



Conferencia. El papel de la industria privada en la generación de proyectos de investigación

Keynote Lecture. The role of the private sector in driving research projects

Rocío Martín Jiménez

Vicepresidenta Global de Ciencia e Innovación en Danone Nutricia



La investigación en nutrición y salud forma parte integral de Danone y está anclada en la historia de la compañía desde sus inicios, ya que su misión es aportar salud a través de la alimentación al mayor número de personas posible. Esta compañía está al servicio de los consumidores y los pacientes a lo largo de toda su vida.

EN TODO EL MUNDO Y PARA TODO EL MUNDO

Desde Danone se ha llevado a cabo una amplia investigación en el ámbito de los alimentos fermentados, la salud gastrointestinal y la salud clínica. Esta labor investigadora se ha desarrollado a través de una red de 1700 expertos internacionales. Los principales centros de investigación se encuentran en París centrados principalmente en los productos lácteos, las alternativas vegetales y el agua, y en Utrecht (centrado en la nutrición especializada). Además, existen centros especializados, como el de Singapur, orientado al desarrollo de herramientas digitales e inteligencia artificial aplicadas a la investigación, y el de China, enfocado en la nutrición infantil y el envejecimiento saludable.

La historia de la nutrición especializada en Nutricia tiene un recorrido de más de 125 años. Surgió a partir de la iniciativa de dos hermanos (Martinus y Jan van der Hagen), con el objetivo de mejorar la nutrición infantil (Fig. 1).

A partir de ahí se ha ido gestando una trayectoria repleta de éxitos y avances, donde ha sido crucial la colaboración, que ha permitido la conexión con una extensa red externa de centros académicos, profesionales de distintos ámbitos, proveedores y *start-ups*. El compromiso de Danone con la excelencia científica y la innovación en salud está profundamente arraigado en su colaboración con instituciones académicas. La política interna de la empresa apoya explícitamente las colaboraciones con universidades, ya sea mediante investigaciones (parcialmente) financiadas o la participación directa de empleados en roles académicos como cátedras adjuntas.

Un ejemplo destacado es la colaboración con University College Cork, donde Jan Knol, empleado de Danone, ejerce como profesor adjunto mientras mantiene su cargo como Director Se-

Conflicto de intereses: la autora declara no tener conflicto de interés.

Inteligencia artificial: la autora declara no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

Martín Jiménez R. El papel de la industria privada en la generación de proyectos de investigación. *Nutr Hosp* 2025;42(N.º Extra 2):56-61

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.06360>

©Copyright 2025 SENPE y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

nior de Biología Intestinal y Microbiología. Esta doble vinculación permite a Danone contribuir y formar parte de investigaciones de vanguardia sobre microbiota, al tiempo que mantiene la continuidad en su canal interno de innovación.

EL MICROBIOMA HUMANO: UN ÓRGANO DESCONOCIDO

El microbioma es uno de los principales focos de investigación en Nutricia. Actualmente este tema está en auge y genera un gran interés científico, lo que provoca que las publicaciones al respecto continúen aumentando cada año (más de 78 000 publicaciones científicas relacionadas con el microbioma desde el año 2004). A nivel de la población general, las búsquedas sobre este ámbito se han triplicado desde la pandemia de la COVID-19, hasta el punto de haberse producido un documental sobre la microbiota en Netflix.

El microbioma intestinal y la microbiota intestinal describen ya sea los genomas colectivos de los microorganismos que residen en el intestino o los propios microorganismos. El microbioma se refiere al conjunto de todos los genes que poseen las bacterias, mientras que la microbiota abarca el conjunto de las bacterias en sí: cuáles son y qué funciones desempeñan. Se estima que el intestino contiene más de 3 millones de genes microbianos (150 veces más que los genes humanos) y que la microbiota intestinal pesa hasta 2 kg.

El intestino es el capital oculto de la salud de una persona. Una microbiota intestinal saludable contiene una composición

equilibrada de muchas clases de bacterias que tienen funciones beneficiosas para la salud. Las bacterias del intestino tienen acceso a todo lo que comemos y están en contacto con más del 70 % de las células inmunológicas que se encuentran en el intestino. Además, presentan una gran actividad metabólica, lo que implica que ayudan a digerir los alimentos, producen vitaminas y se comunican con el cerebro a través del eje intestino-cerebro, influyendo en el bienestar general.

Cada persona posee una microbiota única en cada etapa de la vida. Los dos momentos más críticos son el inicio de la vida, debido al desarrollo del sistema inmunológico y metabólico, y el final de la vida, donde se observa una reducción en la diversidad y un aumento en la susceptibilidad.

A lo largo de la vida, existen múltiples factores que desafían a la microbiota. En adultos sanos, el estilo de vida es el principal factor implicado, donde tiene una especial incidencia el estrés, el tipo de alimentación, el uso de medicamentos, entre otros.

Los llamados “bióticos” ayudan a proteger y recuperar la microbiota. Entre ellos se encuentran los prebióticos, un sustrato que es utilizado selectivamente por bacterias en el intestino que confiere un beneficio para la salud, que sirven de nutrientes para las bacterias, favoreciendo la producción de sustancias beneficiosas en la microbiota intestinal; los probióticos, que son bacterias vivas que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud; los simbióticos, que combinan bacterias con su alimento; y los posbióticos, que son una preparación de microorganismos inanimados y/o sus componentes que confiere un beneficio para la salud. Este último tipo es especialmente útil en situaciones donde no pueden utilizarse



Figura 1.

Una larga historia de éxito y compromiso.

bacterias vivas, como en la alimentación mediante líquidos a temperatura ambiente.

Danone ha enfocado su investigación en el microbioma a lo largo de la vida y su relación con la salud/enfermedad. Aquí se ilustran tres ejemplos: el apoyo a la lactancia, la lucha contra la anemia ferropénica, y el estudio de la microbiota en la edad adulta y en pacientes.

LACTANCIA

La leche materna es el alimento ideal para el recién nacido, ya que aporta una nutrición completa y adaptada a sus necesidades. Además de estar asociada con un menor riesgo de obesidad infantil, fortalece el sistema inmunológico y protege contra infecciones comunes. También favorece el desarrollo cognitivo y emocional, y reduce el riesgo de enfermedades crónicas en etapas posteriores de la vida. Por todo ello, representa una herramienta clave para promover la salud desde los primeros días (1). La mastitis se encuentra entre las principales causas de interrupción de la lactancia (la Organización Mundial de la Salud -OMS- reporta que entre un 2,6-33 % de mujeres que lactan sufren mastitis), y su abordaje clínico se centra en los casos agudos con síntomas graves y sistémicos, lo que provoca que muchas mastitis sin manifestaciones graves pasen desapercibidas. Una de las causas importantes de destete anticipado es el dolor continuo o recurrente en el pecho sin manifestaciones sistémicas (2,3).

Danone ha realizado una importante labor de investigación de las bacterias presentes en la leche materna y sobre el papel que desempeña la mastitis en la interrupción de la lactancia. En un estudio se observó que un probiótico era capaz de reducir el riesgo de desarrollar mastitis en mujeres embarazadas (4). A raíz de ello, se creó un proyecto de colaboración con los investigadores para poder comercializar el probiótico. En este proyecto se realizó un segundo estudio cuyos datos reforzaron los resultados anteriores, indicando que en mujeres sanas se podía reducir hasta un 60 % el riesgo de mastitis (3).

Uno de los principales problemas detectados en este ámbito fue el desconocimiento generalizado que existía sobre la mastitis. Por ello, Nutricia, junto con un comité de expertos compuesto por representantes de distintas sociedades médicas relacionadas con la lactancia materna y la nutrición infantil, desarrolló un consenso con el fin de unificar la práctica clínica entre los profesionales sanitarios en torno a la madre lactante (5).

LUCHA FRENTE A LA ANEMIA

La anemia ferropénica es un problema de salud pública, que tiene un significativo impacto en la salud; entre otras muchas consecuencias, causa en niños un deterioro en el desarrollo físico y cognitivo (tal y como se ha observado especialmente en niños de países en vías de desarrollo). Frente a este problema, se ha comprobado que la fortificación con hierro no es suficiente, sobre todo porque el hierro no se absorbe bien, y se sabe

que el hierro no absorbido es perjudicial para la microbiota intestinal; además, existe el riesgo de que el hierro sea utilizado por bacterias potencialmente patógenas, lo que incrementa el riesgo de infecciones. En este contexto, se ha demostrado que algunos prebióticos aumentan la absorción de hierro y protegen al intestino.

Un investigador ubicado en Kenia se puso en contacto con Danone para proponer un estudio sobre un prebiótico que había demostrado estimular selectivamente la microbiota beneficiosa y reducir la presencia de patógenos en niños. El objetivo era determinar si la absorción de hierro también mejoraba, reduciendo así la incidencia de anemia. Como resultado, se observó como el probiótico aumentaba un 60 % la absorción de hierro en los niños (6,7). Dado que se trata de un problema generalizado se desarrolló una mezcla prebiótica más asequible que, según estudios *in vitro*, tiene un efecto similar. Actualmente, esta mezcla se está testando en estudios clínicos.

Además, desde Danone se ha promovido la concienciación sobre esta problemática y hacer que la anemia ferropénica sea una prioridad, liderando un movimiento internacional para producir cambios en el sistema (a partir de colaboraciones con ministerios de salud y sociedades médicas).

De forma más específica, y a modo de ejemplo, se ha iniciado un estudio de prevalencia en niños usando un método no invasivo que mide el nivel de hemoglobina para comprobar si los niños tienen anemia (Massimo) y cuestionarios digitales; a lo largo de este año se espera incluir a más de 2,5 millones de niños (8). Asimismo, en Gabón e Indonesia se ha establecido, en colaboración con los organismos públicos, un sistema de cribado rutinario para niños menores de 5 años.

Con estos proyectos se ejemplifica el cambio estructural que se busca liderar desde Danone en este ámbito.

DISBIOSIS EN PACIENTES QUE REQUIEREN NUTRICIÓN CLÍNICA

La población de edad avanzada es otro colectivo de especial preocupación y ocupación para Danone y, en concreto, resulta de especial interés los pacientes que necesitan Nutrición Clínica, dado que tienen mayor riesgo de tener un microbioma disbiótico. Hasta el 50 % de los pacientes mayores presentan problemas digestivos, siendo el estreñimiento muy común en adultos mayores con movilidad limitada. El envejecimiento contribuye a una salud intestinal alterada. La desnutrición y los cambios en el microbioma intestinal están estrechamente relacionados (9-14).

Un estudio realizado en Barcelona confirmó que María Branyas, la mujer más longeva del mundo, tenía una microbiota similar a la de una niña, dominada por bifidobacterias. Existen múltiples estudios en centenarios que han observado que la microbiota de estas personas se encuentra enriquecida en bifidobacterias.

La disbiosis se produce cuando hay un desequilibrio en el sistema intestinal. Habitualmente, las bacterias beneficiosas y las potencialmente patógenas coexisten en equilibrio. Sin embargo, cuando las bacterias beneficiosas no pueden controlar el siste-

ma, las patógenas aprovechan la oportunidad para crecer. La disbiosis se sitúa en el núcleo del círculo vicioso de la desnutrición relacionada con la enfermedad: conduce a inflamación, pérdida de integridad intestinal, reducción en la absorción de nutrientes, desnutrición y nuevamente disbiosis. Todo ello se asocia con la duración de la estancia hospitalaria, la susceptibilidad a infecciones y la mortalidad (Fig. 2).

En un sistema intestinal disbiótico, la barrera epitelial se encuentra alterada, la capa de mucosa se reduce y se modifica el gradiente de oxígeno. Las bacterias beneficiosas producen ácidos grasos de cadena corta, que disminuyen el pH, impidiendo el crecimiento de patógenos y ayudando a mantener la integridad de la barrera epitelial. En el intestino disbiótico no se producen estos ácidos grasos, el pH se vuelve más básico y los patógenos pueden proliferar. Además, la barrera epitelial pierde su integridad, lo que permite el paso de bacterias patógenas y conlleva un aumento de la inflamación (Fig. 3).

Los bióticos pueden actuar en todos los niveles de este mecanismo, contribuyendo a la exclusión competitiva de patógenos y el antagonismo directo de patógenos, el aumento de la capacidad de recuperación del entorno intestinal, la interacción con el epitelio, el incremento de la integridad de la barrera intestinal, la reducción de la inflamación y la estimulación del sistema inmunológico.

Diferentes estudios demuestran que los probióticos y las fibras desempeñan un papel importante en la Nutrición Clínica. Un metaanálisis evidencia una reducción en la incidencia de diarrea, una mejora en la tolerancia gastrointestinal y un aumento en la produc-

ción de ácidos grasos de cadena corta. Incluso, se ha apuntado que pacientes de la unidad de cuidados intensivos (UCI) podrían necesitar un modulador de microbioma más efectivo debido a la disbiosis extrema y el uso elevado de antibióticos (15).

Hace más de una década, Danone desarrolló la mezcla MF6, que contiene fibras complejas capaces de mejorar la salud intestinal (16-18). Esto conlleva una mejora en los resultados clínicos relacionados con la diarrea, el estreñimiento y la recuperación del paciente. En niños, produce un aumento de bifidobacterias y de ácidos grasos de cadena corta.

NUTRIR AL PACIENTE Y AL MICROBIOMA

El problema principal es nutrir al paciente, para lo que se le da una dieta alta en proteínas con el objetivo de proteger la masa muscular. La proteína no es el mejor sustrato para las bacterias, con lo que se nutre al paciente, pero no a la microbiota (19). Este tipo de alimentación lleva al aumento de citoquinas inflamatorias y de bacterias patógenas que pueden usar metabolitos producidos.

En estos casos el papel de las fibras puede ser fundamental para contrarrestar el efecto perjudicial en la microbiota del alto contenido proteico (20). Ayudan a reducir la exposición a carcinógenos intestinales, diluyendo el contenido fecal y reduciendo el tiempo de tránsito intestinal. Son fermentadas por las bacterias intestinales que producen ácidos grasos de cadena corta (AGCC), que poseen diferentes efectos reductores de tumores;

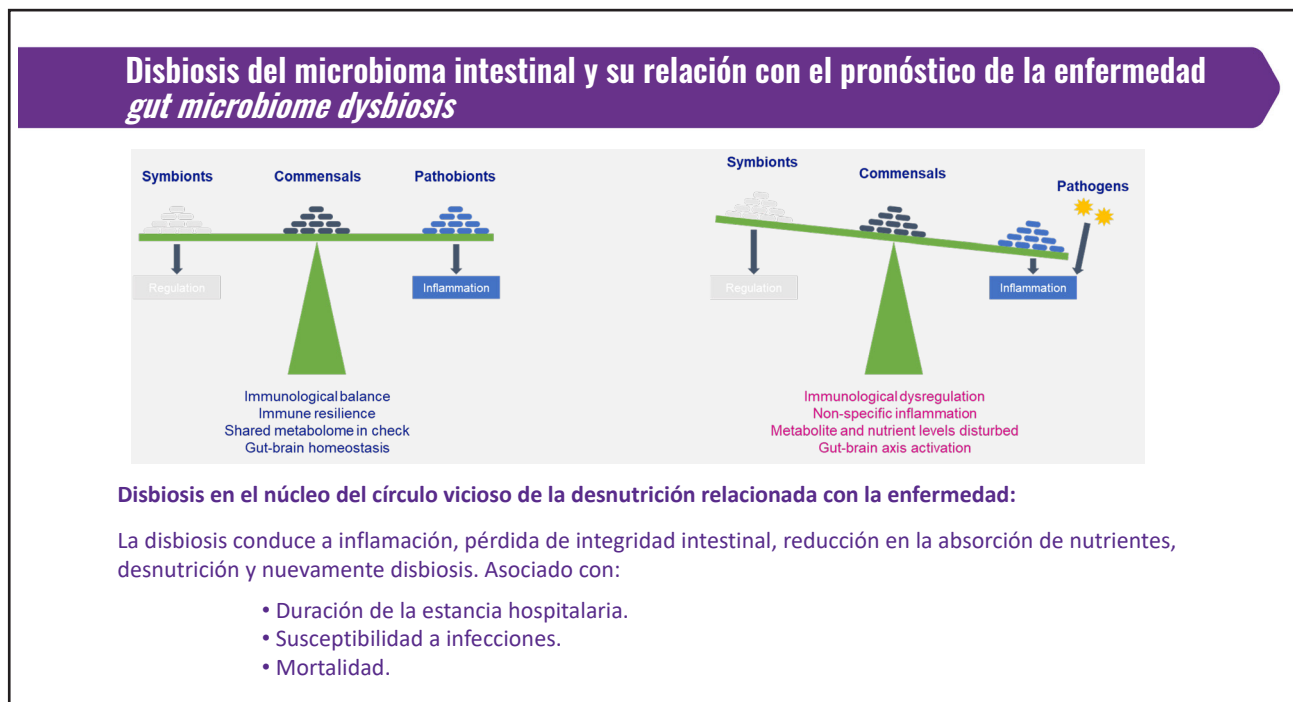
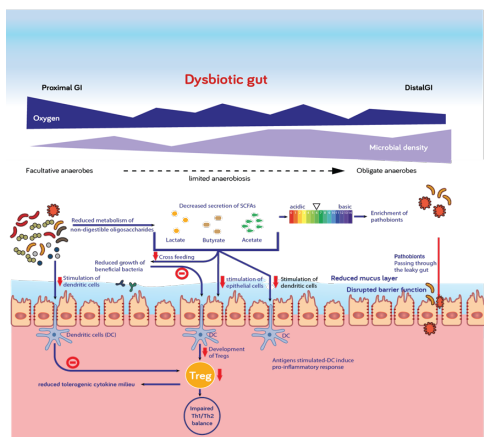


Figura 2.

Desequilibrio producido durante la disbiosis.

Disbiosis del microbioma intestinal y su relación con el pronóstico de la enfermedad

CONSECUENCIAS DE LA DISBIOSIS DE LA MICROBIOTA INTESTINAL



Colonización por patógenos

Bajo antagonismo de patógenos

Reducción de la capacidad de recuperación del entorno intestinal

Reducción de la interacción beneficiosa con el epitelio

Reducción de la integridad de la barrera intestinal

Reducción de la estimulación inmunológica tolerogénica

Aumento de inflamación

Figura 3.

Consecuencias de la disbiosis de la microbiota intestinal.

de hecho, las fibras hacen que se lleve a cabo una fermentación sacarolítica, que devuelve el equilibrio al sistema. Y tienen efectos beneficiosos sistémicos (sensibilidad a insulina y regulación metabólica). Se ha demostrado que la ingesta de fibra en pacientes con cáncer de colon está asociada a una reducción de la mortalidad (20).

Además, se ha comprobado como las bacterias intestinales marcan la diferencia en la inmunoterapia (21,22). Existen ciertos marcadores asociados a la microbiota del paciente que están relacionados con la respuesta, o la falta de ella, a la inmunoterapia. Es posible que, comprendiendo mejor la microbiota, se pueda lograr un efecto más dirigido en este tipo de tratamientos.

Existen datos que demuestran que los bióticos son importantes para la mejora de los resultados clínicos en pacientes. Se ha confirmado, por ejemplo, que:

- Ayudan a una digestión eficiente para tratar desnutrición asociada a enfermedad.
- Los pacientes necesitan dietas de alto contenido proteico.
- La microbiota intestinal necesita prebióticos.
- Ayudan a mejorar la barrera intestinal antes y durante el tratamiento de la enfermedad.
- Mejoran la función gastrointestinal para apoyar la recuperación de los pacientes.

El problema radica en que no hay un único tipo de microbioma disbiótico; mientras que todos los microbiomas sanos se parecen, cada microbioma disbiótico es diferente. De ahí la necesidad de avanzar para lograr una nutrición específica basada en

el microbioma. Para ello, se están construyendo bases de datos robustas con información tanto de personas sanas como de pacientes. Esta recopilación se realiza a partir de bases de datos públicas, privadas y de estudios clínicos propios.

Gracias a la inteligencia artificial y a las nuevas formas de análisis de datos, desde Danone se está avanzando en el desarrollo de un *score* que permita analizar el estado de la microbiota con el objetivo de mantenerla, modularla o recuperarla. Actualmente, existen iniciativas, como la *Citizen Science*, en la que se recogen datos de participantes tanto sobre su dieta como sobre su microbiota. Además, se están llevando a cabo proyectos enfocados en entender la relación entre la microbiota y el cáncer, así como el papel de la nutrición. El objetivo es construir una base sólida de información sobre la microbiota en estos pacientes que refleje detalladamente su situación.

CONCLUSIONES

Danone tiene un firme compromiso con los pacientes en lo que respecta a su alimentación y, por ende, a su microbiota. Desde esta compañía se asume que la investigación en el campo de la microbiota intestinal y los bióticos permite ofrecer beneficios prometedores en la atención personalizada. Para seguir progresando en este ámbito, es preciso hacer un llamamiento a la colaboración de todos: solo se va más rápido, pero juntos se llega más lejos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Qiao J, Dai LJ, Zhang Q, Ouyang YQ. A Meta-Analysis of the Association Between Breastfeeding and Early Childhood Obesity. *J Pediatr Nurs* 2020;53:57-66. DOI: 10.1016/j.pedn.2020.04.024
2. Mitchell KB, Johnson HM, Rodríguez JM, Eglash A, Scherzinger C, Zakarija-Grkovic I, et al.; Academy of Breastfeeding Medicine. Academy of Breastfeeding Medicine Clinical Protocol #36: The Mastitis Spectrum, Revised 2022. *Breastfeed Med* 2022;17(5):360-76. DOI: 10.1089/bfm.2022.29207.kbm
3. Jiménez E, Manzano S, Schlembach D, Arciszewski K, Martin R, Ben Amor K, et al.; Premium Study Group. *Ligilactobacillus salivarius* PS2 Supplementation during Pregnancy and Lactation Prevents Mastitis: A Randomised Controlled Trial. *Microorganisms* 2021;9(9):1933. DOI: 10.3390/microorganisms9091933
4. Fernández L, Cárdenas N, Arroyo R, Manzano S, Jiménez E, Martín V, et al. Prevention of Infectious Mastitis by Oral Administration of *Lactobacillus salivarius* PS2 During Late Pregnancy. *Clin Infect Dis* 2016;62(5):568-73. DOI: 10.1093/cid/civ974
5. Consenso nacional en mastitis. Accessed May 26, 2025. Disponible en: <https://consensomastitis.com/>
6. Paganini D, Uyoga MA, Cercamondi CI, Moretti D, Mwasi E, Schwab C, et al. Consumption of galacto-oligosaccharides increases iron absorption from a micronutrient powder containing ferrous fumarate and sodium iron EDTA: a stable-isotope study in Kenyan infants. *Am J Clin Nutr* 2017;106(4):1020-31. DOI: 10.3945/ajcn.116.145060
7. Paganini D, Uyoga MA, Kortman GAM, Cercamondi CI, Moretti D, Barth-Jaeggi T, et al. Prebiotic galacto-oligosaccharides mitigate the adverse effects of iron fortification on the gut microbiome: a randomised controlled study in Kenyan infants. *Gut* 2017;66(11):1956-67. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314418
8. Jalaludin MY, Kiau HB, Hasim S, Lee WK, Low A, Kazim NHN, et al. A Non-invasive Approach to Assess the Prevalence of and Factors Associated with Anemia Risk in Malaysian Children Under Three Years of Age: Cross-Sectional Study. *JMIR Pediatr Parent* 2025;8:e58586. DOI: 10.2196/58586
9. Dumic I, Nordin T, Jecmenica M, Stojkovic Lalošević M, Milosavljević T, Milovanovic T. Gastrointestinal Tract Disorders in Older Age. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2019;2019:6757524. DOI: 10.1155/2019/6757524
10. Salari N, Ghasemianrad M, Ammari-Allahyari M, Rasoulpoor S, Shohaimi S, Mohammadi M. Global prevalence of constipation in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Wien Klin Wochenschr* 2023;135(15-16):389-98. DOI: 10.1007/s00508-023-02156-w
11. Norman K, Haß U, Pirllich M. Malnutrition in Older Adults-Recent Advances and Remaining Challenges. *Nutrients* 2021;13(8):2764. DOI: 10.3390/nu1308276
12. An R, Wilms E, Masclee AAM, Smidt H, Zoetendal EG, Jonkers D. Age-dependent changes in GI physiology and microbiota: time to reconsider? *Gut* 2018;67(12):2213-22. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-315542
13. Kehoe L, Walton J, Flynn A. Nutritional challenges for older adults in Europe: current status and future directions. *Proc Nutr Soc* 2019;78(2):221-33. DOI: 10.1017/S0029665118002744
14. Muñoz-Fernández SS, Garcez FB, Alencar JCG, Bastos AA, Morley JE, Cederholm T, et al. Gut microbiota disturbances in hospitalized older adults with malnutrition and clinical outcomes. *Nutrition* 2024;122:112369. DOI: 10.1016/j.nut.2024.112369
15. Kamarul Zaman M, Chin KF, Rai V, Majid HA. Fiber and prebiotic supplementation in enteral nutrition: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015;21(17):5372-81. DOI: 10.3748/wjg.v21.i17.5372
16. Guimber D, Bourgois B, Beghin L, Neuville S, Pernes P, Ben Amor K, et al. Effect of multifibre mixture with prebiotic components on bifidobacteria and stool pH in tube-fed children. *Br J Nutr* 2010;104(10):1514-22. DOI: 10.1017/S0007114510002461
17. Schneider SM, Girard-Pipau F, Anty R, van der Linde EG, Philipsen-Geerling BJ, Knol J, et al. Effects of total enteral nutrition supplemented with a multi-fibre mix on faecal short-chain fatty acids and microbiota. *Clin Nutr* 2006;25(1):82-90. DOI: 10.1016/j.clnu.2005.09.006
18. Trier E, Wells JC, Thomas AG. Effects of a multifibre supplemented paediatric enteral feed on gastrointestinal function. Accessed May 26, 2025. Available from: <https://oa.mg/work/10.1097/00005176-199905000-00225>
19. Blachier F, Beaumont M, Portune KJ, Steuer N, Lan A, Audebert M, et al. High-protein diets for weight management: Interactions with the intestinal microbiota and consequences for gut health. A position paper by the my new gut study group. *Clin Nutr* 2019;38(3):1012-22. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.09.016
20. Song M, Wu K, Meyerhardt JA, Ogino S, Wang M, Fuchs CS, et al. Fiber Intake and Survival After Colorectal Cancer Diagnosis. *JAMA Oncol* 2018;4(1):71-9. DOI: 10.1001/jamaoncol.2017.3684
21. Ren S, Feng L, Liu H, Mao Y, Yu Z. Gut microbiome affects the response to immunotherapy in non-small cell lung cancer. *Thorac Cancer* 2024;15(14):1149-63. DOI: 10.1111/1759-7714.15303
22. Matson V, Fessler J, Bao R, Chongsuwan T, Zha Y, Alegre ML, et al. The commensal microbiome is associated with anti-PD-1 efficacy in metastatic melanoma patients. *Science* 2018;359(6371):104-8. DOI: 10.1126/science.aao3290