

COMPLETAR LAS LAGUNAS DEL MICROBIOMA HUMANO

Ha llegado el momento de acabar de secuenciar el «segundo genoma» de la humanidad

Ruth Ley

Este 2022 se ha celebrado el décimo aniversario del primer gran [estudio](#) de la diversidad microbiana que acoge el cuerpo humano. Fue publicado en *Nature* por el Consorcio del Proyecto del Microbioma Humano (HMP, por sus siglas en inglés), al cual pertenezco.

Hasta entonces, los microbiólogos sabían que el cuerpo alberga una gran masa de microorganismos, una abrumadora amalgama de bacterias que, junto con arqueas, hongos y virus, coloniza la piel, el tubo digestivo desde la boca hasta el intestino y las vías respiratorias, y que en conjunto recibe el nombre de [microbioma](#). Pero hasta 2012 no disponíamos de un inventario de todos estos microorganismos.

En realidad, dicho inventario, con 10 billones de células pertenecientes a miles de especies y que supone 200 gramos del peso de cada persona, sigue incompleto hoy en día. Ha llegado la hora de ampliar ese primer trabajo y poner al día el proyecto con el fin de que represente a la humanidad con toda su complejidad.

Los preparativos de aquel trabajo pionero llevaron mucho tiempo y durante el decenio transcurrido la velocidad del progreso ha sido vertiginosa. El HMP no pudo arrancar hasta que no se simplificaron y abarataron las técnicas de secuenciación génica de alto rendimiento, diseñadas en su origen para investigar el genoma humano.

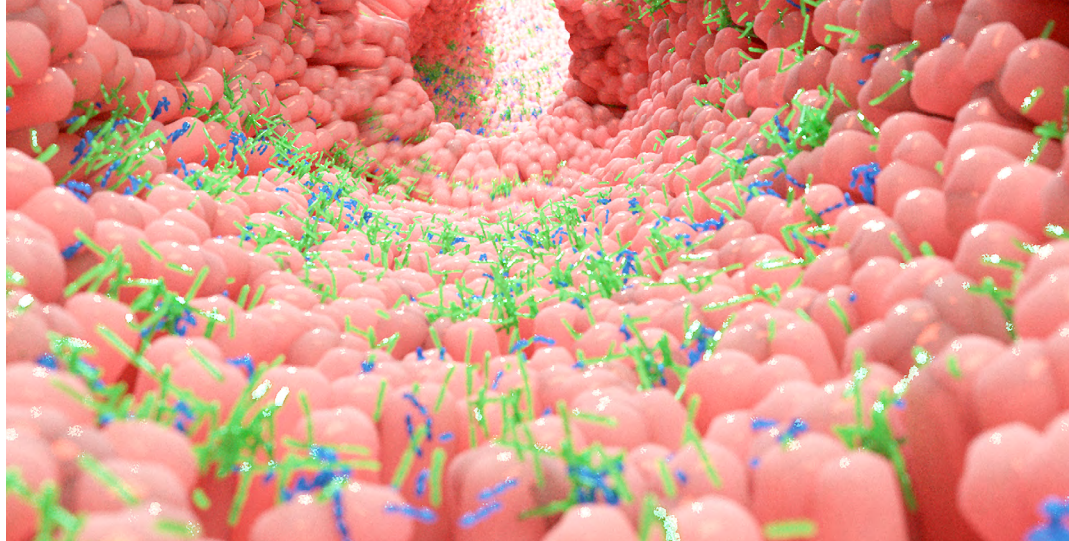
Después de su presentación en 2007, el consorcio secuenció el ADN de los microbios hallados en 242 personas naturales de dos ciudades de Estados Unidos, Saint Louis, en Misuri, y Houston, en Texas. Estas personas fueron elegidas

por su cercanía a dos de los más prestigiosos centros de secuenciación del momento: el Instituto McDonnell del Genoma de la Facultad de Medicina de la Universidad Washington, en Saint Louis, y la Escuela de Medicina de Baylor, en Houston. Nuestras actividades fueron financiadas por la Fundación Común de la Red de Institutos Nacionales de Salud de EE.UU., y el proyecto prosiguió gracias a los bioinformáticos especializados en el microbioma que trabajaron con los datos que habíamos generado.

El fruto fue el primer catálogo exhaustivo del microbioma del ciudadano estadounidense sano: una lista íntegra de los genes pertenecientes a los microbios que colonizan el intestino. El HMP reveló que los microorganismos unicelulares pertenecen a millares de especies, con una huella genética 150 veces mayor que la del genoma humano. Esa abundancia acabó llevando a los biólogos a ver el microbioma como un «[segundo genoma](#)» de origen ambiental oculto en el hospedador humano.

Al cabo de diez años sabemos mucho más. El microbioma es [esencial para la salud](#) y el correcto funcionamiento del organismo, es clave para digerir los alimentos y mantener a raya a los patógenos. Los experimentos con ratones han demostrado que su composición influye en el grado de sociabilidad y de ansiedad. Afecciones frecuentes como las enfermedades cardiovasculares y la obesidad están vinculadas a diferencias en el microbioma. Y cada vez está más claro de qué modo adquiere el bebé el suyo y qué factores influyen en su evolución.

(A la vista estos resultados, me resulta sorprendente que deleguemos tantas funciones



MARCIN KLAPCZYNSKI/ISTOCK

Poco se sabe sobre las diferencias del microbioma, como el intestinal, entre los grupos humanos.

en la miríada de microorganismos que desde el preciso instante de nacer tomamos del ambiente.)

De igual forma, tenemos multitud de preguntas sesudas que aguardan una respuesta. ¿En qué momento de la evolución humana se originó el microbioma? ¿En qué se diferencian los microbiomas de la humanidad de aquellos de los demás primates, del resto de los mamíferos o de los otros animales en general? ¿Cómo migra el microbioma de una persona a otra? ¿Y qué repercusión tienen a la larga los hábitos higiénicos y los cambios de la alimentación en la salud del microbioma?

Ese primer análisis de hace diez años, que apenas contó con personas de dos ciudades de Estados Unidos, supone un fracaso estrepitoso en lo que concierne a la captación de la verdadera diversidad del microbioma humano. Ahora sabemos que los habitantes de Europa y de América del Norte no poseen un microbioma tan variado como el de los pobladores de otras regiones menos industrializadas, pero poco se sabe sobre las diferencias entre los grupos humanos.

Menos aún sabemos de las multitudes de microorganismos que habitan en los animales. El microbioma de los animales cautivos difiere del de sus iguales en libertad, de modo muy similar a como los microbiomas de los ciudadanos de los países industrializados difiere del de los no industrializados. La mayoría de nuestros conocimientos acerca de los microbios asociados a los animales procede de estudios con ejemplares criados en cautividad. La pérdida de diversidad zoológica motivada por el cambio climático acelerado supone también una pérdida de diversidad microbiómica.

Averiguar más exigirá un nuevo consorcio que se encargue de obtener muestras de miles de personas y de animales. Los zoológicos de campo y los microbiólogos especialistas en el microbioma tendrán que colaborar codo con codo, con equipos repartidos por todo el globo. Hace una década, el análisis fue tan novedoso y difícil que no se prestó gran atención a la toma de las muestras; ahora la prioridad debe ser su obtención de fuentes a escala mundial.

Alguien podría preguntar por qué necesitamos un nuevo consorcio, multitudinario y caro cuando ya estamos recibiendo datos, aunque sea con cuentagotas, de estudio en estudio, de la mano de laboratorios que trabajan por separado. La respuesta es que la industrialización avanza con suma rapidez y que las fuerzas económicas actuales tienen el poder de aniquilar la diversidad microbiana más rápido de lo que podemos observarla.

Un nuevo consorcio permitiría llenar por fin los espacios en blanco del mapa del microbioma. Es como un censo humano: no se espera a que cada localidad comunique la cantidad de habitantes, sino que se organiza un sistema que sea capaz de hacerlo de forma sistemática y en breve tiempo, antes de que cambie.

Un nuevo y vasto análisis de la diversidad del microbioma de la humanidad, así como del microbioma todavía más amplio de los vertebrados, situará por fin los datos de nuestra especie en el contexto del árbol de la vida. Solo entonces podremos aplicar realmente la etiqueta de «humano» al microbioma.

Ruth Ley es la directora del Departamento de Ciencias del Microbioma, en el Instituto Max Planck de Biología de Tubinga.

