

Efecto de la ingesta de tortilla con inulina sobre perfil metabólico en pacientes con dislipidemia e IMC > 25

Effect of consumption of tortilla with inulin on metabolic profile in patients with dyslipidemia and BMI > 25

Raffoul Orozco, Abdel Kerim; Colunga Lozano, Luis Enrique; Ávila González, Ana Elisa; García Cobian, Teresa Arcelia; Pascoe González, Sara; Rubio Arellano, Edy David

Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jal, Mex.

Recibido: 18/abril/2017. Aceptado: 20/agosto/2017.

RESUMEN

Introducción: La inulina es un prebiótico usado como tratamiento alternativo o preventivo de enfermedades como la obesidad, la hiperglucemia o diabetes mellitus y la dislipidemia, una estrategia para su consumo es ofrecerla en un alimento de consumo diario como lo es la tortilla.

Objetivo: Evaluar la ingesta de tortillas de maíz enriquecidas con inulina sobre perfil metabólico en pacientes con dislipidemia e IMC >25.

Métodos: Ensayo clínico de 1 brazo, se incluyeron 22 pacientes con sobrepeso u obesidad (IMC \geq 25) y dislipidemia; que reportaron ingesta de al menos 5 tortillas diarias, las cuales se cambiaron por tortillas enriquecidas con 1 gr de inulina por 90 días.

Resultados: Se mostraron cambios en la glucosa sérica, al disminuir 10% en comparación con cifras basales ($p > 0.016$). Se mostró tendencia clínica a disminución de insulina y colesterol total, resto sin cambios significativos.

Discusión: Se encontraron diferencias clínicas con reducción de cifras de colesterol total de 40 mg en promedio, aunque no resultó estadísticamente significativo, lo que contrasta

con estudios con ingesta de inulina en los cuales se reporta disminución estadísticamente significativa de los lípidos séricos como LDL y/o colesterol total, cabe señalar que la inulina utilizada fue de Agave Tequilana Weber, que presenta cambios en su estructura molecular con otras inulinas, además que en el presente estudio el consumo promedio fue de 4.32 g/día contra 7.4 g y hasta 30 g/día en otros estudios. El efecto hipoglucemiante resultante fue estadísticamente significativo para pacientes sin hiperglucemia ni diabetes, el probable mecanismo de acción es por aumento del péptido similar al glucagón tipo 1, por otra parte no hubo cambios en el peso corporal aunque la inulina suele hacer cambios en la microbiota intestinal que suele generar disminución del sobrepeso o la obesidad.

Conclusiones: El consumo diario de tortillas de maíz adicionadas de 1 g de inulina disminuye la glucemia y muestra una tendencia no estadística a disminuir los niveles de insulina sérica y colesterol total.

ABSTRACT

Introduction: Inulin is a prebiotic that could help as an alternative or preventive treatment of diseases such as obesity, hyperglycemia or diabetes mellitus and dyslipidemia, a strategy for its consumption is to offer it in a food of daily consumption as is the tortilla.

Objective: To evaluate the intake of corn tortillas enriched with inulin on a metabolic profile in patients with dyslipidemia and BMI > 25.

Correspondencia:
Edy David Rubio Arellano
edavidrubio@gmail.com

Methods: One arm clinical trial included 22 patients with overweight or obesity (BMI ≥ 25) and dyslipidemia; That they present an ingestion of at least 5 tortillas daily, which were changed by tortillas enriched with 1 gr of inulin for 90 days.

Results: Changes in serum glucose were shown, decreasing 10% compared to baseline ($p > 0.016$). Clinical tendency to decrease insulin and total cholesterol, rest without significant changes.

Discussion: Clinical differences were found with a reduction in total cholesterol levels of 40 mg on average, but not statistically significant, which contrasts with previous inulin intake studies in which a statistically significant decrease in serum lipids such as LDL and / or Total cholesterol, it should be noted that the inulin used was Agave Tequilana Weber, which presents changes in its molecular structure versus other inulins, and in the present study the average consumption was 4.32 g / day against 7.4 g and up to 30 g / day in other studies. The resulting hypoglycaemic effect was statistically significant for patients without hyperglycemia or diabetes, the mechanism of action is by increased glucagon-like peptide type 1, on the other hand there were no changes in body weight although inulin usually makes changes in the intestinal microbiota, which usually leads to a decrease in overweight or obesity.

Conclusion: The daily consumption of corn tortillas added with 1 g of inulin lowers glycemia and shows a non-statistical tendency to decrease serum insulin and total cholesterol levels.

PALABRAS CLAVE

Inulina, Tortillas, Obesidad, Sobrepeso, Dislipidemia, Glucosa.

KEYWORDS

Inulin, Tortilla, Obesity, Dyslipidemia, Glucose.

ABREVIATURAS

ALT: Alanino amino transferasa.
 AST: Aspartato amino transferasa.
 BUN: Nitrógeno ureico en sangre (siglas en inglés).
 FOS: Fructo Oligo Sacáridos.
 GCP: Buenas Prácticas Clínicas (siglas en inglés).
 GGT: Gamma glutamil transpeptidasa.
 GLP 1: Glucagón tipo 1.
 GPR41: Proteína G acoplada al Receptor 41.
 Gr: Gramos.
 HDL: Lipoproteína de alta densidad.

HOMA: Homeostatic model assessment (modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina).

ICH: Conferencia Internacional de Armonización (siglas en inglés).

IMC: Índice de masa corporal.

INTEC: Instituto de Terapéutica Experimental y Clínica.

LDL: Lipoproteína de baja densidad.

Mg/dl: Miligramos / decilitro.

PAD: Presión arterial diastólica.

PAS: Presión arterial sistólica.

PROFECO: Procuraduría Federal del Consumidor.

Tgs: Triglicéridos.

UI/ml: Unidades internacionales / mililitro.

VLDL: Lipoproteína de muy baja densidad.

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una de las enfermedades con mayor prevalencia y es un importante problema de salud en México¹ y en el mundo². La obesidad está relacionada con otras enfermedades como la dislipidemia, este aumento de lípidos es considerado uno de los principales factores de riesgo cardiovascular, especialmente la enfermedad arterial coronaria^{3,4,5}. La tendencia de estos padecimientos es favorecida por el denominado "ambiente obesogénico" donde es más fácil conseguir alimentos poco nutritivos. Entre los tratamientos no farmacológicos se encuentra el uso de fibras, por ejemplo la inulina, la cual es un polisacárido encontrado en más de 36,000 especies de plantas como la achicoria y el agave⁶, es un carbohidrato compuesto por fructosa y algunos escasos residuos de glucosa; la inulina se divide en Fructo Oligo Sacáridos (FOS) los cuales son diferentes compuestos como los oligofruetosacáridos, oligofruetosanos, glucofructanos, inulinos y oligosacáridos resistentes^{7,8}. Cuando un oligofruetosacárido presenta de manera predominante o incluso exclusivo uniones de tipo β fructosil-fructosa, recibe el nombre genérico de inulina¹; la cual se considera un prebiótico, que ha demostrado efectos positivos en la salud, particularmente sobre el metabolismo de los lípidos y efectos antiobesogénicos¹⁰.

Una estrategia para incrementar el consumo de inulina de agave es la inclusión en la dieta diaria del paciente por lo que la tortilla podría ser un vehículo importante. La tortilla es una preparación alimenticia hecha con masa de maíz nixtamalizado aplanada cocida en forma circular y es parte de la cultura mexicana, la tortilla se considera el pináculo de la gastronomía mexicana tanto por contenido nutricional como por su frecuencia en uso diario. Cada tortilla presenta un peso promedio de 35 gramos, la cual aporta alrededor de 72 a 78.4 kcal por pieza, y según la PROFECO (Procuraduría Federal del

Consumidor)¹¹ señala que en México el consumo promedio per cápita es de 350 gramos, lo que corresponde a 38.8% proteínas, 45.2% calorías y 49.1% calcio de la dieta diaria de un mexicano promedio, lo que la vuelve un alimento de alto valor nutricional que por su preparación podría enriquecerse fácilmente.

OBJETIVOS

Evaluar el efecto de la ingesta de tortillas de maíz enriquecidas con 1 gramos de inulina sobre el perfil metabólico de pacientes con dislipidemia y sobrepeso u obesidad.

MÉTODOS

Diseño y universo de estudio: Ensayo clínico de un brazo con 22 pacientes con sobrepeso u obesidad (IMC ≥ 25) y dislipidemia; con ingesta de al menos 5 tortillas diarias, que asistieron a consulta al Instituto de Terapéutica Experimental y Clínica (INTEC) de la Universidad de Guadalajara, además que cumplieron con el resto de los criterios de inclusión del estudio. Todos los participantes refirieron no ingerir medicamentos o suplementos alimenticios que modificaran el peso corporal, la presión arterial, glucosa, perfil lipídico o la condición física al menos 3 meses antes del inicio del estudio. Los pacientes fueron monitoreados durante todo el lapso del estudio, además, todos continuaron con sus hábitos alimenticios y actividad física normal.

Intervención: A cada paciente se le asignaron suficientes tortillas para sustituir la dieta habitual durante 90 días, cada una fue elaborada con maíz de manera tradicional y enriquecida con 1 gramo de inulina de agave (tequilana weber) marca PREVENTY®.

Mediciones: La altura y el peso corporal de los sujetos se midieron vistiendo ropa ligera y sin zapatos. La altura se midió con un estadímetro de pared, estando el sujeto de pie y las mediciones se redondearon en centímetros. El peso corporal se evaluó utilizando una escala digital de bioimpedancia, los resultados se registraron en kilogramos a un decimal.

El índice de masa corporal (IMC) se calculó dividiendo el peso corporal (kg) por la altura al cuadrado (m²) según la fórmula de Quetelet.

Se evaluó la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) con un esfigmomanómetro digital marca OMRON según las directrices internacionales, el sujeto debía sentarse con un reposo mínimo de 5 minutos, con el sujeto relajado, con el brazo extendido a la altura del corazón (brazo derecho) se midió tres veces y se registró el valor promedio expresado en mmHg.

Las muestras de sangre se obtuvieron de la vena braquial con el paciente en ayuno de al menos 8 horas y máximo 12 horas; la muestra se envió al laboratorio para analizar las diferentes variables del estudio como: perfil lipídico (colesterol

total, lipoproteína de baja densidad (LDL), lipoproteína de alta densidad (HDL), lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) y triglicéridos (Tgs)), glucosa, hemoglobina glicada, insulina sérica y pruebas de bioseguridad: alanina amino transferasa (ALT), aspartato amino transferasa (AST), fosfatasa alcalina, gamma glutamil transpeptidasa (GGT), creatinina y nitrógeno ureico en sangre (BUN) al principio y al final de la intervención.

Análisis estadístico: se realizaron pruebas no paramétricas según los resultados de la prueba de normalidad Shapiro Wilks y teniendo en cuenta el número de sujetos del estudio, se utilizó la prueba de Wilcoxon para establecer los cambios "antes y después" de la intervención, se consideró estadísticamente significativa $p \leq 0,05$. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 21 para el análisis.

Consideraciones éticas: Todo el trabajo clínico estuvo sujeto a las directrices de Buenas Prácticas Clínicas (GCP), emitidas por la Conferencia Internacional de Armonización (siglas ICH), de acuerdo con la Declaración de Helsinki y hasta su última actualización (Brasil, 2013) y la Legislación Nacional. El estudio fue evaluado y aprobado por el "Comité de Bioética de la Universidad de Guadalajara" y se requirió consentimiento informado firmado de cada voluntario.

RESULTADOS

Se entrevistaron un total de 76 potenciales participantes, a los cuales se les tomó la muestra sanguínea para los exámenes laboratoriales correspondientes; de estos pacientes, únicamente 30 cumplieron con los criterios de inclusión. De los 30 pacientes incluidos al estudio, 3 se excluyeron por incumplimiento a las citas, 3 por retiro de consentimiento informado, 1 por sospecha de trastorno psiquiátrico y 1 por pérdida de contacto, por lo cual 22 pacientes terminaron el estudio.

En la tabla 1 se muestran los datos basales y los resultados después de la intervención, además de la comparación entre los parámetros. Se observó disminución significativa de los valores de glucosa sérica y solo se presentó una diferencia clínica mas no estadística en los valores de insulina y colesterol total.

En la tabla 2 se puede observar que no hubo cambios estadísticamente significativos en cuanto a la somatometría y tensión arterial. En la tabla 3 se muestran los valores observados en los niveles séricos de creatinina, urea, BUN y perfil hepático. Se observó diferencia estadísticamente significativa en urea y BUN. En AST, ALT y GGT se observó tendencia a la disminución sin ser estadísticamente significativa.

En cuanto a la tolerancia gastrointestinal, el 70% de los pacientes refirió cambios gastrointestinales positivos como: aumento del número de evacuaciones al día, disminución de la distensión abdominal, mayor saciedad postprandial y dismi-

Tabla 1. Perfil clínico y laboratorio de los pacientes.

Parámetro	Antes de la intervención	Después de la intervención	Valor de p
Sexo	16 F / 6 M		
Edad (años)	46 ± 7.81		
Talla (cm)	1.62 ± 0.07		
Peso (Kg)	86.7 ± 13.24	86.5 ± 13.86	0.617
IMC (peso/talla²)	33.17 ± 5.15	33.06 ± 5.34	0.575
Glucosa Sérica (mg/dl)	77.6 ± 13.81	69.8 ± 10.7	0.016*
Insulina Sérica (UI/ml)	26.4 ± 22.4	20.42 ± 12.6	0.709
Índice de HOMA	5.35 ± 5.03	3.64 ± 2.15	0.330
Hemoglobina glicada (%)	5.59 ± 0.47	5.73 ± 0.52	0.343
Colesterol Total (mg/dl)	241 ± 35.91	204.9 ± 44.64	0.341
Colesterol HDL (mg/dl)	55.7 ± 22.6	49.9 ± 29.18	0.117
Colesterol LDL (mg/dl)	127.8 ± 40.9	122.1 ± 35.21	0.765
Colesterol VLDL (mg/dl)	34.9 ± 11.8	39.6 ± 17.08	0.279
Triglicéridos	177.7 ± 58.35	197.4 ± 85.1	0.279

Se muestran las comparaciones entre valores basales y después de 90 días de ingesta de tortillas con inulina. F: femenino, M: masculino, IMC: índice de masa corporal, HOMA (Homeostasis Model Assessment, evaluación de la función de células Beta pancreáticas). *p<0.05.

Tabla 2. Somatometría y presión arterial.

Parámetro	Antes de la intervención	Después de la intervención	Valor de p
Cintura (cm)	105.9 ± 13.8	104.4 ± 13.2	0.131
Cadera (cm)	114.8 ± 11.3	113 ± 10.3	0.164
ICC	0.92 ± 0.80	0.92 ± 0.60	0.927
Grasa corporal (%)	40.6 ± 6.06	41.5 ± 5.64	0.862
Agua corporal (%)	43.1 ± 4.54	42.1 ± 4.44	0.498
Músculo (kg)	48.7 ± 9.36	47.6 ± 7.6	0.082
PAS (mmHg)	118 ± 8.3	118 ± 10.07	1
PAD (mmHg)	75.7 ± 7.6	76 ± 7.2	1

Cifras basales y su comparación con los resultados de la ingesta de tortilla enriquecida con inulina. ICC: Índice cintura-cadera, PAS: presión arterial sistólica, PAD, Presión arterial diastólica.

Tabla 3. Perfil hepático y renal.

Parámetro	Antes de la intervención	Después de la intervención	Valor de p
Urea (mg/dl)	27.3 ± 7.4	24.4 ± 2.4	0.049*
BUN (mg/dl)	13.3 ± 4.73	11.4 ± 1.8	0.033*
Creatinina (mg/dl)	0.8 ± 0.11	0.8 ± 0.15	0.325
AST U/L	24.6 ± 10.33	22.3 ± 5.62	0.383
ALT U/L	28.7 ± 13.6	24.7 ± 9.21	0.298
GGT U/L	31.6 ± 20.6	28.32 ± 15.7	0.262
Fosfatasa Alcalina U/L	191.6 ± 63.3	175.5 ± 46.8	0.655

Cambios observados por la ingesta de tortilla con inulina en perfil de bioseguridad hepático y renal. BUN: nitrógeno ureico sérico, AST: aspartato amino transferasa, ALT: alanino amino transferasa. GGT: gamma glutamil transpeptidasa. *p>0.05.

nución del apetito durante el día. Los cambios negativos fueron referidos como: distensión abdominal, flatulencia, estreñimiento y heces con consistencia disminuida. El número de los anteriores fue reducido y autolimitado.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontraron diferencias clínicas en la reducción de cifras de colesterol total al disminuir 40 mg en promedio, aunque estos resultados no fueron estadísticamente significativos al evaluar el perfil de lípidos, lo que contrasta con estudios anteriores con ingesta de inulina en los cuales se reporta disminución estadísticamente significativa de los lípidos séricos como LDL y/o colesterol total como los estudios realizados por Russo F. et al.¹² y por Davidson M.H. y Maki K.C.¹³, cabe señalar que la inulina utilizada en este estudio fue de Agave Tequilana Weber, que presenta cambios en su estructura molecular con diferencia a la inulina de achicoria usada en los anteriores estudios, pudiendo ser causante de los diferentes efectos encontrados. Estos resultados también pueden deberse a que no intervenimos en los hábitos alimenticios ya que durante el estudio los pacientes solo cambiaron el tipo de tortillas en su dieta diaria. Otros estudios los realizados por Scheid MM. Et al.¹⁴ y Daud NM¹⁵, estandarizan la ingesta de fibra entre 7.4 g y 30 g/día respectivamente, obteniendo diferentes efectos¹⁰, sin observar cambios significativos, aunque en los estudios reportados las intervenciones no se ajustan a un modelo de vida real, en el presente estudio optamos por una cantidad de inulina que pudiese depositarse en la masa (mezcla) para tortillas sin que afectara consistencia, sabor y otros organolépticos, por lo que el consumo promedio fue de 4.32 g/día, al contabilizar entre 4 y 5 tortillas diarias.

Se han propuesto diferentes mecanismos de acción en los cuales la inulina puede generar un efecto hipolipemiante, uno de los mecanismos propuestos es que la inulina facilita la unión de los ácidos biliares solubles a las bacterias o com-

puestos insolubles, como el fosfato de calcio, al disminuir el pH del ciego y como resultado, hay un aumento de la excreción de ácido biliar en las heces aumentando el requerimiento de colesterol hepático disminuyendo las cifras séricas y su absorción intestinal¹⁶. Otra vía son los cambios en la composición de la microbiota del intestino, esto propicia un aumento en la pérdida de ácidos biliares y la producción de ácidos grasos de cadena corta por la fermentación total, el propionato es uno de los ácidos grasos formados por esta fermentación, el cual es capaz de inhibir el incremento de colesterol inducido por el acetato^{17,18}.

En cuanto al efecto sobre las cifras de glucosa, en nuestro estudio encontramos una disminución estadísticamente significativa, tomando en cuenta que los pacientes presentaban basales de normoglucemia lo que podría dificultar el encontrar un efecto hipoglucémico, nuestros resultados contrastan con lo reportado por Daud et al¹⁵ y por Tripkovic L et al¹⁹ en donde no observan cambios en la concentración de glucosa sérica, nuestro estudio no solo muestra una disminución significativa de la glucemia, también una tendencia a la disminución de insulina, lo cual concuerda con el estudio realizado por Yamashita y cols.²⁰ quien encontró reducción del 8% de los niveles de glucemia en ayunas con la administración de 8 g/día de FOS a diferencia con nuestro estudio en donde la disminución fue del 10% con 8 mg de glucosa por consumo promedio por día de 4.3 g de inulina, además reportaron diferencia significativa en el índice de HOMA lo cual es diferente a nuestro estudio donde no observamos diferencias significativas en dicho parámetro. Aunque diferentes grupos han estudiado el efecto de la inulina en la regulación del metabolismo de los hidratos de carbono no hay una explicación puntual del mecanismo de acción y se reportan notables discrepancias entre los estudios^{21,22,23}.

La disminución de la insulina sérica asociada al consumo de inulina ya ha sido reportada, por ejemplo el estudio de

Guess N.D²⁴, donde se reporta una ingesta de 30 gr de inulina, la cual es una dosis superior a la del presente estudio, por otro lado de Luis de D.A.²⁵ reporta en su estudio una disminución de los lípidos con una administración de 3 gr, aunque no resultó sin diferencias estadísticas significativas similar a nuestro estudio. La hemoglobina glicada permaneció dentro de los rangos de normalidad con cambios mínimos en su expresión y puede explicarse en virtud que la hemoglobina glicada pierde sensibilidad en valores de normoglicemia o cercanos a esta.

El efecto antidiabético de la inulina ha sido estudiado en modelos animales, uno de los mecanismos propuestos es el aumento del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP 1) y a su precursor el RNA del pro-glucagón, aumentando el número de células L positivas para GLP 1 y factores como la neurogenina 1 y el NeuroD, los cuales se encuentran relacionados con la diferenciación de las células madre a células L²⁶.

Existen pocos estudios que hablen de la relación de la inulina con cambios en el peso corporal. En nuestro trabajo no se encontraron cambios en el peso, ni en las mediciones somatométricas (cintura, cadera, índice cintura-cadera, % de grasa, % de agua, y músculo). Pero ya está descrito un mecanismo de acción posible que podría resultar en un control de peso corporal, ya que el Acetato generado por la fermentación colónica puede ser absorbido por el cerebro y posteriormente regula la saciedad a través de un mecanismo homeostático central. El ácido graso de cadena corta absorbido se une a proteína G acoplada al Receptor 41 (GPR41) y GPR43, lo que conduce a la producción de las hormonas intestinales PYY y el GLP-1, afectando de este modo la saciedad y la homeostasis de la glucosa²⁵, además incrementa la peristalsis para vaciamiento intestinal, estimula la secreción de insulina y provoca la inducción de proliferación de células β ²⁵.

No se encontraron cambios significativos en la creatinina sérica y sobre el perfil hepático, es decir el consumo de tortilla de maíz adicionada con 1 g de inulina resultó ser inocuo al no alterar la función renal, ni hepática.

CONCLUSIONES

El consumo de tortillas de maíz adicionadas de 1 g de inulina disminuye la glucemia y muestra una tendencia aunque no estadística a disminuir los niveles de insulina sérica y colesterol total, no muestra cambios significativos en el resto del perfil de lípidos y antropométrico.

La tortilla de maíz adicionada con 1 g de inulina es atractiva a la vista, tacto y gusto, además de ser bien tolerada.

Se requiere ampliar la muestra y el tiempo de intervención para poder sustentar las tendencias benéficas de este tipo de tortilla sobre el perfil de lípidos y el peso corporal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas Nasu L, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2012.
2. WHO. Obesidad y sobrepeso. 2016. Nota descriptiva N°311. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>.
3. Wachter-Rodarte N. Epidemiología del síndrome metabólico. *Gac Méd Méx.* 2009;145 (5):384 (www.anmm.org.mx).
4. Carrillo-Esper R, Sanchez-Zuñiga, Elizondo-Argueta S. Síndrome metabólico. *Rev. Fac. Med. UNAM.* 2006;49(3) <http://www.revistas.unam.mx/index.php/rfm/article/view/12933/12251>.
5. Han TS, Lean MEJ. A clinical perspective of obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *JRSM Cardiovasc Dis.* 2016; 5 doi: 10.1177/2048004016633371.
6. Carpita, NC, Kanabus J, Housley TL. Linkage structure of fructans and fructan oligomers from *triticum aestivum* and *festuca arundinacea* leaves. *J. Plant physiol.* 1989;134: 162-168.
7. Van Loo J, Coussement P, De Leenheer L, Hoebregs H, Smits G. On the presence of inulin and oligofructose as natural ingredients in the Western diet. *CRC Crit. Rev. Food Sci, Nutr.* 1995; 35: 525-552.
8. Niness KR. Inulin and oligofructose: what are they?. *J Nutr.* 1999;129(7):1402S-6S.
9. Suzuki M, Chatterton NJ. Science and technology of fructans. CRC Press. 1996.
10. Liu F, Prabhakar M, Ju J, Long H, Zhou HW. Effect of inulin-type fructans on blood lipid profile and glucose level: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr.* 2016 doi: 10.1038/ejcn.2016.156.
11. Amador L. Plato cuchara y comida...la tortilla, Alimentación y nutrición. Revista del consumidor. PROFECO (Protección federal al consumidor) www.profeco.gob.mx/revista/publicaciones/adelantos_05/tortillas_dic05.pdf.
12. Russo F, Chimienti G, Riezzo G, Pepe G, Petrosillo G, Chiloiro M, et al. Inulin-enriched pasta affects lipid profile and Lp(a) concentrations in Italian young healthy male volunteers. *Eur J Nutr.* 2008; 47: 453-459.
13. Davidson MH, Maki KC. Effects of dietary inulin on serum lipids. *J Nutr* 1999; 129:1474S-1477S.
14. Scheid MM, Genaro PS, Moreno YM, Pastore GM. Freeze-dried powdered yacon: effects of FOS on serum glucose, lipids and intestinal transit in the elderly. *Eur J Clin Nutr* 2014; 53: 1457-1464.
15. Daud NM, Ismail NA, Thomas EL, Fitzpatrick JA, Bell JD, Swann JR et al. The impact of oligofructose on stimulation of gut hormones, appetite regulation and adiposity. *Obesity (Silver Spring)* 2014;22:1430-1438.
16. Aparecida dos Reis S, Lopes da Conceição L. Mechanisms used by inulin-type fructans to improve the lipid profile. *Nutr Hosp.* 2015;31(2):528-534.

17. Molis C, Flourie B, Oarne F, Mailing MF, Lartigue S, Guilbert A, et al. Digestión, excretion, and energy value of fructooligosaccharides in healthy humans. *Am J Clin Nutr* 1996;64(3):324-328.
18. Wen-Ching H, Che-Li L, Yi-Ju H, Yen-Shuo C, Yi-Ming C, Ming-Fang W, et al. Inulin and Fibersol-2 Combined Have Hypolipidemic Effects on High Cholesterol Diet-Induced Hyperlipidemia in Hamsters. *Molecules*. 2016, 21(3), 313 doi:10.3390/molecules 21030313.
19. Tripkovic L, Muirhead NC, Hart KH, Frost GS, Lodge JK. The effects of a diet rich in inulin or wheat fibre on markers of cardiovascular disease in overweight male subjects. *J Hum Nutr Diet*. 2015;28(5):476-85 doi: 10.1111/jhn.12251.
20. Yamashita K, Kawai K, Itakura M. Effects of fructo-oligosaccharides on blood glucose and serum lipids in diabetic subjects. *Nutr Res* 1984;4:961-966.
21. Van Dokkum W, W.B., Srikumar TS, van den Heuvel EG. Effect of nondigestible oligosaccharides on large-bowel functions, blood lipid concentrations and glucose absorption in young healthy male subjects. *Eur J Clin Nutr*. 1999. 53:1-7.
22. Bosscher D, Loo JV, Franck A, Inulin and oligofructose as prebiotics in the prevention of intestinal infections and diseases. *Nutr Res Rev*, 2006. 19(2):216-226.
23. Pedersen A, Sandström B, Van Amelsvoort JM. The effect of ingestion of inulin on blood lipids and gastrointestinal symptoms in healthy females. *Br J Nutr* 1997. 78: 215-22.
24. Guess ND, Dornhorst A, Oliver N, Frost GS. A Randomised Crossover Trial: The Effect of Inulin on Glucose Homeostasis in Subtypes of Prediabetes. *Ann Nutr Metab* 2016;68:26-34 doi:10.1159/000441626.
25. De Luis DA, de la Fuente B, Izaola O, Conde R, Gutiérrez S, Morillo M, Teba Torres C. Randomized clinical trial with a inulin enriched cookie on risk cardiovascular factor in obese patients. *Nutr Hosp*. 2010;25(1):53-59.
26. Delzenne NM, Cani PD, Neyrinck AM. Modulation of glucagon-like peptide 1 and energy metabolism by inulin and oligofructose: experimental data. *J Nutr*. 2007;137(11):2547S-2551S.
27. Bosch G, Verbrugghe A, Hesta M, Holst JJ, van der Poel AFB, Janssens GPJ, et al. The effects of dietary fibre type on satiety-related hormones and voluntary food intake in dogs. *British Journal of Nutrition*. 2009; 102: 318-325.
28. Roberfroid M. Dietary fiber, inulin, and oligofructose: a review comparing their physiological effects. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 1993;33(2):103-48.