

Efectos de los fructanos del *Agave* mexicano como potencial prebiótico y su importancia en la microbiota humana

- Pineda-Tapia, Francisco Javier¹
- Villarruel-López, Angélica²
- Iñiguez-Muñoz, Laura Elena*³

Resumen

Las plantas han sido utilizadas a lo largo del tiempo para obtener alimentos, fármacos, aromas, suplementos alimenticios, entre otros. El *Agave* es una de estas plantas, debido a su valor comercial. El *Agave tequilana* Weber var. azul es uno de los principales agaves cultivados en México, ya que a partir de la fermentación alcohólica de su mosto se obtiene el tequila, bebida emblemática del país. Adicionalmente, el *Agave* es una importante fuente de fructanos, los cuales son polímeros de fructosa que sirven como almacenamiento de energía en plantas y tienen aplicación industrial. Los fructanos más estudiados son los que provienen de la achicoria (*Cichorium intybus*). Cuando una persona consume fructanos de *Agave*, éstos suelen atra-

vesar la mayor parte del tracto digestivo. Es en el colon donde los fructanos empiezan a sufrir cambios que traen beneficios importantes para el cuerpo. En el intestino grueso, las bacterias comienzan a degradarlos en grandes porciones y al metabolizarlos producen ácidos de cadena corta, dióxido de carbono, hidrógeno y metano. Los fructanos se pueden llamar *fibra soluble* debido a que estimulan el crecimiento de la microbiota intestinal. En el presente trabajo se recopilan varias obras que demuestran la efectividad de los fructanos como potencial prebiótico y los efectos que traen a la salud intestinal.

Palabras clave: fructanos, prebiótico, *Agave* mexicano.

1 Departamento de Ingeniería Química y Bioquímica, Tecnológico Nacional de México, campus Acapulco. Av. Instituto Tecnológico de Acapulco S/N, Col. del PRI. Acapulco de Juárez, Guerrero, México.

2 Laboratorio de Microbiología Sanitaria, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara. Marcelino García Barragán No. 1451, 44430. Guadalajara, Jalisco, México.

3 Laboratorio de Microbiología, Centro Universitario del Sur, Universidad de Guadalajara. Av. Enrique Arreola Silva No. 883, 49000. Cd. Guzmán, Jalisco, México.

* laura.iniguez@academicos.udg.mx



Abstract

Plants have been used throughout time to obtain food, pharmaceuticals, aromas, food supplements, among others. *Agave* is one of these plants, due to its commercial value. *Agave tequilana* Weber var. azul is one of the main agaves cultivated in Mexico, since the alcoholic fermentation of its must is used to obtain tequila, the country's emblematic beverage. In addition, *Agave* is an important source of fructans, which are fructose polymers that serve as energy storage in plants and have industrial applications. The most studied fructans are those that come from chicory (*Cichorium intybus*). When a person consumes *Agave* fructans, they usually pass through most of the diges-

tive tract. It is in the colon where the fructans begin to undergo changes that bring important benefits to the body. In the large intestine, bacteria begin to degrade them in large portions and metabolize them to produce short-chain acids, carbon dioxide, hydrogen, and methane. Fructans can be called *soluble fiber* because they stimulate the growth of intestinal microbiota. This work presents a compilation of several works that demonstrate the effectiveness of fructans as a potential prebiotic and the effects they bring to intestinal health.

Key words: fructans, prebiotic, Mexican *Agave*

Introducción

Químicamente, los fructanos son polisacáridos de fructosa y una glucosa terminal que se pueden clasificar por su estructura en *lineales*, *ramificados* y *cíclicos*; éstos últimos son los menos frecuentes. Algunos ejemplos de estructura lineal son la inulina (enlaces β -2,1) y levano (enlace β -2,6). Los ramificados pueden presentar enlaces β -2,1 y β -2,1, así como los fructooligosacáridos (lineales o ramificados) (Velázquez-Coronado, Mateos-Díaz & Camacho-Ruiz, 2011). Estos compuestos no pueden ser hidrolizados por el sistema digestivo de los humanos, por lo que al llegar al colon son utilizados como sustrato para algunas bacterias colónicas. Por ello reciben el nombre de *prebióticos*. Este tipo de fibra actúa benéficamente sobre un grupo limitado de microorganismos, bacterias ácido lácticas (BAL), estimulando el crecimiento y/o actividad en el colon (Urías-Silvas & López, 2004). Se ha demostrado que la actividad conjunta de prebióticos y BAL estimula el sistema inmunológico y el metabolismo de lípidos; en estudios con animales, principalmente con cáncer de colon, promueven la absorción de calcio (Roberfroid, 2007). En este trabajo se analizaron publicaciones de *Agave* de especie *tequilana* y se revisaron investigaciones de *Agave* de tipo inulina con la finalidad de evaluar su potencial como prebiótico. El objetivo es realizar una revisión bibliográfica sobre las investigaciones publicadas en

distintas fuentes tomando en cuenta los efectos de los fructanos de *Agave* sobre la salud.

Agave tequilana Weber

El *Agave tequilana* Weber var. azul es una especie de importancia económica principalmente porque es la única planta permitida para la producción de tequila. Además, es una fuente potencial de prebióticos (Lopez, Mancilla-Margalli & Mendoza-Díaz, 2003).

Fructanos de *Agave* y sus características

Las plantas de *Agave* tienen un metabolismo ácido crasuláceo (CAM) (Wang & Nobel, 1998) y los fructanos son productos fotosintéticos generados por las plantas de *Agave* (Lopez, Mancilla-Margalli & Mendoza-Díaz, 2003). Después del almidón, los fructanos son los polisacáridos no estructurales con más presencia en la naturaleza, pues se encuentran en aproximadamente el 15% de las plantas con flores (Velázquez-Martínez *et al.*, 2014). Debido a la composición de los enlaces β , los fructanos no son posibles de digerir por el tracto digestivo superior humano (Kolida & Gibson, 2007).

Prebióticos

Los prebióticos son carbohidratos resistentes a la digestión gástrica humana y se han definido como un ingrediente fermentado que permite cambios especí-

ficos en la composición y/o actividad en el microbiota intestinal humana, beneficiándola y contribuyendo a la salud del huésped. Los prebióticos actúan en el aumento de biomasa, regulando el tránsito fecal en el colon, la absorción de minerales como el calcio y la producción de péptidos endocrinos, y están relacionados con la inmunidad, la resistencia a las infecciones y en la homeostasis de lípidos (Velázquez-Martínez *et al.*, 2014).

Inulina

La inulina es un fructano o polímero formado por moléculas de glucosa (Lopez, Mancilla-Margalli & Mendoza-Diaz, 2003). Consiste en una cadena lineal de enlace β (1-2) fructosil-fructosa, terminando con una unidad de glucosa alineada de un enlace tipo sacarosa (Lara-Fiallos *et al.*, 2017). Se ha demostrado que la inulina puede ser fermentada por ciertos grupos bacterianos de la microbiota intestinal; por lo tanto, es reconocida como un prebiótico (Bierdzycka & Bielecka, 2004). La inulina tiene la capacidad selectiva de estimular el crecimiento de grupos bacterianos del colon (bifidobacterias y lactobacilos) y contribuye a la disminución de especies patógenas como *Escherichia coli* y *Clostridium spp.* (Gibson, 1999).

Fructooligosacáridos

Los fructooligosacáridos (FOS) son obtenidos a partir de la hidrólisis enzimática de la inulina (Ramírez-Hilguera, 2010). Se distinguen de la inulina por el grado de polimerización: mientras que los FOS contienen de tres a diez unidades monoméricas, la inulina llega a poseer de diez a sesenta unidades (Bierdzycka & Bielecka, 2004).

Los FOS pueden ser fermentados, por lo que se les atribuyen efectos prebióticos en el colon, produciendo ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y el crecimiento de bacterias benéficas. Finalmente, al tener la capacidad de fermentar rápidamente, puede producir fibras como scFOS (cadenas cortas de fructooligosacáridos), que promueven la saciedad y control del apetito (Hess *et al.*, 2011). La principal función como prebiótico es la estimulación de grupos bacterianos de géneros *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, mientras que a los grupos patógenos potenciales (*E. coli* y *Salmonella spp.*) los mantiene en niveles relativamente bajos en el intestino delgado (Xu *et al.*, 2003).

Microbiota intestinal humana

La microbiota intestinal es el conjunto de comunidades de microorganismos de un individuo hospedador (Simon & Gorbach, 1986). En el jugo gástrico se encuentra un contenido bajo (alrededor de 1×10^4 bacterias/mL) debido a la acidez del medio; la concentración de bacterias incrementa a lo largo del intestino delgado, desde 10^4 bacterias/mL en el duodeno, y en el íleon terminal puede llegar hasta 10^7 bacterias/mL (Guarner & Malagelada, 2003). La microbiota es Gram positiva y aeróbica; las especies aisladas comúnmente son los *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Lactobacillus*, entre otras del tipo (Simon & Gorbach, 1986).

Estudios con colonización intestinal controlada han identificado tres funciones primarias de la microbiota intestinal: (1) función de nutrición y metabolismo como resultado de procesos bioquímicos, que consiste en recuperación de energía en forma de ácidos grasos de cadena corta, síntesis de vitaminas y efectos beneficiosos en la absorción de calcio y hierro en el colon; (2) función de protección, previniendo la invasión de agentes extraños o sobrecrecimiento de especies con potencial patógeno, y (3) funciones tróficas en la proliferación y diferenciación del epitelio intestinal, así como en el desarrollo y modulación del sistema inmunitario (Guarner & Malagelada, 2003).

Efecto en la microbiota intestinal

Los prebióticos previenen la colonización de microorganismos patógenos que se hospeden en el intestino debido a la estimulación de bacterias beneficiosas como *Bifidobacterias* y *Lactobacillus* (Tochio *et al.*, 2018). Además, el intestino delgado contiene enzimas que no pueden digerir la inulina debido a la configuración β del C2 anomérico en los monómeros de fructosa; éstos son fermentados en el intestino grueso de modo selectivo a las bacterias probióticas que forman parte de la microbiota intestinal (Pérez Cruz, Martínez García & Armas Ramos, 2019).

Los géneros antes mencionados pueden utilizar una amplia variedad de oligosacáridos, en especial los fructooligosacáridos; sin embargo, las funciones metabólicas dependen del grado de polimerización. El crecimiento de ambos géneros bacterianos con 1-ketosa (GP3) es significativamente mayor en comparación a la nistosa (GP4) (Ose *et al.*, 2018).

Hay evidencia de que la 1-kestosa mostró un efecto prebiótico significativo en *Faecalibacterium prausnitzii* en el intestino humano, produciendo un efecto antiinflamatorio debido a que esta cepa crea butirato (Tochi *et al.*, 2018).

Aplicación de los fructanos de *Agave* como prebióticos

Efectos de los fructanos de tipo inulina en la obesidad

La obesidad es una patología que se ha vuelto común entre los seres humanos y ha estado presente desde tiempos antiguos. Durante el paso del tiempo se ha mantenido e incrementado por factores genéticos y estilos de vida, hasta convertirse en una pandemia con efectos crónicos sobre la salud (Sinh *et al.*, 2017). La obesidad es la principal causa de mortalidad de la cual se derivan otras enfermedades crónicas como diabetes mellitus, hipertensión, problemas cardiovasculares y dislipemia (Barrientos-Gutiérrez *et al.*, 2018).

Aunque las dietas bajas en calorías (1000-1500 Kcal), con la ayuda de ejercicio, son el primer tratamiento y ayudan a controlar el peso, no son suficientes. Por lo tanto, las personas obesas ven como opción alterna o complementaria el uso de fármacos terapéuticos para conseguir una masa corporal menor, estable y saludable (Lattimer & Haub, 2010). Las *Bacteroidetes* y los *Firmicutes* son las poblaciones dominantes de bacterias beneficiosas (Kalliomäki *et al.*, 2008). En las personas obesas, la proporción relativa de *Bacteroidetes* se reduce en comparación a la de una persona delgada (Ley *et al.*, 2006); con esto en cuenta, el consumo de prebióticos podría recuperar el equilibrio de la microbiota intestinal y aportar una mayor proporción de bifidobacterias y una menor de *Staphylococcus aureus*. De ahí su importancia para el tratamiento contra la obesidad y su consideración futura como una alternativa no farmacéutica (Pérez Cruz, Martínez García & Armas Ramos, 2019).

En un ensayo controlado a doble ciego durante 16 semanas, a niños con sobrepeso u obesos en un ran-

go de edad de 7 a 12 años se les suministró inulina enriquecida con oligofructosa (8 g/día), lo que provocó una alteración selectiva en la microbiota intestinal y una reducción significativa de la puntuación Z del peso corporal, el porcentaje de grasa corporal y el nivel sérico de interleucina 6, del cual hay registro de incremento en personas obesas (Nicolucci *et al.*, 2017). En otro estudio en 28 voluntarios con un índice de masa corporal mayor a 30 kg/m², el consumo de fructanos de *Agave* complementando una dieta de bajas calorías (1000-1500 Kcal) demostró ser un tratamiento alternativo no farmacológico para la obesidad al provocar una disminución de la circunferencia de la cintura y cadera 10% mayor en comparación con el grupo placebo. La ingesta de los fructanos fue bien tolerada durante las dos semanas que duró el estudio (Padilla-Camberos *et al.*, 2018).

Discusión

De acuerdo a esta investigación, se ha evidenciado que los fructanos de *Agave* en general de tipo inulina y los fructooligosacáridos en particular, al ser fermentados en el tracto gastrointestinal, producen ácidos grasos de cadena corta, los cuales favorecen el desarrollo de bacterias benéficas en la microbiota. Se ha demostrado en diversos estudios que éstos actúan como prebióticos reduciendo patógenos y aumentando la concentración de bacterias probióticas. Adicionalmente, los ácidos grasos de cadena corta regulan el metabolismo de lípidos y la saciedad, por lo que representan una alternativa a futuro de suplementos no farmacológicos y de algunos antibióticos. Por lo tanto, los fructanos de *Agave* mexicano son una opción favorable como potencial prebiótico e importantes en la microbiota humana.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen intereses económicos en competencia o relaciones personales conocidas que pudieran haber influido en el trabajo informado en este documento. Los autores acuerdan enviar el trabajo para su publicación.

Referencias

- Barrientos-Gutiérrez, T., Colchero, M.A., Sánchez-Romero, L.M., Batis, C. & Rivera-Dommarco, J. (2018). Posicionamiento sobre los impuestos a alimentos no básicos densamente energéticos y bebidas azucaradas. *Salud Pública de México*, Vol. 60, Núm. 5. doi:10.21149/9534
- Biedrzycka, E. & Bielecka, M. (2004). Prebiotic effectiveness of fructans of different degrees of polymerization. *Trends in Food Science & Technology*, 15(3-4), 170-175. doi:10.1016/J.TIFS.2003.09.014
- Gibson, G.R. (1999). Nutritional and health benefits of inulin and oligofructose dietary modulation of the human gut microflora using the prebiotics oligofructose and inulin. *J Nutr*, 129, 1438-1441. <https://academic.oup.com/jn/article/129/7/1438S/4722586>
- Guarner, F. & Malagelada, J.R. (2003). Gut flora in health and disease. *Lancet*, 361(9356), 512-9. doi:10.1016/S0140-6736(03)12489-0
- Hess, J.R., Birkett, A.M., Thomas, W. & Slavin, J.L. (2011). Effects of short-chain fructooligosaccharides on satiety responses in healthy men and women. *Appetite*, 56(1), 128-134. doi:10.1016/J.APPET.2010.12.005
- Kalliomäki, M., Collado, M.C., Salminen, S. & Isolauri, E. (2008). Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. *The American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 87, Issue. 3, 534-538. doi:10.1093/ajcn/87.3.534
- Kolida, S. & Gibson, G.R. (2007). Prebiotic capacity of inulin-type fructans. *The Journal of Nutrition*, Vol. 137, Issue 11, 2503S-2506S. <https://academic.oup.com/jn/article/137/11/2503S/4664496>
- Lara-Fiallos, M., Julián Ricardo, M.C., Pérez-Martínez, A., Benites-Cortés, I. & Lara-Gordillo, P. (2017). Avances en la producción de inulina. *Tecnología Química*, vol. XXXVII, núm. 2, 220-238.
- Lattimer, J.M. & Haub, M.D. (2010). Effects of dietary fiber and its components on metabolic health. *Nutrients*, 2(12), 1266. doi:10.3390/NU2121266
- Ley, E.T., Turnbaugh, P.J., Klein, S. & Gordon, J.I. (2006). Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature*, 444(7122), 1022-1023. doi:10.1038/4441022A
- Lopez, M.G., Mancilla-Margalli, N.A. & Mendoza-Diaz, G. (2003). Molecular Structures of Fructans from *Agave tequilana* Weber var. azul. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(27), 7835-7840. doi:10.1021/jf030383v
- Nicolucci, A.C., Hume, M.P., Martínez, I., Mayengban, S. Walter, J. & Reimer, R.A. (2017). Prebiotics reduce body fat and alter intestinal microbiota in children who are overweight or with obesity. *Gastroenterology*, 153(3), 711-722. doi:10.1053/J.GASTRO.2017.05.055
- Ose, R., Hirano, K., Maeno, S., et al. (2018). The ability of human intestinal anaerobes to metabolize different oligosaccharides: Novel means for microbiota modulation? *Anaerobe*, 51, 110-119. doi:10.1016/j.anaerobe.2018.04.018
- Padilla-Camberos, E., Barragán-Álvarez, C.P., Diaz-Martinez, N.E., Rathod, V. & Flores-Fernández, J.M. (2018). Effects of Agave fructans (*Agave tequilana* Weber var. azul) on body fat and serum lipids in obesity. *Plant Foods for Human Nutrition*, 73(1), 34-39. doi:10.1007/s11130-018-0654-5
- Pérez Cruz, E.R., Martínez García, D. & Armas Ramos, R.A. (2019). Fructanos tipo inulina: efecto en la microbiota intestinal, la obesidad y la saciedad. *Gaceta Médica Espirituana*, vol. 21, no. 2. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212019000200134
- Ramírez Higuera, A. (2010). *Evaluación del efecto prebiótico del aguamiel de maguey (Agave salmiana) en Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus* [Tesis para obtener el grado de maestra en Ciencias en Bioprocesos]. Instituto Politécnico Nacional, Sección de Estudios de Posgrado e Investigación, Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología. México
- Roberfroid, M. (2007). Prebiotics: the concept revisited. *J Nutr*, 137(3 Suppl 2), 830S-7S. doi:10.1093/jn/137.3.830S
- Simon, G.L. & Gorbach, S.L. (1986). The human intestinal microflora. *Dis Sci*, 31(9 Suppl), 147S-162S. doi:10.1007/BF01295996
- Singh, S.P., Jadaun, J.S., Narnoliya, L.K. & Pandey, A. (2017). Prebiotic oligosaccharides: Special focus on fructooligosaccharides, its biosynthesis and bioactivity. *Applied biochemistry and biotechnology*, 183(2), 613-635. doi:10.1007/S12010-017-2605-2
- Tochio, T., Kadota, Y., Tanaka, T. & Koga, Y. (2018). 1-Kestose, the smallest fructooligosaccharide component,

- which efficiently stimulates *Faecalibacterium prausnitzii* as well as bifidobacteria in humans. *Foods*, 7(9), 140. doi:10.3390/foods7090140
- Urías-Silvas, J.E. & López, M.G. (2004). Efecto prebiótico de los fructanos de Agave. *1er encuentro: participación de la mujer en la ciencia*.
- Velázquez-Coronado, G., Mateos-Díaz, J.C., Camacho-Ruiz, R.M. (2011). Hidrólisis de fructanos de Agave tequilana weber utilizando fructanhidrolasas fúngicas producidas por fermentación sólida. *2do Simposio Regional y 1er Congreso Nacional de Biotecnología y Producción Agrícola Sustentable*.
- Velázquez-Martínez, J.R., González-Cervantes, R.M., Hernández-Gallegos, M.A., Mendiola, R.C., Aparicio, A.R.J. & Ocampo, M.L.A. (2014). Prebiotic potential of Agave angustifolia haw fructans with different degrees of polymerization. *Molecules*, 19(8), 12660-12675. doi:10.3390/molecules190812660
- Wang, N. & Nobel, P.S. (1998). Phloem transport of fructans in the crassulacean acid metabolism species Agave deserti. *Plant Physiology*, Volume 116, Issue 2, February, 709-714. <https://academic.oup.com/plphys/article/116/2/709/6085814>
- Xu, Z.R., Hu, C.H., Xia, M.S., Zhan, X.A. & Wang, M.Q. (2003). Effects of dietary fructooligosaccharide on digestive enzyme activities, intestinal microflora and morphology of male broilers. *Poultry science*, 82(6), 1030-1036. doi:10.1093/PS/82.6.1030