

# III Congreso de Alimentación, Nutrición y Dietética.

## Combinar la nutrición comunitaria y personalizada: nuevos retos.



ACADEMIA  
ESPAÑOLA DE  
NUTRICIÓN  
Y DIETÉTICA



CONSEJO GENERAL  
DE COLEGIOS OFICIALES DE  
Dietistas-Nutricionistas



Colegio Oficial de  
Dietistas - Nutricionistas  
de La Rioja



FORMACIÓN  
ONLINE

www.renhyd.org



RESUMEN  
DE  
PONENCIA



MESA\_10

Aplicación de  
las ciencias ómicas  
a enfermedades crónicas

PONENCIA\_2



### Aplicaciones de la metabolómica

Tania Portoles<sup>1,\*</sup>, Leticia Lacalle-Bergeron<sup>1</sup>, David Izquierdo<sup>1</sup>,  
Juan V Sancho<sup>1</sup>, Maria Puy<sup>2,3</sup>, Alfredo Fernández<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Química Analítica en Salud Pública y Medio Ambiente, Departament de Química Física i Analítica, Escola Superior de Tecnologia i Ciències Experimentals, Castelló de la Plana, España. <sup>2</sup>Farmazia eta Elkagaien Zientziak Saila, Farmazia Fakultatea, Euskal Herriko Unibertsitatea, Vitoria-Gasteiz, España. <sup>3</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red-Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España.

\*tportole@uji.es

Existe una demanda creciente por parte de nuestra sociedad, autoridades y campos científicos para incrementar el conocimiento sobre la calidad de los alimentos y su relación con la salud humana. El término "Foodomics" se ha definido como una nueva disciplina que estudia los dominios de la alimentación y la nutrición combinando la aplicación de técnicas analíticas avanzadas (herramientas ómicas) y la bioinformática. El uso de herramientas ómicas, como la genómica, la transcriptómica, la proteómica y/o la metabolómica, son requisitos para abordar los desafíos que se presentan en las áreas de trabajo emergentes incluidas en estos estudios<sup>1</sup>.

La metabolómica se puede definir como un enfoque analítico completo y no selectivo para la identificación y cuantificación de metabolitos en un sistema biológico, típicamente aquellas

moléculas pequeñas con un peso molecular por debajo de 1500Da. La metabolómica es una herramienta útil para la exploración de las interacciones complejas entre la dieta y los organismos humanos o animales, permitiendo una mejor comprensión de las implicaciones y cambios sutiles en el metabolismo activado por alimentos, nutrientes y enfermedades. Ha permitido mejoras significativas en el campo de la evaluación de la ingesta dietética, ya que permite la identificación de biomarcadores novedosos y sólidos de la ingesta de alimentos o nutrientes mejorando la precisión y objetividad en la medición de las exposiciones dietéticas y reduciendo el sesgo y los errores asociados con métodos de informe<sup>2</sup>. Por otro lado, se reconoce ampliamente el potencial de la metabolómica como metodología analítica sólida, eficiente y sensible en seguridad, calidad y trazabilidad de los alimentos<sup>3,4</sup>.

En general, se utilizan dos enfoques complementarios en la investigación metabólica: el perfil metabólico (metabolómica dirigida) y la huella dactilar metabólica (metabolómica no dirigida). La metabolómica dirigida se centra en el análisis de un grupo de metabolitos, como los relacionados con una vía metabólica específica. Por contrario, la metabólica no dirigida compara patrones o huellas dactilares de metabolitos que cambian en respuesta a un estado alterado promovido por condiciones endógenas (enfermedad, genética,...) o exógenas (dieta, medio ambiente,...). Puede usarse como una herramienta para evaluar el estado de un sistema biológico comparando, por ejemplo, sujetos de control y enfermos, o para evaluar el éxito de un tratamiento en particular (pronóstico/recuperación). Una vez que se descubre un patrón diferencial, se deben seguir pasos adicionales para identificar los compuestos contribuyentes (cualitativos) y para determinar las cantidades absolutas de metabolitos que participan en los procesos estudiados (cuantitativos). Esta cuestión no es trivial y antes de embarcarse en la tarea de descubrir biomarcadores metabólicos, se debe disponer de instrumentos suficientemente sensibles y selectivos y de extensas bibliotecas de compuestos para la identificación de metabolitos, mientras que también es necesaria una amplia experiencia en el análisis e interpretación de datos<sup>5</sup>. A diferencia del flujo de trabajo analítico tradicional, la metabolómica no dirigida es una metodología basada en hipótesis, lo que significa que para abordar una cuestión biológica, el experimento debe diseñarse con la perspectiva más amplia posible, y la hipótesis se genera a partir del resultado. Como se obtienen grandes conjuntos de datos a partir de los resultados, se necesitan potentes herramientas estadísticas, como el análisis multivariante, para reducir la complejidad de los datos y revelar tendencias subyacentes a partir de las cuales se espera que se puedan generar hipótesis.

En cuanto a la detección e identificación de metabolitos, las técnicas basadas en espectrometría de masas de alta resolución (HRMS) son, sin duda, la opción más adecuada para hacer frente a la gran diversidad de moléculas pequeñas con distintas propiedades fisicoquímicas en matrices biológicas complejas que constituyen el metaboloma. Las principales ventajas de la metabolómica basada en HRMS son la alta sensibilidad y selectividad, así como los datos adquiridos de espectro completo de masa precisa, junto con la posibilidad de acoplarse en línea a una técnica de separación. Las técnicas de separación, principalmente cromatografía de gases (GC) y cromatografía líquida (LC), con HRMS reduce la complejidad de los datos espectrales de masas, mejorando la sensibilidad

de la detección y proporcionando información adicional sobre las características fisicoquímicas de las moléculas analizadas. Además, los analizadores HRMS se pueden utilizar como un instrumento híbrido que permite adquisiciones en modo de espectrometría de masas en tándem (MS / MS o MSn) incorporando datos de fragmentación de los metabolitos y facilitando la confirmación de compuestos conocidos, notificados o ayudando a elucidar metabolitos desconocidos<sup>2,5</sup>.

Por todo ello, la metabolómica con un enfoque no dirigido está emergiendo como una herramienta poderosa para explorar cambios metabólicos en sistemas biológicos bajo diferentes condiciones con gran potencial en el campo de la alimentación y la nutrición. Un abordaje multidisciplinar es crucial para un buen desarrollo de los objetivos planteados.

## conflicto de intereses

Los autores expresan que no existen conflictos de interés al redactar el manuscrito.

## referencias

- (1) Herrero M, Simó C, García-Cañas V, Ibáñez E, Cifuentes A, Foodomics: MS-based strategies in modern food science and nutrition. *Mass Spectrom Rev.* 2012; 31: 49-69.
- (2) Lacalle-Bergeron L, Portolés T, López FJ, Sancho JV, Ortega-Azorín C, Asensio EM, Coltell O, Corella D. Ultra-Performance Liquid Chromatography-Ion Mobility Separation-Quadrupole Time-of-Flight MS (UHPLC-IMS-QTOF MS) Metabolomics for Short-Term Biomarker Discovery of Orange Intake: A Randomized, Controlled Crossover Study. *Nutrients.* 2020; 12: 1916.
- (3) Castro-Puyana M, Pérez-Míguez R, Montero L, Herrero M. Application of mass spectrometry-based metabolomics approaches for food safety, quality and traceability, *TrAC Trends Anal. Chem.* 2017; 93: 102-18.
- (4) Sales C, Cervera MI, Gil R, Portolés T, Pitarch E, Beltran J. Quality classification of Spanish olive oils by untargeted gas chromatography coupled to hybrid quadrupole-time of flight mass spectrometry with atmospheric pressure chemical ionization and metabolomics-based statistical approach. *Food Chem.* 2017; 216: 365-73.
- (5) Lacalle-Bergeron, L Izquierdo-Sandoval D, Sancho JV, López FJ, Hernández F, Portolés T. Chromatography hyphenated to high resolution mass spectrometry in untargeted metabolomics for investigation of food (bio)markers. *Trend in Anal Chem*, in press.