

## **Análisis de toxicidad aguda oral del extracto de fructanos de *Agave offoyana* Jacobi**

Acute Oral Toxicity Analysis of *Agave Offoyana* Jacobi Fructan Extract

Andrés Raúl Hernández Montesinos<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5549-5237>

Maryen Alberto Vázquez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0562-1052>

<sup>1</sup>Instituto de Ciencia Animal. San José de las Lajas, Mayabeque, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [andresraulhm@gmail.com](mailto:andresraulhm@gmail.com)

### **RESUMEN**

**Introducción:** Los fructanos tienen diversas aplicaciones en la alimentación y la salud ya que se utilizan de forma selectiva por la microbiota intestinal beneficiosa y no son digeribles.

**Objetivo:** Analizar el nivel de toxicidad del extracto de fructanos de *Agave offoyana* Jacobi (Asparagaceae).

**Métodos:** Se recolectaron tres individuos adultos de *Agave offoyana*, en la Reserva Florística Manejada “Tres Ceibas de Clavellina” provincia Matanzas, en julio de 2017. Los tallos de las plantas se trituraron y el extracto acuoso se concentró. El extracto se caracterizó mediante cromatografía en capa fina y cromatografía líquida de alta resolución. Se realizó un estudio de toxicidad donde se utilizaron ratones Balb C, tres animales/sexo/dosis. Los datos del peso corporal y consumo de alimentos se expresaron como la media  $\pm$  DS. Las diferencias entre las medias fueron determinadas mediante un análisis de varianza de clasificación simple (ANOVA) y test de rangos múltiples de Dunnett, en todos los casos tomando un nivel de significación de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se observó la presencia de fructanos de bajo y alto peso molecular, con grado de polimerización de 3 hasta 7. La administración de dosis únicas del extracto no provocó efectos de toxicidad, ni muertes durante las primeras 24 horas ni en los 14 días posteriores

de observación. No se evidenciaron alteraciones en el consumo de alimento. La autopsia a los 14 días reveló que los órganos, tejidos y cavidades tenían normales su morfología, coloración y tamaño. El análisis estadístico del peso de los animales a los 7 y 14 días de administrada la dosis no reveló diferencias significativas entre el grupo control y los experimentales.

**Conclusiones:** El extracto acuoso de *Agave offoyana* Jacobi (Asparagaceae) no es tóxico a la dosis evaluada en ratones Balb C de ambos sexos, por lo que podría considerarse su empleo en la alimentación y medicina una vez completada su caracterización química y toxicológica.

**Palabras clave:** *Agave offoyana* Jacobi; fructanos; toxicidad aguda.

## ABSTRACT

**Introduction:** Fructans have various applications in food and health as they are used selectively by the beneficial gut microbiota and are not digestible.

**Objective:** To analyze the level of toxicity of fructan extract of *Agave offoyana* Jacobi (Asparagaceae).

**Methods:** Three adult individuals of *Agave offoyana* were collected in the "Tres Ceibas de Clavellina" Managed Floristic Reserve, Matanzas province, in July 2017. The stems of the plants were crushed and the aqueous extract was concentrated. The extract was characterized by thin-layer chromatography and high-performance liquid chromatography. A toxicity study was conducted where Balb C mice were used, three animals/sex/dose. Data on body weight and food consumption were expressed as the mean  $\pm$  DS. The differences between the means were determined by a single classification analysis of variance (ANOVA) and Dunnett's multi-range test, in all cases taking a significance level of  $p < 0.05$ .

**Results:** The presence of fructans of low and high molecular weight was observed, with a degree of polymerization from 3 to 7. Administration of single doses of the extract did not result in toxicity effects, nor deaths during the first 24 hours or in the subsequent 14 days of observation. There were no alterations in food consumption. The autopsy at 14 days revealed that the organs, tissues and cavities had normal morphology, coloration and size. Statistical analysis of the weight of the animals at 7 and 14 days after the dose was administered revealed no significant differences between the control and experimental groups.

**Conclusions:** The aqueous extract of *Agave offoyana* Jacobi (Asparagaceae) is not toxic at the dose evaluated in Balb C mice of both sexes, so its use in food and medicine could be considered once its chemical and toxicological characterization is completed.

**Keywords:** *Agave offoyana* Jacobi; fructans; acute toxicity.

Recibido: 15/02/2022

Aceptado: 10/06/2022

## Introducción

Los fructanos son aquellos carbohidratos en los que predominan los enlaces entre residuos de fructosa.<sup>(1)</sup> En el reino vegetal (Plantae), aproximadamente el 15 % de las plantas con flores son capaces de sintetizar estos compuestos y almacenarlos en hojas, tallos y raíces, fundamentalmente en los órganos de almacenamiento bulbos, tubérculos y rizomas.<sup>(2)</sup> Tienen diversas propiedades medicinales pero la más estudiada es su acción prebiótica.<sup>(3)</sup> Los prebióticos se definen como sustratos que se utilizan selectivamente por los microorganismos del hospedero, confiriéndoles beneficios a la salud.<sup>(4)</sup>

Los fructanos pueden emplearse como edulcorantes hipocalóricos y en el tratamiento de enfermedades gastrointestinales. En medicina se indican para el mejoramiento del metabolismo de los lípidos ya que actúan contra la hiperlipidemia.<sup>(5)</sup> Influyen en la disminución del índice de masa corporal (IMC) y la reducción de la grasa corporal total en individuos obesos.<sup>(6)</sup> También, se reporta reducción significativa de indicadores glucémicos con la suplementación de fructanos tipo inulina en individuos con prediabetes y diabetes mellitus.<sup>(7)</sup> Además, se incorporan a los alimentos por sus propiedades tecnológicas como emulsionantes, estabilizantes, gelificantes y edulcorantes, y se emplean como insumo para la elaboración de alimentos, tales como yogur, galletas, mermeladas, barritas y panes.<sup>(8)</sup>

En la actualidad, se incrementa el uso de los fructanos como aditivos prebióticos en la producción animal.<sup>(9)</sup> De esta forma, en un estudio donde se incluyeron agavinas de *Agave fourcroydes* L. en la dieta de cerdos se obtuvo modificaciones en el metabolismo lipídico, con la disminución del colesterol total, lipoproteínas de baja densidad y lípidos totales.<sup>(10)</sup>

Por otra parte, en otro trabajo se presenci6 un incremento significativo en el porcentaje de postura y peso del huevo, as6 como en 6ndices de calidad del huevo a favor de tratamientos con oligofructosa de agave.<sup>(11)</sup>

El g6nero Agave se considera originario de M6xico, donde se encuentran 272 especies de las 310 informadas, de las cuales 135 son end6micas. Las plantas de este g6nero almacenan fructanos como principal carbohidrato de reserva.<sup>(12)</sup> El Maguey (*Agave offoyana* Jacobi) es end6mico de Cuba.<sup>(13)</sup> Se encuentra en la costa norte y algunas regiones interiores.<sup>(14)</sup> Esta especie es un recurso local que se utiliza fundamentalmente como planta medicinal y mel6fera.<sup>(13)</sup>

En la actualidad se reconoce ampliamente la contribuci6n de los estudios toxicol6gicos al conocimiento acerca de los efectos que producen los productos provenientes de fuentes naturales. Su aplicaci6n no solo aporta datos para reconocer los riesgos, sino tambi6n permiten describir los efectos t6xicos.<sup>(15)</sup>

El objetivo del estudio fue analizar el nivel de toxicidad del extracto de fructanos de *Agave offoyana* Jacobi (Asparagaceae).

## M6todos

### Recolecci6n, procesamiento y caracterizaci6n del material vegetal

Se recolectaron tres individuos adultos de *A. offoyana*, en la Reserva Flor6stica Manejada “Tres Ceibas de Clavellina”, provincia Matanzas (23°05’48,6’’N y 81°39’20,5’’O), en julio de 2017. Para la identificaci6n de las plantas se utilizaron como referencias las caracter6sticas de esta especie, descritas en Flora de Cuba, fasc6culo primero.<sup>(16)</sup>

Para la extracci6n de los fructanos las muestras se lavaron y se fraccionaron en el Laboratorio de Biotecnolog6a Vegetal de la Facultad de Agronom6a de la Universidad Agraria de la Habana. Los tallos de las plantas se pesaron y esterilizaron, de forma individual, con agua en una proporci6n 1:2 (p/v) en una autoclave a 121°C y 1 atm de presi6n. A continuaci6n, se trituraron en una licuadora hasta obtener una pasta, la cual se exprimio con una malla de tela para separar el material fibroso del extracto acuoso. El extracto se concentr6 cinco veces, mediante evaporaci6n en una estufa a 65 °C, hasta obtener extracto blando.

La presencia de fructanos en el extracto se determinó mediante cromatografía en capa fina (TLC). Para ello, se aplicó 1,5 µL de sobrenadante en una placa de TLC (Silica gel en láminas de aluminio; Fluka, Alemania) y se introdujo en una cámara cerrada que contenía como solución de corrida una mezcla compuesta por 1-butanol, 2-propanol y agua en una proporción 3:12:0,5 (v/v/v). El procedimiento se realizó tres veces. La placa se reveló mediante la aplicación de una solución (butanol saturado 93 mL, ácido octofosfórico 85 % 7 mL, urea 3 g y etanol absoluto hasta obtener la transparencia de la solución) y se incubó a 80°C hasta que se visualizaron los perfiles. Se empleó como patrón de peso molecular un extracto acuoso del bulbo de la Cebolla (*Allium cepa* L.).

La composición de los fructanos del extracto concentrado se identificó mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). La corrida se realizó en una columna (0,8 x 25,0 cm) de Nucleosil NH<sub>2</sub> (Sigma, EE.UU.) con el empleo de acetonitrilo al 80% en agua como solución de elución y un flujo de 0,4 mL min<sup>-1</sup> a 37°C. Los azúcares eluidos se detectaron con un refractómetro diferencial (Knauer, Alemania).

### **Determinación de toxicidad aguda oral**

Se emplearon en el análisis, Ratones Balb C, procedentes del Centro para la Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB). Con pesos corporales entre 20 y 22 g de 5-6 semanas. El número de animales, fueron tres animales/sexo/dosis, con período de adaptación de siete días. Se les administró la alimentación y agua *Ad libitum*.

El análisis de toxicidad se realizó en el Instituto de Ciencias del Mar (ICIMAR). La toxicidad aguda se determinó a partir de las recomendaciones descritas en el Protocolo No. 423 de la OECD (Organización Económica Europea para el Comercio y Desarrollo).<sup>(17)</sup> El estudio se desarrolló de acuerdo a los principios éticos y las guías establecidas para el cuidado y uso de los animales de laboratorio.

Los ratones se pesaron antes del inicio del experimento para aplicar la dosis adecuada. Se administró el producto por vía oral en una dosis única con cánulas adaptadas a jeringuillas de 1 mL graduadas en 0,02 mL. Se utilizó una dosis de prueba de 0,02 mL de extracto blando/g del peso corporal. La dosis se calculó de forma que no se excedieran los 25 mL/kg<sup>-1</sup>. El extracto y el vehículo en el que se prepararon las soluciones (H<sub>2</sub>O) se administraron a tres animales de cada sexo. Los animales a los que se les suministró el vehículo se emplearon

como control. La noche antes del estudio se retiró el alimento y transcurridas las horas de ayuno se inició el experimento.

Inmediatamente de realizada la administración se comenzaron las observaciones de cada ratón en estudio. Los signos de toxicidad se registraron en términos de tiempo, duración e intensidad. Se observaron durante 1, 2, 4, 6 y 8 horas posadministración. En los 14 días restantes las observaciones se realizaron una vez al día en el horario de la mañana. Los ratones se pesaron a los 7 y 14 días. Al concluir el período de administración, todos los sobrevivientes se sacrificaron bajo atmósfera de éter y se realizó una observación macroscópica minuciosa de cada órgano y tejido en el momento de la autopsia. Si se observa algún daño macroscópico se procede a realizar un análisis microscópico del órgano o tejido afectado.

### **Análisis estadístico**

Los datos del peso corporal y consumo de alimentos se expresaron como la media  $\pm$  DS. Las diferencias entre las medias se determinaron mediante un análisis de varianza de clasificación simple (ANOVA) y test de rangos múltiples de Dunnett, en todos los casos se tomó un nivel de significación de  $p < 0,05$ .

## **Resultados**

El extracto concentrado procedente de *A. offoyana* se analizó mediante TLC donde se observó la presencia de fructanos de bajo y alto peso molecular en la fase de crecimiento adulto de la planta. En cuanto al estudio cualitativo de la composición del extracto mediante HPLC, se observó en el cromatograma la presencia de fructanos desde moléculas con grado de polimerización (GP) 3 hasta GP 7; esta técnica no permite separar moléculas con mayor GP. El polímero con mayor concentración (según el área bajo la curva) es el compuesto por tres unidades de fructosa.

La administración de dosis únicas del extracto de fructanos de *A. offoyana*, no provocó efectos de toxicidad en ratones Balb C de ambos sexos. No se produjeron muertes durante las primeras 24 h ni en los 14 días de observación posteriores a la administración. Sin embargo, durante la primera hora después de suministrado el producto, se observó la

disminución de la actividad exploratoria en todos los animales y piloerección en un macho y en una hembra. A las 2 h los animales recuperaron su actividad motora espontánea, aunque se mantuvo la piloerección en los dos individuos. A partir de las 3 h los animales recuperaron sus hábitos y conductas normales. La administración del extracto no provocó alteraciones en el consumo de alimento de los animales bajo estudio. La autopsia de los ratones a los 14 días reveló que los órganos, tejidos y cavidades tenían normales su morfología, coloración y tamaño.

El análisis estadístico de los datos referidos al peso de los animales a los 7 y 14 días de administrada la dosis no reveló diferencias significativas entre el grupo control y los experimentales (Tabla 1).

**Tabla 1-** Peso corporal de ratones Balb C de ambos sexos administrados con dosis orales de extracto del tallo de *A offoyana*

| Peso corporal      | Grupo      |                               |            |                               |
|--------------------|------------|-------------------------------|------------|-------------------------------|
|                    | Machos     |                               | Hembras    |                               |
| Grupos             | Control    | Administrados con el producto | Control    | Administrados con el producto |
| Peso inicial       | 19,9 ± 0,2 | 20,0 ± 0,2                    | 18,9 ± 0,3 | 20,2 ± 0,1                    |
| Peso a los 7 días  | 24,9 ± 0,1 | 25,2 ± 0,3                    | 22,5 ± 0,2 | 23,9 ± 0,2                    |
| Peso a los 14 días | 28,0 ± 0,2 | 29,2 ± 0,1                    | 24,8 ± 0,1 | 25,2 ± 0,2                    |

Nivel de significación de  $p < 0,05$ . En ningún caso se detectaron diferencias significativas para ese valor de significación.

## Discusión

En un estudio se observó la presencia de fructanos de bajo y alto GP en tallos y la base de las hojas de diferentes especies de agaves, y se destacó que las plantas adultas presentaron una baja concentración de azúcares libres y fructanos con mayor GP.<sup>(18)</sup> Estos polímeros son el principal carbohidrato de reserva presente en los tallos de las plantas de Agave.<sup>(19)</sup>

Al analizar la composición de los fructanos en plantas de *Agave salmiana* Otto ex Salm Dyck y *Agave tequilana* Weber, en fase adulta. Se detectó la presencia de fructanos mayores a cuatro GP.<sup>(20)</sup> Además, en otro trabajo al examinarlos carbohidratos de *A. salmianase* determinó presencia de azúcares como fructosa, glucosa, sacarosa, xilosa y maltosa, en el tallo y la base de las hojas.<sup>(21)</sup>

En un estudio de toxicidad con el extracto de *Agave angustifolia* Haw no se indujo la muerte en ratones, incluso a dosis altas (2000 mg/kg<sup>-1</sup>). El único efecto colateral que se apreció a las 24 h del tratamiento, fue una leve disminución de la actividad motora de los animales, la cual se asoció a una depresión general del sistema nervioso central. Los órganos como el riñón, el hígado y el bazo de los animales que se sacrificaron no mostraron señales de daño macroscópico.<sup>(22)</sup> Por otra parte, en otro análisis no se reportaron muertes con la utilización de fructanos comerciales Metlin<sup>®</sup> y Metlos<sup>®</sup> obtenidos de *A. tequilana*, por lo que se concluyó que estos productos no son tóxicos a las dosis administradas. Además, no reportaron cambios macroscópicos ni microscópicos en los tejidos y órganos.<sup>(23)</sup>

Al evaluar los efectos fisiometabólicos de los fructanos de *A. salmiana* con cinco concentraciones de fructanos del 5 al 20 % (p/p), como suplemento dietético en ratas Wistar sanas. Se evidenció que las funciones renal y hepática no se vieron afectadas significativamente en ningún tratamiento.<sup>(24)</sup> En otro trabajo se evaluó el efecto de los fructanos de *A. fourcroydes* en la dieta de ratones y no reportaron cambios en el consumo y el peso corporal.<sup>(25)</sup>

La especie *A. offoyana* se caracteriza además por la presencia de otros metabolitos secundarios como las saponinas. En hojas y flores de esta especie se estudió la fitotoxicidad de las saponinas esteroidales sobre plantas de *Lactuca sativa*.<sup>(26,27)</sup> A pesar de ello, las saponinas presentan disímiles propiedades biológicas, entre las que se resaltan su capacidad antitumoral, fungicida, molusquicida, su actividad hemolítica y antiinflamatoria.<sup>(28)</sup> Su funcionalidad y su grado de toxicidad se relacionan estrechamente con su diversidad estructural y conformación, además de su concentración.<sup>(29)</sup>

Es necesario señalar, que la bibliografía consultada sobre la especie *Agave offoyana* refiere la presencia de saponinas en hojas y flores, sin embargo, no se hace alusión a la presencia de saponinas en tallo. En el presente estudio, el extracto que se caracterizó y se determinó su toxicidad provenía del tallo de plantas adultas, por lo que se puede inferir que, a la dosis utilizada, la concentración de saponinas no tuvo efecto tóxico en los animales.

Se puede concluir que el extracto de fructanos de *A. offoyana* no es tóxico a la dosis evaluada en ratones Balb C de ambos sexos, por lo que podría considerarse su empleo en la alimentación y la medicina, una vez que se completen los estudios toxicológicos, farmacológicos y de composición química.

## Agradecimientos

A los investigadores del Laboratorio de Biotecnología Vegetal de la Facultad de Agronomía de la Universidad Agraria de la Habana, por su apoyo, sabiduría y experiencia. Agradecemos al personal del Instituto de Ciencias del Mar (ICIMAR) por el soporte material para la realización del experimento.

## Referencias bibliográficas

- 1 Waterhouse AL, Chatterton NJ. Glossary of fructan terms. En: Michio Suzuki N, Jerry Chatterton, eds. Science and technology of fructanos. EE. UU.: CRC Press; 1993. p. 1-7.
- 2 Hendry G. Evolutionary origins and natural functions of fructans a climatological, biogeographic and mechanistic appraisal. *New Phytol.* 1993;123(1):3-14. DOI: [10.1111/j.1469-8137.1993.tb04525.x](https://doi.org/10.1111/j.1469-8137.1993.tb04525.x)
- 3 Roberfroid MB. Prebiotics: The concept revisited. *J Nutr.* 2007;137(3):830-7. DOI: [10.1093/jn/137.3.830S](https://doi.org/10.1093/jn/137.3.830S)
- 4 Gibson G, Hutkins R, Sanders ME, Prescott S, Reimer RA, Salminen SJ, *et al.* Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017;14(8):491-502. DOI: [10.1038/nrgastro.2017.7](https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.7)
- 5 Delfan B, Bahmani M, Kazemeini H, Zargaran A, Rafieian-Kopaei M, Asadi-Samani M, *et al.* Identification of Effective Medicinal Plants for Hyperlipidemia: An Ethnobotanical Study in Lorestan Province, West of Iran. *Trad Integr Med.* 2016;1(1):28-34.
- 6 Padilla-Camberos E, Barragán-Álvarez CP, Diaz-Martinez 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. DOI: [10.1007/s11130-018-0654-5](https://doi.org/10.1007/s11130-018-0654-5)
- 7 Wang L, Yang H, Huang H, Zhang C, Zuo HX, Xu P, *et al.* Inulin type fructans supplementation improves glycemic control for the prediabetes and type 2 diabetes populations: results from a GRADE assessed systematic review and dose–response meta analysis of 33 randomized controlled trials. *J Transl Med.* 2019;17(410):1-19. DOI: [10.1186/s12967-019-02159-0](https://doi.org/10.1186/s12967-019-02159-0)

- 8 Figueroa Arriaga IC. Obtención de un producto de panificación enriquecido con fructanos de *Agave angustifolia* Haw y su evaluación en ratones en crecimiento. [tesis para optar por el título de Máster en Ciencias en Desarrollo de Productos Bióticos]. [Yautepec, Morelos]: Instituto Politécnico Nacional, Centro de Desarrollo de Productos Bióticos, Unidad Morelos; 2016.
- 9 de Lange CFM, Pluske J, Gong J, Nyachoti CM. Strategic use of feed ingredients and feed additives to stimulate gut health and development in young pigs. *Livestock Science*. 2010; 134(1-3):124-34. DOI: [10.1016/j.livsci.2010.06.117](https://doi.org/10.1016/j.livsci.2010.06.117)
- 10 García-Curbelo Y, Ayala L, Bocourt R, Albelo N, Nuñez O, Rodríguez Y, *et al.* Agavinas como prebióticos: su influencia en el metabolismo lipídico de cerdos. *Revista Cub. Ci. Agric.* 2018;52(4):395-400.
- 11 Chávez-Mora I, Sánchez-Chiprés D, Galindo-García J, Ayala-Valdovinos MA, Duifhuis-Rivera T, Ly-Carmenatti J. Efecto de oligofructosa de agave en dietas de gallinas ponedoras en la producción de huevos. *Rev. mvz Córdoba*. 2019;24(1):7108-12. DOI: [10.21897/rmvz.1522](https://doi.org/10.21897/rmvz.1522)
- 12 Mancilla-Margalli NA, López MG. Water-Soluble Carbohydrates and Fructan Structure Patterns from *Agave* and *Dasyilirion* Species. *J. Agric. Food Chem.* 2006;54(20):7832-9. DOI: [10.1021/jf060354v](https://doi.org/10.1021/jf060354v)
- 13 Romero-Jiménez M, Castañeda-Noa I, de las Mercedes L. Origen y estado actual de la flora espermatófito en áreas naturales de cayo Las Brujas, Villa Clara. *Revista Jard. Bot. Nac. Univ. Habana*. 2015;36:31-46.
- 14 Álvarez A. *Agave cajalbanensis*: una nueva especie de Cuba occidental. *Revista Jard. Bot. Nac. Univ. Habana*. 1980;1(2-3):33-9.
- 15 Arome D, Chinedu E. The importance of toxicity testing. *J. Pharm. BioSci.* 2013;4:146-8.
- 16 León H. Flora de Cuba I. Gimnospermas. Monocotiledóneas. La Habana: Museo de Historia Natural del Colegio La Salle; 1946.
- 17 OECD. Organización para la Cooperación Económica y el Desarrollo. 423. Guidelines for testing of chemical. Paris: OECD; 1996.
- 18 Aldrete-Herrera PI, López MG, Medina-Torres L, Ragazzo-Sánchez JA, Calderón-Santoyo M, González-Ávila M, *et al.* Physicochemical composition and apparent degree of

- polymerization of fructans in five wild agave varieties: potential industrial use. *Foods*. 2019;8(9):404. DOI: [10.3390/foods8090404](https://doi.org/10.3390/foods8090404)
- 19 Mellado-Mojica E, López-Medina TL, López-Pérez MG. Developmental Variation in *Agave tequilana* Weber var. Azul Stem Carbohydrates. *Dyn Biochem Process Biotechnol Mol Biol*. 2009;3(1):34-9.
- 20 Regalado E, Godínez-Hernández CI, Aguirre Rivera JR, Camacho RM, Juárez BI. Caracterización de fructanos de tallos de *Agave salmiana* Otto ex Salm Dyck y *A. tequilana* F.A.C. Weber en madurez fisiológica plena. *Bot. sci*. 2021;9(2):388-97. DOI: [10.17129/botsoci.2641](https://doi.org/10.17129/botsoci.2641)
- 21 Michel-Cuello C, Aguilar-Rivera N, López-Palacios C, Cárdenas-González JF. Fermentable carbohydrate metabolism in maguey mezcalero potosino (*Agave salmiana*): HPLC characterization and evaluation. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*. 2021;49(1):1-14. DOI: [10.15835/nbha49112154](https://doi.org/10.15835/nbha49112154)
- 22 García Aguilar MP. Efecto del extracto acetónico de *Agave angustifolia* Haw en un modelo de artritis experimental, en ratón albino. [tesis para optar por el título de Máster en Ciencias en Desarrollo de Productos Bióticos]. [Yautepec, Morelos]: Instituto Politécnico Nacional, Centro de Desarrollo de Productos Bióticos, Unidad Morelos; 2012.
- 23 Gracia MI, Tinoco MM, Rivera HM, Sanchez BF, Tapia PG, Altamirano LM, *et al*. Acute Toxicity and Genotoxic Evaluation of Metlin<sup>®</sup> and Metlos<sup>®</sup> (Organic Agave Fructans). *Food Nutr Sci*. 2013;4(7):106-12. [10.4236/fns.2013.47A013](https://doi.org/10.4236/fns.2013.47A013)
- 24 Castillo Andrade AI, Rivera Bautista C, Godínez Hernández C, Ruiz Cabrera MA, Fuentes Ahumada C, García Chávez E, *et al*. Physiometabolic effects of *Agave salmiana* fructans evaluated in Wistar rats. *Int. J. Biol. Macromol*. 2018;108:1300-09.
- 25 García-Curbelo Y, Bocourt R, Savón Lourdes L, García-Vieyra MI, López MG. Prebiotic effect of *Agave fourcroydes* fructans: an animal model. *Food Funct*. 2015;6(9):3177-82. [10.1039/C5FO00653H](https://doi.org/10.1039/C5FO00653H)
- 26 Pérez AJ, Simonet AM, Calle JM, Pecio Ł, Guerra JO, Stochmal A, *et al*. Phytotoxic steroidal saponins from *Agave affoyana* leaves. *Phytochemistry*. 2014;105:92-100. DOI: [10.1016/j.phytochem.2014.05.014](https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2014.05.014)

- 27 Pérez AJ, Calle JM, Simonet AM, Guerra JO, Stochmal A, Macías FA. Bioactive steroidal saponins from *Agaveoffoyana* flowers. *Phytochemistry*. 2013;95:298-307. DOI: [10.1016/j.phytochem.2013.06.020](https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2013.06.020)
- 28 Sun A, Xu X, Lin J, Cui X, Xu R. Neuroprotection by saponins. *Phytother Res*. 2015;29(2):187-200. DOI: [10.1002/ptr.5246](https://doi.org/10.1002/ptr.5246)
- 29 Augustin JM, Kuzina V, Andersen SB, Bak S. Molecular activities, biosynthesis and evolution of triterpenoid saponins. *Phytochemistry*. 2011;72(6):435-57. DOI: [10.1016/j.phytochem.2011.01.015](https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2011.01.015)

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### Contribuciones de los autores

*Conceptualización:* Andrés Raúl Hernández Montesinos.

*Curación de datos:* Andrés Raúl Hernández Montesinos, Maryen Alberto Vázquez.

*Análisis formal:* Maryen Alberto Vázquez.

*Investigación:* Andrés Raúl Hernández Montesinos, Maryen Alberto Vázquez.

*Metodología:* Andrés Raúl Hernández Montesinos, Maryen Alberto Vázquez.

*Administración del proyecto:* Andrés Raúl Hernández Montesinos.

*Recursos:* Maryen Alberto Vázquez.

*Visualización:* Andrés Raúl Hernández Montesinos, Maryen Alberto Vázquez.

*Redacción - borrador original:* Andrés Raúl Hernández Montesinos.

*Redacción - revisión y edición:* Andrés Raúl Hernández Montesinos, Maryen Alberto Vázquez.