

Efecto del consumo de aguamiel sobre el retraso de la neurodegeneración en personas mayores.

Effect of aguamiel consumption on delaying neurodegeneration in older people.

Nayeli Valdez-Gayosso ^a, Arianna Omaña-Covarrubias ^b, Ana Teresa Nez-Castro ^c, Maribel Pimentel – Pérez ^d, Javier Nefaki Pérez-León ^e, Edwin Alonso Chávez-Mejía ^f

Abstract:

The elderly population represents the fastest growing population in the world. Aging brings with it challenges aggravated by the vulnerability caused due to physical, health, social and mental changes. The latter is seen as an increase in the prevalence of neurodegenerative diseases that cause cognitive impairment. The intestinal microbiota continues to be the subject of study and its different components and functions are better known, related to the changes experienced throughout the life cycle and other factors such as the use of probiotics to enhance their effects. These modifications, functions and stability of the intestinal microbiota are also observed in older adults, so there is a great correlation with processes of inflammation and fragility, which leads to the appearance or increase in the progression of neurodegeneration. In Mexico and especially in the state of Hidalgo, there is a great diversity of Agave species, with which a traditional drink is obtained, aguamiel, which since ancient times has been used for its nutritional properties and effects to counteract some diseases and thereby achieve a balanced intestinal microbiota in older adults.

Keywords:

Older adult, neurodegeneration, cognitive impairment, intestinal microbiota, probiotics, aguamiel.

Resumen:

^a Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Maestrante en Nutrición Clínica, Pachuca de Soto, Hidalgo. México. <https://orcid.org/009-0008-8303-6127>, Email: va196511@uaeh.edu.mx

^b Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Profesor de Tiempo Completo, Área Académica de Nutrición. Pachuca de Soto, Hidalgo. México. <https://orcid.org/0000-0002-8649-8617>, Email: aomana@uaeh.edu.mx

^c Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Profesor por asignatura, Área Académica de Nutrición. Pachuca de Soto, Hidalgo. México. <https://orcid.org/0000-0002-7530-7336>, Email: teresa_nez@uaeh.edu.mx

^d Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Profesor de tiempo Completo, Área Académica de Gerontología. Pachuca de Soto, Hidalgo. México. <https://orcid.org/0000-0002-5266-6803>, Email: bertha_pimentel@uaeh.edu.mx

^e Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Profesor de tiempo Completo, Preparatoria No.3. Pachuca de Soto, Hidalgo. México. <https://orcid.org/0009-0000-8461-5341>, Email: javier_perez@uaeh.edu.mx

^f Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Estudiante, Área Académica de Médico Cirujano. Pachuca de Soto, Hidalgo. México. <https://orcid.org/0009-0003-4375-0928>, Email: ch278471@uaeh.edu.mx

Fecha de recepción: 10/10/2024, Fecha de aceptación: 28/10/2024, Fecha de publicación: 05/01/2025

DOI: <https://doi.org/10.29057/prepa3.v12i23.13933>



La población de adultos mayores representa la población de más rápido crecimiento en el mundo. El envejecimiento trae consigo retos agravados por la vulnerabilidad causada debido a los cambios físico, de salud, sociales y mentales; viéndose en este último un aumento de la prevalencia de las enfermedades neurodegenerativas que cursan con deterioro cognitivo. La microbiota intestinal continúa siendo objeto de estudio y se conocen mejor sus diferentes componentes y funciones, relacionados con los cambios experimentados a lo largo del ciclo de la vida y de otros factores como la utilización de probióticos para potenciar sus efectos. En los adultos mayores también se observan estas modificaciones, funciones y estabilidad de la microbiota intestinal, por lo que existe una gran correlación con procesos de inflamación y fragilidad, lo que conduce a la aparición o aumento en la progresión de la neurodegeneración. En México y en especial en el estado de Hidalgo, se cuenta con una gran diversidad de especies de Agave, con el cual se obtiene una bebida tradicional, el aguamiel, que desde épocas ancestrales se ha utilizado por sus propiedades nutricionales y efectos para contrarrestar algunas enfermedades y con ello lograr una microbiota intestinal equilibrada en los adultos mayores.

Palabras Clave: Adulto mayor, neurodegeneración, deterioro cognitivo, microbiota intestinal, probióticos, aguamiel

Introducción

La población de adultos mayores representa la población de más rápido crecimiento en el mundo, aunque trae consigo retos agravados por la vulnerabilidad causada debido a cambios físicos, de salud, sociales y mentales propios del envejecimiento. Se estima que los trastornos Neurocognitivos (TNC) afectan a unos 50 millones de personas en todo el mundo y se espera que aumenten a 150 millones en 2050.¹ En México, el Estudio Nacional sobre Salud y Envejecimiento en México (Enasem) reportó que 7% de la población mexicana cursaba con algún tipo de TNC menor (anteriormente denominado deterioro cognitivo leve) y 3% presentaba datos clínicos compatibles con TNC mayor (demencia).² Estos TNC pueden tener diversas etiologías neurodegenerativas, como la enfermedad de Alzheimer, demencia vascular, entre otros. El TNC se va a definir por la presencia del deterioro cognitivo (DC) que se reconoce como un síndrome geriátrico caracterizado por la afección en seis dominios que son aprendizaje y memoria, funcionamiento social, lenguaje, función visuoespacial, atención compleja y funcionamiento ejecutivo.³ Aun cuando la etiología no se ha establecido con claridad, se han identificado diversos factores que incrementan el riesgo de su aparición: inactividad física, tabaquismo, hipertensión arterial, obesidad, diabetes, depresión, bajo nivel educativo y algunas a nivel genético. Estos factores pueden ser reducidos o revertidos con métodos de

prevención, siendo los enfoques relacionados con el estilo de vida y estado nutricional. La epidemiología nutricional ha sugerido que las dietas saludables y varios nutrientes (flavonoides, ácidos grasos omega 3 y vitaminas específicas) tienen un papel protector en el envejecimiento cerebral ⁴. Pero también se está incluyendo la microbiota intestinal, ya que se han analizado y estudiado sus componentes y funciones, los cuales pueden desempeñar un papel significativo en el mantenimiento de la salud cerebral y la prevención del deterioro cognitivo.⁵

Microbiota intestinal: Impacto en el envejecimiento cerebral

La microbiota intestinal es un ecosistema complejo, dinámico y heterogéneo habitado por una gran variedad de microorganismos y desempeña una amplia gama de procesos fisiológicos. Es única para cada individuo y se desarrolla rápidamente durante la primera infancia hasta la edad adulta donde se vuelve más diversa y dinámica.⁶ En la figura 1, se observa que la microbiota intestinal se establece después del nacimiento por la alimentación con leche humana y fórmula, comenzando como un ecosistema dinámico, dominado por *Bifidobacterias*. La diversidad microbiana en los niños se estabiliza durante los 2 a 3 años debido a factores como la alimentación con alimentos sólidos, malnutrición y tratamiento con

antibióticos. Se alcanza su mayor complejidad en el adulto sano y con obesidad, ya que aumenta tanto en diversidad como en riqueza, dominando los filos *Bacteroidetes* y *Firmicutes*. En las últimas etapas de la vida, la composición microbiana vuelve a ser menos diversa y más dinámica, caracterizándose por una mayor proporción de *Bacteroidetes* a *Firmicutes*, aumento de *Proteobacteria* y una disminución de *Bifidobacterium*.⁷

Las funciones de la microbiota intestinal son variadas, ejercen su papel en la digestión de polisacáridos comunes, como la degradación de glicosaminoglicanos y la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) mediante la producción de diferentes enzimas. Además, es una fuente de aminoácidos y vitaminas esenciales como vitamina K, tiamina, folato, biotina, riboflavina y ácido pantoténico. También la microbiota intestinal participa en el mantenimiento de la integridad de la barrera epitelial intestinal, en la protección contra patógenos exógenos y en la maduración del sistema inmunológico intestinal del huésped. Además, se comporta como un órgano endocrino, influyendo en la regulación de la saciedad, la regulación hormonal, el estado de ánimo y el comportamiento humano, La interacción recíproca entre la microbiota intestinal y el cerebro se denomina “eje intestino-cerebro”.⁸

mediante: i) la producción de neurotransmisores y reguladores de neutrófilos a través de la acción de las catecolaminas activadas en el lumen intestinal, ii) la síntesis de metabolitos bioactivos, incluidos los ácidos de cadena corta (AGCC), que interactúan con las células enteroendocrinas y enterocromafines; así como, con el sistema inmunitario de las mucosas, o cruzan la barrera intestinal para ingresar a la circulación sistémica y alcanzar y cruzar la barrera hematoencefálica; iii) la modulación de los metabolitos del triptófano, la serotonina, el ácido quinurénico y el ácido quinolínico; iv) la producción de citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias, que pueden estimular indirectamente el eje hipotálamo-hipofisiario-adrenal (HPA) para producir hormona liberadora de corticotropina, hormona adrenocorticotrópica y cortisol o afectar directamente la actividad inmune del Sistema Nervioso Central (SNC).⁹

Durante el envejecimiento, la abundancia y diversidad de la composición intestinal cambia, dependiendo de factores ambientales, dietéticos y de exposición a enfermedades, esto se observa en el sistema nervioso con características como la pérdida de neuronas, neuroinflamación y la alteración de la barrera intestinal. Por lo tanto, una microbiota intestinal saludable puede atenuar la neurodegeneración. Esto lo podemos lograr con una dieta adecuada, prebióticos y probióticos.¹⁰

Prebióticos, probióticos y simbióticos.

Modular la microbiota intestinal para mejorar la salud humana es hoy objetivo de investigación intensiva y extensiva que ensaya estrategias tales como el uso y consumo de prebióticos, probióticos y simbióticos.

Los prebióticos se definen como un sustrato que es selectivamente utilizado por microorganismos del hospedador y confiere beneficios para la salud. Mientras que los probióticos son microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren beneficios para la salud del hospedador. Por último, los simbióticos son productos que combinan al menos un probiótico y un prebiótico.¹¹ El uso de algunos

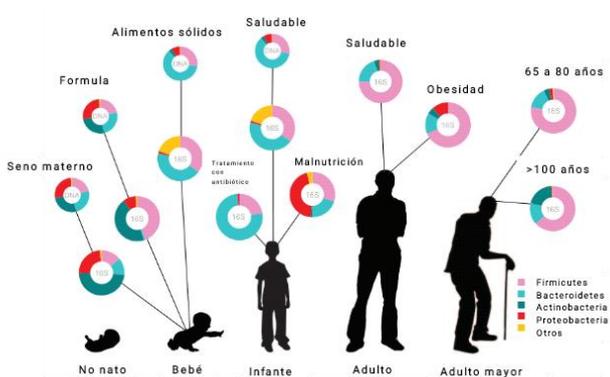


Figura 1. Diversidad microbiana a través de las diferentes etapas de la vida.

Como resultado del metabolismo bacteriano, el microbioma intestinal puede modular la función cerebral

de estos nutrientes es capaz de regular el sistema inmunitario para que cambie a un perfil antiinflamatorio, por lo que puede ser posible prevenir o reducir la neuroinflamación, y por lo tanto la apoptosis neuronal y el deterioro cognitivo mediante el uso de una suplementación.¹²

En este caso nos enfocaremos en los beneficios de los probióticos. El sector asociado al uso de estos productos sigue siendo principalmente el de los productos lácteos, especialmente el yogurt, los progresos de la microbiología y de la tecnología de alimentos (y en particular de los procesos de microencapsulación), están permitiendo la incorporación de estos microorganismos a productos tan variados como jugos, helados, cereales, barras nutritivas, soya, queso, mantequilla y leche en polvo¹³. Actualmente se han realizado diversos estudios que han demostrado que los alimentos fermentados tradicionales son buena fuente de probióticos y prebióticos que pueden modular la microbiota intestinal¹⁴.

El aguamiel es una bebida tradicional mexicana y de consumo habitual, debido a las propiedades "medicinales", aunque poco se ha analizado y documentado. Varias especies de bacterias y levaduras confieren sus propiedades probióticas y antioxidantes, además que son de gran importancia en procesos biotecnológicos y la industria alimentaria^{15,16}.

En el estado de Hidalgo, la producción de aguamiel y sus derivados y jarabe de aguamiel es artesanal, pero debido a la falta de propaganda y conocimientos sobre sus propiedades, se ha dificultado su producción y comercialización. El aguamiel de las comunidades del Estado de Hidalgo, específicamente de la comunidad de Zempoala, esta caracterizado por presentar valores de pH que van de los 4.20 a los 7.68; la cantidad de fructanos va de 1.24% hasta 20.15% y de azúcares totales de 2.8 a 3.2 g/L, con una mayor concentración de fructosa, seguida de glucosa y una muy baja concentración de sacarosa. Con estos nutrientes presentes podemos obtener los beneficios probióticos e hipoglucemiantes¹⁷.

Carrillo-López, et al., analizó el comportamiento de los componentes sanguíneos en nueve voluntarios, hombres y mujeres, entre 20 y 60 años de edad, que presentaban normocolesterolemia e hipercolesterolemia; después del consumo de aguamiel (250 ml cada tres días durante un periodo de 35 días). Mostraron niveles normales de colesterol total sérico en los adultos con hipercolesterolemia, mientras que en los sujetos con normocolesterolemia se mantuvieron en rangos normales, junto con esto, el aguamiel no provocó hiperglucemia en ninguno de los sujetos¹⁸. Otro de los potenciales beneficios para la salud reportados por Romero-López, et al. Al realizar la caracterización de aguamiel, fue la presencia de fructooligosacáridos, azúcares reductores y compuestos fenólicos, que confiere su capacidad antioxidante, probiótica y antiinflamatoria¹⁹.

El aguamiel como probiótico produce AGCC que reduce los niveles de lípidos y glucosa en sangre. Estos AGCC son detectados por receptores acoplados a proteínas G (GPR) específicos, que participan en la regulación del metabolismo de lípidos y glucosa mediante gluconeogénesis, lipogénesis y absorción por múltiples órganos. Otro de sus capacidades como probiótico son modular la función intestinal y el tiempo de tránsito, activar el sistema inmunológico, aumentar la producción de ácido butírico y otros ácidos grasos de cadena corta, aumentar la absorción de calcio y magnesio²⁰.

Aún no se han realizado estudios en humanos donde se pueda observar los beneficios del consumo de aguamiel en la disminución del proceso de degeneración cognitiva, pero se gracias a todas las investigaciones realizadas de composición química del aguamiel hoy conocemos más acerca de su capacidad antioxidante, antiinflamatoria y probiótica¹⁹. Por lo que futuros proyectos en humanos nos darán resultados favorecedores.

Referencias

- [1] Justo-Henríques SÍ, Carvalho JO, Pérez-Sáez E, Neves H, Parola V, Álves-Apóstol JL. Ensayo aleatorio de terapia de reminiscencia individual para adultos mayores con deterioro cognitivo: un análisis de respuesta de tres meses. *Rev Neurol.* 2022; 74(4): 107-116.
- [2] Genis-Mendoza AD, Martínez-Magaña JJ, Bojórquez C, Téllez-Martínez JA, Jiménez-Genchi J, Roche A, et-al. Programa de detección del alelo APOE4 en adultos mayores mexicanos con deterioro cognitivo. *Gac Med Mex.* 2018; 154: 555–560.
- [3] Moreno-Noguez M, Castillo-Cruz J, García-Cortés LR, Gómez-Hernández HR. Factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en adultos mayores: estudio transversal. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2023; 61(3): S 395–406.
- [4] Flanagan E, Lampport D, Brennan L, Burnet P, Calabrese V, Cunnane C, et-al. Nutrition and the ageing brain: Moving towards clinical applications. *Ageing Research Reviews.* 2020; 62: 1-13.
- [5] López JA. Rol de la microbiota intestinal en la función cognitiva de los adultos mayores. “Tesis de grado”. San José, Costa Rica: Miranda E. 2024. 48p.
- [6] Chen Y, Zhou J, Wang L. Role and Mechanism of gut microbiota in human disease. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology.* 2022; 11(625913): 1-12.
- [7] Ottman N, Smidt H, M de Vos W, Belzer C. The function of our microbiota, who is out there and what do they do?, *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology.* 201; 2 (104): 1-11.
- [8] Di Vincenzo F, Del Gaudio A, Petito V, Lopetuso LR, Scaldaferrì F. Gut microbiota, intestinal permeability, and systemic inflammation: a narrative review. *Internal and Emergency Medicine.* 2024; 19: 275-293.
- [9] Borrego-Ruiz A, Borrego JJ. Influence of human gut microbiome on the healthy and the neurodegenerative aging. *Experimental Gerontology.* 2024; 194 (112497): 1-32.
- [10] de la Fuente M. La microbiota intestinal y los probióticos al envejecer. *El farmacéutico* 2022; 606: 47-50.
- [11] Álvarez J, Fernández JM, Guarner F, Gueimonde M, Rodríguez JM, Saenz M, Sanz Y. Gut microbes and health. *Gastroenterología y Hepatología* 2022; 44: 519–535.
- [12] Romo-Ariza A, Ibarra A. Prebiotics and probiotics as potential therapy for cognitive impairment. *Medical Hypotheses.* 2020; 134(109410).
- [13] Rondon L, Añez RM, Salvatierra A, Meneses T, Heredia MT. Probióticos: generalidades. *Arch Venez Puer Ped.* 2015; 78(4):123-128.
- [14] Chichona Ska P, Kowalska E, Ziarno M. The survival of psychobiotics in fermented food and the gastrointestinal tract: a review. *Microorganismos.* 2023; 11(4): 1-26.
- [15] Leal-Díaz AM, Noriega LG, Torre-Villalvazo I, Torres N, Alemán-Escondrillas G, Lopez-Romero P, et-al. Aguamiel concéntrate saponins attenuated obesity and hepatic steatosis and increased Akkermansia muciniphila in C57BL6 mice. *Sci Rep.* 2016; 28(6).
- [16] Peralta I, González F, Rodríguez ME, Sánchez A, López A. Evolution of Fructans in Aguamiel (Agave Sap) during the plant production lifetime. *Front Nutr.* 2020; 8(7): 1-15.
- [20] Perez I. Estandarización para la producción artesanal de jarabe de aguamiel hidalguense. “Tesis de grado”. Pachuca, Hidalgo: González L, Moreno L. 2023. 75p.
- [18] Carrillo-López A, Silos-Espino H, Flores Benítez S, Espinoza-Sánchez EA, Ornelas-Tavares JR, Flores-Chávez L, et-al. Some Evidence on effect of intake aguamiel (Agave sap). *Sustainable Agriculture Research.* 2016; 5(1): 49-55.
- [19] Romero MR, Osorio P, Flores A, Robledo N, Mora R. Chemical composition, antioxidant capacity and prebiotic effect of aguamiel (Agave atrovirens) during in vitro fermentation. *Revista Mexicana de Ingeniería Química.* 2015; 14(2): 281-292.
- [20] Peralta I, González F, Rodríguez ME, Sánchez A, López A. Evolución of fructans in aguamiel (Agave Sap) during the plant production lifetime. *Front Nutr.* 2020; 8(7): 1-15.