

# Integración de tradición y tecnología en los alimentos fermentados para la nutrición materna

## *Un Gran Desafío (A Grand Challenge)*

### LA OPORTUNIDAD

Adoptar la tradición de la fermentación microbiana para transformar los alimentos disponibles localmente en productos enriquecidos naturalmente con vitaminas, sin toxinas, llenos de sabor y de larga duración sin refrigeración, podría habilitar a las comunidades locales para mitigar el efecto de la COVID-19 en la cadena de suministro o seguridad alimentaria, y mejorar la salud y la nutrición de madres y niños en los entornos más vulnerables. En los avances históricos de la elaboración de los alimentos se han empleado, en su mayoría, estrategias que implican el aporte complementario de micronutrientes y aditivos para mejorar el valor nutricional y la estabilidad, pero para estos enfoques se necesitan cadenas de suministro muy centralizadas.<sup>1</sup> Además, los aditivos químicos que se usan para conservación, sabor y textura pueden tener consecuencias indeseadas al contribuir al riesgo de la salud intestinal y aumentar la prevalencia de enfermedades metabólicas (hipertensión, diabetes, obesidad).<sup>2</sup>

La fermentación es una práctica antigua en la que los microbios del medio ambiente transforman de forma natural los sustratos de alimentos de origen local. Se cree que estos procesos están entrelazados intrincadamente con la biología humana, y se plantea la hipótesis de que nuestros antepasados primates se adaptaron a los procesos de fermentación natural hace millones de años.<sup>3</sup> Si bien muchos alimentos fermentados (p. ej., el yogur, el queso, el café y el alcohol) siguen siendo populares, ciertos tipos de fermentación son un arte que se está perdiendo en muchos entornos, lo que representa una pérdida del patrimonio cultural y de una forma natural de mejorar las cualidades de los alimentos en varias áreas:<sup>4</sup>

- mejora la calidad y la biodisponibilidad de los macro- y micronutrientes (p. ej., las vitaminas B);<sup>5</sup>
- elimina los antinutrientes (micotoxinas; fitatos, que disminuyen la disponibilidad del hierro);<sup>6</sup>
- transforma el gusto, el sabor y la textura;<sup>7</sup>
- mejora la conservación y la estabilidad de los alimentos al excluir a los patógenos (mediante la reducción del pH, la producción de bacteriocina, la eliminación de monosacáridos).<sup>8</sup>

Los enfoques históricos del aporte complementario de macronutrientes y el enriquecimiento con micronutrientes han sido el fundamento de intervenciones nutricionales transformadoras para la salud mundial que, en última instancia, salvan millones de vidas cada año.<sup>9</sup> Asimismo, estos enfoques se han centrado en las poblaciones infantiles, aunque la labor reciente indica que las soluciones dirigidas a la nutrición materna tal vez tengan un efecto aún mayor en la salud infantil y tienen el beneficio importante de que también mejoran la salud materna.<sup>10</sup> Dado que las poblaciones más necesitadas tienen un acceso limitado a las intervenciones nutricionales<sup>11</sup> y que las formulaciones no están optimizadas para la salud intestinal y metabólica,<sup>12</sup> la desnutrición sigue siendo uno de los problemas de salud mundial más importantes a los que se enfrenta la sociedad en la actualidad.

La COVID-19, con la interrupción de las cadenas de suministro y la propensión a esta enfermedad por parte de las personas con afecciones metabólicas, ha servido para aumentar la urgencia de la identificación de soluciones de nutrición materna de origen local que fomenten la salud y traten la desnutrición sin aumentar el riesgo de obesidad, diabetes e hipertensión. Irónicamente, tal vez estas nuevas soluciones ya existan en forma de antiguas tradiciones revaluadas y revalorizadas por medio de una lente de última generación que se base en datos científicos.

## EL DESAFÍO

Aparte del gran número de ejemplos bien conocidos de la fermentación microbiana, la gran mayoría de los procesos de fermentación en el mundo siguen sin caracterizarse y se desconocen sus posibles beneficios para la salud humana. Estas prácticas antiguas quizás sean la clave para intervenciones nutricionales de gran impacto dirigidas a zonas locales que combinen la tradición y la ciencia para hacer frente a la desnutrición. La evaluación científica rigurosa ha sido limitada, y se podría realizar la caracterización para entender los posibles beneficios a fin de validar y enfatizar la importancia de conservar este patrimonio cultural.

### Lo que buscamos

El objetivo de esta convocatoria es financiar estudios piloto que investiguen el efecto biológico de los alimentos tradicionales de fermentación local en biomarcadores clave del microbioma, el intestino y la salud de las poblaciones locales. El objetivo es proporcionar a los investigadores en el África subsahariana y el Asia meridional los recursos necesarios para desarrollar la capacidad local para investigar los alimentos fermentados como nuevas intervenciones en la nutrición materna. En particular, a todos los investigadores se les proporcionará tecnología de secuenciación –un instrumento de transformación que ha permitido investigar a fondo las comunidades microbianas– para democratizar la capacidad de investigar los alimentos y los efectos en la salud, y desarrollar la capacidad local. A la larga, el objetivo es habilitar a las comunidades locales para desarrollar en el país intervenciones específicas de la geografía y la cultura impulsadas por la fermentación.

Las propuestas deben abordar en específico los siguientes elementos básicos, pero se invita a los investigadores a que propongan estrategias y diseños creativos para lograr los objetivos básicos de esta convocatoria y que tengan en cuenta las tradiciones culturales locales. Además, después de la adjudicación de la subvención, se espera que el diseño del estudio se perfeccione por medio de un foro de colaboración en el que participen otros subvencionados y la Fundación:

- Identificación de un alimento fermentado local (geográfico o cultural) para su estudio:
  - o es probable que muchos alimentos no se consideren fermentados ordinariamente, pero cualquier proceso que incorpore la biotransformación por microbios es aceptable;
  - o los microbios vivos se emplearon activamente como parte del proceso de fermentación y el producto final consumido conserva organismos vivos;
  - o la fermentación la pueden generar microorganismos conocidos, p. ej., el género de bacterias *Lactobacillus*, el género de hongos *Aspergillus* o microorganismos menos estudiados que se transmiten por los alimentos;
  - o debe ser de origen vegetal (p. ej., granos, legumbres o cultivos básicos); los alimentos fermentados de origen vegetal son un requisito debido al costo menor de los productos para la escalabilidad en comparación con los alimentos de origen animal;
  - o los alimentos con antecedentes culturales en la nutrición materna son de gran interés;
  - o los alimentos que se investiguen deben producirse de conformidad con todas las normas locales pertinentes de la industria alimentaria y las prácticas modernas de inocuidad de los alimentos.

- Diseño de un estudio piloto para el estudio de intervención longitudinal a fin de entender el efecto del alimento fermentado en una población sin consumo previo de alimentos fermentados o con un consumo limitado de estos:
  - o La población de referencia debe consistir en mujeres en edad de procrear, y una población sin consumo previo del alimento fermentado de interés o con un consumo limitado de este para entender mejor los efectos biológicos del alimento en sí. Se podría dirigir específicamente a distintas subpoblaciones (urbanas frente a rurales, varios grupos culturales, distintas subzonas geográficas dentro de un país, etc.) con un consumo menor del alimento fermentado de interés. Si se consideran poblaciones que consuman tradicionalmente alimentos fermentados, sería importante establecer valores de referencia para entender el efecto aditivo después del consumo de los “alimentos de interés”.
  - o Se recomiendan estudios de intervención longitudinal, con cohortes de tamaño pequeño (de 20 a 30 participantes) y una exposición constante al alimento fermentado (p. ej., al menos a diario por más de 5 días) pero, en última instancia, el diseño del estudio debe estar motivado por el objetivo final de caracterizar los efectos del alimento en la nutrición materna por medio de biomarcadores del anfitrión (sangre y heces) y del microbioma intestinal.
  - o Se proporcionará un formato de cuestionario sobre alimentación que puede adaptarse a los alimentos y tradiciones locales.
  - o Se puede y debe destacar la infraestructura existente que pueda mejorar la capacidad de llevar a cabo el estudio propuesto.
  
- Biobancos de muestras biológicas y caracterización antes de la intervención alimentaria y después de esta:
  - o alimentos fermentados (análisis metagenómico de los componentes fúngicos [ITS] y bacterianos [16S]), posiblemente provenientes de distintos lotes y métodos de preparación;
  - o muestras fecales seriadas de los participantes (análisis metagenómico; lipocalina-2, mieloperoxidasa y calprotectina son de interés particular);
  - o muestras seriadas de suero o sangre de los participantes (estudios de hierro, análisis de vitamina B; lipocalina-2, IL-6 y proteína C-reactiva son de interés particular dada la relación de los biomarcadores de inflamación con la nutrición materna y el desenlace de nacimientos);<sup>13</sup>
  - o otros enfoques de caracterización de alimentos (incluidos los efectos de la fermentación en las características nutricionales) o muestras biológicas con técnicas convencionales o existentes;
  - o las propuestas deben abordar en específico la infraestructura y la capacidad existentes de laboratorio para integrar la secuenciación de lecturas cortas [secuenciación de la próxima generación] en los flujos de trabajo de laboratorio existentes (p. ej., la extracción de ácido nucleico, la RCP, etc.).

Como parte de la subvención de este Gran Desafío, se proporcionarán a los investigadores plataformas de secuenciación (financiadas con hasta 40.000 de los 200.000 dólares de esta subvención) y capacitación para habilitar la caracterización local basada en la secuenciación de los alimentos fermentados y los efectos del microbioma. Con este estudio se generarán datos preliminares para evaluar el efecto biológico de los alimentos fermentados tradicionales en el intestino, el microbioma y la salud en las poblaciones locales. También se invita la inclusión de cualquier punto adicional sobre la sustentabilidad de la

intervención y la habilitación de los defensores locales para continuar la labor, al integrarse con los programas de Nutrición Materna, Infantil y de Niños Pequeños (MIYCN) a nivel estatal y nacional.

### **No consideraremos lo siguiente para financiamiento**

- Investigadores e instituciones que no se encuentran en el África subsahariana o el Asia meridional.
- Investigadores que no estudian los alimentos locales (específicos de la cultura o la geografía).
- Investigadores que no estudian las poblaciones locales.
- Propuestas que no incluyan un estudio de intervención en seres humanos dirigido a mujeres en edad de procrear. No se financiarán estudios sobre poblaciones infantiles.
- Propuestas que no aborden todos los criterios de diseño del estudio mencionados anteriormente.
- Propuestas que no demuestran la capacidad para llevar a cabo la investigación propuesta; los investigadores deben describir la capacidad para realizar estudios en seres humanos, y obtener, procesar y almacenar muestras, lo cual incluye, por ejemplo:
  - o aprobaciones pertinentes de las autoridades, instituciones o gobiernos locales sobre la metodología de la investigación y el intercambio de datos entre los colaboradores, que al final serán para acceso mundial;
  - o análisis de datos y cumplimiento de las leyes y políticas locales pertinentes relativas al intercambio, el almacenamiento y la protección de datos;
  - o manejo seguro de los datos de información de identificación personal y de los resultados de la investigación;
  - o juntas de revisión institucional o una estrategia equivalente de regulación de estudios en seres humanos;
  - o capacidad y protocolos para la obtención de muestras, y capacidad para el almacenamiento de muestras;
  - o capacidad para realizar la caracterización de muestras biológicas humanas, según lo propuesto.

### **Referencias bibliográficas**

- <sup>1</sup> <https://www.fao.org/3/a-i3953e.pdf>
- <sup>2</sup> <https://www.nature.com/articles/nature14232/>
- <sup>3</sup> <https://www.pnas.org/content/112/2/458>
- <sup>4</sup> <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0958166919300990>
- <sup>5</sup> <https://academic.oup.com/advances/article/4/4/463/4259633>
- <sup>6</sup> <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0963996994900965>
- <sup>7</sup> <https://ifst.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1365-2621.1999.00245.x>
- <sup>8</sup> <https://www.karger.com/Article/Abstract/104752>
- <sup>9</sup> <https://link.springer.com/article/10.1186/2046-4053-2-67>
- <sup>10</sup> <https://academic.oup.com/ajcn/article/109/2/457/5307124>
- <sup>11</sup> [https://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/topics/child/malnutrition/en/](https://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/child/malnutrition/en/)
- <sup>12</sup> <https://science.sciencemag.org/content/365/6449/eaau4732>
- <sup>13</sup> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28274163/>