

## IV Congreso de Alimentación, Nutrición y Dietética. Nutrición personalizada y dietética de precisión.



ACADEMIA  
ESPAÑOLA DE  
NUTRICIÓN  
Y DIETÉTICA



CONSEJO GENERAL  
DE COLEGIOS OFICIALES DE  
Dietistas-Nutricionistas

**FORMACIÓN  
ONLINE**



[www.renhyd.org](http://www.renhyd.org)

### RESUMEN DE PONENCIA



23 de noviembre de 2021

### MESA 2

Diagnóstico nutricional  
en la era ómica

### PONENCIA\_3



### Test metagenómicos y de disbiosis: presente y futuro

Fermín I Milagro<sup>1,2,3,4,\*</sup>, Amanda Cuevas-Sierra<sup>1,2</sup>, Miguel López-Yoldi<sup>1</sup>,  
Paula Aranaz<sup>1,3</sup>, J Alfredo Martínez<sup>3,4,5</sup>, José Ignacio Riezu-Boj<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación en Nutrición, Universidad de Navarra, Pamplona, España. <sup>2</sup>Departamento de Ciencias de la Alimentación y Fisiología, Universidad de Navarra, Pamplona, España. <sup>3</sup>Instituto de Investigaciones Sanitarias de Navarra (IdiSNA), Pamplona, España. <sup>4</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España. <sup>5</sup>IMDEA-Alimentación, Madrid, España.

\*[fmilagro@unav.es](mailto:fmilagro@unav.es)

**Introducción e Investigación previa:** En los últimos años, numerosas evidencias sugieren que la microbiota intestinal es un factor clave en el desarrollo de diversas patologías humanas, incluyendo la obesidad y las comorbilidades asociadas, las alteraciones del estado de ánimo, ansiedad, depresión, enfermedades neurodegenerativas, enfermedades autoinmunes y diversos tipos de cáncer como el colorrectal, además de las patologías específicas del sistema digestivo. Por ejemplo, se ha comprobado que la composición de la microbiota intestinal es diferente entre sujetos obesos y normopesos, lo que sugiere que la disbiosis de la microbiota puede contribuir al desarrollo de dichas enfermedades<sup>1</sup>.

La microbiota intestinal puede ser modulada positiva o negativamente por diferentes factores dietéticos y de estilo de

vida entre los que se incluyen el ejercicio físico, el estrés y los ritmos de sueño. Por otra parte, también se han descrito interacciones entre la secuencia genética del hospedador, la microbiota intestinal y la dieta con respecto al riesgo a desarrollar obesidad y otras patologías asociadas<sup>2</sup>. Este conocimiento abre la puerta a enfoques novedosos a la hora de restaurar la disbiosis intestinal y tratar o prevenir así diversas patologías, lo que además del patrón dietético incluye prebióticos, probióticos, posbióticos y el trasplante de microbioma fecal<sup>3</sup>.

Pero para ello, en primer lugar es preciso analizar la composición de la microbiota intestinal y tener una visión precisa del estado de disbiosis. En los últimos años se está avanzando mucho con las tecnologías de secuenciación, lo que abre la puerta al uso de test metagenómicos a un precio cada vez

más asequible. Sin embargo, aparecen cuestiones que hacen dudar de su utilidad a día de hoy. Por una parte, ¿somos capaces de caracterizar con suficiente precisión dicha microbiota y la tecnología es suficientemente sólida? Y por otra parte, en vista de los conocimientos actuales, ¿somos capaces de interpretar biológicamente los datos de tal manera que podamos dar consejos personalizados de prevención y mejora de la salud?

**Objetivos y Metodología:** Dada la novedad de este tipo de test metagenómicos de disbiosis y las dudas referentes a su aplicabilidad, el presente trabajo pretende revisar el estado actual del tema y profundizar en los pros y los contras existentes.

**Discusión y Conclusiones:** La mayoría de los test actuales se basan en el análisis genético de grupos de bacterias concretos (a nivel de phyla, familias, géneros o especies). En su mayor parte utilizan la tecnología que permite diferenciar taxones a través del gen ribosomal 16s, específico de procariotas. Esto tiene la ventaja de que hay cierta uniformidad de resultados (existen fabricantes de tecnología que ya tienen estandarizado el método, lo que además supone un análisis bioinformático similar), pero incluye dos puntos débiles. Por una parte, dicha tecnología no proporciona resultados fiables más que a niveles taxonómicos elevados (phyla, familia, más parcialmente género), pero no es suficientemente sensible para diferenciar en muchos casos especies y, menos aún, para identificar cepas concretas. Y en algunas ocasiones, cepas distintas de la misma especie pueden tener efectos diferentes. Por otra parte, esta tecnología es incapaz de detectar eucariotas, por lo que no permite conocer los virus, arqueas, levaduras, hongos, protozoos o helmintos presentes.

Los test que se basan en secuenciación completa del ADN permiten una mayor precisión en la asignación de especies y cepas, y detectan también ADN eucariota. Pero su inconveniente es el elevado precio y la falta de tecnologías estandarizadas.

El otro gran problema de los test de microbiota radica en que aún estamos lejos de conocer a qué llamamos eubiosis (microbiota asociada a buena salud) y, por lo tanto, no es fácil atribuir determinado patrón de microbiota a un riesgo mayor o menor a padecer enfermedades concretas. Y por otra parte, a pesar de avances recientes<sup>4,5</sup>, aún faltan estudios que permitan asociar alimentos y patrones dietéticos concretos a patrones de microbiota más o menos saludables, lo que dificulta el dar consejos nutricionales precisos.

Pero se están consiguiendo avances valiosos. En nuestro grupo hemos diseñado un test metagenómico que permite, por

una parte, determinar el tipo de dieta hipocalórica (que varía en el porcentaje de proteínas y grasas) que posibilita mayor descenso de peso<sup>6</sup>. Y por otra parte, en base a los conocimientos actuales en población española, permite identificar determinados patrones de disbiosis asociados a obesidad y sus comorbilidades, que pueden ser útiles para actuar de manera personalizada en los individuos metagenómicamente más susceptibles<sup>7</sup>.

## conflicto de intereses

FIM, ACS, MLY, PA y JIR forman parte del Centro de Investigación en Nutrición de la Universidad de Navarra, que recibe fondos para investigación desde las empresas Viscofan y Cinfa.

## referencias

- (1) Assmann TS, Cuevas-Sierra A, Riezu-Boj JI, Milagro FI, Martínez JA. Comprehensive analysis reveals novel interactions between circulating microRNAs and gut microbiota composition in human obesity. *Int J Mol Sci.* 2020; 21: 9509. doi: 10.3390/ijms21249509
- (2) Cuevas-Sierra A, Riezu-Boj JI, Gुरुceaga E, Milagro FI, Martínez JA. Sex-specific associations between gut Prevotellaceae and host genetics on adiposity. *Microorganisms.* 2020; 8: 938. doi: 10.3390/microorganisms8060938
- (3) Cuevas-Sierra A, Ramos-López O, Riezu-Boj JI, Milagro FI, Martínez JA. Diet, gut microbiota and obesity: links with host genetics and epigenetics and potential applications. *Adv Nutr.* 2019; 10: S17-S30. doi: 10.1093/advances/nmy078
- (4) Rosés C, Cuevas-Sierra A, Quintana S, Riezu-Boj JI, Martínez JA, Milagro FI, Barceló A. Gut microbiota bacterial species associated with Mediterranean diet-related food groups in a Northern Spanish population. *Nutrients.* 2021; 13: 636. doi: 10.3390/nu13020636
- (5) Cuevas-Sierra A, Milagro FI, Aranaz P, Martínez JA, Riezu-Boj JI. Gut microbiota differences according to ultra-processed food consumption in a Spanish population. *Nutrients.* 2021; 13: 2710. doi: 10.3390/nu13082710
- (6) Aranaz P, Ramos-Lopez O, Cuevas-Sierra A, Martínez JA, Milagro FI, Riezu-Boj JI. A predictive regression model of the obesity-related inflammatory status based on gut microbiota composition. *Int J Obes.* 2021; 45: 2261-8. doi: 10.1038/s41366-021-00904-4
- (7) Cuevas-Sierra A, Milagro FI, Cuervo M, Goni L, García-Granero M, Martínez JA, Riezu-Boj JI. A weight-loss model based on baseline microbiota and genetic scores for personalized dietary prescription in overweight and obese Spanish subjects: a randomized trial. *Am J Clin Nutr.* (Accepted).

## IV Congreso de Alimentación, Nutrición y Dietética. Nutrición personalizada y dietética de precisión.

