

DETERMINACIÓN DE ACTIVIDAD GASTROPROTECTORA DEL EXTRACTO DE RAÍZ DE JÍCAMA (*Smallanthus sonchifolius*) EN RATAS CON LESIONES GÁSTRICAS INDUCIDAS

Lourdes Cuadrado M., Diego Vinuesa T.¹, Carlos Donoso

1. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias-Escuela de Bioquímica y Farmacia. bfdiegov@hotmail.es
Revisión por Janneth Gallegos



imagen ilustrativa

RESUMEN

La actividad gastroprotectora de tres dosis de fructooligosacáridos (FOS) obtenidas del extracto concentrado de raíz de jícama *Smallanthus sonchifolius* (Línea ECU 1243), de elevado contenido de FOS (30%, fracciones GF2–GF4), proporcionado por el INIAP, fue determinada en ratas de laboratorio, empleando como metodología experimental la inducción de úlceras administrando indometacina (50 mg/kg) y como patrón gastroprotector ranitidina (100 mg/kg). Las tres dosis administradas, poseen diferencias en su actividad gastroprotectora respectiva; encontrándose que la dosis de 100 mg/kg de FOS presentó el mayor porcentaje de inhibición a la ulceración (78%). Asimismo los resultados de esta dosis no presentan diferencias significativas con el tratamiento asociado al fármaco patrón (ranitidina). Determinándose que el extracto de raíz de jícama posee actividad gastroprotectora y, se evidencia la dosis efectiva de FOS que produce el mejor efecto. La explicación fue asociada al butirato producido en la fermentación con la producción de mucinas. Además para dosis elevadas de FOS se fortalece la teoría que producen efectos contraproducentes, hecho que resultaría de una sobreacidificación promovida por las altas concentraciones de ácidos orgánicos que podría vincularse con una inducción de lesiones a la mucosa gástrica e intestinal comprometiendo su función de barrera.

Palabras clave: Jícama, gastroprotectora, ranitidina, FOS

SUMMARY

Gastro-protect activity of the three fructooligosaccharides (FOS) doses was determinate, which were prepared because of the jicama root concentrated extract *Smallanthus sonchifolius* (Line ECU 1243), with higher FOS contents (Fractions GF2 – GF4, 30%) INIAP released it, in laboratory rats; indometacine (50 mg/kg) ulcers induction was used such as experimental methodology and ranitidine (100 mg/kg) such as gastro-protect reference. Three doses administrated, diverge have in gastro-protect activity respective; find out that the FOS 100 mg/kg dose exhibits a greatest ulcer inhibition percentage (78%). Likewise results of this dose don't exhibit significative difference associated to the gastro-protect reference drug (ranitidine). Determined that jicama root extract have gastro-protect activity and, was evidence the FOS effective dose that produces better effect. The explanation of this phenomenon has been postulated in association with the mucines formation started butyrate production. Also the theory that establishments harmful effects for the bigger FOS doses was strengthen, this was resulted of an upper-acidification that promoted by the higher organic acids concentrations associated with a gastric and intestinal mucosa damage in decrease its barrier function.

Keywords: Jícama, gastro-protect, ranitidine, FOS.

Introducción

La prevalencia e incidencia de gastritis a nivel general en la población han ido paulatinamente en aumento en los últimos años. (1) Por tanto, los descubrimientos de alternativas para disminuir los efectos de esta patología son esenciales y más aún al tratarse del rescate de una especie vegetal con características únicas la jícama *Smallanthus sonchifolius*, que se ha encontrado segregada; a punto de ser conducida casi a la extinción, privándonos de sus efectos benéficos para la salud.

El método general utilizado se basó en la valoración biológica de la dosis efectiva de FOS contenidos en el extracto concentrado de raíz de jícama, para apreciar el efecto inhibitorio al grado de ulceración causado por un agente ulcerogénico (indometacina), frente a una sustancia trazadora usada como patrón gastroprotector (ranitidina), empleando ratas descendientes del Wistar Institute, como reactivo biológico. La técnica usada fue la descrita en el Manual de Técnicas de Investigación del Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CYTED) de 1995. El ensayo se llevó a cabo en el Bioterio y en las insalaciones del Laboratorio de Productos Naturales de la Escuela de Bioquímica y Farmacia Facultad de Ciencias de la ESPOCH.

En cuanto a resultados se obtuvieron datos de significancia elevada, es así que una de las tres dosis usadas ostenta muy buen desempeño concerniente

a la inhibición del grado de ulceración inducido de aproximadamente un 80% en promedio.

Gran parte de las plantas alimenticias domesticadas por los pueblos andinos en tiempos remotos son poco conocidas. Entre estas plantas se encuentran las raíces y tubérculos andinos (RTAs), un grupo de nueve especies que incluye la jícama. Desde inicios de la década de 1990, la Agencia Suiza para el Desarrollo y la Cooperación (COSUDE), ha venido apoyando diferentes esfuerzos por rescatar las RTAs, a través de un programa cooperativo. Los resultados de los estudios dentro del mencionado programa así como otros realizados, enfatizan la composición química y fitoquímica particular de la raíz y las hojas. (1) (2) Siendo necesario enlazar este potencial de la planta, con la demanda actual de los consumidores por alimentos que, además del valor nutritivo, aporten beneficios a las funciones fisiológicas del organismo.

Estudios extensos sobre la jícama, se vienen desarrollando en los Jircas, estación Okinawa, Japón, cuyos resultados se publican anualmente en la revista "Sociedad Japonesa del Yacón". (3) Similares esfuerzos se realizan en la Universidad Federal de Sao Paulo, Facultad de Ciencias Farmacéuticas, con énfasis en las propiedades antioxidantes de las hojas. En la región andina son escasos y dispersos los estudios sobre la jícama, sin embargo la difusión de los atributos nutricionales de esta especie, en Perú, ha permitido expandir significativa-

mente su producción y consumo.

La investigación pionera sobre prebióticos se desarrolló en Japón y se enfocó a la identificación de algunos componentes de la leche materna que favorecieran el crecimiento de bifidobacterias, microorganismos que permiten mantener la salud en infantes. En dicha investigación se determinó que algunos oligosacáridos poseen actividad prebiótica, y a partir de ella se han buscado sustratos específicos para bifidobacterias. (4)

Los prebióticos son sustancias parcialmente digeribles que se encuentran en los alimentos. Los oligosacáridos no digeribles (OND) en general y los FOS en particular son prebióticos: son conocidos como estimulantes del crecimiento de bifidobacterias y lactobacilos, los cuales después de un corto periodo de ingestión del prebiótico predominan en el intestino. (5) (6)

Algunas especies de plantas almacenan polímeros de fructosa como reservas de carbohidratos en lugar de glucosa. Estos polímeros incluyen las inulinas y levanos; la mayor parte de ellos se incluyen en el grupo de los fructanos, y se pueden extraer de plantas de las familias Liliaceae, Amaryllidaceae, Graminae y Compositae, entre otras. Los vegetales muy conocidos como achicoria, cebolla, alcachofa, espárrago, ajo, plátano y trigo, son ricos en inulina. (7) (9) (10)

Los FOS son los oligosacáridos no di-



imagen ilustrativa

geribles más extensamente estudiados en términos de sus propiedades prebióticas. Contienen de 2 a 70 unidades de fructosa. Los FOS son carbohidratos de reserva que se encuentran en plantas, y que pueden ser sintetizados a partir de sacarosa. Las bifidobacterias son capaces de digerirlos ya que producen la enzima β -fructofuranosidasa. (11) (12)

Estos carbohidratos no son digeridos por el ser humano por la presencia de enlaces $\beta(2\rightarrow1)$, característica que los define como OND. Por eso mismo no son capaces de difundirse a través de la mucosa intestinal y son resistentes a la hidrólisis enzimática intestinal, de tal forma que todos los OND pueden actuar como sustratos para la fermentación bacteriana, aportando energía para el crecimiento microbiano. (8) (13)

Estudios realizados con personas y animales han demostrado que la aportación de FOS a la dieta estimula la proliferación de bifidobacterias y otras bacterias útiles, frenando el crecimiento de bacterias patógenas, Gram positivas y Gram negativas; como las especies del género *Clostridium*. La proliferación de bifidobacterias da lugar a la producción de ácido acético y láctico, disminuye el pH intestinal e inhibe el crecimiento de bacterias productoras de sustancias tóxicas, como aminas, amoníaco y ácido sulfúrico. Las aminas incrementan la presión sanguínea y pueden reaccionar con los nitritos para formar nitrosami-

nas, precursoras de cáncer; las bifidobacterias degradan las nitrosaminas. Se puede también producir una protección contra la infección por medio de un antagonismo directo debido a la secreción de compuestos antimicrobianos. La bifidina, un antibiótico producido por *Bifidobacterium bifidum* es eficaz contra *Shigella dysenteriae*, *Salmonella typhosa*, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. Asimismo las bifidobacterias previenen el desarrollo de úlceras estomacales y duodenales causadas por la bacteria *Helicobacter pylori*. (14) (15)

La evidencia científica disponible sustenta el reconocimiento de los FOS como fibra dietética y como prebiótico, estimulante de los probióticos, reconstituyente de la microflora intestinal, lo que influye en la respuesta del sistema inmunológico y corrige desórdenes gastrointestinales. En el colon los FOS, se fermentan completamente hasta formar ácidos: láctico, acético y propiónico, los cuales bajan el pH e impiden la proliferación de las bacterias putrefactivas y nocivas del colon, reduciendo el riesgo de desarrollar lesiones precancerosas. Los ácidos grasos de cadena corta han sido asociados con varias de las propiedades asignadas a los fructanos, en especial la de mejorar la asimilación del calcio y el metabolismo de los lípidos, intervienen regulando el metabolismo de la glucosa, disminuyen la glicemia postprandial y la respuesta insulínica. (16) (17)

Los resultados de estudios realizados en animales de laboratorio muestran una fuerte evidencia de que los FOS, además reducen el nivel de colesterol y triglicéridos en la sangre. (18) (19) (20) (21) (22)

Determinar la actividad gastroprotectora de los FOS de jícama (*S. sonchifolius*) en ratas con lesiones gástricas inducidas fue el objetivo general de la investigación e implícito en él se determinó la dosis efectiva a la que el fenómeno se verifica favorecido.

Métodos

El factor en estudio fue la dosis efectiva de fructooligosacáridos (fracciones GF2 – GF4), contenidos en el extracto concentrado de raíz de jícama (*S. sonchifolius*). Se trabajó con una cantidad de FOS aproximada de 1669.5 mg \pm

69.3; la misma que como extracto concentrado representa 5.67 mL \pm 0.23, la cantidad de ranitidina necesaria fue de 477 mg \pm 59.4 y la de indometacina aproximadamente 1192.5 mg \pm 148.5.

En la experimentación se usaron ratas albinas de laboratorio procedentes del Wistar Institute, a continuación se exponen las características del reactivo biológico de la colonia del Bioterio de la Escuela de Bioquímica y Farmacia de donde se tomaron las muestras para la investigación.

Clasificación: Reino: Animalia, Filo: Chordata, Clase: Mammalia, Orden: Rodentia, Suborden: Myomorpha, Familia: Muridae, Género: *Rattus*, Especie: *novergicus*.

Descripción: Nomenclatura: Cri:(WI) BR, Peso Promedio: 265 \pm 33 g, Edad: 4 – 4.5 meses, Sexo: Machos, Lugar de Nacimiento: Bioterio de la EBQ-F de la FC de la ESPOCH.

Condiciones: Humedad Relativa: 55% \pm 10, Temperatura: 22 $^{\circ}$ C \pm 2, Periodos luz-oscuridad: 50% c/uno

Se empleó el procedimiento desarrollado por Lee, Úlcera Gástrica Inducida por Indometacina, en el cual en cuanto a material biológico se utilizaron ratas Wistar macho. Los animales se mantuvieron en ayunas durante 48 h. antes de comenzar la experiencia, dejándolos únicamente con agua *ad libitum*. Como agente ulcerogénico para la producción de úlceras se utilizó indometacina a la dosis de 50 mg/kg; en la preparación del patrón se disolvió en agua destilada la cantidad necesaria de ranitidina para administrarla a una dosis de 100 mg/kg. El material biológico se distribuyó en grupos de 6 animales como sigue:

Grupo 1 (“Control”): Tratado únicamente con el vehículo, agua destilada.

Grupo 2 (“Patrón”): Tratado con el fármaco patrón, ranitidina.

Grupo 3 (“Problema 1”): Tratado con la dosis de 50 mg/kg de FOS.

Grupo 4 (“Problema 2”): Tratado con la dosis de 100 mg/kg de FOS.

Grupo 5 (“Problema 3”): Tratado con

la dosis de 200 mg/kg de FOS.

Los productos se administraron por vía oral media hora antes de la administración de indometacina, tomando en consideración una proporción de 1 mL/100 g de animal.

Transcurridas 5 h. de la administración de indometacina, los animales fueron sacrificados por desnucamiento, e inmediatamente se les efectuó laparotomía en el tercio anterior de la línea media abdominal, extrayéndoseles el estómago que fue seccionado por la curvatura mayor, lavándose cuidadosamente con una corriente suave de agua. Se extendieron los estómagos sobre una tabla de corcho mediante alfileres, observándose y cuantificándose las úlceras formadas.

Tratamiento de los resultados.-El recuento se efectuó visualmente, midiéndose la longitud de cada una de las lesiones y sumándolas. El grado de ulceración se expresó como el total de milímetros contados. Cuando la úlcera es puntiforme se consideró una longitud de 0.5 mm.

Los resultados se expresan en porcentaje de inhibición respecto al grado de ulceración del lote control, según la si-

$$\% \text{ Inhibición} = \frac{G.U._c - G.U._p}{G.U._c} \times 100$$

Donde:

G.U._c: Grado de ulceración medio del grupo control

G.U._p: Grado de ulceración medio del grupo problema o patrón.

Los daños cualitativos de los estómagos fueron determinados de acuerdo con el tipo de lesión con la siguiente escala de puntuación: pérdida de porciones de mucosa (1 punto), decoloración de mucosa (1 punto), edema (1 punto), hemorragias (1 punto); número de petequias:

Cuadro N° 1. Análisis de varianza de los resultados del porcentaje de inhibición a la ulceración de los tratamientos de los grupos experimentales.

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Bloques	17989.310419	5	3597.86208	2.71811	0.06090586	2.90129454
Tratamientos	44173.4273	3	14724.4757	11.12404	0.00042411	3.28738211
Error	19854.9354	15	1323.6623			
Total	82017.6732	23				

Efecto del extracto de raíz de jícama sobre úlceras inducidas por indometacina

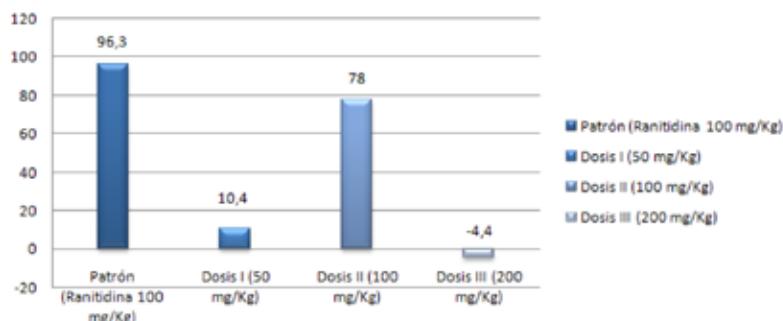


Gráfico N° 1. Porcentaje promedio de inhibición al grado ulcerativo de los tratamientos de los grupos experimentales. Bioterio EBQ-F, FC. ESPOCH. Riobamba. Agosto – octubre de 2007.

hasta 10 petequias (2 puntos), más de 10 petequias (3 puntos); intensidad de ulceración: úlceras con erosiones de hasta 1 mm (n* x 2 puntos), úlceras con erosiones mayores que 1 mm (n* x 3 puntos), úlcera perforada (n* x 4 puntos). Donde n* se refiere al número de úlceras encontradas. (14)

Se utilizó el diseño de bloques al azar, para asegurarnos que la investigación no adolezca de vicios que causen que las conclusiones obtenidas sean no válidas.

Resultados y discusión

Porcentaje de inhibición a la ulceración.- El análisis estadístico de las respuestas transformadas (porcentaje de inhibición a la ulceración) de la variable dependiente, demuestra la(s) dosis que exhibe(n) efectividad en comparación entre los grupos tratados y el patrón.

El promedio del porcentaje de inhibición a la ulceración del grupo tratado con la dosis de 100 mg/kg de FOS preparada a partir del extracto concentrado de raíz de jícama no difiere significativamente del promedio del porcentaje de inhibición a la ulceración del grupo patrón tratado con la dosis de 100 mg/kg de ranitidina con un valor de p > 0.05.

Puntuación en función de las lesiones exhibidas.-Se evaluaron los efectos cualitativos del agente ulcerogénico sobre el tejido gástrico y se comparó la magnitud de protección de los tratamientos en función del grupo patrón.

El promedio del porcentaje de inhibición a la ulceración del grupo tratado con la dosis de 100 mg/kg de FOS preparada a partir del extracto concentrado de raíz de jícama no difiere significativamente del promedio del porcentaje de inhibición a la ulceración del grupo patrón tratado con la dosis de 100 mg/kg de ranitidina con un valor de p > 0.05.

Análisis Histopatológico.- El diagnóstico histopatológico corrobora los resultados obtenidos en la experimentación, demostrándose así que la dosis de 100 mg/kg de FOS contenida en la solución preparada a partir del extracto concentrado de raíz de jícama es la de mayor eficiencia en función del porcentaje de inhibición al grado de ulceración.

De lo expuesto, la investigación jugó un papel preponderante en evaluar y autenticar el beneficio de la jícama para la nutrición y la salud humana, además de contribuir a vincular los requerimientos de la conservación y regeneración de la biodiversidad con una pers-

Cuadro N° 2. Test de comparación múltiple de Dunnett de los promedios de los resultados del porcentaje de inhibición a la ulceración de los tratamientos de los grupos experimentales

TEST DE COMPARACIÓN MÚLTIPLE DE DUNNETT	Diferencia de Medias	Q	Valor de p	95% CI de diferencia
PATRÓN vs DOSIS I	85.97	3.419	p < 0.01	22.11 a 149.8
PATRÓN vs DOSIS II	18.37	0.7305	p > 0.05	-45.49 a 82.23
PATRÓN vs DOSIS III	94.1	3.743	p < 0.01	30.24 a 158.0

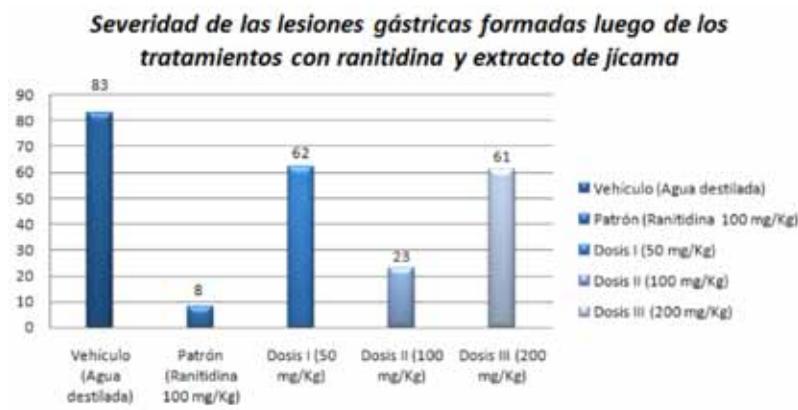


Gráfico N° 2. Puntuación promedio de acuerdo a la escala de ulceración de los tratamientos de los grupos experimentales. Bioterio EBQ-F, FC. ESPOCH. Riobamba. Agosto – octubre de 2007

pectiva de desarrollo rural que permitirá abrir oportunidades de mercado y generar un valor agregado importante para las zonas rurales de la sierra.

Los cambios demográficos y sociales de la población ecuatoriana, impulsan el desarrollo de productos que eleven el nivel de salud y la calidad de vida, reduciendo a largo plazo los costosos gastos del sistema sanitario. Las actuales exigencias de los consumidores, constituyen una oportunidad para convertir un cultivo subexplotado en un producto promisorio, inclusive con perspectivas de exportación.

Conclusión

Las tres dosis preparadas a partir del extracto concentrado de raíz de jícama *S. sonchifolius*, poseen entre sí diferencias en lo que respecta a su actividad gastroprotectora, según los resultados expresados en los cuadros N° 1, N° 2, N° 3 y N° 4; encontrándose que la dosis de 100 mg/kg de FOS fue la que presentó mayor porcentaje de inhibición a la ulceración con un promedio de 78%. Asimismo en relación con los resultados del puntaje en función de las lesiones exhibidas para los tratamientos, se verifica que esta dosis no presenta diferen-

cias significativas con la dosis del tratamiento en el que se empleó el fármaco patrón (ranitidina). El extracto concentrado de raíz de jícama posee actividad gastroprotectora y además se evidencia la dosis efectiva de FOS contenidos en tal extracto que pone de manifiesto el mejor efecto. Estudios recientes indican que las moléculas originadas por la fermentación de los FOS a nivel intestinal también cumplen papeles importantes como moduladores de vías metabólicas primordiales. El butirato producido en la fermentación está asociado por ejemplo con la producción de mucinas, que son complejos de glicoproteínas que componen el gel que recubre el epitelio gastrointestinal. El proceso fermentativo y sus productos pueden ser relacionados entonces con un efecto beneficioso importante. Por otra parte se llegó a determinar que las dosis elevadas de FOS producen efectos contraproducentes en lo que tiene que ver con la actividad gastroprotectora de ellos derivada, hecho que sería resultado de una sobreacidificación debida a las altas concentraciones de ácidos orgánicos que a su vez podría verse vinculada con una inducción de lesiones a la mucosa gástrica e intestinal comprometiendo su función de barrera.

Cuadro N° 3. Análisis de varianza de los resultados del grado ulcerativo de los tratamientos de los grupos experimentales

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Bloques	4722.666667	5	944.533333	1.756998915	0.167768946	2.710889837
Tratamientos	22795.13333	4	5698.78333	10.60074407	8.91383E-05	2.866081402
Error	10751.66667	20	537.583333			
Total	38269.46667	29				

Cuadro N° 4. Test de comparación múltiple de Dunnett de los promedios de los resultados del porcentaje de inhibición a la ulceración de los tratamientos de los grupos experimentales

TEST DE COMPARACIÓN MÚLTIPLE DE DUNNETT	Diferencia de Medias	Q	Valor de p	95% CI de diferencia
PATRÓN vs CONTROL	-74.83	5.21	p < 0.01	-112.3 to -37.42
PATRÓN vs DOSIS I	-54.17	3.771	p < 0.01	-91.58 to -16.75
PATRÓN vs DOSIS II	-15.33	1.067	p > 0.05	-52.75 to 22.08
PATRÓN vs DOSIS III	-53.33	3.713	p < 0.01	-90.75 to -15.92

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ADAMS M, HALL C. 1988. Growth inhibition of food-borne pathogens by lactic and acetic acids and their mixtures. *Int J Food Sci Technol.* USA (23): 287-292.
2. ANDERSON, H. et.al. 2001. Health effect of probiotics and prebiotics. *Journal of Nutrition.* USA (45): 58-75.
3. ANDERSON, H., ELLEGARD, L., BOSAEUS, I. 1999. Nondigestibility characteristics of inulin and oligofructose in humans. *Journal of Nutrition.* USA (129): 1428-1430.
4. BALLABRIGA, A., CARRASCOSA, A. 2001. La fibra en la nutrición de la infancia. *Nutrición en la infancia y adolescencia.* ESPAÑA: ERGON.
5. BELLISLE, F., DIPLOCK, A., HORNSTRA, G. 1998. Functional food science in Europe. *Journal of Nutrition.* USA (80), Suppl 1: 3-4.
6. BIBLIOTECA PREMIUM MICROSOFT ENCARTA, 2006. *Helicobacter pylori, Gastritis, Úlcera, Antipirético.* Microsoft® Encarta® 2006 [CD]. Microsoft Corporation, 2005.
7. CASTILLO, M., VIDAL, S. El Yacón: Una nueva alternativa en la prevención y tratamiento de la salud. Publicación enviada., mail to: miguel1004@hotmail.com.
<http://www.ilustrados.com>
20041231
8. CHACÓN, A. Perspectivas agroindustriales de los oligofruetosacáridos (FOS). Estación Experimental Alfredo Volio Mata. Facultad de Ciencias Agroalimentarias. Universidad de Costa Rica. Publicación enviada to: achaconv@cariari.ucr.ac.cr
20060717
9. CHOCT, M., KOCHER, A. 2001. Non-starch carbohydrates:: digestion and its secondary effects in monogastrics. *University of New England Annual Report,* 1-8.
10. COLLINS, M., GIBSON, G. 1999. Probiotic, prebiotic and symbiotic: approaches for modulating the microbial ecology of the gut. *American Journal Clinical Nutrition* (69) Suppl 1: 1052-1057.
11. CUADRADO L. et al. 2004. Caracterización bromatológica y fitoquímica de la jícama (*Smallanthus sonchifolius*) en diferentes etapas de desarrollo de la planta. Tesis de Doctorado en Bioquímica y Farmacia. Riobamba. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Facultad de Ciencias. Escuela de Bioquímica y Farmacia. pp. 40-55
12. CUMMINGS, J., MACFARLANE, G., ENGLYST, H. 2001. Prebiotic digestion and fermentation. *American Journal of Clinical Nutrition,* USA 73, 415-420.
13. PROGRAMA IBEROAMERICANO DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA PARA EL DESARROLLO. 1995. Manual de Técnicas de Investigación. pp. 140-141
14. DA SILVA J. 1992. Actividades antiinflamatoria, analgésica y antipirética de flavonoides aislados de plantas brasileras. Tesis de Masterado presentada a La Escuela Paulista de Medicina. São Paulo. Universidad Federal de São Paulo. pp. 18-35.
15. DE SIMONE, C., ROSATI, E., MORETTI, S. 1991. Probiotics and stimulation of the immune response. *Journal of Clinical Nutrition.* USA (45): 32-34.
16. DELZENE N. et al. 1995. Effect of fermentable fructooligosaccharides on mineral, nitrogen and energy digestive balance in rats. *Life Sciences.* USA (57): 1579-1587.
17. DELZENE N. et al. 1993. Dietary fructooligosaccharides modifies lipid metabolism in rats. *American Journal of Clinical Nutrition.* USA (57): 820-823.
18. ESCALANTE A. 2001. El potencial de manipulación de la flora intestinal por medios dietéticos sobre la salud humana. *Enfermedades Infecciosas Microbiológicas.* (21):106-114.
19. ESPÍN, S., VILLACRÉS, E., BRITO, B., 2004. Raíces y Tubérculos Andinos: Alternativas para la conservación y uso sostenible en el Ecuador. *Caracterización Físico-Química, Nutricional y Funcional de Raíces y Tubérculos Andinos.* pp. 91-116.
20. FIGUEROA, J. 2005. Alimentos funcionales para cerdos al destete. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma de México. Correo electrónico: jofive56@hotmail.com.
21. FIORDALISO M. et al. 1995. Dietary oligofructose lowers serum and VLDL concentration of triglycerides, phospholipids and cholesterol in rats. *Lipids.* USA (30): 163-167.
22. GIBSON, G., ROBERFROID, M. 1995. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of probiotics. *Journal of Nutrition.* USA (125): 1401-1412.