

42º Congreso Nacional de SEMERGEN

Mesa.

Nutrición de precisión:
Diseño del primer proyecto
del microbioma español

◆ 28 de octubre de 2020



42º Congreso Nacional de SEMERGEN

Nutrición de precisión: Diseño del primer proyecto del microbioma español

Luis Collado Yurrita¹; Marta Hernández Cabría²; Cristina Vilanova³

1. Director del Departamento de Medicina de la Facultad de Medicina y director de la Cátedra Extraordinaria de la Universidad Complutense de Madrid. 2. Doctora en Ciencias Médicas y Directora de Nutrición de Central Lechera Asturiana. 3. Directora científica de Darwin Bioprospecting Excellence.

Introducción

La nutrición de precisión es aquella que tiene en cuenta las necesidades específicas de cada persona y su entorno a la hora de establecer cuál debe ser la dieta alimenticia más conveniente y que contribuya a su vez, a la prevención de enfermedades.

Recientemente, se ha puesto en marcha un estudio para conocer cuál es el microbioma de la población sana española y será el primero que se realiza en España de estas características. Para conocer mejor este proyecto se celebró la mesa **“Nutrición de precisión. Diseño del primer proyecto del Microbioma Español”**, durante el 42º Congreso Nacional de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN).

El acto fue moderado por el Dr. Luis Collado, director del Departamento de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid y director de la Cátedra UCM/CLAS de Formación e Investigación en Nutrición y Educación para la Salud, que también participó como ponente, y contó con la intervención de la Dra. Marta Hernández, directora de Calidad y Nutrición de Central Lechera Asturiana; y de la Dra. Cristina Vilanova, directora científica de Darwin Bioprospecting Excellence.

Nutrición de precisión, microbiota y microbioma

Actualmente, se utiliza el término microbiota para referirse a la comunidad de microorganismos vivos: bacterias, hongos y virus, residentes en el organismo humano. La microbiota desempeña funciones relacionadas con la nutrición, el metabolismo y también de protección y desarrollo óptimo del organismo. Existen evidencias científicas que apuntan a que el material genético de los microorganismos que componen la microbiota está compuesto por millones de genes que constituyen el microbioma.

Dos conceptos fundamentales sobre dicha microbiota son el balance existente entre las diferentes bacterias, hongos y virus; y su diversidad. En el intestino existe una gran diversidad microbiana, constante en el tiempo, donde las cepas protectoras superan en número a las potencialmente perjudiciales. *“Pero existen factores que pueden afectar a la pérdida de dicha diversidad y de su equilibrio, y desembocar en una alteración de la salud. Es lo que se denomina disbiosis”*, expuso la Dra. Hernández.

Los principales factores son el estrés, la ausencia de ejercicio, una dieta inadecuada o la ingesta de medicamentos, especialmente de antibióticos. Muchas enfermedades tienen una distribución distinta de



Fuente: SEMERGEN

los principales grupos bacterianos presentes en el intestino (firmicutes, bacteroidetes, actinobacterias, proteobacterias y hongos y archaeas¹), a la que encontramos en los individuos sanos.

“Los microorganismos que conviven en nuestro intestino contribuyen a que tengamos un desarrollo fisiológico óptimo”, afirmó la Dra. Hernández. En una persona sana, la microbiota tiene funciones en la defensa contra patógenos, en la diferenciación de células epiteliales, en la respuesta inmune o en la extracción de la energía procedente de polisacáridos. *“Cuando este equilibrio se rompe, aparecen enfermedades o problemas como inflamación, diabetes, obesidad o enfermedades autoinmunes. De ahí la importancia de mantener este equilibrio”*, destacó la experta.

39ytú: Un programa que combina hábitos alimentarios y microbiota

Dentro del Instituto Central Lechera Asturiana de Nutrición Personalizada, actualmente se desarrollan dos proyectos: el estudio del Microbioma Español que surge de la colaboración entre la Cátedra Extraordinaria Central Lechera Asturiana-UCM de Formación e Investigación en Nutrición y Educación para la Salud, la empresa láctea CAPSA FOOD y Darwin Bioprospecting Excellence; y el proyecto comercial 39ytú.

El programa 39ytú es un proyecto de nutrición personalizada basado en el microbioma. *“Toma su nombre por los más de 39 billones de microorganismos que conviven en el intestino humano y que componen nuestra microbiota”*, explicó la experta.

“Conociendo la microbiota de una persona podemos saber si contiene marcadores bacterianos de alguna alteración, lo que permite hacerle recomendaciones de manera personalizada con el objetivo de restaurar el equilibrio de su microbiota, cuidando así de su salud”, explicó la Dra. Hernández.

Las dianas seleccionadas en el programa 39ytú se eligieron en base a la prevalencia de determinadas enfermedades en la población española, como diabetes, hipercolesterolemia, estreñimiento, disconfort intestinal, disconfort digestivo y sistema inmunitario débil, y a las necesidades concretas de cada persona. *“Además, debe existir siempre una relación entre estas dianas y los marcadores bacterianos específicos que utilizamos en el test”*, manifestó la experta.

La base y el carácter diferenciador de 39ytú consiste en la realización de un test que analiza exhaustivamente la identidad y la abundancia de los microorganismos presentes en el intestino a través de una muestra de heces y las compara con las encontradas en una población control de más de mil individuos sanos. De esta forma, se puede conocer la diversidad

de bacterias que existen y detectar posibles desequilibrios y sus implicaciones en la salud.

“Según los resultados obtenidos, se recomiendan soluciones de nutrición de precisión, compuestas por un probiótico y unos ingredientes bioactivos distintos para cada diana, con el objetivo de recuperar un buen balance de la microbiota y mejorar así el estado de salud del individuo”, aseveró la Dra. Hernández.

Diseño del primer proyecto sobre el microbioma español

“Muchas enfermedades tienen su origen y, probablemente, su tratamiento, a nivel de la microbiota. Además, según un estudio reciente, las dietas deficientes constituyen la primera causa de muerte en el mundo²”, apuntó el Dr. Luis Collado. “De ahí la importancia de iniciar el primer proyecto sobre el microbioma español”.

El objetivo inicial del proyecto es la secuenciación del gen 16s RNA para ver los rangos de referencia para taxones microbianos clínicamente relevantes del microbioma intestinal humano en personas sanas de España. *“En una segunda fase, amplió el experto, se realizará la secuenciación completa del ADN de todos los genes microbianos intestinales”.*

Para el diseño de este estudio fue imprescindible disponer de una muestra representativa de la población española teniendo en cuenta la edad, sexo y distribución geográfica.

“El proyecto incluyó un total de 530 pacientes, seleccionados tras superar un elevado número de criterios de exclusión, con el propósito de conseguir una población lo más sana posible en el momento de entrar en el estudio. Cada participante cumplimentó los cuestionarios de salud que se les propusieron y enviaron una muestra de heces para el análisis de microbiota”, detalló el Dr. Collado.

Cada participante completó tres cuestionarios diferentes. *“Por un lado, utilizamos el Cuestionario de Salud EuroQol-5d-5l, que valora la calidad de vida relacionada con la salud. Por otro, se diseñó un cuestionario clínico de salud específico en el que se analizaron los diferentes aspectos clínicos del paciente en cuanto a patologías y tratamientos. Por último, se utilizó el Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (CFCA), mediante el que se averiguaba el tipo de alimentación de las personas participantes para poder relacionarlo con los resultados de su microbiota”, especificó el experto.*

Estudio del microbioma intestinal

La Dra. Cristina Vilanova subrayó la importancia de estudiar el microbioma de las personas sanas como método para poder entender el microbioma asociado a enfermedad y saber diferenciarlos. El microbioma varía no sólo entre individuos sanos y enfermos, sino que también es muy diverso entre sujetos sanos. *“Estudiando esa variabilidad podemos definir unos rangos de normalidad”, agregó la experta.*

“Desde Darwin, analizamos el material genético de las comunidades de microorganismos del intestino con el fin de detectar desviaciones que estén implicadas en algunos estados de salud. Estas desviaciones las consideramos teniendo como referencia el microbioma normal de la población sana europea”, precisó la Dra. Vilanova.

Uno de los factores que determina la variabilidad del microbioma es la localización geográfica de la persona de la que se toma la muestra, ya que existen factores asociados como el tipo de dieta, los hábitos culturales o la genética.

“Para la toma de las muestras de heces se diseñó un kit de muestreo estándar, para usar y enviar desde el domicilio del participante, que contenía una solución de conservación del microbioma para protegerlo hasta su llegada al laboratorio”, especificó la Dra. Vilanova.

El método de análisis utilizado fue la secuenciación metagenómica de genes marcadores (16S rRNA). *“A partir de cada muestra se puede obtener información no sólo de la identificación de la bacteria sino también de su abundancia relativa para aproximadamente diez mil especies”, destacó la experta.*

El estudio no solo se centró en el análisis de los datos de estas diez mil especies, sino que trató de integrarlos con las respuestas de los tests sobre hábitos y estilos de vida, *“que son igual de importantes que la información de las especies taxonómicas que se encuentran en la muestra”, valoró la Dra. Vilanova.*

Una parte importante de estos tests correspondía a las preguntas relacionadas con la dieta, *“porque proporcionan información respecto al consumo de distintos productos relevantes, como lácteos, bollería, fruta y verdura, legumbres, carne, bebidas azucaradas o bebidas alcohólicas”, puntualizó la especialista.*

El objetivo era la búsqueda de correlaciones estadísticas entre algún grupo/especie bacteriana y pará-

metros como la edad, el sexo, el IMC y la localización geográfica.

El estudio también se propuso realizar una comparativa con el microbioma de otros países. Aunque todavía hay muy pocos estudios de microbioma sano, dos de ellos, realizados en Europa^{3,4} apuntaron 69 factores determinantes para un microbioma sano, incluyendo la dieta, edad, género e ingesta de medicamentos. *“Lo interesante es detectar las posibles particularidades asociadas a un país o región en concreto”, analizó la experta.*

En otro estudio⁵, se detectó que los individuos delgados tenían niveles más altos del taxón Christensenella, en comparación con los participantes obesos, que lo tenían infra-representado.

La elevación de ese taxón en un experimento realizado con ratones obesos demostró que era un factor modificable. *“Por esta razón, este estudio no es solo descriptivo, sino que intenta descubrir cuáles son esos grupos bacterianos relevantes, de los que luego se pueda extraer alguna aproximación clínica y alguna utilidad que mejore la salud de la población”, especificó la Dra. Vilanova.*

El estudio ya ha obtenido el perfil taxonómico de esas diez mil especies para todas las muestras y ha realizado el cribado de las respuestas a los cuestionarios de salud y hábitos de vida. *“Actualmente, estamos realizando los análisis de las correlaciones estadísticas más esperables, y centrándonos, sobre todo, en el análisis de los aspectos relacionados con la dieta y hábitos de vida”, concluyó la experta.*

MENSAJES PARA LLEVAR A CASA

- Es importante estudiar el microbioma de las personas sanas como método para poder entender el microbioma asociado a enfermedad.
- Existen diversos factores que pueden afectar a la pérdida de la diversidad microbiana y de su equilibrio, y desembocar en una alteración de la salud.
- El estudio sobre el Microbioma Español es el primero que se realiza en España y trata de identificar y caracterizar cual es el microbioma de la población sana Española.
- El estudio sobre el Microbioma Español incluyó una muestra representativa de la población teniendo en cuenta la edad, sexo y distribución geográfica.
- El programa 39ytú es un proyecto de nutrición personalizada basado en el microbioma como fuente de detección de posibles alteraciones.
- Según los resultados obtenidos se recomiendan soluciones de nutrición de precisión, compuestas por un probiótico y unos ingredientes bioactivos distintos para cada diana, con el objetivo de recuperar un buen balance de la microbiota y mejorar así el estado de salud del individuo.

BIGLIOGRAFÍA

1. Hernández Hernández A, Coronel Rodríguez C, Monje Zamorano M, Quintana Herrera C. Microbiota, Probióticos Prebióticos y Simbióticos. *Pediatría Integral*. Junio 2015.
 2. GBD 2017 Diet Collaborators. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2019 May 11;393(10184):1958-1972.
 3. Tito RY, Chaffron S, Caenepeel C, Lima-Mendez G, Wang J, Vieira-Silva S, et al. Population-level analysis of Blastocystis subtype prevalence and variation in the human gut microbiota. *Gut*. 2019 Jul; 68(7):1180-1189.
 4. Tigchelaar EF, Zhernakova A, Dekens JA, Hermes G, Baranska A, Mujagic Z, et al. Cohort profile: LifeLines DEEP, a prospective, general population cohort study in the northern Netherlands: study design and baseline characteristics. *BMJ Open*. 2015 Aug 28;5(8):e006772.
 5. Verdi S, Abbasian G, Bowyer R, Lachance G, Yarand D, Christofidou P, et al. (2019). TwinsUK: The UK Adult Twin Registry Update. *Twin Research and Human Genetics*, 22(6), 523-529.
-