MODIFICANDO EL MICROBIOMA: UNA NUEVA FORMA DE MEJORAR NUESTRA SALUD

Daniel Ramón Vidal (daniel.ramonvidal@adm.com)

Biopolis-Archer Daniels Midland Co.

Los grandes problemas de la alimentación mundial

La alimentación de la población mundial se enfrenta a un futuro poco esperanzador, amenazada por una serie de problemas preocupantes que se pueden clasificar en dos grandes bloques: los que afectan a la salud de los consumidores y los que tienen que ver con el cambio climático y los cambios demográficos que está experimentado la población mundial. No podemos hablar de uno sin atender al otro, por eso debemos cifrar nuestro objetivo de futuro en generar alimentos e ingredientes alimentarios más sanos y más sostenibles.

Empezando por la salud, el principal de ellos es el hambre. De los más de 7900 millones de personas que actualmente poblamos el Planeta, 1100 millones viven en la pobreza extrema y, según datos de FAO, más de 600 millones pasan hambre crónica. Conviene recordar esta situación en el inicio de cualquier discusión sobre los problemas actuales y futuros de la alimentación, sobre todo cuando la misma se produce en países desarrollados donde este problema se percibe, pero se siente como algo lejano. En este sentido, la epidemia de COVID ha traído la falta de alimentos a muchos hogares españoles y nos lo ha hecho sentir como algo más cercano de lo que esperábamos. Este problema de seguridad alimentaria se confronta a un dato claro: actualmente producimos en el Planeta la suficiente cantidad de alimentos para satisfacer la ingesta de todos los habitantes, pero, dependiendo del país, se pierde o desperdiciamos entre la mitad y un tercio de lo producido. En los países ricos los problemas son los altos estándares de calidad ligados a rechazos de producción, las temperaturas de almacenamiento inadecuadas en el punto de venta, la fecha de caducidad sobrepasada y, fundamentalmente, la compra o preparación de comidas excesivas. En los países pobres, estas pérdidas se deben a problemas de almacenamiento de la materia prima (ratas, parásitos, hongos), la falta de una mínima infraestructura de transporte y refrigeración y unos puestos de venta con problemas sanitarios, falta de cadena de frío y embalajes inadecuados. El resumen es que convivimos en este Planeta dos mundos y que si queremos mirar hacia el futuro deberíamos desde la industria agroalimentaria trabajar para ambos. Por eso son muchas las grandes industrias agroalimentarias que consideran importante atender las necesidades de esta población de bajo poder económico, tanto por responsabilidad social como por el futuro que representan, ya que buena parte del crecimiento demográfico futuro del Planeta se producirá en estos países.

El siguiente gran problema es la obesidad. Se trata, siguiendo la definición de la OMS, de una pandemia que se ha triplicado desde el año 1975, de forma que en la actualidad se calcula que hay en el Planeta más de 1900 millones de adultos con sobrepeso, de los

cuales más de 650 millones son obesos. En nuestro país, el 25% de la población es obesa o tiene sobrepeso y es particularmente preocupante el dato de la obesidad infantil. Con más del 32% de los niños entre siete y trece años con sobrepeso y obesidad, ocupamos el quinto puesto de obesidad infantil en Europa, por detrás de Grecia, Italia, Malta y Chipre. Sin duda, la obesidad es un desorden multifactorial en el que las dietas inadecuadas unidas a unos hábitos de vida poco saludables son los principales tractores del problema. La comunidad científica ha establecido de forma inequívoca que la obesidad es el comienzo de una pléyade de problemas de salud posteriores como la diabetes tipo II, la hipercolesterolemia, la hipertensión, las enfermedades vasculares y coronarias y el hígado graso. Además, está asociada a un incremento de hasta el 50% de padecer cualquier tipo de cáncer, especialmente de colon, estómago, hígado, mama, ovario, páncreas y riñón. Por último, aunque se olvide con frecuencia, la obesidad va frecuentemente ligada a problemas psicológicos como ansiedad, depresión o trastornos alimenticios. La industria agroalimentaria no puede permanecer pasiva ante estos datos, por eso muchas de ellas han priorizado este problema en sus innovaciones futuras.

El tercer bloque de problemas hace referencia al cambio climático. El hecho de que en los próximos años aumente uno o dos grados la temperatura de una determinada zona geográfica tendrá un efecto pleiotrópico en la naturaleza de esa zona, en sus habitantes y, en algo que en muchas ocasiones olvidamos, sus cultivos autóctonos y los animales que la habitan. La industria agroalimentaria ha conseguido en el último siglo una sofisticación tremenda en la repetitividad en la producción de sus materias primas, lo que permite asegurar la calidad y seguridad alimentaria reiterativa de los alimentos que se producen a partir de ellas. Ligeras modificaciones, por ejemplo, ese mínimo incremento de temperatura, pueden cambiar drásticamente las propiedades de un cultivo. Un caso claro es la producción de vino: que aumente la temperatura de cultivo en una región enológica dos grados puede dar lugar a mostos con propiedades organolépticas radicalmente distintas que no sean aceptadas por el consumidor.

Siguiendo con la sostenibilidad hay otro hecho constatable al que no podemos girar la cara. Uno de los bienes más escasos del Planeta es el agua y la agricultura consume el 87% del total del agua utilizada a nivel mundial. De los cuatro cereales más cultivados, el arroz es el mayor consumidor de agua: 5000 litros de agua para producir 1 kg de arroz. Esta huella hídrica alimentaria es todavía más importante en la producción de ganado. Para obtener 1 kg de carne de vacuno o de pollo se precisan 15000 y 4000 litros de agua, respectivamente. Pero hay más, para producir 1 kg de café hacen falta 8000 litros de agua y para generar 1 kg de vainilla del que obtener el aroma más usado en la industria agroalimentaria se precisan usar 100000 litros de agua. Las empresas del sector agroalimentario son conscientes de esta realidad que se ve acrecentada por la posición de los consumidores, cada vez más sensibles en los países ricos a cuestiones ambientales como la emisión de CO_2, el impacto del transporte de materiales o la deforestación. Por eso, cualquier estrategia encaminada a reducir la huella hídrica es bienvenida.

El último bloque es el de los problemas ligados a los cambios demográficos. El más llamativo de todos ellos es la inversión de la pirámide poblacional. España es el quinto país del planeta en expectativa de vida, después de Japón, Suiza, Singapur y Australia. Hace cien años, la esperanza de vida de una española era de 42 años y la de un español de 39. Hoy, cuatro generaciones más tarde, es de 85,6 y 80,1 años, respectivamente. Actualmente el 18.5% de la población española tiene más de 64 años y los octogenarios

representan casi el 6% de la misma. Esta realidad se produce en todos los países del Planeta, con la excepción de aquellos que están marcados por la pobreza y la hambruna. Genera un nuevo sector de consumidores, los llamados "senior", que precisan de alimentos con unas características organolépticas, texturales y nutricionales muy específicas. Unido a este problema de aumento de la esperanza de vida aparece un problema del que se habla menos, pero tiene una radical importancia demográfica: la infertilidad. En sólo una generación, las parejas españolas han aumentado diez años la edad a la que han decidido tener su primer hijo. Los datos en muchos países del Planeta son similares. Este retraso en tener el primer hijo, unida a la obesidad, la contaminación y el tabaquismo, ha dado lugar a un aumento importante de la infertilidad. En nuestro país, dependiendo de la comunidad autónoma la tasa de infertilidad se sitúa entre el 15 y el 17% lo que implica un total de 800.000 parejas. El 40% de los casos se debe a problemas en el varón, otro 40% a problemas de la mujer y el resto a ambos o no determinados. Lo relevante es que cada vez hay más datos que indican que una dieta adecuada es fundamental para asegurar la fertilidad, abriendo nuevos sectores de trabajo en los departamentos de innovación de las industrias agroalimentarias tendentes a generar alimentos y suplementos nutricionales que impacten de forma positiva en la fertilidad. Indirectamente, este problema abre un nuevo mercado. Muchas de estas parejas deciden tener una mascota, generalmente un perro de raza pequeña o un gato al que cuidan casi como si fuera el hijo que aun no han tenido, generando un nuevo sector de desarrollo para la industria agroalimentaria ligado a la alimentación de las mascotas. Sólo en nuestro país este mercado ya mueve más de 1000 millones de euros anuales.

Todos los problemas descritos hasta ahora son muy importantes, pero sin duda, el de mayor impacto futuro es el ligado al aumento de la población mundial y cómo ha variado la demografía. En el año 1800 poblaban el planeta 880 millones de personas y hoy ya somos más de 7.000 millones. Sólo había seis ciudades con más de 1 millón de habitantes: Berlín, Londres, Nueva York, París, Pekín y Tokio. Hoy hay más de 450. Técnicamente hemos desplazado los sitios de producción de los de consumo.

En los próximos 30 años se espera que la población mundial alcance la cifra de más de 9000 millones de personas. Buena parte de ese crecimiento se va a producir en el continente africano y el asiático. Durante este período de tiempo se perderá la décima parte de terreno agrícola por erosión, salinidad y cambio climático y la pirámide poblacional se invertirá todavía más que en la actualidad. ¿Cómo daremos de comer a esa nueva población? La respuesta la tiene la aplicación de la innovación en la industria agroalimentaria que se basará en la toma de decisiones con respecto a la sostenibilidad del Planeta y la aplicación de nuevas tecnologías.

Las nuevas tecnologías en la agroalimentación y el caso del microbioma

Como se comentó en el apartado anterior, no hay buenas noticias para el futuro de la agroalimentación. Pero si que las hay en lo relativo al desarrollo de nuevas herramientas con las que resolver esos problemas. Los últimos veinte años nos han deparado una serie de descubrimientos científicos apasionantes en todas las áreas de la investigación: desde la biología y la biomedicina a la física, pasando por la química o la propia tecnología de los alimentos. Con un uso inteligente de las mismas podrían paliarse, o incluso resolverse, muchos de esos grandes retos. Y entre todos ellos destaca uno: la

secuenciación del genoma humano. Gracias a las tecnologías de secuenciación masiva que se han desarrollado para secuenciar genomas humanos se han podido secuenciar los genomas de prácticamente todos los animales, vegetales y microorganismos que nos comemos. En estos momentos, sólo por poner algunos ejemplos, tenemos un conocimiento molecular exhaustivo de todos los genes del genoma del arroz, el maíz, la soja, el trigo, la patata, el tomate, la vaca, el pollo, el salmón o las bacterias que producen el yogurt. Este conocimiento molecular nos permite seleccionar de una forma dirigida las mejores variedades o cepas de cada uno de ellos.

Esta carrera genómica ha tenido otras consecuencias importantes. Por ejemplo, con ligeras modificaciones estas técnicas se pueden aplicar al estudio de todas las bacterias que haya en una determinada muestra. A este tipo de análisis lo llamamos estudio del microbioma. Al aplicar los análisis de microbioma al cuerpo humano, los resultados obtenidos han sido sorprendentes: por muy sanos que estemos no hay parte de nuestro cuerpo donde no haya bacterias y, además, lo están en un número considerable. En realidad, se calcula que en el cuerpo de un individuo sano por cada célula propia hay entre 7 y 10 células bacterianas, de forma que, en un individuo de 70 kg de peso, aproximadamente 1,5-2 kg corresponden al peso de las bacterias que conviven con él dentro de su cuerpo. Y lo más relevante para la industria agroalimentaria es que el porcentaje mayoritario de esas bacterias está en el tracto digestivo constituyendo lo que llamamos el microbioma digestivo. Este microbioma varía, entre otros parámetros, en función de la dieta, la edad de la persona o el uso de fármacos. En el caso de la edad, recordemos el problema de la inversión de la pirámide poblacional, varias investigaciones denotan que alrededor de los sesenta años comenzamos a perder selectivamente parte de nuestro microbioma digestivo, fundamentalmente la compuesta por especies del género *Bacteroides*, así como bifidobacterias y clostridios. Una suplementación nutricional con este tipo de bacterias sería muy positiva para la salud de los seniors. Y no es el único dato, cada vez se dispone de más publicaciones que indican que existen muchas patologías intestinales en las que se han descrito cambios en el microbioma digestivo. Hay referencias en pacientes con celiaquía, enfermedad inflamatoria intestinal o enfermedad de Crohn. Incluso se han descrito cambios en el microbioma digestivo de pacientes de autismo, alzhéimer, diabetes tipo II, fibromialgia, fibrosis quística o párkinson. En la mayoría de los casos se desconoce si las alteraciones del equilibrio entre las poblaciones de microorganismos son la causa o la consecuencia de la enfermedad, pero estos resultados abren la puerta a buscar productos que permitan revertir la situación de disbiosis que aparece en cualquiera de estas patologías. Será clave para prevenir, o incluso en algunos casos, evitar la enfermedad. Así ha surgido el concepto de los moduladores del microbioma digestivo.

Un modulador del microbioma es cualquier tipo de agente biológico o químico que puede recuperar la disbiosis microbiana asociada a una determinada patología. En el caso del microbioma digestivo hay muchos tipos de moduladores del microbioma. Desde el punto de vista de la industria agroalimentaria, hay algunos de ellos que son de radical importancia al formar parte de muchos alimentos de origen vegetal. Es el caso de los antocianos, las fibras, las isoflavonas o los prebióticos. Eso sin mencionar los probióticos convencionales. Esta va a ser, sin ningún género de dudas, un área de innovación futura en la industria agroalimentaria.

En todos estos desarrollos, el papel del manejo de "big data" y la inteligencia artificial tendrá un papel trascendental. Correlacionar datos de genoma y microbioma con

parámetros bioquímicos como la cantidad de determinadas vitaminas o minerales en sangre, junto con los datos provenientes de encuestas nutricionales permitirán desarrollar la anteriormente mencionada nutrición de precisión. Y no sólo eso, de la misma forma que se están llevando a cabo estas aproximaciones en nutrición humana se están realizando en nutrición animal, tanto para animales de granja como para mascotas. Incluso en el caso de la agricultura se está estudiando el microbioma del suelo y de las frutas, verduras u hortalizas, intentando identificar microorganismos o consorcios microbianos que permitan optimizar el crecimiento de los cultivos o su resistencia a situaciones de estrés o a plagas. Hay muchas empresas agroalimentarias trabajando en estudios de microbiomas que son representantes de todos los eslabones de la cadena de producción: desde el campo o la granja a la producción de alimentos y bebidas, pasando por la distribución.

Conclusiones

La industria agroalimentaria se enfrenta a un reto sin precedentes en los próximos treinta años. Sólo cambios radicales en nuestro comportamiento como sociedad y el empleo inteligente de la ciencia y la tecnología permitirán resolver los graves problemas a los que nos enfrentamos. Sin duda, en todo ello el análisis del microbioma y la búsqueda de moduladores del microbioma será una herramienta esencial.