



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

Gabinete de Comunicación

[comunica@uco.es](mailto:comunica@uco.es)

## **La Nutrigenómica en el Futuro de la Salud Humana**

**José M. Ordovas**

### **El poder de Sanar: Religión y Ciencia**

En los albores de la historia de la Humanidad el privilegio de sanar estaba reservado a los dioses o a sus representantes en la tierra. Como adyuvante a la oración, las plantas y otros productos naturales se fueron incorporando a las prácticas religiosas asociadas con la reparación de nuestras heridas y la paliación de nuestras enfermedades; siempre, por supuesto, bajo la supervisión de las deidades correspondientes. Tales prácticas se remontan probablemente a decenas de miles de años, aunque la documentación más antigua de esa conexión íntima entre la religión, la fitoterapia y la salud de la que tenemos conocimiento se remonta a hace unos 3.600 años durante la era del Bronce en la isla de Thera, que hoy conocemos como Santorini. No fue hasta 1.000 años más tarde que la curación se emancipa de la religión para convertirse en la Medicina racional y empírica que practicamos hoy en día. El iniciador de esa transformación fue Hipócrates, que es reconocido como el padre de la medicina occidental, y cuyo juramento ha sido parte por cientos de años del rito de investidura e introducción a ese grupo selecto de individuos con la capacidad, el derecho y el deber de sanar al enfermo.



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

Gabinete de Comunicación

[comunica@uco.es](mailto:comunica@uco.es)

## **Los conceptos Hipocráticos todavía vigentes en el siglo XXI**

Mientras que los aspectos materiales de la práctica de la Medicina han evolucionado tremendamente en los 2500 años que nos separan de Hipócrates, sus conceptos se entroncan perfectamente con la medicina del presente e incluso con esa medicina genómica que potencialmente será parte de nuestro futuro. Una medicina que se apoyara cada vez más sobre cuatro Pilares: Predicción, Prevención, Personalización y Participación. Aspectos todos ellos que ya se encuentran en los trabajos hipocráticos, de la misma manera que se recoge en ellos la importancia de la nutrición en la salud.

## **El Conocimiento del Genoma como clave para la Medicina del Futuro**

Estos cuatro pilares se apoyan en una base única que es el genoma. Un material de gran complejidad que hasta muy recientemente era imposible de analizar y mucho menos de desentrañar. La culminación del proyecto del Genoma Humano nos ha puesto años luz más cerca a ser capaces de descifrar los mensajes que generación tras generación nos han ido pasando nuestros antepasados. En ese lenguaje tan aparentemente sencillo, de tan solo cuatro letras, esta prácticamente escrita la historia de la humanidad, e incluso podemos decir que de todos los seres vivos. Ahora hemos aprendido que nuestro libro (el genoma) contiene 3.000.000.000 de letras.



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

Gabinete de Comunicación

[comunica@uco.es](mailto:comunica@uco.es)

Que en esa sopa de letras hay ocultos unos 25,000 genes que codifican las proteínas que utilizamos para todas nuestras funciones y que diferencian a los humanos de otras especies. Es precisamente en esas diferencias, bien sean entre especies, o bien sean entre individuos, que se encuentran las claves del futuro de la Medicina y por lo tanto el futuro de la Salud Humana.

### **Encontrando los “errores” del Genoma.**

Cada vez que de un libro se lanza una nueva edición hay una gran posibilidad de que se introduzcan errores tipográficos o que se corrijan aquellos existentes. Se estima que como resultado de las múltiples ediciones de nuestro libro genómico (generaciones humanas) una de cada 1000 letras contiene un error, denominado habitualmente mutación o polimorfismo. Por lo tanto los libros de nuestras vidas difieren en aproximadamente 3.000.000 de letras, mientras que las diferencias con las especies más cercanas (los primates no humanos) se estiman en unas 30.000.000 de letras (pares de bases). Esas diferencias en nuestro libro (ADN) determinan las diferentes apariencias físicas, pero sobre todo influye en gran medida en nuestra salud presente y futura. La elucidación de este misterio ha ocupado el tiempo y las energías de una generación de investigadores dedicados a la búsqueda de las bases genéticas de las enfermedades más comunes de la sociedad actual (enfermedades cardiovasculares, obesidad, cáncer, osteoporosis, diabetes, etc.) con la



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

Gabinete de Comunicación

[comunica@uco.es](mailto:comunica@uco.es)

esperanza de que una vez encontremos la clave podremos realmente practicar en todo su potencial esa medicina ideal 4P de la que hablamos anteriormente: predictiva, preventiva, personalizada y participativa.

Sin embargo esa búsqueda no ha sido fácil ni de ninguna manera se esta cerca de su conclusión. Como detectives buscando al culpable, hemos recorrido el genoma de arriba abajo examinando las pistas, interrogando esas letras cambiantes para ver si podíamos descubrir cual de ellas había cometido el crimen de hacernos mas propensos a la obesidad o al infarto o al cáncer. También, es importante reconocer, que de la misma manera que hay cambios perjudiciales, otros son beneficiosos para el individuo en su momento histórico. Estos cambios representan la esencia de la evolución de las especies en general y del ser humano en particular. Inicialmente, las limitaciones materiales y técnicas de esta búsqueda eran tan abrumadoras que si hubiéramos sabido entonces lo que sabemos ahora, nunca hubiéramos osado emprender tal hercúlea aventura. Pero también es verdad que, si hubiéramos actuado de una manera racional, nunca hubiéramos llegado al punto de capacidad tecnológica y de conocimiento en el que ahora nos encontramos.

En estos momentos, la tecnología nos permite el interrogar más de 1.000.000 de letras en cientos de genomas en cuestión de horas, mientras que hace veinte años podíamos interrogar una letra en decenas de individuos y ese proceso convoluto y arriesgado podía llevar semanas.



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

Gabinete de Comunicación

[comunica@uco.es](mailto:comunica@uco.es)

Estos avances espectaculares han creado un nuevo cuello de botella que se centra alrededor de la capacidad limitada y limitante de procesar, analizar e interpretar cantidades ingentes de información, y que constituye el próximo reto tecnológico para las ciencias biológicas que es el desarrollo y utilización apropiado de la bioinformática. Es importante a la hora de desarrollar nuevas tecnologías de manejo de datos tener en cuenta que en un futuro próximo nuestra capacidad de interrogación se multiplicara por 3.000 al ser capaces, como ya ocurre hoy en día en casos excepcionales, de leer completamente nuestros genomas con sus 3.000.000.000 de letras.

### **Podemos predecir la predisposición genética del individuo?**

Cuando en el año 2000 se anuncio y celebros la conclusión del Proyecto del Genoma Humano (políticamente, ya que en la realidad científica no se finalizo hasta el 2003) se presento como la panacea que iba a revolucionar la medicina y la salud publica. Sin embargo, casi una década mas tarde, la genética ha hecho escaso impacto en la manera en que hoy se practica la medicina. Sin embargo, detrás de las bambalinas existe una ferviente actividad investigadora que poco a poco va iluminando los arcanos rincones del genoma y que permitirá examinar su topografía y construir ese mapa que nos podrá guiar en nuestro sendero vital.

Estas investigaciones nos van revelando y haciéndonos conscientes de que la mayor parte de los asaltos a nuestra salud no son obra de una mutación,



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

Gabinete de Comunicación

[comunica@uco.es](mailto:comunica@uco.es)

de un gene, sino resultado de la complicidad de decenas o incluso cientos de mutaciones y genes. Nuestra búsqueda ha evolucionado desde la naividad inicial de encontrar del gen de la obesidad, o del cáncer, a la madurez actual de indagar acerca de los clanes de genes responsables de tales enfermedades. Sin embargo la complejidad del problema no se limita a tener que considerar a un tropel de genes como responsables del riesgo de las enfermedades comunes de la sociedad. Como en las revoluciones y sublevaciones humanas, estos genes solo manifiestan su lado negativo cuando perciben que el ambiente que les rodea no les es favorable o se sienten traicionados.

### **Comunicación Gene-Ambiente**

Este concepto nos lleva al reconocimiento de que los seres humanos somos una especie tremendamente adaptativa. Desde la diáspora africana, el ser humano se ha visto expuesto y sobrevivido en toda clase de terrenos, climas y alimentos. Esto ha sido probablemente debido a la tremenda plasticidad de nuestro genoma a adaptarse a las características específicas de cada momento histórico y de cada área geográfica y ecológica. A diferencia del concepto que teníamos hace poco mas de una década de que nuestro ambiente ha cambiado, nuestro genoma ha permanecido inmutado en los últimos cientos de miles de años, la evidencia actual nos demuestra que nuestro genoma ha experimentado cambios, pequeños, pero cruciales para nuestra sobrevivencia en ambientes tan diferentes como los trópicos o



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

Gabinete de Comunicación

[comunica@uco.es](mailto:comunica@uco.es)

el círculo Ártico. De la misma manera que Jacob y Monod pusieron de manifiesto la capacidad de la bacteria de modular su maquinaria genética de acuerdo con la asequibilidad de nutrientes específicos en su medio, las investigaciones actuales están demostrando que las variantes genéticas encontradas en diferentes partes del planeta han sido en gran parte el resultado de una evolución rápida de nuestra especie para adaptarse a las fuentes alimentarias del entorno. Ejemplos claros de este concepto son las diferencias en prevalencia de tolerancia a la lactosa que se encuentra en las poblaciones humanas. Mientras que en los países escandinavos la intolerancia a la lactosa es tremendamente rara, en los países del sur de Europa y sobre todo en Asia, esta prevalencia es mucho más alta, reflejando las diferencias en la dependencia ancestral de la leche como fuente nutritiva en la vida adulta, mucho más alta en el Norte de Europa que en países Asiáticos. Esta plasticidad del genoma a la que ya hemos aludido varias veces se ha manifestado una vez más con gran sorpresa para el mundo de la ciencia, en la forma de otro tipo nuevo de polimorfismos genéticos que ahora conocemos como variaciones del número de copias. Estos polimorfismos consisten en la adición o substracción de fragmentos relativamente grandes de ADN, que en muchos casos incluyen genes y que da lugar a que unos individuos en la población tengan más o menos copias de ciertos genes y por lo tanto una mayor o menor capacidad de expresar sus productos proteicos. Lo que ha sido todavía más sorprendente para los genéticos, a pesar de su aparente lógica, es que el motor responsable de esos cambios es la dieta. Así, se ha demostrado muy recientemente que el



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

Gabinete de Comunicación

[comunica@uco.es](mailto:comunica@uco.es)

número de copias de un gene conocido como amilasa, cuyo producto participa en la digestión inicial de los hidratos de carbono, es mucho mas alto en aquellas poblaciones con una alta dependencia de productos vegetales para su sobrevivencia, comparado con poblaciones mas dependientes de dietas ricas en proteínas o grasas. Estos cambios en nuestro genoma no han necesitado millones, ni siquiera cientos de miles de años, sino que se han producido en tan solo unos pocos miles de años.

### **La Globalización contra la evolución**

Sin embargo, en estos momentos las tendencias sociales y ambientales son hacia la globalización. Las migraciones, la capacidad de viajar masivamente, la industria alimentaria, el acceso a información global y la comunicación interpersonal, han promovido una homogenización de los hábitos en general y de la alimentación en particular, que contrasta con esa especialización ecológica que hemos desarrollado en los últimos miles de años. Esta homogenización es probable que sea la raíz del aumento de enfermedades que llamamos del desarrollo (cardiovasculares, cáncer, obesidad entre otras). Cada uno de nosotros debido a las circunstancias ambientales de nuestra tribu tiene su metabolismo genéticamente adaptado a sobrevivir de una manera óptima con unos hábitos alimentarios específicos. Por ejemplo, los genes esquimales están optimizados para sobrevivir ventajosamente a base de un gran aporte calórico proveniente en su mayor parte de productos animales (grasa y proteína), mientras que los





UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

Gabinete de Comunicación

[comunica@uco.es](mailto:comunica@uco.es)

Quechuas Andinos necesitan menos calorías y esta energía es proporcionada prácticamente en su totalidad por productos vegetales.

## **Nutrición y Salud**

La importancia de la nutrición en la salud predicada por Hipócrates y sus coetáneos, fue redescubierta en el siglo XX y con la mejor de las intenciones, sociedades científicas, médicas y organizaciones estatales han venido producido recomendaciones nutricionales globales para reducir el riesgo poblacional de las enfermedades más comunes y por lo tanto más devastadoras desde el punto de salud pública. Sin embargo, su éxito ha sido limitado, debido en parte a que en ningún momento se ha tenido en cuenta la individualidad genética, que como se indica mas arriba es, parcialmente, el producto de una especialización a determinados ecosistemas nutricionales. Incluso es posible que en determinadas circunstancias, las recomendaciones globales hayan podido hacer más mal que bien al inducir el abandono de dietas perfectamente saludables, como es el caso de la dieta mediterránea, en trueque por dietas bajas en grasas y ricas en hidratos de carbono tal como se promulgaba por parte de las sociedades científicas anglosajonas.



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

Gabinete de Comunicación

[comunica@uco.es](mailto:comunica@uco.es)

## **Hacia una nutrición Personalizada**

La solución ideal esta en manos de lo que llamamos la nutrigenómica, esa ciencia nueva, excitante y prometedora que tiene como objetivo el entender de una manera individualizada cual es el mejor combustible para el funcionamiento de nuestro motor, o en términos mas científicos, cual es la dieta optima para nuestro metabolismo particular. En ese respecto, avances altamente significativos se han producido y se producen de manera continua en laboratorios alrededor del mundo, pero con gran orgullo, de una manera particular en laboratorios españoles. Así pues, en un futuro cercano, podremos diseñar dietas personalizadas de acuerdo con los genes. Los resultados desde el punto de vista de salud pública y del individuo pueden ser espectaculares. No solamente se podrá predecir (primer pilar de la medicina del siglo XXI) el riesgo de cualquier tipo de enfermedad con componente genético desde el nacimiento (o incluso antes); sino que además se podrán poner en marcha medidas preventivas (segundo pilar), personalizadas (tercer pilar) para el genoma del individuo, que al conocer de manera inequívoca que esas recomendaciones y terapias son individualizadas y por lo tanto con mas garantía de éxito se convertirá en un participante (cuarto pilar) del cuidado de su salud, labor facilitada además por la revolución mediática del Internet.



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

Gabinete de Comunicación

[comunica@uco.es](mailto:comunica@uco.es)

## **Redescubrimiento de los Alimentos como Medicinas**

El énfasis de la discusión se ha centrado hasta ahora en el componente genómico del binomio de la nutrigenómica, sin embargo, el componente nutricional esta también comenzando a revelar sus secretos y a demostrar su importancia. Por décadas, la investigación nutricional ha interpretado los alimentos como proveedores de macronutrientes (proteínas, hidratos de carbono y proteínas) y de una serie de vitaminas y minerales. Sin embargo, el ser humano ha asociado tradicionalmente a los alimentos propiedades que van mas allá de las puramente energéticas o estructurales. De ahí la popularidad en aumento de los llamados alimentos funcionales, a los que el publico atribuye propiedades aparentemente excepcionales equiparables o incluso superando a ciertos fármacos. De una manera u otra, la vasta mayoría de los alimentos que consumimos podrían ser clasificados de “funcionales.” Incluso los más humildes alimentos, como la patata contienen miles de compuestos, cuyas propiedades desconocemos en su mayoría. Esto es aplicable también, sin duda alguna, a uno de los mayores tesoros de nuestra cultura alimentaria: el aceite de oliva. Una autentica mina de compuestos con propiedades saludables cuyas características estamos solo empezando a reconocer. De esta manera, los avances tecnológicos nos van a permitir no solamente conocer mejor nuestra esencia (el genoma), sino también la esencia de nuestro ambiente (los alimentos).



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

Gabinete de Comunicación

[comunica@uco.es](mailto:comunica@uco.es)

## **Conclusión**

Como científicos y profesionales de la salud debemos aunar esfuerzos para conseguir un entendimiento sólido y profundo de los componentes de este binomio esencial para la salud constituido por la genética y la alimentación. De esta manera conseguiremos el conocimiento necesario para reconciliar algo que la naturaleza y la evolución ha puesto tanto esfuerzo y tiempo en desarrollar, que es un equilibrio entre nuestro interior (genes) y nuestro exterior (el ambiente). Los retos son muchos y difíciles, pero de nuestro esfuerzo como científicos y profesionales de la salud depende en gran parte el bienestar y el futuro de la humanidad y debemos estar agradecidos y orgullosos de poder ser parte de tan importante y virtuosa misión.