

Comparación del efecto de dos inulinas adicionadas a un pan de caja sobre presión arterial y frecuencia cardíaca en adultos: ensayo clínico aleatorizado

Comparison of the effect of two inulins added to box bread on blood pressure and heart rate in adults: a randomized clinical trial

MA. LORENA CASSIS-NOSTHAS¹, ARTURO OREA-TEJEDA² Y LILIA CASTILLO-MARTÍNEZ^{3*}

¹Departamento de Ciencia y Tecnología de los Alimentos, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán;

²Servicio de Cardiología, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas; ³Servicio de Nutriología Clínica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Ciudad de México, México

RESUMEN

Antecedentes: Se ha reportado que la adición de fructanos de tipo inulina en el desarrollo de productos alimenticios puede tener beneficios en la salud. **Objetivo:** Comparar el efecto del consumo de pan de caja enriquecido con inulina de agave vs. pan de caja con inulina de achicoria sobre la presión arterial y la frecuencia cardíaca en adultos con factores de riesgo cardiovascular. **Método:** Se asignaron aleatoriamente 24 sujetos, 12 al grupo de pan con inulina de agave, 12 con inulina de achicoria, con un promedio de 4.0 g/día de fibra soluble. Se midieron la presión arterial y frecuencia cardíaca con monitoreo ambulatorio en 24 h basal y tres meses después. **Resultados:** Se incluyeron 12 pacientes por grupo, el 76.2% fueron mujeres. La presión arterial sistólica y la frecuencia cardíaca disminuyeron significativamente en el grupo de pan con inulina de agave vs. grupo pan con inulina de achicoria. **Conclusión:** El consumo de pan con inulina de agave en pacientes con factores de riesgo cardiovascular se asoció con una disminución en la frecuencia cardíaca.

Palabras clave: Prebióticos. Inulina. Pan. Presión arterial. Frecuencia cardíaca.

ABSTRACT

Background: It has been reported that the addition of inulin in the development of food products may have health benefits. **Objective:** To compare the effect of the consumption of bread added with agave inulin compared to the consumption of bread added with inulin of chicory on cardiovascular risk factors in adults. **Methods:** Twenty-four subjects were randomly assigned, 12 to bread with agave inulin group and 12 with chicory inulin, with a mean consumption of 4.0 g/day of soluble fiber from inulin. Heart rate and blood pressure were measured with a 24-hour ambulatory blood pressure monitoring at baseline and 3 months later. **Results:** A total of 12 patients were included per group, 76.2% were female. Systolic blood pressure and heart rate decreased significantly in the agave group vs. the chicory group. **Conclusion:** The intake of agave inulin in patients with cardiovascular risk was associated with a reduction in heart rate.

Keywords: Prebiotic. Inulin. Bread. Heart rate. Blood pressure.

*Correspondencia:

Lilia Castillo-Martínez

E-mail: cam7125@gmail.com

Fecha de recepción: 26-12-2022

Fecha de aceptación: 09-07-2023

DOI: 10.24875/RME.22000074

Disponible en internet: 03-04-2024

Rev Mex Endocrinol Metab Nutr. 2024;11:11-20

2462-4144 / © 2023 Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, AC. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

Actualmente se sabe que la dieta saludable es un factor importante para reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares^{1,2}. Específicamente, el consumo de fibra dietética se ha asociado en diversos estudios observacionales y experimentales con mejoría de diversos factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión, obesidad, resistencia a la insulina y concentraciones elevadas de colesterol^{3,4}.

La inulina es un hidrato de carbono no digerible que está presente en muchos vegetales, frutas y cereales. La inulina y sus derivados (oligofructosa y fructooligosacáridos) son conocidos como fructanos. Son solubles, pero no digeribles en el intestino delgado, esta resistencia a la digestión genera un efecto de volumen en el colon^{5,6}. En los últimos años, el interés en el uso de fructanos como un ingrediente de alimentos funcionales ha aumentado, por sus propiedades tecnológicas o nutraceuticas y por sus efectos en la disminución en las concentraciones de colesterol, aumento en la saciedad y reducción de peso corporal^{7,8}.

Los fructanos, que se derivan de la inulina extraída de la raíz de achicoria (*Cichorium intybus*), tienen una estructura en cadena lineal compuesta por unidades de fructosa con una molécula de glucosa terminal unidas por enlaces β -(2-1)-d-frutósil-fructosa [β (2-1)]. Estos enlaces son resistentes a la digestión y se consideran prebióticos debido a que son fermentados en el colon. La fermentación selectiva de estos prebióticos en el colon estimula el crecimiento de bifidobacterias, lo que resulta en una biota intestinal favorable⁵. Estudios previos con inulina de achicoria reportan un efecto fisiológico a nivel sistémico sobre el metabolismo lipídico con una reducción en las concentraciones de triglicéridos y colesterol vinculado a lipoproteínas de baja densidad^{8,9}.

La principal diferencia entre la inulina de achicoria y la de agave es que la primera es lineal y la segunda ramificada, así mismo el grado de polimerización (DP) varía entre 3 y 29 con un promedio menor o igual a 10 unidades para la inulina del agave y un promedio de 30 con cadenas que van hasta 60 unidades para la de achicoria. La inulina de agave se

produce en México, no así la inulina de achicoria, que es un producto de importación. Sin embargo, la composición química de los compuestos es similar, y todos los fructanos de tipo inulina de diferentes orígenes hasta hoy han mostrado coincidencia en sus efectos prebióticos por la existencia de los enlaces β (2-1)^{10,11}.

Por su estructura ramificada, los fructanos provenientes del Agave tequilana Weber variedad azul¹⁰, conocidos como inulina de agave, podrían generar efectos fisiológicos favorables como modificación en la microbiota intestinal, disminución de las concentraciones de lípidos y disminución de peso por aumento en la saciedad¹². Así, la adición de esta inulina en el desarrollo de productos alimenticios podría tener un efecto benéfico en la prevención de enfermedades cardiovasculares, ya que se ha reportado reducción en síntesis de colesterol mediante la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), reducción del peso por la producción del péptido similar al glucagón tipo 1, mejoría en la sensibilidad a la insulina y presión arterial. Estudios realizados en personas con obesidad observaron que el consumo de una galleta enriquecida con inulina de agave disminuyó el índice de masa corporal (IMC), la grasa corporal y los triglicéridos¹³.

Por lo que el objetivo del presente estudio fue comparar el efecto del consumo de un pan de caja adicionado con inulina de agave en comparación con el consumo de un pan de caja adicionado con inulina de achicoria sobre la presión arterial y la frecuencia cardíaca en adultos con factores de riesgo cardiovascular.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado, paralelo, doble ciego, donde se incluyeron pacientes de consulta externa de Medicina Interna del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ). Se obtuvo el consentimiento informado por todos los participantes y el estudio fue aprobado por los Comités de ética e investigación con el número de referencia 1417.

Los criterios de inclusión fueron: hombres y mujeres mayores de 18 años con dos o más factores de riesgo cardiovascular (diabetes *mellitus* 2, dislipidemia, obesidad, hipertensión arterial); y que no hubieran sido hospitalizados dentro de los 12 meses previos al estudio. Los criterios de exclusión fueron: sujetos con insuficiencia renal, evidencia clínica de cardiopatía isquémica, infarto agudo al miocardio, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica, insuficiencia cardíaca o con procedimientos de revascularización miocárdica (angioplastia coronaria y/o revascularización miocárdica quirúrgica en los tres meses previos); que estuvieran participando en otro protocolo de investigación; que consumieran alimentos ricos en fibra (galletas, panes, cereales), suplementos con fibra o probióticos y prebióticos o que tuvieran intolerancia al gluten. Los criterios de eliminación fueron: que los sujetos retiraran su consentimiento informado, que iniciaran algún suplemento o alimento con elevado contenido de fibra, probióticos y prebióticos para recuperación de flora intestinal o que no regresaran a las citas de seguimiento.

A todos los pacientes, una licenciada en nutrición proporcionó un plan de alimentación individualizado de acuerdo con lo reportado en el recordatorio de 24 horas y los requerimientos de energía, obtenidos mediante la ecuación de Harris-Benedict. Además se les proporcionaron ejemplos de menús de acuerdo con los criterios de las Guías europeas para la prevención, tratamiento y control de enfermedad cardiovascular: grasa saturada < 10% de la energía total; menos de 5 gramos de sal al día; fruta ≥ 200 g/día (2 a 3 porciones al día); verduras ≥ 200 g/día (2 a 3 porciones al día); pescado 1 a 2 veces por semana; nueces sin sal 30 g al día y consumo limitado de bebidas alcohólicas y endulzadas¹. Se sugirió evitar el consumo de suplementos y alimentos altos en fibra durante el estudio y que no modificaran su actividad física.

Debido a que no se contaban con estudios previos sobre el uso de inulina de agave y de achicoria en población mexicana, se realizó un estudio exploratorio en este tipo de pacientes por medio de un producto de mayor consumo como es el pan, con 12 pacientes por grupo de estudio.

Utilizando una secuencia generada en el sitio web www.randomization.com se asignó aleatoriamente

Tabla 1. Composición química promedio del pan de caja adicionado con inulina de achicoria o fructanos de agave

Nutrientes	g/100 g
Energía (kcal/100 g)	258.3
Hidratos de carbono	53.4
Proteínas (N x 6,25)	9.03
Grasas	0.95
Fibra soluble	2.80*
Cenizas	1.60
Sodio	0.29

*Contenido promedio de inulina en ambos panes.

a los pacientes a uno de los dos grupos de estudio: grupo de pan con inulina de agave y grupo de pan con inulina de achicoria. Esta asignación se realizó por un colaborador del Departamento de Ciencia y Tecnología de Alimentos que desconocía el grupo asignado. Previamente se realizó una evaluación sensorial con la finalidad de determinar la aceptación y tolerancia al consumo de ambos panes. Para los atributos de olor, color de la corteza y color de la miga, la aceptación fue mayor al 80%, con respecto a la textura y sabor fue entre el 75 y 80%.

Durante el periodo de intervención, los investigadores proporcionaron a cada paciente de ambos grupos 4 barras de pan, con un peso por unidad de 490 g, conteniendo 14 rebanadas por barra (cada rebanada de 35 g), para un periodo de 15 días, durante 3 meses. Se le indicó a cada paciente un consumo diario de 4 rebanadas de pan al día, con un promedio de 4.0 g/día de inulina de achicoria o agave, dependiendo del grupo al que fue asignado aleatoriamente cada paciente. El contenido de macronutrientes de ambos panes fue similar, lo cual se reporta en la tabla 1. La única diferencia entre los panes radica en el tipo de fibra que se agregó; la inulina de agave tiene una estructura química ramificada y la inulina de achicoria lineal. La inulina de agave fue donada por la empresa Bustar Alimentos, S.A. de C.V. y la inulina de achicoria por Megafarma S.A de C.V.

A todos los pacientes se les realizaron mediciones antropométricas de acuerdo con el manual de antropometría de Lohman¹⁴: peso con una báscula de

piso marca SECA modelo 813 con capacidad hasta 200 kg, estatura con un estadiómetro portátil marca SECA modelo 213 y perímetro de cintura con una cinta métrica ergonómica marca SECA modelo 201 con precisión milimétrica y capacidad hasta 205 cm.

La medición de la presión arterial se realizó por medio del equipo de monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) por método oscilométrico, que es un método previamente validado, SpaceLabs, modelo ontrank 90227, versión 1.01.15, programado para mediciones cada 20 minutos en 24 horas, desde las 8:00 hasta las 23:59 horas, y cada 30 minutos entre las 0:00 y las 7:59 horas. Se le solicitó a cada persona que: a) el día de la colocación del dispositivo realizará sus actividades habituales, evitando el ejercicio físico, y tomara sus medicamentos como se los prescribieron previamente; b) permanecer quieto, con el brazo relajado, cada vez que se produjera el inflado del manguito para una lectura, y c) anotar, en una bitácora que se le proporcionó, la hora, la posición y la actividad que estaba realizando en el momento de cada toma.

Adicionalmente, en la consulta externa del Departamento de Cardiología del INCMNSZ, un especialista ajeno a la asignación de los grupos de estudio registró los medicamentos antihipertensivos utilizados en la medición basal y durante el seguimiento y, de ser necesario, de acuerdo con la evaluación clínica, se ajustó la dosis de medicamento.

Se evaluó el apego al consumo de pan y a la dieta con un recordatorio de 24 horas de múltiples pasos, así como los posibles efectos adversos que se podrían haber presentado como distensión abdominal, flatulencias, diarrea o estreñimiento.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En el caso de las variables continuas, los resultados se presentan en mediana (p25-p75) y en número de sujetos y porcentajes en el caso de las variables categóricas.

Para la comparación basal entre los dos grupos se utilizó la prueba U de Mann-Whitney en las variables

continuas y chi cuadrada o prueba exacta de Fisher para las variables categóricas.

Los cambios entre la medición basal y después de la intervención se evaluaron con la prueba de Wilcoxon de rangos señalados. Para el análisis multivariante se utilizó análisis de covarianza (ANCOVA) de medidas repetidas ajustando por consumo de calorías, hidratos de carbono, proteínas, fibra, fibra soluble, antihipertensivos e hipolipemiantes. Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0.05$.

Los datos obtenidos se analizaron con el programa estadístico SPSS para Windows, versión 21.0 (SPSS Inc., Chicago, Ill., EE.UU.).

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 24 participantes, 12 en el grupo de agave y 12 en el de achicoria; de estos, un participante del grupo del pan con inulina de agave y dos en el grupo de pan con inulina de achicoria se perdieron en el seguimiento (Fig. 1).

En la tabla 2 se muestran las características antropométricas y clínicas basales por grupo, en donde se observa que no existen diferencias significativas entre ambos grupos. Sin embargo, aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas, el IMC fue mayor en el grupo de agave comparado con el grupo de achicoria (33 kg/m² [26-36] vs. 31 kg/m² [23-45], $p = 0.53$).

La presencia de comorbilidades identificadas como factores de riesgo cardiovascular fue similar entre ambos grupos; de igual forma no hubo diferencias significativas en el consumo de medicamentos antihipertensivos entre ambos grupos.

En cuanto a las cifras de presión arterial y frecuencia cardíaca basales, no hubo diferencias estadísticamente significativas.

Después de consumir el pan durante 3 meses, se observó que el grupo de pan con inulina de agave presentó una reducción estadísticamente significativa en la presión arterial sistólica, con un menor número de lecturas de presión sistólica > 130 mmHg en 24 horas

Tabla 2. Características clínicas y antropométricas por grupo de estudio (basal). Las variables cuantitativas continuas se presentan como mediana (p25-p75) y se compararon con U de Mann-Whitney y las variables cualitativas como n (%) y se compararon con chi-cuadrada

Variables	Pan de caja adicionado con inulina de agave (n = 12)	Pan de caja adicionado con inulina de achicoria (n = 12)	p
Edad (años)	50 (36-77)	54.5 (40-66)	0.51
Mujeres, n (%)	7 (66)	9 (90)	0.64
Peso (kg)	83 (64-109)	74 (58-101)	0.11
Talla (m)	1.6 (1.5-1.7)	1.5 (1.4-1.6)	0.1
IMC (kg/m ²)	33 (26-36)	31 (23-45)	0.53
Perímetro de cintura (cm)	99 (81-123)	98.1 (80-125)	0.52
Hipertensión, n (%)	11 (100)	7 (70)	0.09
Diabetes, n (%)	6 (54.5)	6 (60)	1
Dislipidemias, n (%)	9 (81.8)	8 (80)	1
Sobrepeso y obesidad, n (%)	9 (81.8)	7 (70)	0.63
Antihipertensivos, n (%)	9 (81.8)	7 (70)	0.63
Hipoglucemiantes, n (%)	6 (54.5)	6 (60)	0.57
Hipolipemiantes, n (%)	7(63.6)	7 (70)	0.18
PAS (mmHg)	133 (96-162)	117 (109-134)	0.35
PAD (mmHg)	76.5 (60-92)	69 (63-82)	0.51
LSIS > 130 (%)	50 (0-93)	19.7 (4-68)	0.38
LDIAS > 85 (%)	21 (0-74)	12.2 (1-42)	0.25
PAM (mmHg)	96.5 (73-108)	86 (80-98)	0.43
Frecuencia cardiaca (l/min)	73.5 (52-79)	74 (60-86)	0.15

PAS: presión arterial sistólica promedio; PAD: presión arterial diastólica promedio; PAM: presión arterial media promedio; IMC: índice de masa corporal; LSIS: lecturas con presión sistólica > 130 mmHg; LDIAS: lecturas con presión diastólica > 85 mmHg.

(50% [0-93] vs. 48% [0-83], $p = 0.02$). Un comportamiento similar se observó en los valores de frecuencia cardiaca, en los cuales hubo una reducción estadísticamente significativa en el grupo de pan con inulina de agave ((73 l/min [52-79] vs. 68 l/min [47-76], $p = 0.02$). En el grupo de pan con inulina de achicoria no se observaron disminuciones significativas (Tabla 3).

Al comparar el porcentaje de cambio entre grupos se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia cardiaca, donde el grupo con inulina de agave tuvo una reducción y en el grupo de pan con inulina de achicoria un ligero aumento (−7.5 vs. 2, $p = 0.01$). Aunque no se observó una diferencia estadísticamente significativa, sí se presentó una tendencia ($p = 0.07$) a una mayor reducción de la PAS en

el grupo que consumió el pan con la inulina de agave. En las demás variables no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Fig. 2).

Al analizar los cambios en las variables dietéticas por grupo, se encontró que el consumo de fibra aumentó significativamente en ambos grupos y una disminución significativa en el consumo calórico y de hidratos de carbono en el grupo de agave. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en el porcentaje de cambio (Tabla 4).

Respecto a los medicamentos utilizados, en el grupo de agave (en comparación con el grupo de inulina) hubo un mayor porcentaje de pacientes en los que la dosis de medicamentos antihipertensivos se redujo, del 36.4 al 10%.

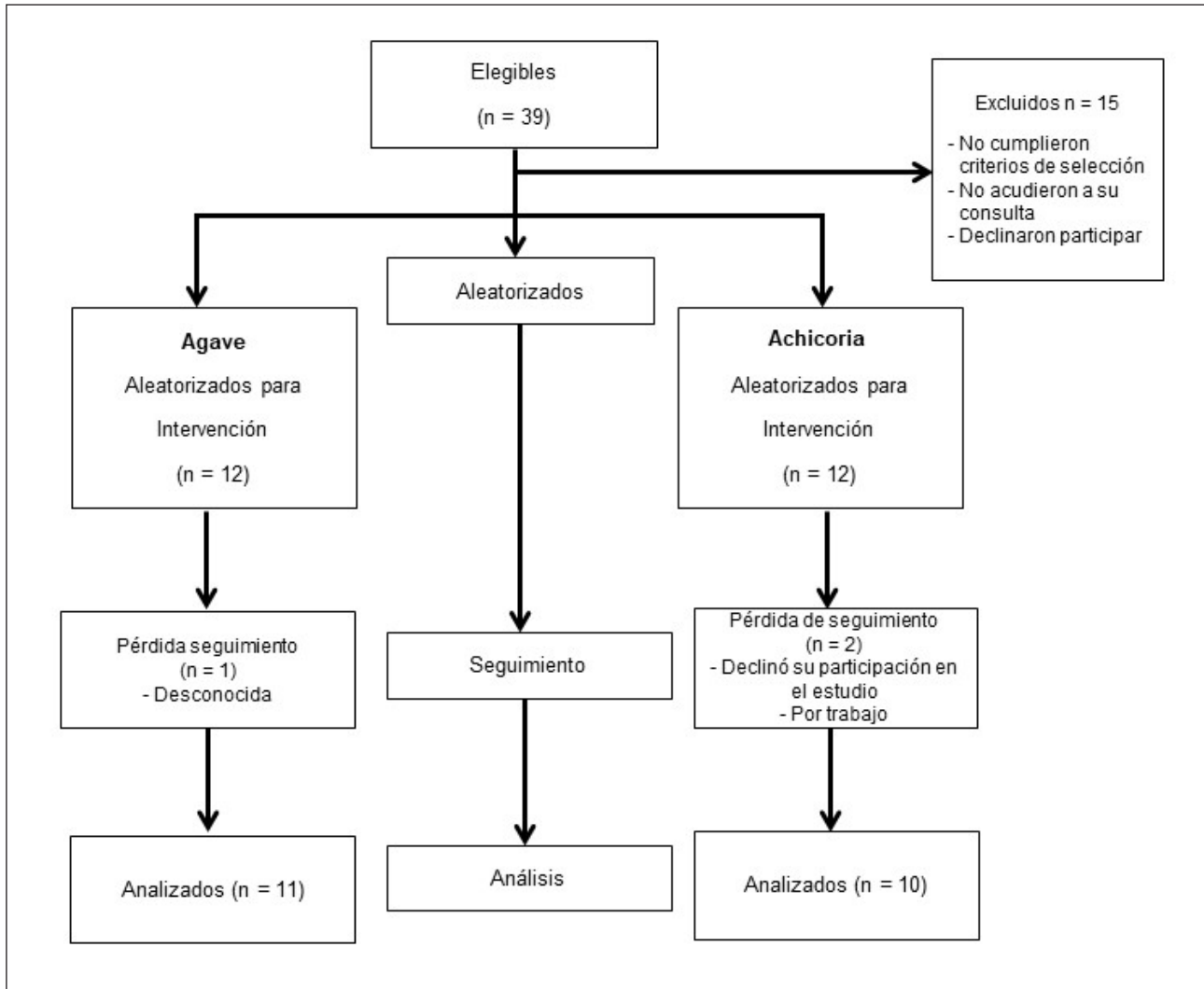


Figura 1. Diagrama de flujo de inclusión y seguimiento de los sujetos de estudio.

Tabla 3. Comparación entre la medición basal y final de la presión arterial y la frecuencia cardiaca obtenidos por medio del monitoreo ambulatorio de presión arterial por grupo de estudio. Los datos se presentan como mediana (p25-p75) y se compararon con Wilcoxon de rangos señalados

Variables Resumen de 24 h	Agave			Achicoria		
	Basal	Final	p	Basal	Final	p
PAS (mmHg)	133 (96-162)	122.5 (100-162)	0.05	117 (109-134)	113.0 (103-133)	0.12
LSIS > 130 (%)	50 (0-93)	48 (0-83)	0.02	19.7 (4-68)	21 (6-73)	0.9
PAD (mmHg)	76.5 (60-92)	74 (63-89)	0.16	69 (63-82)	68 (62-86)	0.37
LDIAS > 85 (%)	21 (0-74)	21 (0-67)	0.4	12.2 (1-42)	11.6 (1-5)	0.8
PAM (mmHg)	96.5 (73-108)	90.5 (77-106)	0.17	86 (80-98)	83 (77-98)	0.27
FC	73.5 (52-79)	68 (47-76)	0.02	74 (60-86)	79 (59-91)	0.6

PAS: presión arterial sistólica promedio; PAD: presión arterial diastólica promedio; PAM: presión arterial media promedio; FC: frecuencia cardiaca; LSIS: lecturas con presión sistólica > 130 mmHg; LDIAS: lecturas con presión diastólica > 85 mmHg.

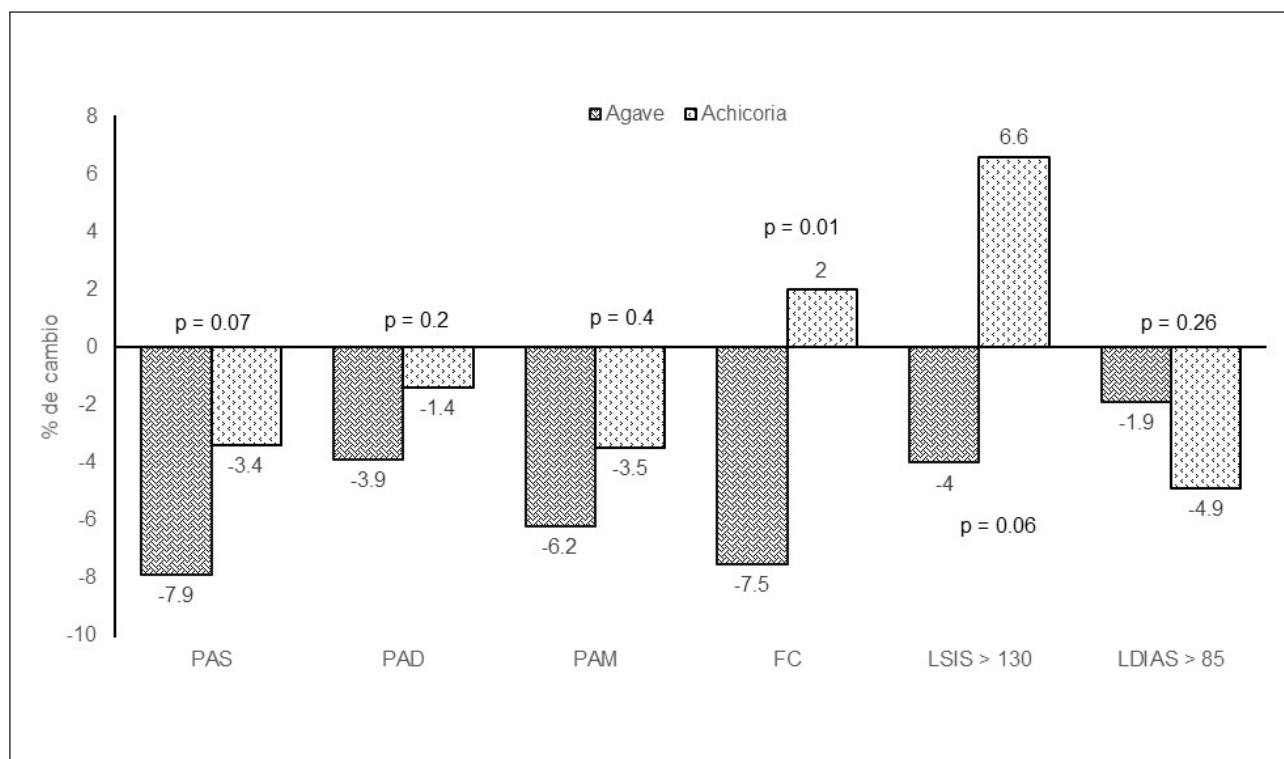


Figura 2. Porcentaje de cambio promedio de presión arterial y frecuencia cardiaca obtenidos mediante monitoreo ambulatorio de presión arterial por grupo de estudio. p: grado de significación de la diferencia entre grupos del % de cambio, valor ajustado por energía, fibra soluble y antihipertensivos con ANCOVA. PAS: presión arterial sistólica promedio; PAD: presión arterial diastólica promedio; PAM: presión arterial media promedio; FC: frecuencia cardiaca; LSIS: lecturas con presión sistólica > 130 mmHg; LDIAS: lecturas con presión diastólica > 85 mmHg.

Tabla 4. Comparación entre la medición basal y final y del porcentaje de cambio del consumo de macronutrientes y fibra por grupo de estudio. Los datos se presentan como mediana (p25-p75)

Variables	Agave				Achicoria				
	Basal	Final	% de cambio	p*	Basal	Final	% de cambio	p*	p†
Energía (kcal)	2105 (1657-2564)	1772 (1426-2025)		0.01	1733 (679-935)	1577 (1141-2213)		0.43	0.65
HCO (% de las kcal)	60 (40-62)	50.1 (42.4-57)		0.01	55.3 (50-58)	54.2 (45-55)		0.08	0.64
Proteínas (% de las kcal)	17 (10.3-23.7)	19.8 (15.8-23)		0.46	16 (14-22)	18 (16-20)		0.61	0.20
Grasa (% de las kcal)	23 (20-45)	30.1		0.87	28.7 (27-30)	27.8 (26-31)		0.75	0.61
Fibra (g)	26 (18-31)	32 (27-36)		0.01	25.8 (22-35)	31 (20-35)		0.01	0.53
Fibra soluble (g)	5.5 (1-10)	7.1 (5-12)		0.01	4.6 (3-12)	7 (4-14)		0.01	0.45

*Grado de significación de la diferencia entre medición basal vs. final con Wilcoxon de rangos señalados.

†Grado de significación de las diferencias entre grupos con U de Mann-Whitney.

HCO: hidratos de carbono.

En cuanto a la presencia de efectos adversos, en el grupo de achicoria un paciente presentó diarrea y otro, estreñimiento. En el grupo de pan con inulina de agave no se reportaron efectos adversos, presentando una buena tolerancia.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontró una reducción significativa en los eventos de presión arterial sistólica > 130 mmHg y las cifras de frecuencia cardiaca evaluadas por monitoreo ambulatorio después del consumo durante 3 meses de un pan de caja adicionado con inulina de agave y no con inulina de achicoria.

Los hallazgos de nuestro estudio sobre la presión arterial son diferentes a los encontrados por Luis en una población de pacientes con obesidad, donde no observó una disminución estadísticamente significativa de la presión arterial¹³. Sin embargo, en el estudio realizado por Cai et al. en 2018, se observó una reducción significativa en la presión sistólica (-5.45 mmHg, $p < 0.0001$) en comparación con el grupo placebo, en pacientes con diabetes tipo 2 que recibieron una leche en polvo suplementada con inulina¹⁵.

Un mecanismo de acción descrito en la literatura es el aumento en la absorción mineral, principalmente de calcio y magnesio, debido al efecto prebiótico de la inulina, que modifica la composición de la microbiota intestinal y aumenta las concentraciones de butirato, el cual estimula el crecimiento de las células intestinales aumentando la superficie de absorción. Esto se traduce en una mejora de la biodisponibilidad¹⁶ de estos minerales, mediante la disminución en el pH y mayor absorción en el intestino delgado por transporte activo, disminuyendo la presión arterial^{17,18}, como se ha observado en los estudios de dieta DASH, la cual es rica en calcio, magnesio y potasio¹⁹. El calcio trabaja en combinación con otros iones como el sodio, potasio y magnesio para proporcionar un balance en la membrana vascular y producir vasodilatación, lo que resulta en reducción de la presión arterial¹⁹. Por su parte, el magnesio es un vasodilatador que compite con los receptores de

calcio en el músculo liso, disminuyendo la actividad del calcio intracelular, lo que da como resultado una relajación y vasodilatación²⁰. En el endotelio, el magnesio aumenta la producción de prostaglandinas I₂ al disminuir la agregación plaquetaria, además de incrementar la producción de óxido nítrico, lo que también ocasiona vasodilatación y disminución de la presión arterial²¹. Los AGCC como acetato (C2), propionato (C3) y butirato (C4), producidos por la fermentación bacteriana de los polisacáridos no digeribles, con un porcentaje del perfil de estos ácidos grasos en 60:26:14²² (aunque en otros estudios el acetato y propionato se producen en igual proporción, no así el butirato)²³, también tienen efecto vasodilatador e hipotensor por medio de la señalización de la vía aferente del nervio vago a nivel del colon y los receptores acoplados a la proteína G 41 y 43 y el receptor olfatorio 78, inhibiendo la liberación de renina^{24,25}. El butirato, uno de los AGCC, tiene acción antiinflamatoria por la inhibición de la histona-desacetilasa, lo que reduce la frecuencia cardiaca^{25,26}.

La explicación del porqué la inulina de agave y no la de achicoria tuvo efecto sobre la presión sistólica y la frecuencia cardiaca podría ser que en investigaciones *in vitro* con fructanos de agave se encontró un mayor efecto prebiótico con dosis de 4 a 6 g, estimulando el crecimiento de bifidobacterias y lactobacilos, comparado con el producido por la inulina de achicoria, con dosis de 8 a 10 g²⁷. Sin embargo, los estudios *in vivo* de estos fructanos para demostrar sus efectos sobre la salud son incipientes⁶.

Es importante señalar que el presente estudio tiene limitaciones. En primer lugar, se realizó en un solo centro y con un tamaño de muestra reducido, lo que podría limitar la generalización de los resultados a otros contextos y poblaciones. Además, para evaluar los cambios en la dieta se utilizó un recordatorio de 24 horas, que solo refleja el consumo de un día previo y no necesariamente representa la dieta habitual de los participantes. Cabe destacar que el grupo que consumió el pan con inulina de agave presentó un mayor peso y una mayor proporción de hipertensión arterial (100% en agave vs. 70% en achicoria, $p = 0.09$) en comparación con el grupo que consumió el pan con inulina de achicoria

($p = 0.11$), al igual que por lo que el grupo de agave pudo ser más susceptible de mostrar cambios positivos, lo que podría haber influido los resultados obtenidos. Asimismo, en el grupo de agave se observó una disminución del consumo de hidratos de carbono y energía, lo que podría haber contribuido a los cambios encontrados. Aunque se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los eventos de presión arterial sistólica > 130 mmHg y frecuencia cardiaca durante 24 horas antes y después de la intervención, se requiere un tamaño de muestra mayor para poder confirmar estos resultados y evaluar otros posibles cambios, como las concentraciones de glucosa y lípidos.

En conclusión, las diferencias al comparar los grupos antes y después de la intervención evidencian el efecto sobre la frecuencia cardiaca y la presión arterial que presenta la inulina de agave, subproducto derivado del agave de producción nacional, al ser utilizada como una alternativa de inclusión en una matriz alimentaria como es el pan, de consumo habitual en nuestro país.

AGRADECIMIENTOS

A Elizabeth Calvario Monarca y Patricia Montaña Hernández por su apoyo en la evaluación de los pacientes y a Aarón Yáñez Campos por la elaboración y evaluación sensorial del pan.

FINANCIAMIENTO

La inulina de agave utilizada en el presente estudio fue donada por Bustar Alimentos, S.A. de C.V. y la inulina de achicoria por Megafarma S.A de C.V.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J*. 2016;37:2315-81.
2. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;29:5-115.
3. Threapleton DE, Greenwood DC, Evans CE, Cleghorn CL, Nykjaer C, Woodhead C, et al. Dietary fiber intake and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013;347:f6879.
4. Van Horn L, McCain M, Kris-Etherton PM, Burke F, Carson JA, Champagne CM, et al. The evidence for dietary prevention and treatment of cardiovascular disease. *J Am Diet Assoc*. 2008;108:287-331.
5. Roberfroid MB. Introducing inulin-type fructans. *Br J Nutr*. 2005;93:S13-S25.
6. Padilla-Camberos E, Barragán-Álvarez CP, Díaz-Martínez NE, Rathod V, Flores-Fernández JM. Effects of Agave fructans (Agave tequilana Weber var. azul) on body fat and serum lipids in obesity. *Plant Foods Hum Nutr*. 2018;73(1):34-9.
7. Delzenne N, Williams C. Actions of non-digestible carbohydrates on blood lipids in humans and animals. En: Gibson, G, Roberfroid M, editores. *Colonic microbiota, nutrition and health*. The Netherlands: Springer, Kluwer Academic Publisher; 1999. pp. 213-232.
8. Delzenne N, Williams C. Prebiotics and lipid metabolism. *Curr Opin Lipidol*. 2002;13:61-7.
9. Williams M, Jackson G. Inulin and oligofructose: effects on lipid metabolism from human studies. *Br J Nutr*. 2002;87:S261-S264.
10. López M, Mancilla-Margalli NA, Mendoza-Díaz G. Molecular structures of fructans from Agave tequilana Weber var. azul. *J Agric Food Chem*. 2003;31:51:7835-40.
11. Madrigal L, Sangronis E. La inulina y derivados como ingredientes claves en alimentos funcionales. *ALAN*. 2007;57(4):387-96.
12. Márquez-Aguirre AL, Camacho-Ruiz RM, Arriaga-Alba M, Padilla-Camberos MR, Reinhart- Kirchmayr M, Blasco JL, et al. Effects of Agave tequilana fructans with different degree of polymerization profiles on the body weight, blood lipids and count of fecal Lactobacilli/Bifidobacteria in obese mice. *Food Funct*. 2013;4(8):1237-44.
13. de Luis DA, de la Fuente B, Izaola O, Conde R, Gutiérrez S, Morillo M, et al. Ensayo clínico aleatorizado con una galleta enriquecida en inulina en el patrón de riesgo cardiovascular de pacientes obesos. *Nutr Hosp*. 2010;25:53-9.

14. Lohman TG, Roche AF, Martorell R Anthropometric standardization reference manual. Champaign, Illinois: Human Kinetics Books; 1988.
15. Cai X, Yu H, Liu L, Lu T, Li J, Ji Y, et al. Milk powder co-supplemented with inulin and resistant dextrin improves glycemic control and insulin resistance in elderly type 2 diabetes mellitus: A 12-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Mol Nutr Food Res*. 2018;62(24):e1800865.
16. Lavanda I, Isay-Saad SM, Colli C. Prebióticos y su efecto en la biodisponibilidad del calcio. *Rev Nutr*. 2011;24:333-44.
17. Coudray C, Bellanger J, Castiglia-Delavaud C, Rémésy C, Vermorel M, Rayssiguier Y. Effect of soluble or partly soluble dietary fibres supplementation on absorption and balance of calcium, magnesium, iron and zinc in healthy young men. *Eur J Clin Nutr*. 1997;51(6):375-80.
18. Scholz-Ahrens KE, Schaafsma G, van den Heuvel EG, Schrezenmeir J. Effects of prebiotics on mineral metabolism. *Am J Clin Nutr*. 2001;73(2):459s-464s.
19. Appel LJ, Brands MW, Daniels SR, Karanja N, Elmer PJ, Sacks FM. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2006;47(2):296-308.
20. Houston MC, Harper KJ. Potassium, magnesium, and calcium: their role in both the cause and treatment of hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008;10(7 Suppl 2):3-11.
21. Geiger H, Wanner C. Magnesium in disease. *Clin Kidney J*. 2012;5(Suppl 1):i25-i38.
22. Nyman M. Fermentation and bulking capacity of indigestible carbohydrates: the case of inulin and oligofructose. *Br J Nutr*. 2002;87:S163-S168.
23. Ríos-Covián D, Ruas-Madiedo P, Margolles A, Gueimonde M, de Los Reyes-Gavilán CG, Salazar N. Intestinal short chain fatty acids and their link with diet and human health. *Front Microbiol*. 2016;7:185.
24. Ju Y, Zhang C, Zhang Z, Zhu H, Liu Y, Liu T, et al. Effect of dietary fiber (oat bran) supplement in heart rate lowering in patients with hypertension: A randomized DASH-diet-controlled clinical trial. *Nutrients*. 2022;14(15):3148.
25. Miyamoto J, Kasubuchi M, Nakajima A, Irie J, Itoh H, Kimura I. The role of short-chain fatty acid on blood pressure regulation. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2016;25:379-83.
26. Natarajan N, Hori D, Flavahan S, Steppan J, Flavahan NA, Berkowitz DE, et al. Microbial short chain fatty acid metabolites lower blood pressure via endothelial G-protein coupled receptor 41. *Physiol Genom*. 2016;48:826-34.
27. Gomez E, Tuohy KM, Gibson GR, Klinder A, Costabile A. In vitro evaluation of the fermentation properties and potential prebiotic activity of Agave fructans. *J Appl Microbiol*. 2010;108(6):2114-21.