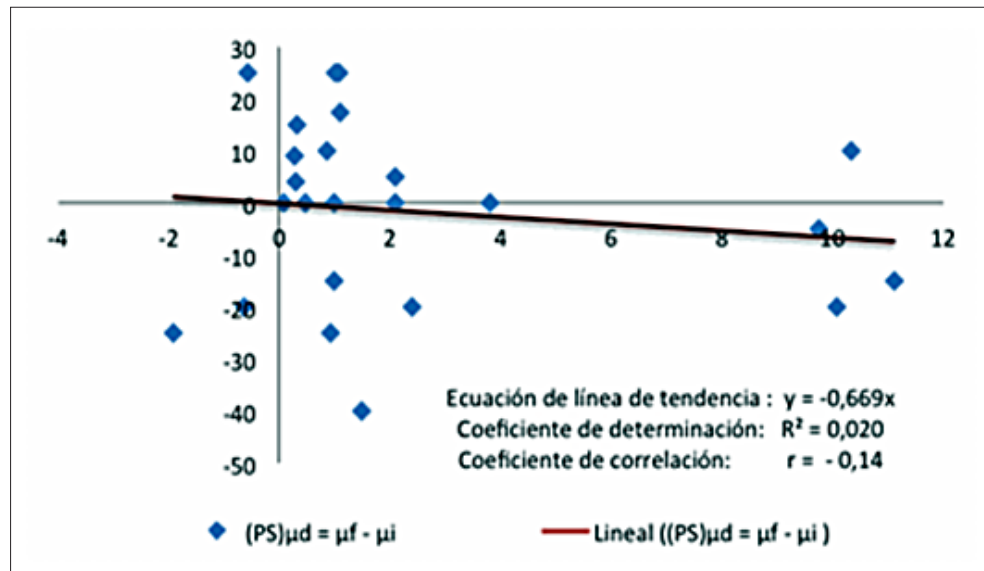
En la tabla 4 se presentan los promedios y la desviación estándar de los parámetros de la presión arterial: sistólica, diastólica, media y de pulso obtenidos antes y en la quinta semana de tratamiento. Se observó disminución de la presión sistólica en 37.5 % de los participantes, diastólica en 16.67%, media en 45.83 % y de pulso en 45.83 %; el valor de P calculado a través del contraste de hipótesis para datos emparejados, cuya muestra de diferencias sigue una distribución T con (n - 1) grados de libertad, resultó no significativa.

El coeficiente de correlación de Pearson (-0,14) y el diagrama de dispersión lineal o nube de puntos (gráfico 3) señalan que la relación entre la diferencia media del crecimiento bacteriano ( $\Delta \text{Log}_{10} \text{ UFC/g}$ ) y la diferencia media de la presión sistólica ( $\Delta \text{PS } \mu\text{d}$ ) presentaron una débil correlación negativa y que no es lo suficientemente grande para concluir que de hecho existe una asociación lineal entre el incremento de la microbiota intestinal y la disminución de la presión arterial.

**Tabla 4** Presión arterial antes y después de cinco semanas de consumo de "leche de soya" de grano entero, en hombres adultos mayores hipertensos, residentes en Las Malvinas (Barranquilla), 2012

Variables Presión Arterial (mmHg)	Antes		Después (5ª semana)		$\mu\text{d}^{**}$ Diferencia media	Desviación estándar	= 0,05 P(T<=t)*
	Promedio ( $\mu\text{i}$ )	Desviación Estándar	Promedio ( $\mu\text{f}$ )	Desviación Estándar			
Sistólica (PS)	141,46	13,47	139,81	13,17	1,65	17,68	0,326304
Diastólica (PD)	67,18	8,18	67,7	8,7	(-0,52)	6,25	0,343499
Presión de pulso (PP)	74,27	13,05	76,37	20,62	(-2,10)	20,62	0,310979
Presión Media (PAM)	91,94	8,2	91,74	6,26	0,2	7,41	0,447624

**Fuente:** datos tabulados por los autores.



**Fuente:** datos tabulados por los autores.

**Gráfico 3.** Nube de puntos de la diferencia en la "leche de soya" de grano entero en hombres adultos mayores hipertensos

## DISCUSIÓN

El número total de bacterias y la composición de la flora bacteriana intestinal encontrada en los participantes corresponde a los grupos que van aumentando a lo largo de la vida: *bacteroides*, *clostridyum* y *peptostreptococcus*, y se ajusta a la población de “anaerobias estrictas” en la senectud, reportada por otros autores (17, 18).

En cuanto a que estadísticamente no se probó diferencias significativas en la disminución de la presión arterial, en especial la presión sistólica, frente al tratamiento con soya a las cinco semanas de consumo, es de esperarse que la modificación de la microbiota intestinal en el tratamiento prolongado genere un incremento en la producción de isoflavonas con efecto antioxidante, lo cual contribuiría a una disminución en la oxidación de partículas LDL-colesterol y en la formación de células espumosas y preveniría la génesis de un proceso ateromatoso (19).

En un estudio reciente del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos de América (20) fueron examinados más de 5000 participantes afrodescendientes que consumieron soya y se demostró su efecto dilatador de vasos sanguíneos, debido a que las isoflavonas en una acción sinérgica reducen la entrada de calcio desde el exterior en la fibra de músculo liso e inducen a la oxidonitrógeno sintasa endotelial, lo cual incrementaría la síntesis de óxido nítrico, potenciando así el efecto vasodilatador y evitando la disfunción endotelial, lo cual contribuye a la reducción de la presión arterial.

Otra posibilidad es realizar un estudio con un tamaño de muestra mayor para mejorar la probabilidad de encontrar personas sanas respondedoras a la soya.

La extrapolación de los resultados obtenidos debe ser cuidadosa, no pueden aplicarse ni generalizarse a toda la población, ni al grupo etario de 60 años, debido a que la muestra estudiada tiene exclusividad de género y de estrato socioeconómico.

Más del 90 % de los adultos mayores hipertensos mostró un aumento en el crecimiento de bacterias de la microbiota intestinal, tanto aeróbicas como anaeróbicas, lo cual ha sido demostrado en otros estudios, es decir, que los preparados de soya de grano entero tienen un efecto prebiótico por contener componentes no digeribles de los alimentos, tales como fibra alimentaria (oligosacáridos), que permanecen en el intestino y sirven de nutrientes a las bacterias indígenas.

## CONCLUSIONES

No se encontró asociación lineal entre el incremento de la microbiota intestinal y los cambios en los valores de la presión arterial. Si bien a la quinta semana de consumo de 18 gramos de proteína de soya por día se observó disminución de la presión: sistólica en 37.5 % de los participantes, diastólica en 16.67 %, media en 45.83 % y de pulso en 45.83 %, esta no fue significativa a un nivel de confianza de 95 % y alfa 0.05 ( $P = 0.32$ ).

**Conflicto de intereses:** ninguno.

**Financiación:** Universidad Cooperativa de Colombia sede Santa Marta (L-50) y Universidad Libre Seccional Barranquilla.

## REFERENCIAS

1. Falk P, Hooper L, Midtvedt T, Gordon J. Creating and Maintaining the Gastrointestinal Ecosystem: What We Know and Need To Know from Gnotobiology. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 1998; 62 (4): 1157-1170.

2. Williams R, Hill M, Drasar B. The influence of intestinal bacteria on the absorption and metabolism of foreign compounds. *J clin Path* 1971; 24 (Suppl 5): 125-129.
3. Ouwehand A, Vaughan E. Metabolism of foreign compounds by Gastrointestinal Microorganism. En: *Gastrointestinal Microbiology*. CRC Press/ ITPS; 2006. Disponible en: <http://books.google.com.co/books?id=GI9YHHY978sC&pg=PA153&lpg=PA152&ots=oCkP7QiVdL&dq=Metabolism+of+Foreign+Compounds+by+Gastrointestinal+Microorganisms#v=onepage&q=Metabolism%20of%20Foreign%20Compounds%20by%20Gastrointestinal%20Microorganisms&f=false>.
4. Salyers A, West J, Verceletti R, Wilkins T. Fermentation of mucins and plant polysaccharides by anaerobic bacteria from the human colon. *Appl. Environ. Microbiol* 1977; 34:529-533.
5. Freter R, Brickner M, Botney D, Aranki A. Mechanisms that control bacterial populations in continuous-flow culture models of mouse large intestinal flora. *Infect. Immun* 1983; 39:686-703.
6. Ruiz-Larrea MB, Mohan AR, Paganga J, Miller NJ, Bolwell GP, Rice-Evans CA. Antioxidant activity of Phytoestrogenic isoflavones. *Free Rad Res* 1997; 26:63-70.
7. Haya J, Castelo-Branco C, Pérez-Medina C. Fitoestrógenos: Conocimientos Básicos y Utilidad Clínica. *Toko-Gin Pract* 2002; 61(6): 337-363.
8. Tham DM, Gardner CD, Haskell WL. Potential health benefits of dietary phytoestrogens: A review of the clinical, epidemiological, and mechanistic evidence. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 2223-35.
9. Nevala R, Vaskonen T, Vehniainen J, Kopeła R, Vapaatalo H. Soy based diet attenuates the development of hypertension when compared to casein based diet in spontaneously hypertensive rat. *Life Sci* 2000; 66: 115-124.
10. Washburn S, Burke G, Morgan T, Anthony M. Effect of soy protein supplementation on serum lipoproteins, blood pressure, and menopausal symptoms in perimenopausal women. *Menopause* 1999; 6: 7-13.
11. Hodgson J, Puddey IB, Beilin LJ, Mori TA, Burke V, Croft KD, Rogers PB. Effects of isoflavonoids on blood pressure in subjects with high-normal ambulatory blood pressure levels: a randomized controlled trial. *Am J Hypertens* 1999; 12: 47-53.
12. Sánchez R, Ayala M, Baglivo H, Velázquez C, Burlando G, Kohlmann O et al. Latin American guidelines on hypertension. *J Hypertension* 2009; 27 (5): 905-922.
13. Mancia G, Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty A, Kjeldsen S, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder R, Struijker H, Zanchetti J. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Hypertension* 2007; 25:1105-1187.
14. Saad-Issa R. *Estadística al alcance de todos, paso a paso con aplicaciones en Excel*. 2007. Barranquilla (Colombia): Ed. Corporación Universidad Libre Seccional Barranquilla; 2011.
15. Milton J. *Estadística para Biología y Ciencias de la Salud*. Barcelona: Interamericana-McGraw-Hill; 1994.
16. Barranquilla Cómo Vamos. *Informe de calidad de vida en Barranquilla 2010, Mapa de estratos socioeconómicos*. Red Colombiana de Ciudades Cómo Vamos. Disponible en: <http://www.barranquillacomovamos.co/.../informe2008-2009.pdf>
17. Hopkins MJ, Sharp R, Mcfarlane GT. Age and disease related changes in intestinal bacterial populations assessed by cell culture, 16S RNA abundance and community cellular fatty acid profiles. *Gut* 2001; 48: 198-205.
18. Mitsuoka T. Intestinal flora and aging. *Nu Rev* 1992; 50: 438-446.
19. Wiseman H, O'Reilly JD, Adlercreutz H et al. Isoflavone phytoestrogens consumed in

soy decrease F(2-isoprostane concentrations and increase resistance of low-density lipoprotein in human. *Am J Clin Nutr* 2000; 72(2): 395-400.

20. Barreda P. Beneficios de la proteína de soya: hipertension arterial . *Pediatría al día* 2012. Disponible en: <http://pediatraldia.cl/beneficios-de-la-proteina-de-soya-hipertension-arterial/>
21. Hayakawa K, Mizutani J, Wada K, Yoshihara I, Mitsuoka T. Effects of soybean oligosaccharides on human faecal microflora. *Micro Ecology Health Dis* 1990; 3:293-303.