

CAMBIOS EN LA MICROBIOTA POR ULTRAPROCESADOS: OBESIDAD, CÁNCER Y MUERTE PREMATURA

OSCAR M. LAUDANNO

Departamento de Gastroenterología, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari,
Universidad de Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: Oscar M. Laudanno, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Combatientes de Malvinas 3150, 1427 Buenos Aires, Argentina

E-mail: oscarlaudanno@gmail.com

Recibido: 23-I-2023

Aceptado: 30-I-2023

Resumen

Los alimentos ultraprocesados son formulaciones industriales que están omnipresentes en todos los hogares y las góndolas de los supermercados. Este grupo de alimentos incluye gaseosas, *snacks*, comidas listas para calentar como las pizzas, hamburguesas, *nuggets*, hasta los panes comerciales. Múltiples estudios de cohortes a largo plazo han demostrado que su consumo se asocia al aumento de la incidencia de obesidad, diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares, cáncer colorrectal y mortalidad global. Además, generan huella de carbono e hídrica, con un impacto negativo en el medio ambiente. La microbiota tendría un rol central generando inflamación metabólica (metainflamación). Necesitamos políticas públicas activas para reducir su consumo y promover hábitos alimenticios saludables y accesibles

Palabras clave: ultraprocesados, microbiota, cáncer colorrectal, mortalidad

Abstract

Changes in the microbiota due to ultra-processed foods: obesity, cancer and premature death

Ultra-processed foods (UPFs) are industrial formulations that are ubiquitous in every home and supermarket aisle. This food group includes snacks, soft drinks, ready-to-eat products like pizzas, nuggets, burger till commercial breads. Multiple long cohort studies have shown a relationship between their consumption and

the rise in the incidence of obesity, type 2 diabetes, cardiovascular diseases, colorectal cancer and all-cause mortality. In addition, UPFs generate carbon and water footprints with a negative impact in our environment. The intestinal microbiota would play a central role as a trigger of metabolic inflammation (metainflammation). We need to reduce consumption of UPFs and promote healthier and accessible eating habits. Official public policies are needed.

Key words: ultra-processed foods, microbiota, colorectal cancer, mortality

PUNTOS CLAVE

- El consumo de ultraprocesados se asocia con la epidemia mundial de obesidad, diabetes tipo 2, cáncer colorrectal y mortalidad prematura.
- Están presentes en la vida diaria de todas las personas.
- Producen cambios en la microbiota haciéndola más proinflamatoria generando inflamación sistémica metabólica.
- Son necesarias políticas públicas activas para educar sobre sus riesgos, reducir su consumo y hacer más accesibles los productos frescos.

Por primera vez en la historia de la humanidad nos enfrentamos a la posibilidad de que las

generaciones futuras tengan un promedio de vida menor que la generación anterior. Múltiples estudios vinculan los alimentos ultraprocesados con la epidemia de obesidad, diabetes, muerte prematura y cáncer. La mayoría de los países Occidentales tienen un alto consumo de alimentos ultraprocesados, sobre todo aquellas naciones de altos ingresos económicos. En países como EE.UU., Canadá, Reino Unido, representan más de la mitad del ingreso calórico diario de una persona. Las ventas de estos productos y por ende su consumo viene creciendo a nivel mundial, particularmente en América Latina donde representa entre un 20-30% del ingreso calórico diario, pero en crecimiento, a diferencia de los países con altos ingresos. Sus principales productos son las bebidas gaseosas, comidas rápidas y los *snacks*^{1,2}.

¿Qué son los alimentos ultraprocesados?

Todos los alimentos que consumimos tienen algún grado de procesamiento, y la humanidad lo viene implementando desde su origen, ya sea para preservarlos mejor, hacerlos más comestibles o agradables. Pero desde mediados del siglo pasado se produjo un gran cambio en el procesamiento y elaboración de los alimentos. Surgieron los ultraprocesados, inventos de la ciencia y la tecnología, este grupo de ¿alimentos? son una mezcla de sustancias alimenticias, procesados por la industria, ricos en grasas, azúcares (especialmente el jarabe de maíz de alta fructosa por su bajo costo), escasos en fibras, vitaminas y minerales, con múltiples aditivos, para hacerlos mucho más palatables, de bajo costo y adictivos. Su aparición se asocia a un aumento significativo de obesidad, enfermedades metabólicas, cáncer (particularmente mama y colon) y enfermedades crónicas como las enfermedades inflamatorias intestinales.

Tradicionalmente nos hemos enfocado en la composición nutricional de los alimentos para implementar recomendaciones saludables, es decir bajar el consumo de sal, azúcar, grasas, aumentar las fibras, etc.³. Pero hacia el año 2010, Carlos Monteiro³ de la Universidad de San Pablo, Brasil, preocupado por el aumento de la obesidad, diabetes y su relación con el grado de procesamiento de los alimentos propuso una nueva clasificación basada en su procesamiento, la cla-

sificación NOVA (nueva en latín), hoy aceptada por la comunidad científica internacional. La clasificación NOVA plantea 4 grupos de alimentos. Grupo 1: los verdes, frutas, verduras, pescados, huevos, hortalizas, leguminosas, cereales, granos, carnes, frutos secos, entre otros. Grupo 2, los amarillos, son los ingredientes que se agregan a las comidas (sal, aceite, especias, condimentos, vinagre, etc.). Grupo 3 (procesados), son el grupo naranja, generalmente la combinación de los grupos 1 y 2, y los enlatados, quesos curados, frutas en almíbar, pan, conservas de pescado, leche en polvo, yogurt, etc. Y finalmente el grupo rojo (ultraprocesados). Los alimentos ultraprocesados están altamente industrializados, la matriz alimentaria ha sufrido una gran transformación (son elaborados a partir de grasas, aceites, almidones, sodio y azúcar) muchas veces hay hidrogenación de los aceites (produciendo grasas trans), y contienen altos niveles de sustancias que no están habitualmente presentes en los hogares, como aglutinantes, cohesionantes, colorantes, edulcorantes, emulsificantes, espesantes, espumantes, estabilizadores, “mejoradores” sensoriales como aromatizantes y saborizantes, endulzantes artificiales. De muchos de estos aditivos poco se conoce sobre su seguridad en la población, sobre todo su combinación. Algunos debieron ser retirados del mercado por su toxicidad. Ejemplos de ultraprocesados son las comidas o bebidas instantáneas, bebidas energizantes, refrescos, bebidas azucaradas, golosinas, chocolates, galletas, panes industrializados, formitas, empanadas y pizzas congeladas, salchichas, nuggets, milanesas de soja congeladas, *snacks*, etc.

No es un hecho menor que todos estos productos son cuidadosamente producidos por la industria y son verdaderas “trampas sensoriales” muy adictivas. Las multinacionales de la alimentación les agregan micronutrientes para intentar hacerlos ver como saludables. Además, el *packaging* muchas veces nos engaña, ya que son de colores verdes, dicen *light*, etc. pero su verdadero contenido está en la etiqueta trasera, en letra muy pequeña de leer. Tomemos como ejemplo el pan industrializado que compramos en los supermercados, solo debería tener trigo y levaduras, pero en cualquiera de sus presentaciones al dar vuelta el producto y ver la etiqueta

nos sorprenderemos con lo que está incluido en su elaboración.

A esto debemos sumarles el bisfenol A (BPA), presente en todos los plásticos y que acompaña a los ultraprocesados (en bolsas de plástico, potes, packs de comidas para congelar, latas) omnipresente en las góndolas del supermercado. El BPA es un disruptor endocrinológico que afecta la fertilidad, pubertad precoz y el desarrollo normal⁴.

En el 2015, la OPS/OMS recomendó la adopción del sistema NOVA para luchar contra la obesidad, proponiendo una reducción de los ultraprocesados, considerados el motor de la epidemia de obesidad en América Latina².

Actualmente hay grupos de científicos que plantean que no solo es importante el perfil nutricional de un alimento sino también su grado de procesamiento y sustentabilidad ambiental. Es decir que podemos tener alimentos nutricionalmente muy buenos, pero ultraprocesados y con un alto costo para el planeta, porque su producción genera huella de carbono e hídrica⁵.

Ultraprocesados y mortalidad

Numerosos estudios observacionales realizados en España, Francia, Italia, y EE.UU., vinculan su consumo elevado con muerte prematura. Uno de los últimos estudios publicados proviene de Italia. Es un estudio de cohorte prospectivo, realizado en la ciudad de Molise, en el sur de Italia, donde se siguieron 24 325 hombres y mujeres por más de 10 años. Los autores encontraron vinculación entre el consumo de ultraprocesados y todas las causas de muerte, en especial cardiovasculares⁶.

Similares resultados fueron encontrados por investigadores de la Universidad de Navarra, España, en el estudio SUN, prospectivo, de cohorte, en graduados universitarios, que hallaron una clara asociación entre mortalidad y consumo de alimentos ultraprocesados⁷, y también en el estudio NutriNet-Santé, realizado por investigadores franceses⁸ y en el *US National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES)⁹ en EE.UU. En otro trabajo más reciente, Carlos Monteiro (creador de la clasificación NOVA), y col. evaluaron las muertes prematuras atribuidas al consumo de ultraprocesados en Brasil y encontraron que más de un 10% podría vincularse con

los ultraprocesados, haciendo un llamamiento a políticas públicas para reducir su consumo¹⁰.

Cáncer de colon

Distintos estudios vinculan el consumo elevado de ultraprocesados con el cáncer de colon. En uno de los últimos estudios publicados, Lu Wang y col¹¹ analizan los datos de 3 estudios de cohorte prospectivos realizados en EE.UU., con casi 3 décadas de seguimiento. El primero es el *Health Professionals Follow-up Study*, realizado en hombres (n = 46 341), el segundo es el *Nurses' Health Study* (n = 159907) y el tercero es el *Nurses' Health Study II* (n = 92 482). Se encontraron 3216 cánceres de colon durante un período de seguimiento de 24-28 años. Aquellos varones con el mayor consumo de ultraprocesados tenían un riesgo 29% mayor de desarrollar cáncer de colon, siendo esta asociación muy clara para tumores de colon distales, que es el cáncer predominante en jóvenes, y esta asociación fue independiente del Índice de Masa Corporal. Los autores vinculan el cáncer de colon a cambios en la microbiota producido por los ultraprocesados, los aditivos, endulzantes artificiales, acrilamida generada en la cocción (papas fritas), BPA de los *packaging*. Esta asociación no se encontró en el sexo femenino, y ello podría deberse, según hipótesis planteadas, a las diferencias hormonales, así como un mayor consumo de calcio (efecto protector), entre otras causas. Datos similares que asocian los ultraprocesados con cáncer de colon fueron encontrados en España por Romaguera y col¹². A estos debemos sumar el estudio *NutriNet-Sante Cohort*¹³ francés, donde se encontró asociación del consumo de ultraprocesados con cáncer global.

Ultraprocesados: múltiples mecanismos implicados¹

1. Pobre calidad nutricional: en general los productos ultraprocesados son ricos en grasas saturadas, azúcares, sal, y pobres en vitaminas y fibras. Todos factores conocidos que afectan la salud. Además carecen de fitoquímicos (licopeno, carotenos, luteína, flavonoides, etc) protectores presentes en granos y plantas enteras

2. Contaminación durante su proceso o *packaging*: durante su procesamiento se pueden producir sustancias muy tóxicas, como la acrilami-

da, hidrocarburos aromáticos, grasas trans, etc. También debemos considerar los contaminantes derivados de su envasado, como el BPA, ftalatos, micro plásticos, que pueden migrar a los alimentos, sobre todo cuando están largo tiempo estacionados para su venta. Esto podría potenciarse más con el uso doméstico del microondas para cocinarlos. Todos estos contaminantes están vinculados a carcinogénesis, mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, diabetes tipo 2, y obesidad

3. Rotura de la matriz alimentaria: durante su elaboración se rompe la matriz alimentaria y esto se relaciona a la pérdida de saciedad, absorción rápida y consumo de mayores cantidades, obesidad

4. Agregados de aditivos: varios estudios recientes enlazan su presencia con enfermedades crónicas

5. Endulzantes artificiales: el consumo de sucralosa, aspartamo, sacarina, produciría intolerancia a la glucosa a través de cambios en la microbiota^{14, 15}

6. Jarabe de maíz de alta fructosa (JMA): muy usado por la industria dado su bajo costo, se lo vincula tanto en estudios preclínicos (en ratones) como clínicos, con el cáncer de colon, obesidad, diabetes, etc.¹⁶

7. Colorantes y emulsionantes: muy utilizados por la industria para mejorar sus propiedades organolépticas, aspecto y extender su fecha de vencimiento. Lecitina, carboximetilcelulosa, goma guar, son algunos ejemplos. La carboximetilcelulosa se la vincula con el desarrollo de enfermedad inflamatoria intestinal a través de cambios en la microbiota y el metaboloma. Es una de las explicaciones al aumento de la incidencia de la enfermedad de Crohn

8. Nanopartículas: presentes en muchos ultraprocesados en forma intencional como suplemento o aditivo o sin intención, migrando a través del packaging. El E171 (dióxido de titanio) presente en muchos ultraprocesados, afecta la liberación de metabolitos por la microbiota, genera biofilms y cambia la composición de la microbiota y, más aún, hay estudios que sugieren un rol importante en el inicio de la carcinogénesis colónica.

Microbiota¹

Todo lo anterior no hace más que exponer el rol central de los cambios en la microbiota inducidos por los ultraprocesados en la génesis de las enfermedades crónicas planteadas. Nuestra microbiota está compuesta por trillones de microorganismos (bacterias, virus, hongos, arqueas, parásitos) que han co-evolucionado con la especie humana como un sistema simbiótico. Los ultraprocesados inducirían disbiosis, una microbiota pro-inflamatoria, donde se afecta la permeabilidad intestinal, generando una inflamación crónica local de la mucosa con migración de lipopolisacáridos a nivel sistémico. Esto derivaría en un estado de baja inflamación crónica, que algunos autores denominan “meta-inflamación”, es decir un estado de inflamación crónica metabólica, que estaría detrás de muchas de las enfermedades crónicas actuales. A esto debemos sumar datos que muestran cambios epigenéticos inducidos por metabolitos de la microbiota y que además podrían ser transmitidos a la siguiente generación¹⁷.

Situación en Argentina

Según el último informe preparado para OPS por el Dr. Carlos Monteiro¹⁸ entre otros, Argentina ocupa el tercer lugar en consumo de ultraprocesados en Latinoamérica, detrás de Chile y México. No creció tanto en relación a otros países de la región ya que su consumo se vincula muchas veces a la situación económica de los países. Un 30% de las calorías en Argentina provienen de esta fuente constituida principalmente por galletitas, bebidas azucaradas, yogures endulzados con aromatizantes^{18, 19}. La ley de etiquetado frontal es un avance importante para nuestro país, pero se necesitan regulaciones más estrictas sobre todo en el tema de publicidad en la infancia para reducir la demanda de estos productos. Según el informe de UNICEF Argentina 2021, 1 de cada 2 niñas y niños compran alimentos poco saludables atraídos por la publicidad²⁰. A estos datos preocupantes debemos sumar los datos de Gómez G y col²¹ del Estudio Latinoamericano de Nutrición y Salud (ELANS) donde se evidenció que la dieta de la población argentina es baja en calidad y diversidad con escaso consumo de ali-

mentos que aportan micronutrientes. Además de plantear un tema de equidad, ya que a menor nivel socioeconómico mayor es el problema.

Conclusiones

Se necesitan políticas públicas activas para dar mayor accesibilidad a los productos frescos, poco procesados, evitar consumir ultraprocesados y reducir su producción. Hay países donde están evaluando gravarlos con impuestos y sub-

sidiar los productos frescos. Además, son necesarios estudios no financiados por la industria para entender cómo afecta el procesamiento de los alimentos la salud de las personas. No hay un nivel seguro de consumo, solo sabemos que hay que disminuirlo. No hay duda que necesitamos alimentos a nivel mundial, pero la respuesta no son los ultraprocesados.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Srouf B, Kordahi M, Bonazzi E, Deschasaux-Tanguy M, Touvier M, Chassaing B. Ultra-processed foods and human health: from epidemiological evidence to mechanistic insights. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2022; 7: 1128-40.
2. Alimentos y bebidas ultraprocesados en América Latina: tendencias, efecto sobre la obesidad e implicaciones para las políticas públicas. Informe OPS/OMS, 2015. En: www.iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/7698/9789275318645_esp.pdf; consultado noviembre 2022.
3. Monteiro C, Bertazzi Levy R, Moreira Claro R, Ribeiro de Castro I. A new classification of foods based on the extent and purpose of their processing. *Cad Saude Publica* 2010; 26: 2039-49.
4. Hafezi SA, Abdel-Rahman WM. The endocrine disruptor bisphenol A (BPA) exerts a wide range of effects in carcinogenesis and response to therapy. *Curr Mol Pharmacol* 2019; 12: 230-8.
5. Garzillo JMF, Poli VFS, Leite FHM, et al. Ultra-processed food intake and diet carbon and water footprints: a national study in Brazil. *Rev Saude Publica* 2022; 56: 6.
6. Bonaccio M, Di Castelnuovo A, Ruggiero E, et al. Joint association of food nutritional profile by nutri-score front-of-pack label and ultra-processed food intake with mortality: moli-sani prospective cohort study. *BMJ* 2022; 378: e070688.
7. Rico-Campà A, Martínez-González M, Alvarez-Alvarez I, et al. Association between consumption of ultra-processed foods and all-cause mortality: SUN prospective cohort study. *BMJ* 2019; 365: 1949.
8. Schnabel L, Kesse-Guyot E, Allès B, et al. Association between ultraprocesado food consumption and risk of mortality among middle-aged adults in France. *JAMA Intern Med* 2019; 179: 490-8.
9. Kim H, Hu EA, Rebholz CM. Ultra-processed food intake and mortality in the USA: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III, 1988-1994). *Public Health Nutr* 2019; 22: 1777-85.
10. Nilson E, Ferrari G, Louzada M, Levy R, Monteiro C, Rezende L. Premature deaths attributable to the consumption of ultraprocesado foods in Brazil. *Am J Prev Med* 2023; 64: 129-36.
11. Wang L, Du M, Wang K, et al. Association of ultra-processed food consumption with colorectal cancer risk among men and women: results from three prospective US cohort studies. *BMJ* 2022; 378: e068921
12. Romaguera D, Fernández-Barrés S, Gracia-Lavedán E, et al. Consumption of ultra-processed foods and drinks and colorectal, breast, and prostate cancer. *Clin Nutr* 2021; 40: 1537-45.
13. Fiolet T, Srouf B, Sellem L, et al. Consumption of ultra-processed foods and cancer risk: results from NutriNet-Santé prospective cohort. *BMJ* 2018; 360: k322.
14. Suez J, Korem T, Zeevi D, et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature* 2014; 514: 181-6.
15. Cavagnari B. Non-caloric sweeteners and body weight. *Medicina (B Aires)* 2019; 79: 115-22.
16. Laudanno O. Cáncer de colon en jóvenes. *Medicina (B Aires)* 2022; 82: 289-91.
17. Krautkramer KA, Kreznar JH, Romano KA, et al. Diet-microbiota interactions mediate global epigenetic programming in multiple host tissues. *Mol Cell* 2016; 64: 982-92.
18. Organización Panamericana de la Salud. Alimentos y bebidas ultraprocesados en América Latina: ventas, fuentes, perfiles de nutrientes e implicaciones. Washington, D.C.: OPS; 2019. En: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51523>; consultado noviembre 2022.
19. Kovalskys I, Cavagnari B, Favieri A, et al. Principales fuentes de adicción azúcar en Argentina. *Medicina (B Aires)* 2019; 79: 358-66.
20. UNICEF Argentina (2021). Exposición de niños, niñas y adolescentes al marketing digital de alimentos y bebidas en Argentina. En: <https://www.unicef.org/argentina/informes/exposicion-ninos-ninas-adolescentes-marketing-digital-alimentos-bebidas>; consultado noviembre 2022.
21. Gómez G, Cavagnari B, Brenes J, et al. Calidad y diversidad de la dieta en la población urbana de Argentina. *Medicina (B Aires)* 2022; 82: 81-90.