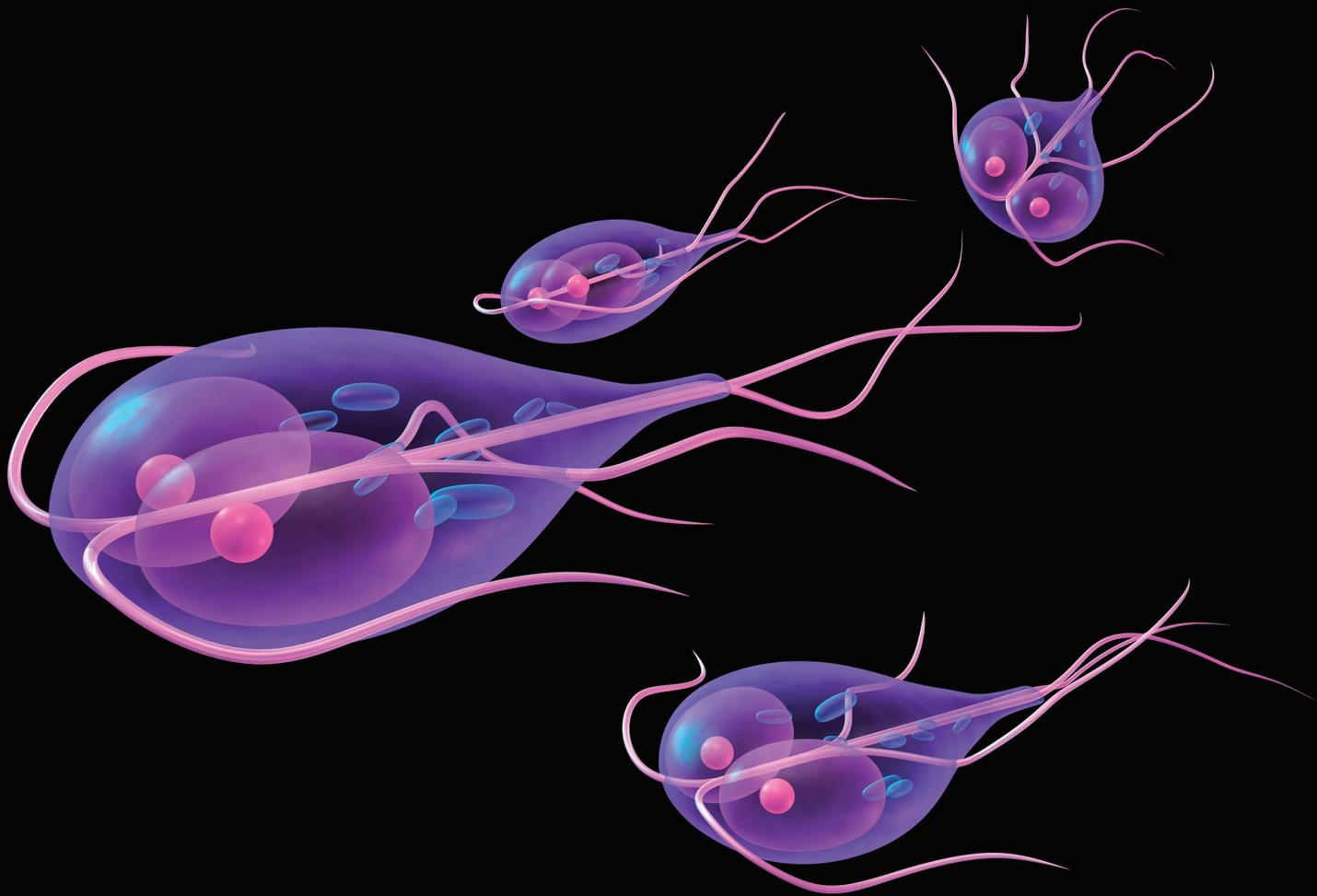


# MICROBIOTA

*Mag* | 21 | JUNIO 2024



| SÍNTESIS |

**Diarrea y la función  
de la microbiota**

**BIOCODEX**   
*Microbiota Institute*

# ÍNDICE

**4** | SÍNTESIS |  
**Diarrea y la función de la microbiota**

**8** | ARTÍCULO COMENTADO |

- ADULTO
- NIÑO

**12** | ZOOM SOBRE JÓVENES INVESTIGADORES |

**14** | DE VUELTA DEL CONGRESO |  
**Resumen del APDW**

**16** | REVISIÓN DE PRENSA |

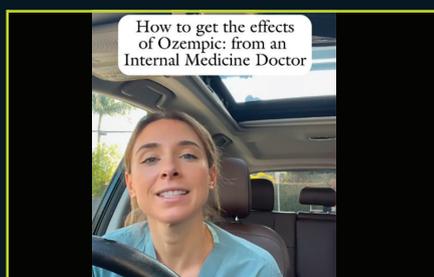
**18** | OPINIÓN DEL EXPERTO |  
**¿Se puede piratear el intestino para obtener los efectos adelgazantes de un fármaco antidiabético?**

**19** | ACTUALIDADES |  
*Biocodex Microbiota Foundation*

Consulte este número y los anteriores aquí ▶

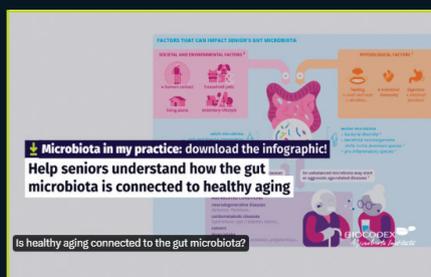


## ¿QUÉ PASÓ EN LAS REDES SOCIALES?



### CÓMO CONSEGUIR LOS EFECTOS DE OZEMPIC: DE UN MÉDICO DE MEDICINA INTERNA

En un vídeo publicado en su canal de TikTok, la doctora en medicina interna DrDeDeck explica cómo conseguir el "efecto Ozempic" sin tener que tomar el medicamento. **El Dr. Scanzi da su punto de vista en la p.18.**



### ENVEJECIMIENTO SANO

En febrero, el post X sobre "envejecimiento saludable" del Biocodex Microbiota Institute fue el más compartido y generó muchos comentarios y reacciones. **2,7 k usuarios comprometidos, 317,3 k visitas**



### CÁNCER DE PÁNCREAS Y MICROBIOTA INTESTINAL

Por **ESNM (GMFH)**  
**783 usuarios comprometidos, 26 k visitas**

# EDITORIAL



**Dr. Maxime Prost, MD**

Director de asuntos médicos Francia



**Barbara Postal, PhD**

Responsable de asuntos médicos internacionales

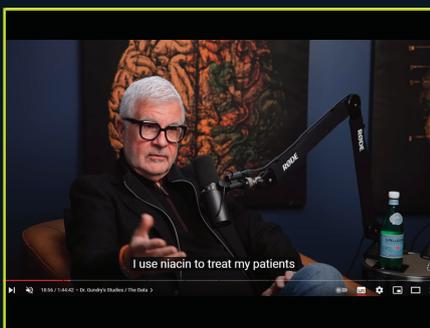
Esta es, además, una de las misiones de *Microbiota Mag*: fomentar y promover nuevas investigaciones sobre la microbiota.

## “ Estimados lectores:

Después de haber tratado el tema de la alimentación en nuestro número anterior, en esta nueva edición nos centraremos en los trastornos digestivos, en concreto en la diarrea. Les aseguramos que no existe una relación causal entre los dos temas. Al contrario, entiendan este nuevo resumen general como un repaso actualizado de la investigación y de las prometedoras vías para abordar una enfermedad que, a pesar de sus conocidas formas benignas, es de todo menos insignificante. Según la Organización Mundial de la Salud, la diarrea causó 1,6 millones de muertes en 2016, principalmente en niños desnutridos, personas inmunodeprimidas o personas que viven con el VIH. La razón principal de estas muertes es la deshidratación grave producida por la pérdida repetida de líquido en las heces. A continuación se repasan las principales enfermedades diarreicas relacionadas con la disbiosis y algunos aspectos relacionados con la gestión de la microbiota para mejorar estos trastornos gastrointestinales.

Otro tema y una sección nueva. “La microbiota intestinal de pacientes pos-COVID-19 provoca inflamación pulmonar y disfunción cerebral en ratones” es el primer tema de nuestra nueva sección “Enfoque sobre un joven investigador”. Con esta nueva sección, queremos destacar la labor de jóvenes investigadores que desarrollan una investigación innovadora y basada en la evidencia que demuestre una conexión clara entre la microbiota intestinal y las enfermedades o un vínculo entre los trastornos digestivos y la microbiota. Demos una cálida bienvenida a Viviani Mendes de Almeida, Angélica Thomaz Vieira y Daiane Fátima Engel, que inauguran esta sección. Esta es, además, una de las misiones de *Microbiota Mag*: fomentar y promover nuevas investigaciones sobre la microbiota. ¡Y compartirlas con nuestros lectores!

Feliz lectura.



### ENFRENTARSE AL DR. GUNDRY SOBRE LAS LECTINAS, LA INFLAMACIÓN Y EL INTESTINO PERMEABLE

Por el **Dr. Mike**  
11,9 M impresiones, 2,9 M visitas,  
79 k interacciones



### LOS BEBÉS DE LA PANDEMIA COVID-19 Y EL MICROBIOMA INTESTINAL

Por **AJ Leonardi, MBBS, PhD**  
4,4 k usuarios comprometidos,  
106 k visitas, 957 retweets



### CÁNCER COLORRECTAL Y CAMBIOS DIETÉTICOS

Por **socalgastrodoc**  
67 k usuarios comprometidos,  
541 k visitas



Departamento de Ciencias Morfológicas,  
Biología Celular y Molecular e Histología,  
Universidad de Medicina y Farmacia "Carol  
Davila" de Bucarest, Rumanía

# Diarrea y la función de la microbiota

Los trastornos intestinales pueden presentar síntomas como heces frecuentes y líquidas, lo que se conoce como diarrea. Esta señal del aparato digestivo puede producirse por distintas razones, desde infecciones y reacciones a ciertos alimentos hasta reacciones adversas a medicamentos y enfermedades preexistentes (resumidas en [1]). La microbiota intestinal, es decir, el conjunto de microorganismos presentes en el intestino, es fundamental para preservar la salud digestiva y por su repercusión en el funcionamiento del intestino. Estudios recientes han ilustrado la relación entre la microbiota y la diarrea por causas diversas. Una microbiota equilibrada y diversa es fundamental para la salud digestiva general, la absorción de nutrientes y la regulación del sistema inmunitario. En la actualidad, hay una tendencia hacia la introducción a gran escala de formas de reprogramar la comunidad microbiana intestinal: prebióticos, probióticos y posbióticos o el trasplante de materia fecal para prevenir o tratar la diarrea. En un futuro próximo, la investigación sobre la modulación de la microbiota ofrecerá estrategias aplicables para la prevención y el tratamiento de la diarrea. A continuación, se repasan las principales enfermedades diarreicas relacionadas con la disbiosis y algunos aspectos de la gestión de la microbiota para mejorar estas afecciones gastrointestinales.

## La relación entre microbiota y diarrea

**La diarrea puede implicar a numerosos mecanismos (cuadro 1), la mayoría de los cuales están relacionados con la función de la microbiota:**

- **Protección del equilibrio microbiano.** Este estado, conocido como eubiosis, es fundamental para la salud del cuerpo humano, porque previene y ralentiza la expansión de patógenos. La alteración del equilibrio entre las principales cepas microbianas, conocida como disbiosis, puede aumentar la susceptibilidad a las infecciones y contribuir a la diarrea. En general, las publicaciones indican que la diarrea representa una disbiosis importante, y que el grado de disbiosis está relacionado con la etiología y la fase de la diarrea [6]. Tras una diarrea aguda, la taxonomía de la microbiota cambia consi-

derablemente. En las fases tempranas de la diarrea, los anaerobios facultativos de crecimiento rápido como Proteobacterias (principalmente *Enterobacteriaceae/ Escherichia coli*) y Streptococcus (principalmente *Streptococcus salivarius* y *Streptococcus gallolyticus*) dominan y favorecen la desaparición drástica de los comensales anaerobios estrictos del intestino (*Blautia*, *Prevotella*, *Faecalibacterium*, *Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae*, etc.) [2, 3]. La consecuencia es que los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) también disminuyen, y la integridad de la barrera intestinal empieza a verse amenazada, lo que es posible que produzca permeabilidad intestinal. En la etapa de recuperación después de la diarrea, un modelo propuesto muestra que en la fase intermedia hay una abundancia de *Bacteroides* (el 7º día desde la aparición de la enfermedad). Al mismo tiempo, en la fase tardía, dominan *Prevotella* y *Firmicutes*, productores de AGCC [4, 5].

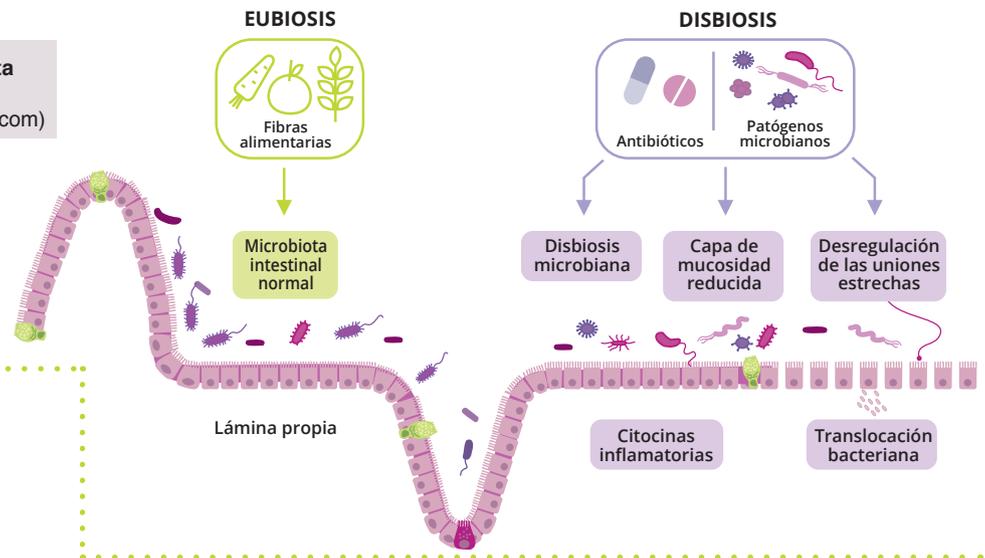
- **Protección contra invasores patógenos.** La comunidad microbiana de la microbiota intestinal compite por recursos, produce sustancias antimicrobianas y actúa como una barrera contra los enteropatógenos. Se ha demostrado que bacterias beneficiosas, como ciertas cepas de *Bifidobacteria* y *Lactobacilli*, tienen efectos beneficiosos en la diarrea infecciosa causada por rotavirus en niños pequeños. Sin embargo, no se han realizado ensayos clínicos que lo demuestren [6].

- **Regulación del sistema inmunitario.** La microbiota intestinal ayuda a educar y a modular las respuestas inmunitarias, al promover la tolerancia a sustancias inocuas y la defensa frente a patógenos. La desregulación de la respuesta inmunitaria debida a desequilibrios de la microbiota puede contribuir a la inflamación y a la diarrea. Después de tomar antibióticos frente a una diarrea provocada por *Clostridioides difficile*, como la vancomicina, se observa una menor abundancia relativa de *Bacteroidetes* y *Firmicutes*, mientras que hay un aumento de *Proteobacteria* y *Fusobacterisa*, lo que conduce a una disminución del propionato de los AGCC. Esto crea las condiciones para la inflamación [7].

- **Mantenimiento de la función y el metabolismo intestinales.** Las bacterias beneficiosas fermentan las fibras alimentarias para producir ácidos grasos de cadena corta (AGCC) como acetato, propionato y butirato. Los AGCC ayudan a mantener una mucosa intestinal sana, promueven la absorción de agua y ofrecen una fuente de energía a los colonocitos. Los desequilibrios entre cepas bacterianas pueden afectar a estas funciones y provocar una diarrea funcional causada por la disminución de la producción de AGCC. Una mayor producción favorece la absorción del líquido colónico [8].

FIGURA • 1

Factores que influyen en la microbiota intestinal en los estados de eubiosis y de disbiosis. (Creado con Biorender.com)



## Enfermedades diarreicas y abordaje de la microbiota

### Diarrea infecciosa

Las infecciones intestinales bacterianas, víricas o parasitarias provocan diarrea aguda y suelen propagarse a través del agua contaminada. En la mayoría de casos la diarrea mejora en unos pocos días, pero una diarrea intensa puede causar una deshidratación grave y llegar a ser letal [9].

El rotavirus sigue siendo la principal causa de muerte asociada a la diarrea en niños [11], y el tratamiento de esta enfermedad vírica suele consistir en hidratación oral o intravenosa, según la gravedad de la deshidratación [12]. Además, basándose en las últimas conclusiones del comité de la ESPGHAN (2023) [13], los profesionales

sanitarios podrían sugerir ciertas cepas probióticas para los episodios gastroentéricos agudos en niños, reconociendo su potencial (nivel de la evidencia: baja; grado de recomendación: débil) para disminuir la duración de la diarrea, y/o la estancia hospitalaria, y/o el volumen de descarga fecal. Sin embargo, un ensayo aleatorizado, controlado y con doble ciego, de niños bolivianos con diarrea aguda por rotavirus, demostró una disminución de la duración de la diarrea mediante el uso de una solución de rehidratación oral más una mezcla de probióticos en comparación con una solución de hidratación simple [11].

### Diarrea del turista

Más del 60 % de los adultos de países desarrollados que viajan a países en desarrollo padecen diarrea aguda, también conocida como diarrea del turista (DT). Los patógenos identificados con mayor frecuencia en episodios de diarrea del turista son *Escherichia coli*, *Campylobacter jejuni*, y *Salmonella* spp y *Shigella* spp. Por lo tanto, las estrategias de tratamiento recomendadas incluyen el tratamiento antibiótico con azitromicina o fluoroquinolonas para los casos moderados a graves [14]. Sin embargo, los antibióticos no están recomendados para evitar la DT, debido a la insuficiencia de pruebas de su eficacia profiláctica y, en parte, al riesgo de resistencia a los antibióticos [15].

Existen datos contradictorios sobre la eficacia de los probióticos en la prevención de la diarrea del turista [16]. Una revisión sistemática y un metanálisis compararon la eficacia de la rifaximina y los probióticos en la prevención de la DT [15].

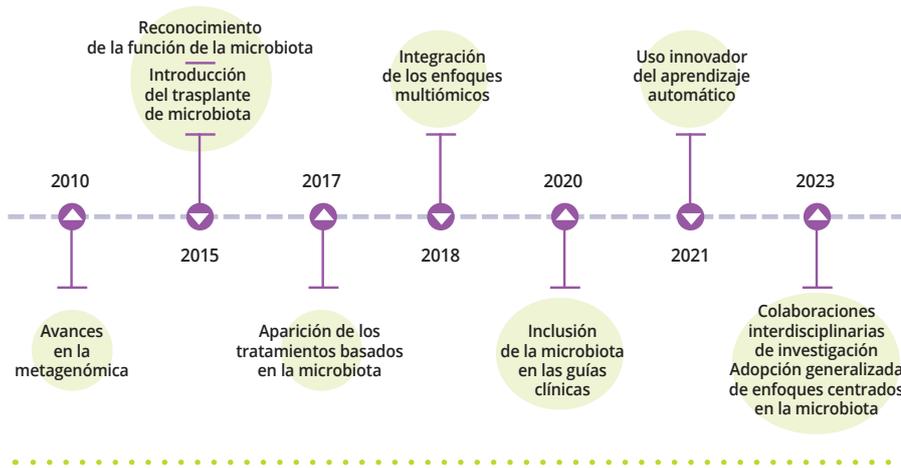
### Diarrea asociada a antibióticos

Los antibióticos son uno de los medicamentos más recetados, y son un tratamiento eficaz para numerosas patologías infecciosas [17]. Una de las complicaciones asociadas con la terapia antibiótica es la diarrea asociada a antibióticos (DAA), que se produce en el 5 %-35 % de los pacientes que reciben tratamiento con antibióticos [18]. La DAA se puede definir como tres o más deposiciones acuosas o blandas al día durante al menos dos días consecutivos, que estén relacionadas estrictamente con la toma de antibióticos y no tengan ninguna otra causa [16]. El riesgo más alto se atribuye a las

#### CUADRO 1 • DISBIOSIS Y DIARREA

- La disbiosis se refiere a un desequilibrio o alteración de la composición de la microbiota intestinal normal, a menudo caracterizada por una disminución de bacterias beneficiosas y por un aumento de microorganismos nocivos.
- Los desequilibrios en la microbiota pueden provocar inflamación, alterar la función de barrera intestinal y aumentar la susceptibilidad a las infecciones, factores que contribuyen a la diarrea.
- Las infecciones causadas por bacterias patógenas (*Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *Vibrio*, *Escherichia coli*), virus (rotavirus, norovirus), o parásitos (*Cryptosporidium*, *Entamoeba*, *Giardia*) pueden desestabilizar el equilibrio de la microbiota intestinal y causar **diarrea aguda**.
  - *Clostridioides difficile*: causa disbiosis al producir toxinas que alteran la microbiota intestinal y provocan diarrea
  - *Salmonella*: provoca un desequilibrio de la microbiota intestinal e inflamación, lo que deriva en diarrea y en posibles complicaciones multisistémicas
  - *Escherichia coli*: provoca inflamación y altera el equilibrio de la microbiota intestinal, lo que contribuye a la aparición de diarrea.
- La toma de antibiótico, aunque es fundamental para tratar las infecciones, también puede desestabilizar la microbiota normal, y provocar diarrea asociada a los antibióticos.
- Los trastornos digestivos crónicos, como el síndrome del intestino irritable con predominio de diarrea (conocido con el acrónimo SII-D), la diarrea provocada por desequilibrios osmóticos, la diarrea causada por ácidos biliares, así como la diarrea que aparece tras el tratamiento con antibióticos, se conocen como **diarrea crónica**.

**FIGURA 2** Cronología que describe las fechas clave en la evolución y el reconocimiento de la importancia de la microbiota y su integración en la gastroenterología. (Creado con Biorender.com).



aminopenicilinas, las cefalosporinas y la clindamicina, que atacan principalmente a los anaerobios [19].

La falta de un agente infeccioso identificado en la DAA puede explicarse por el efecto tóxico directo de los antibióticos en la mucosa intestinal, que puede causar diarrea. Debido a sus propiedades beneficiosas, se están investigando y utilizando probióticos tanto para el tratamiento como para la profilaxis de la DAA [16, 18].

### Diarrea asociada a *Clostridioides difficile*

La infección por *Clostridioides difficile* (CD) es la causa más frecuente de diarrea nosocomial asociada a antibióticos en adultos. Los factores de riesgo son una edad superior a los 65 años, una hospitalización prolongada en cuidados intensivos y la administración de antibióticos (fluoroquinolonas, clindamicina, cefalosporinas y betalactámicos en particular) o de inhibidores de la bomba de protones.

Durante el tratamiento con antibióticos, los anaerobios que producen AGCC pueden desaparecer debido a las alteraciones de la microbiota intestinal provocadas por los antibióticos, que además pueden perturbar el metabolismo de los hidratos de carbono y la bilis y provocar un desequilibrio osmótico. Tras la toma de antibióticos, las tres barreras intestinales se ven afectadas: las células intestinales epiteliales, la capa de mucosidad y péptidos antimicrobianos, y la capa inmunoprotectora compuesta por distintas células inmunitarias y diferentes biomoléculas (figura 1). Este evento puede interferir con la producción de mucinas, citocinas y péptidos anti-

microbianos, desestabilizando la función intestinal y dando lugar a otras infecciones o incluso causando episodios recurrentes de infecciones. La Asociación Americana de Gastroenterología (AGA) recomienda con reservas probióticos específicos para prevenir la infección por CD en pacientes que toman antibióticos, y señala que la calidad de los datos probatorios es baja [20].

## Nuevos descubrimientos y el futuro del abordaje de la diarrea

Avances recientes en la investigación de la microbiota, como el análisis metagenómico y el trasplante microbiano están revolucionando nuestro enfoque del abordaje de la diarrea (figura 2).

**Las opciones de tratamiento de la diarrea deben tener en cuenta los mecanismos causales implicados en la génesis de la diarrea, desde**

**toxinas infecciosas capaces de alterar el equilibrio de lípidos y electrolitos hasta pacientes que presentan disbiosis por otras causas y pacientes con grandes cantidades de hidratos de carbono no absorbidos en el lumen que provocan una diarrea osmótica.**

Hay pocos datos sobre los prebióticos y las fibras para el tratamiento de la diarrea (cuadro 2). Parece ser que los prebióticos son más indicados para prevenir y tratar las diarreas recidivantes. Al mismo tiempo, las fibras, principalmente las viscosas, están más indicadas durante los episodios agudos, debido a su capacidad de retención de agua. Otras opciones terapéuticas implican, en algunos casos, la toma de probióticos y (cuadro 3), en casos graves, el uso del trasplante de microbiota fecal (TMF).

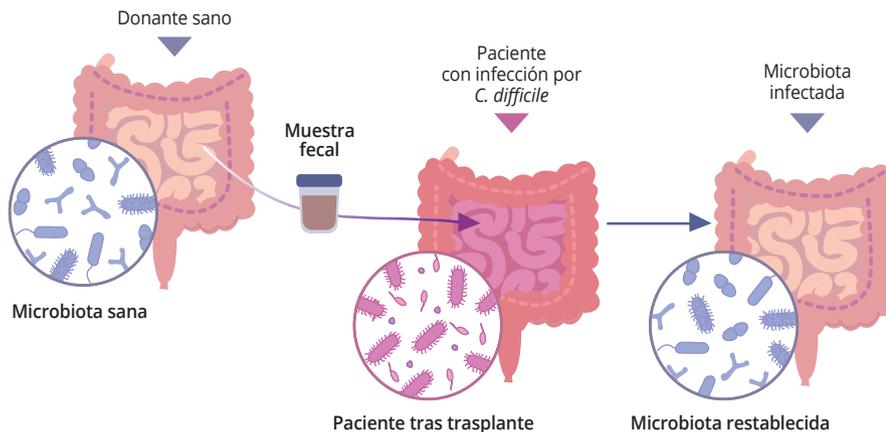
La fascinante trayectoria del descubrimiento del TMF se remonta a la antigua China, donde Ge Hong trataba a los pacientes con diarrea grave con una “sopa amarilla” que consistía en una suspensión de heces. Más recientemente, el Dr. Ben Eiseman utilizó enemas fecales de personas sanas para tratar enterocolitis pseudomembranosa en 1958. En la actualidad, existe un creciente interés por el trasplante de microbiota fecal (TMF) como tratamiento para la infección recidivante por *Clostridioides difficile* (CDI), lo que pone de manifiesto su utilidad [22]. Se está investigando su eficacia en enfermedades inflamatorias intestinales, diabetes, cáncer, cirrosis hepática y enfermedades cerebrales como el Parkinson [23]. Los beneficios de usar el TMF en pacientes con diarrea se basan en la idea de que la flora microbiana sana introducida mediante el TMF tiene la capacidad de superar a los patógenos y de restablecer la composición de un microbioma intestinal sano (figura 3).

### CUADRO 2. PREBIÓTICOS Y FIBRAS EN LA DIARREA

- Es habitual que la definición de prebióticos y fibras y fibras se solape.
- “Se entenderá por fibra alimentaria los polímeros de hidratos de carbono con diez o más unidades monoméricas, que no son hidrolizados por las enzimas endógenas del intestino delgado de los humanos” Comisión del Codex Alimentarius de 2009 [20]. Algunos ejemplos son la goma guar, el psilio, los β-glucanos, la pectina, el almidón resistente y la dextrina de trigo.
- Los prebióticos son sustancias alimentarias no digeribles, que no se hidrolizan ni se absorben en el estómago ni en el intestino delgado, y que favorecen la proliferación y la actividad de bacterias beneficiosas en el intestino. En esta categoría, se suelen incluir la inulina, los fructooligosacáridos (FOS), los galactooligosacáridos (GOS) y la lactulosa.
- Seguir una alimentación rica en prebióticos, como frutas, verduras y cereales integrales, puede favorecer un intestino sano.

FIGURA • 3

Restablecimiento de la microbiota intestinal en pacientes enfermos. (Creado con Biorender.com).



### CUADRO 3 • PROBIÓTICOS Y DIARREA

- Los probióticos son microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, aportan beneficios para la salud del anfitrión, como la mejora del equilibrio de la microbiota intestinal.
- Algunos estudios sugieren que ciertos probióticos pueden ayudar a prevenir o aliviar la diarrea infecciosa y la asociada a los antibióticos, al promover el restablecimiento de un equilibrio microbiano sano. Los probióticos pueden aliviar la diarrea gracias a una serie de efectos antipatógenos (producción de sustancias antimicrobianas, limitación del acceso de los patógenos a los nutrientes y exclusión competitiva), y gracias a efectos generales como la reducción de la permeabilidad intestinal y la estimulación de la respuesta inmunitaria de la mucosa.
- La modulación de la microbiota en casos de diarrea es posible gracias a la toma de probióticos. Varias sociedades médicas, como la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN), recomiendan el uso de probióticos para la prevención de la DAA en niños [13, 24].
- Según el grupo de trabajo de la ESPGHAN, la modulación de la microbiota en la DAA puede beneficiarse moderadamente del uso de *Lactobacillus rhamnosus* GG o *Saccharomyces boulardii* [13, 24].

## Conclusión

Las investigaciones revelan que una diversidad reducida de la microbiota intestinal se asocia con un aumento de la susceptibilidad a la diarrea, lo que abre el camino a posibles intervenciones diagnósticas y terapéuticas. El mantenimiento de una microbiota intestinal equilibrada y diversa previene la diarrea y promueve la salud digestiva general. Los desequilibrios en la microbiota, conocidos como disbiosis, pueden derivar de una diarrea aguda infecciosa o de una disbiosis causada por otros factores (uso frecuente de antibióticos, alimentación poco saludable, absorción insuficiente) que pueden contribuir a una diarrea crónica. Es fundamental entender la compleja interacción entre la composición microbiana y los síntomas clínicos para un abordaje personalizado de la diarrea. Los enfoques personalizados basados en perfiles únicos de la microbiota pueden llevar a estrategias o intervenciones más eficaces. La introducción de probióticos y de una alimentación rica en prebióticos, el trasplante de microbiota, la integración de enfoques multiómicos, el uso innovador del aprendizaje automático, y la creciente tendencia de colaboraciones interdisciplinarias de investigación pueden ayudar a restablecer el equilibrio microbiano y a favorecer el bienestar gastrointestinal. Es de esperar que en el futuro podamos diseñar tratamientos basados en el microbioma, como sugiere Peter J. Turnbaugh, y así sentar las bases de nuevos principios de tratamiento [25].



Fotografía: Shutterstock.

### Fuentes

1. Iancu MA, Profir M, Roşu OA, et al. Revisiting the Intestinal Microbiome and Its Role in Diarrhea and Constipation. *Microorganisms* 2023; 11: 2177.
2. David L, Weil A, Ryan ET, et al. Gut microbial succession follows acute secretory diarrhea in humans. *mBio* 2015; 6: 1-14.
3. Sohail MU, Al Khatib HA, Al Thani AA, et al. Microbiome profiling of rotavirus infected children suffering from acute gastroenteritis. *Gut Pathog* 2021; 13: 21.
4. Becker-Dreps S, Allali I, Monteagudo A, et al. Gut Microbiome Composition in Young Nicaraguan Children During Diarrhea Episodes and Recovery. *Am J Trop Med Hyg* 2015; 93: 1187-93.
5. Cannon JL, Seabolt MH, Xu R, et al. Gut Microbiome Changes Occurring with Norovirus Infection and Recovery in Infants Enrolled in a Longitudinal Birth Cohort in Leon, Nicaragua. *Viruses* 2022; 14: 1395.
6. Azagra-Boronat I, Massot-Cladera M, Knipping K, et al. Strain-Specific Probiotic Properties of Bifidobacteria and Lactobacilli for the Prevention of Diarrhea Caused by Rotavirus in a Preclinical Model. *Nutrients* 2020; 12: 498.
7. Kim AH, Lee Y, Kim E, et al. Assessment of oral vancomycin-induced alterations in gut bacterial microbiota and metabolome of healthy men. *Front Cell Infect Microbiol* 2021; 11: 629438.
8. Binder HJ. Role of colonic short-chain fatty acid transport in diarrhea. *Annu Rev Physiol* 2010; 72: 297-313.
9. Collinson S, Deans A, Padua-Zamora A, et al. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 12:CD003048.
10. Desselberger U. Viral gastroenteritis. *Medicine* 2017; 45: 690-4.
11. GBD 2016 Diarrheal Disease Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhea in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis* 2018; 18: 1211-8.
12. Iturriza-Gómara M, Cunliffe NA. 34 - Viral Gastroenteritis. Ryan ET, Hill DR, Solomon T, Aronson NE, Endy TP, (eds) Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases (tenth edition). Elsevier, 2020, pp. 289-307.
13. Szajewska H, Berni Canani R, Domellöf M et al.; ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. Probiotics for the Management of Pediatric Gastrointestinal Disorders: Position Paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2023; 76: 232-47.
14. Kopacz K, Phadtare S. Probiotics for the Prevention of antibiotic-associated diarrhea. *Healthcare* 2022; 10: 1450.
15. Fan H, Gao L, Yin Z, et al. Probiotics and rifaximin for the prevention of travelers' diarrhea: A systematic review and network meta-analysis. *Medicine* 2022; 101: e30921.
16. Girardin M, Seidman EG. Indications for the use of probiotics in gastrointestinal diseases. *Dig Dis* 2011; 29: 574-87.
17. Goodman C, Georgousopoulou E, et al. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhoea: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2021; 11: e043054.
18. McFarland LV. Antibiotic-associated diarrhea: epidemiology, trends and treatment. *Future Microbiol* 2008; 3: 563-78.
19. Barbut F, Meynard JL. Managing antibiotic associated diarrhoea. *BMJ* 2002; 324: 1345-6.
20. Su GL, Ko CW, Bercik P, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Role of Probiotics in the Management of Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology* 2020; 159: 697-705.
21. Codex AC. Report of the 31th session of the codex committee on nutrition and foods for special dietary uses. Rome, Italy: FAO/WHO 2009.
22. Peery AF, Kelly CR, Kao D, et al.; AGA Clinical Guidelines Committee. AGA Clinical Practice Guideline on Fecal Microbiota-Based Therapies for Select Gastrointestinal Diseases. *Gastroenterology* 2024; 166: 409-34.
23. Tariq R, Disrow MB, Dibaise JK, et al. Efficacy of Fecal Microbiota Transplantation for Recurrent C. Difficile Infection in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2020; 26: 1415-20.
24. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 59: 132-52.
25. Rock RR, Turnbaugh PJ. Forging the microbiome to help us live long and prosper. *PLoS Biol* 2023; 21: e3002087.



Por el Prof. Harry Sokol

Gastroenterología y nutrición,  
Hospital Saint-Antoine, París, Francia



## Trasplante de microbiota fecal combinado con inmunoterapia anti-PD-1 en el marco de un melanoma avanzado: ensayo de fase I

Comentario del artículo Routy et al., *Nature Medicine* 2023 [1]

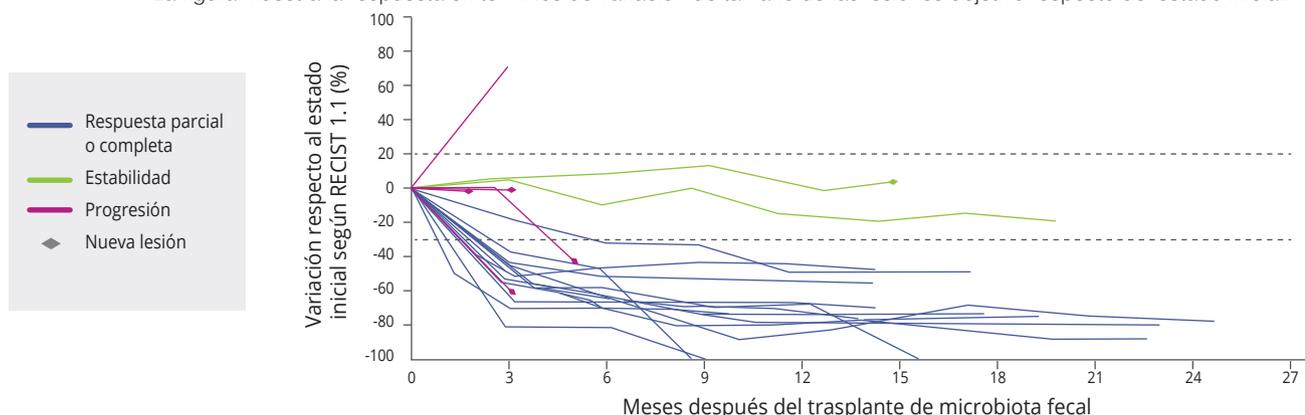
El trasplante de microbiota fecal (TMF) es una posible estrategia para superar la resistencia a los inhibidores del punto de control inmunitario en pacientes con melanoma refractario; sin embargo, no se ha evaluado la función del TMF en el contexto de un tratamiento de primera línea. Los autores realizaron un ensayo multicéntrico de fase I que combinaba el TMF de donantes sanos con los inhibidores de PD-1 nivolumab o pembrolizumab en 20 pacientes con melanoma avanzado que no habían recibido tratamiento previo. El criterio de evaluación principal fue la seguridad. No se notificó ningún acontecimiento adverso de grado 3 durante el TMF. Cinco pacientes (el 25 %) presentaron reacciones adversas de grado 3 relacionadas con el sistema inmunitario tras la terapia combinada. Los principales criterios de evaluación secundarios fueron la tasa de respuesta objetiva, los cambios en la composición del microbioma intestinal y los análisis inmunitarios y metabolómicos sistémicos. La tasa de respuesta objetiva fue del 65 % (13 de 20), incluidas cuatro (20 %) respuestas completas. El perfil longitudinal del microbioma reveló que todos los pacientes estaban colonizados por cepas de sus respectivos donantes. Sin embargo, la similitud adquirida entre los microbiomas de donantes y pacientes solo aumentó con el paso del tiempo en los pacientes que respondieron al tratamiento. En estos últimos se observó un enriquecimiento de bacterias inmunogénicas y una pérdida de bacterias nocivas tras el TMF. Estos resultados demuestran que el TMF a partir de donantes sanos es seguro como tratamiento de primera línea y que merece ser estudiado más a fondo en combinación con inhibidores del punto de control inmunitario.

### ¿Qué se sabe ya sobre este tema?

●●● Casi la mitad de los pacientes con melanoma avanzado que reciben monoterapia de anti-PD-1 presentan resistencia primaria, lo que pone de relieve la necesidad de desarrollar nuevas estrategias terapéuticas para mejorar la respuesta a los inhibidores del punto de control inmunitario (IPC). Aunque la combinación de anti-PD-1 y de anti-CTLA4 (*cytotoxic T lymphocyte-associated antigen-4*) aumenta la tasa de respuesta, este tratamiento está limitado por una alta tasa de reacciones adversas relacionadas con la inmunidad (RA-Ri). El microbioma intestinal se ha revelado como un regulador fundamental de las respuestas inmunitarias locales y sistémicas. Varios estudios en pacientes con cáncer tratados con IPC han demostrado que hay bacterias intestinales específicas asociadas a la vez a la respuesta y a las reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario [1]. Más concretamente, la presencia de ciertos géneros comensales como *Ruminococcus*, *Faecalibacterium* y *Eubacterium*, se ha asociado a resultados favorables en pacientes con melanoma [2]. El potencial terapéutico del microbioma intestinal se ha demostrado por primera vez en modelos de ratones mediante una combinación de IPC con TMF, utilizando materia fecal procedente de pacientes que no respondieron (NR) al tratamiento y que se asociaron a la resistencia a los IPC [1]. Dos estudios han demostrado que el TMF de pacientes que respondieron a largo plazo a un tratamiento con IPC elude la

## FIGURA 1 Respuesta radiológica determinada según los criterios RECIST v.1.1.

La figura muestra la respuesta en términos de variación de tamaño de las lesiones objetivo respecto del estado inicial.



resistencia al anti-PD-1 en hasta el 30 % de los pacientes con melanoma refractario al IPC [3, 4]. En estos estudios, la microbiota de los pacientes cambió tras el TMF, y en los pacientes que respondieron bien (R) al tratamiento se observó un aumento de *Ruminococcaceae* y de *Bifidobacteriaceae*, además de la reprogramación del microentorno tumoral con un aumento de la infiltración de los linfocitos T CD8+ y de la señalización del interferón  $\gamma$ . Estos resultados clínicos confirman el potencial de las intervenciones basadas en los microbiomas para superar la resistencia a los IPC en el melanoma.

### ¿Cuáles son los principales resultados aportados por este estudio?

Los autores presentan aquí los resultados clínicos y traslacionales de un ensayo de fase I (NCT03772899) que combina el TMF con materia fecal de donantes sanos y anti-PD-1 en pacientes con melanoma avanzado y que no habían recibido tratamiento previo (figura 1). La toxicidad observada (un 85 % de RA-Ri, incluido un 25 % de toxicidad de grado 3 y ninguna toxicidad de grado 4 o 5) fue similar a la observada en los ensayos de fase III con anti-PD-1. La eficacia clínica observada (con una respuesta objetiva del 65 %) fue superior a la de la monoterapia con nivolumab o pembrolizumab en los ensayos de fase III (con una respuesta objetiva del 42-45 %) y en los datos de la vida real (con una respuesta objetiva del 17,2-51,6 %). Sin embargo, la ausencia de un grupo de control y el reducido tamaño del estudio limitan la interpretación de estos resultados.

Contrariamente a los estudios anteriores [3, 4], los pacientes estaban recibiendo la primera línea de tratamiento; se realizó un único TMF por cápsula oral, los

donantes eran personas sanas (en lugar de pacientes que habían respondido al tratamiento por ICI) y, por último, la preparación se realizó únicamente mediante GEP (sin antibióticos). Durante el análisis de la microbiota de donantes y receptores, los autores observaron que la de los pacientes que respondieron al tratamiento presentaba abundancia de *Ruminococcus* SGB15234 y SGB15229, *Alistipes communis*, *Eubacterium ramuleus* y *Faecalibacterium* SGB15346, mientras que la abundancia de *Enterocloster aldensis* y *Enterocloster clostridioformis* se reducía. El aumento de *Faecalibacterium* también se asociaba a la respuesta al IPC en los estudios anteriores [3, 4].

A continuación, los autores hicieron experimentos en ratones colonizados con microbiota humana y reprodujeron la eficacia del trasplante fecal de personas sanas en este contexto, con un efecto asociado a un aumento de la infiltración de linfocitos T CD8+ de memoria en el microentorno tumoral.

### ¿Cuáles son las consecuencias en la práctica?

A pesar de sus limitaciones, este estudio sugiere que la modulación de la microbiota mediante el TMF podría aumentar la eficacia de los IPC si se administra como tratamiento de primera línea para el melanoma metastásico. Aunque el uso a gran escala del TMF parece difícil de plantear en la práctica actual, la modulación de la microbiota, en concreto mediante probióticos de nueva generación, podría convertirse en un futuro en un tratamiento estándar en combinación con los IPC.

#### Fuentes

1. Routy B, Lenehan JG, Miller WH Jr, et al. Fecal microbiota transplantation plus anti-PD-1 immunotherapy in advanced melanoma: a phase I trial. *Nat Med* 2023; 29: 2121-32.
2. Gopalakrishnan V, Spencer CN, Nezi L, et al. Gut microbiome modulates response to anti-PD-1 immunotherapy in melanoma patients. *Science* 2018; 359: 97-103.
3. Baruch EN, Youngster I, Ben-Betzalel G, et al. Fecal microbiota transplant promotes response in immunotherapy-refractory melanoma patients. *Science* 2021; 371: 602-9.
4. Davar D, Dzutssev AK, McCulloch JA, et al. Fecal microbiota transplant overcomes resistance to anti-PD-1 therapy in melanoma patients. *Science* 2021; 371: 595-602.

### Puntos clave

- La microbiota intestinal influye en la respuesta a los IPC
- El TMF procedente de donantes sanos es factible y seguro en pacientes tratados con IPC como tratamiento de primera línea para el melanoma metastásico
- A pesar de las limitaciones debidas a la falta de un grupo de control y al reducido tamaño del estudio, la eficacia clínica observada en los pacientes que recibieron un TMF en combinación con un IPC, fue superior a la de los IPC en monoterapia en los ensayos de fase III y en los datos de la vida real

### [ CONCLUSIÓN ]

Este estudio demuestra que el TMF procedente de donantes sanos es factible y seguro en pacientes tratados con IPC como tratamiento de primera línea para el melanoma metastásico. Es posible que la modulación de la microbiota con el TMF o con otros métodos aumente la eficacia de los IPC, y se necesitan estudios específicos de mayor tamaño y controlados.



Por el Prof. Emmanuel Mas

Gastroenterología y nutrición,  
Hospital de Niños, Toulouse, Francia



Fotografía: Shutterstock.

# Análisis longitudinal del microbioma intestinal de adolescentes con anorexia nerviosa: factores relacionados con el microbioma asociados a la evolución clínica

Comentario del artículo original de Andreani et al. [1]

La función de la microbiota intestinal en la anorexia nerviosa (AN) se confirma cada vez más. Hay estudios que describen que los pacientes que padecen anorexia nerviosa presentan una disbiosis en comparación con testigos sanos. Sin embargo, aún se desconocen los mecanismos subyacentes y los datos sobre los factores que influyen y la evolución longitudinal de los cambios en el microbioma son escasos. En este artículo, los autores presentan datos longitudinales de 57 adolescentes hospitalizados con diagnóstico de anorexia en nueve momentos diferentes (incluido un reconocimiento de seguimiento al año) y los comparan con seis momentos diferentes en 34 testigos sanos.

Este estudio ha permitido llegar a la conclusión de que la caracterización de los taxones que revisten interés para el pronóstico podría ser útil para estratificar a los pacientes en el momento del ingreso y, posiblemente, identificar taxones candidatos para futuros estudios de suplementación destinados a mejorar el tratamiento de la anorexia nerviosa.

## ¿Qué se sabe ya sobre este tema?

●●● La anorexia nerviosa (AN) es un trastorno psiquiátrico muy frecuente en la adolescencia, con una alta mortalidad. Se caracteriza por dismorfofobia, ingesta calórica reducida y desnutrición. Si bien se desconoce la fisiopatología de la AN, el microbioma intestinal (MI) desempeña un papel importante. El MI interviene en el eje intestino-cerebro, tanto con desnutrición como con sobrepeso, y se ve modificado por la alimentación.

El objetivo de este trabajo era estudiar las variaciones del MI a lo largo del tiempo en pacientes con AN. El estudio se llevó a cabo durante un año, durante la hospitalización de los pacientes y hasta el regreso al domicilio, con una evaluación de los parámetros clínicos asociados al MI en la AN.

FIGURA 1 Microbioma de los casos de AN durante el estudio y de los testigos.

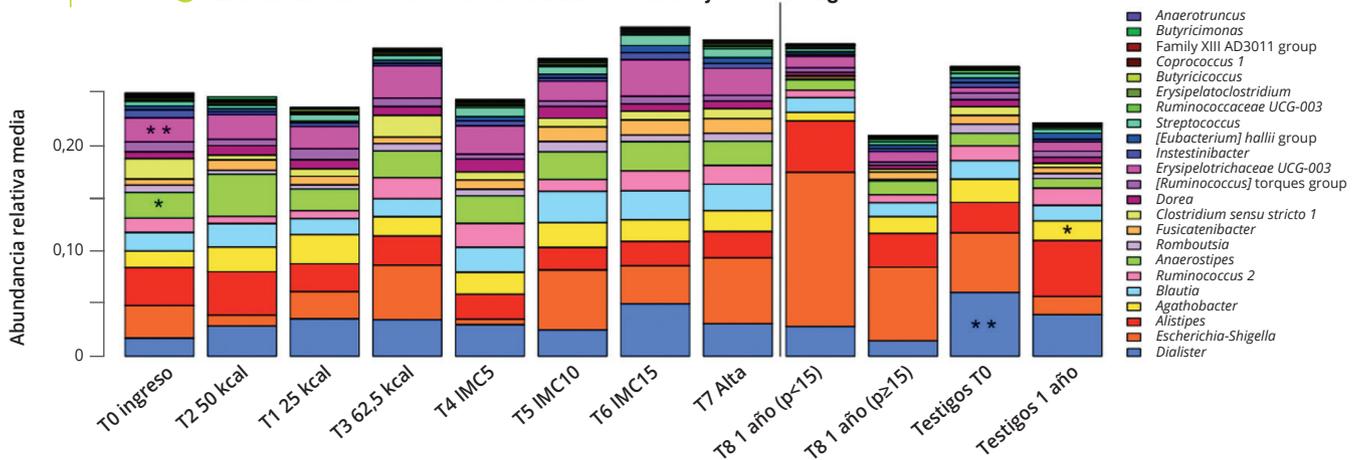
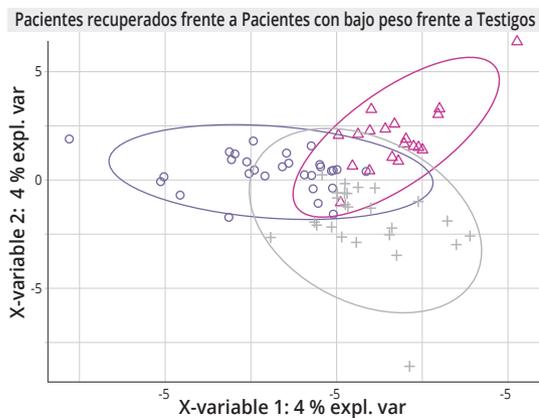


FIGURA 2

Diferencias del microbioma en el seguimiento durante el año entre los grupos de AN y los testigos.



### ¿Cuáles son los principales resultados aportados por este estudio?

●● Se trata del primer estudio longitudinal sobre las modificaciones de la microbiota intestinal en pacientes con AN, realizado durante un período tan prolongado (un año). Se incluyeron 56 pacientes de 12 a 20 años con AN y 34 testigos. Se recogieron muestras de heces desde el momento del ingreso y hasta el alta hospitalaria (T0-T7) y un año después del ingreso (T8). Ocho pacientes volvieron a ser hospitalizados en el transcurso del estudio; se separó a los pacientes que se habían recuperado ( $\text{IMC} \geq 15^\circ \text{p}$ ) y los que seguían teniendo un peso reducido ( $\text{IMC} < 15^\circ \text{p}$ ).

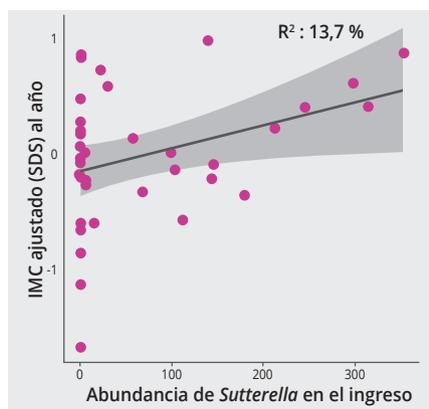
La composición del MI era significativamente diferente en el momento del ingreso durante la fase aguda de desnutrición, sin diferencia en términos de diversidad alfa (figura 1). Las diferencias del MI entre los pacientes con AN y los testigos, aunque eran mínimas, se mantuvieron a lo largo de todo el estudio. En los adolescentes con un  $\text{IMC} < 15^\circ \text{p}$  al año, la diversidad alfa (índice Chao1) se redujo significativamente durante la hospitalización en comparación con el ingreso, la salida y el seguimiento al año. Se observó una tendencia similar en los casos con AN que recuperaron un  $\text{IMC} \geq 15$  respecto de los testigos. En el momento del ingreso, el análisis PERMANOVA mostró una reducción significativa de los géneros *Legionella*, *Dialister*, *Ruminococcaceae* UCG-003 y *Limnobacter* en comparación con los testigos. Durante el tratamiento en el hospital, las diferencias entre AN y testigos se redujeron, y se mantuvieron solo para las variantes de secuencias amplificadas (ASV). Al año, había diferencias significativas entre los casos de AN con un  $\text{IMC} < 15^\circ \text{p}$  y los testigos en cuanto a los filos, clases y órdenes ( $p = 0,001$  a  $< 0,001$ ), mientras que eran menores entre los casos de AN con un  $\text{IMC} \geq 15^\circ \text{p}$

y los testigos ( $p = 0,063$  a nivel de ASV) (figura 2).

Entre el ingreso y el seguimiento al año, los casos de AN con un  $\text{IMC} < 15^\circ \text{p}$  presentaron una reducción significativa de la abundancia relativa de los géneros *Anaerostipes*, *Clostridium sensu stricto 1* y *Romboustia* ( $p = 0,02$ ), mientras que, sorprendentemente, el MI de los casos AN que recuperaron un  $\text{IMC} \geq 15^\circ \text{p}$  se mantuvo más similar durante el seguimiento. Lo mismo ocurrió con los cambios en el MI entre el alta hospitalaria y el seguimiento al año: una abundancia cuatro veces superior del género *Escherichia-Shigella* ( $p = 0,04$ ) y dos veces superior en el caso de *Alistipes* ( $p = 0,03$ ) en los casos de AN con un  $\text{IMC} < 15^\circ \text{p}$ .

El análisis del MI en el momento del ingreso demostró una asociación significativa entre la duración de la enfermedad (a nivel de filo a familia,  $p = 0,011$  a  $0,022$ ) y la cantidad de pérdida de peso (nivel de clase a género,  $p = 0,030$  a  $0,047$ ). El análisis longitudinal PERMANOVA, con corrección por la toma de laxantes, mostró una asociación significativa entre el MI y la ingesta calórica ( $p = 0,003$ ,

FIGURA 3 Predicción del IMC-SDS al año por la abundancia de *Sutterella* en el momento del ingreso.



$R^2 = 0,009$ ), el  $\text{IMC-SDS}$  ( $p = 0,006$ ,  $R^2 = 0,008$ ) y la leptina medida al ingreso, al alta hospitalaria y al año ( $p = 0,02$ ,  $R^2 = 0,02$ ). Los géneros *Ruminiclostridium 5* ( $p = 0,006$ ) e *Intestinibacter* ( $p = 0,03$ ) se asociaron con el riesgo de rehospitalización. Un modelo de análisis lineal, corregido por la toma de laxantes, la duración de la enfermedad, la pérdida de peso y el  $\text{IMC-SDS}$  al ingreso, mostró que había 4 géneros en el momento del ingreso asociados con el  $\text{IMC-SDS}$  en el seguimiento al año: *Sutterella*, *Parasutturella*, *Lachnospiraceae* FCS020 group y *Clostridium stricto sensu* ( $p = 0,008$  a  $0,04$ ) (figura 3).

### ¿Cuáles son las consecuencias en la práctica?

●●● Existe una disbiosis en la fase aguda de la AN que mejora en parte gracias al abordaje. La composición del MI en el momento del ingreso puede ayudar a predecir el riesgo de recaída durante el primer año y de mejora del  $\text{IMC}$  al año. Por ello, es posible que el análisis del MI en el momento del ingreso pueda ayudar a identificar los géneros y taxones *Parasutturella*, *Lachnospiraceae* FCS020 group, *Clostridium stricto sensu* y *Alistipes* no cultivadas como factores de mal pronóstico. Como una mayor abundancia de *Sutterella* fue un indicador de evolución favorable, podría ser un objetivo como probiótico.

### Puntos clave

- El análisis del MI es interesante en adolescentes con AN.
- Se piensa que ciertos microbios pueden ser factores de riesgo de evolución desfavorable, mientras que *Sutterella* podría ser beneficiosa y un objetivo como probiótico.

### [ CONCLUSIÓN ]

Este estudio demostró que la composición del MI está asociada a la duración de la AN y a la pérdida de peso en el momento del ingreso, pero también que en la evolución del MI durante el abordaje de la enfermedad influyen las calorías ingeridas, el aumento de peso y la leptina.

#### Fuente

• 1. Andreani NA, Sharma A, Dahmen B, et al. Longitudinal analysis of the gut microbiome in adolescent patients with anorexia nervosa: microbiome-related factors associated with clinical outcome. *Gut Microbes* 2024; 16: 2304158.



## La microbiota intestinal de pacientes pos-COVID-19 provoca inflamación pulmonar y disfunción cerebral en ratones [1]



### • Viviani Mendes de Almeida

Laboratorio de Microbiota e Inmunomodulación - Departamento de Bioquímica e Inmunología, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, Belo Horizonte, Brasil

### • Angélica Thomaz Vieira

Laboratorio de Microbiota e Inmunomodulación - Departamento de Bioquímica e Inmunología, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, Belo Horizonte, Brasil

### • Daiane Fátima Engel

Departamento de Análisis Clínicos, Facultad de Farmacia, Universidade Federal de Ouro Preto - UFOP, Ouro Preto, Brasil y Center for Social and Affective Neuroscience, Linköping University, Linköping, Suecia

### > ¿Qué se sabe ya sobre el tema?

La COVID-19 ha causado estragos a escala mundial, con millones de casos confirmados y víctimas mortales hasta marzo de 2023. Las complicaciones de la COVID-19 a largo plazo son frecuentes, y afectan incluso a personas con casos leves o asintomáticos. Entre las respuestas fisiopatológicas desencadenadas por la infección por Sars-CoV-2, numerosos estudios han relacionado los síntomas gastrointestinales y la microbiota intestinal alterada con la COVID-19, durante y después de la infección. Sobre la infección por SARS-CoV-2, cada vez hay más pruebas que respaldan que la función de la microbiota intestinal influye en la gravedad de la COVID-19 y en los efectos posteriores [2].

La disbiosis, un desequilibrio en la composición de la microbiota intestinal, es un factor decisivo en la aparición de numerosas enfermedades. Los casos graves de COVID-19 se han asociado a una alteración de la microbiota intestinal que puede continuar hasta un año después de la infección inicial [3, 4]. Sin embargo, hasta

ahora se sabía que la COVID-19 puede alterar la composición de la microbiota intestinal, pero se desconocían los efectos causales que la microbiota pos-COVID-19 podía tener en la fisiología del anfitrión.

### > ¿Cuáles son los principales resultados aportados por este estudio?

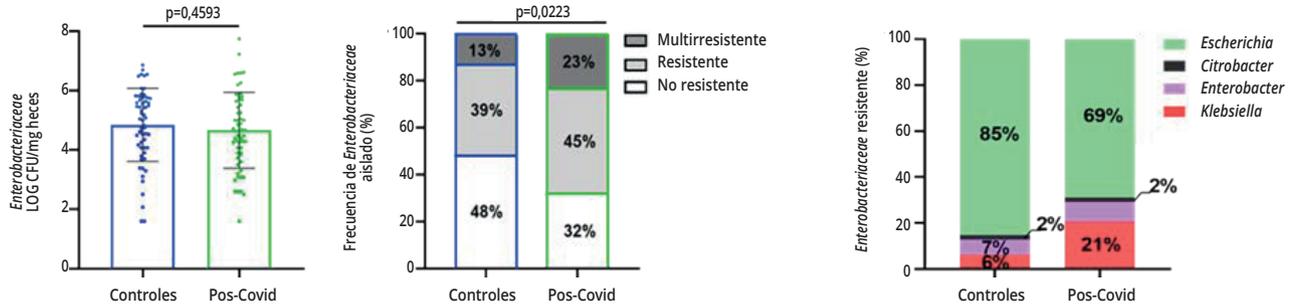
El análisis de la microbiota de 72 personas con antecedentes de COVID-19 (grupo pos-COVID-19) y 59 testigos sanos, no demostró diferencias significativas entre la diversidad de la microbiota intestinal (diversidad  $\alpha$  y  $\beta$ ) entre los grupos, mientras que los casos pos-COVID-19 presentaban una mayor prevalencia de cepas *Enterobacteriaceae* con fenotipos resistentes a los medicamentos. Hubo más pacientes pos-COVID-19 que notificaron el consumo de antibióticos, probablemente debido al tratamiento para la COVID-19. Hay que señalar que las cepas de *Klebsiella*, asociadas a la resistencia a los antimicrobianos (RAM), eran notablemente más abundantes en la microbiota intestinal pos-COVID-19 (figura 1).



Viviane es estudiante de doctorado bajo la supervisión de la profesora Angélica Thomas Vieira. Viviani Mendes fue seleccionada en la convocatoria especial de artículos de *Microbiota Mag*. Nos presenta su publicación reciente sobre la influencia de la microbiota en los efectos poscoronavirus. Su estudio se ha publicado recientemente en *Gut Microbes* [1].



**FIGURA 1**



Para entender la contribución directa de la microbiota pos-COVID-19 al anfitrión, se realizó un trasplante de microbiota fecal (TMF) en ratones axénicos utilizando muestras de donantes de casos pos-COVID-19 y testigos sanos. En los ratones pos-COVID-19 se observó inflamación pulmonar (figura 2A).

También eran más susceptibles a la infección por *Klebsiella pneumoniae* multiresistente, y presentaban una patología pulmonar más grave e infiltración de células inflamatorias, pero eran menos eficaces en la eliminación de las bacterias. El aumento de los niveles de *Enterobacteriaceae* en la sangre en los ratones pos-COVID-19 sugirió una translocación sistémica. Además, se observaron niveles séricos de acetato más bajos en ratones pos-COVID-19 infectados por *Klebsiella pneumoniae* (figura 2A).

En los ratones pos-COVID-19 se observó un deterioro de la memoria en las pruebas cognitivas y conductuales, junto con un aumento de la expresión de TNF y una disminución de los factores neuroprotectores en el hipocampo (figura 2B). La administración de una cepa probiótica a los ratones infectados con un coronavirus murino previno el deterioro de la memoria, redujo la pérdida de peso y la inflamación del tejido pulmonar.

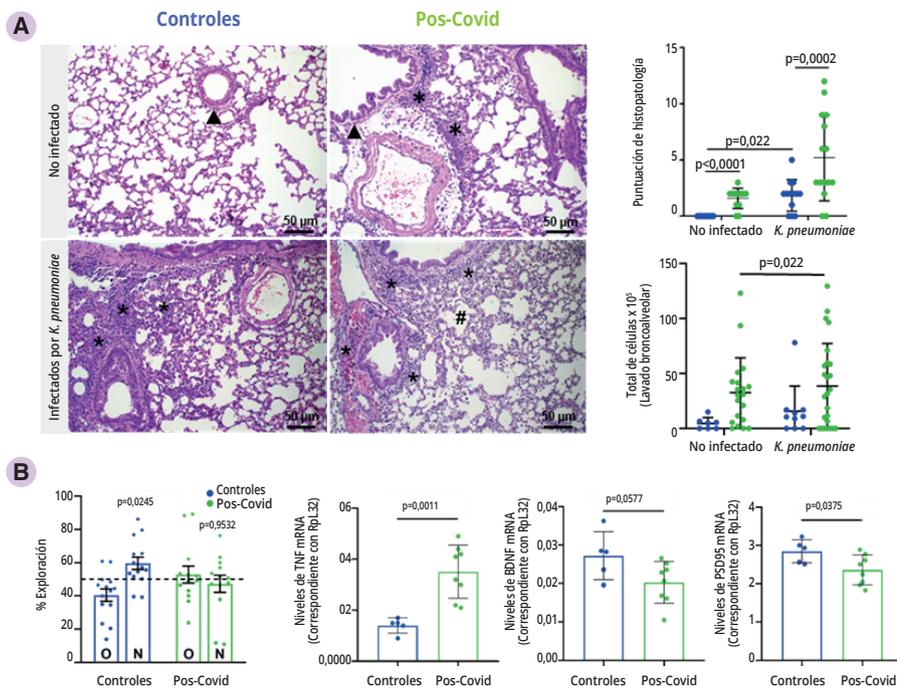
### > ¿Cuáles son las consecuencias en la práctica?

Este estudio advierte sobre la relación entre la COVID-19 y la carga mundial de la resistencia a los antimicrobianos. Además, destaca por primera vez los efectos causales de la microbiota pos-COVID-19 en las alteraciones pulmonares y del sistema nervioso.

## Puntos clave

- Las cepas de *Enterobacteriaceae* con un fenotipo de resistencia a los antibióticos tienen una gran presencia en la microbiota intestinal de pacientes pos-COVID-19.
- En los ratones trasplantados con muestras pos-COVID-19 se observó inflamación pulmonar y dificultades para hacer frente a una infección pulmonar por *Klebsiella pneumoniae* multiresistente.
- Además, en los ratones trasplantados con muestras pos-COVID-19 se observó un deterioro del rendimiento cognitivo, incluso tras la eliminación del virus.

**FIGURA 2**



## [ CONCLUSIÓN ]

Este estudio aporta pruebas convincentes de que la microbiota intestinal de las personas tras una infección por SARS-CoV-2, incluso después de la eliminación del virus, puede desencadenar inflamación pulmonar, deterioro cognitivo y una mayor susceptibilidad a infecciones secundarias en ratones. Esto pone de relieve el potencial de las intervenciones basadas en el microbioma, como los probióticos, para mitigar las secuelas de la COVID-19.

### Fuentes

- Mendes de Almeida V, Engel DF, Ricci MF, et al. Gut microbiota from patients with Covid-19 cause alterations in mice that resemble post-Covid symptoms. *Gut Microbes* 2023; 15: 2249146.
- Zuo T, Liu Q, Zhang F, et al. Depicting SARS-CoV-2 faecal viral activity in association with gut microbiota composition in patients with Covid-19. *Gut* 2021; 70: 276-84.
- Chen Y, Gu S, Chen Y, et al. Six-month follow-up of gut microbiota richness in patients with Covid-19. *Gut* 2022; 71: 222-5.
- Liu Q, Mak JWY, et al. Gut microbiota dynamics in a prospective cohort of patients with post-acute Covid-19 syndrome. *Gut* 2022; 71: 544-52.



Por la Prof. asociada Dao Viet Hang, doctora en Medicina  
Universidad Médica de Hanoi, Hanoi, Vietnam



Asian Pacific Digestive Week

2023 BANGKOK

## Resumen del APDW

📅 DICIEMBRE 2023

**En diciembre de 2023, más de 3000 médicos procedentes de más de 60 países se dieron cita en el congreso Asia-Pacífico de gastroenterología (Asia Pacific Digestive Week) en Bangkok. El evento presentó un programa rico y variado, con cantidad de charlas actualizadas que cubrieron distintas especialidades, como la hepatología, la endoscopia, las enfermedades gastrointestinales (GI), la motilidad y la cirugía. Además de las conferencias sobre las guías recién publicadas, se integraron en el programa muchos temas novedosos con distintos formatos: sesiones interactivas con análisis de casos, sesiones de debate sobre distintos aspectos y enfoques, y conferencias plenarias de ponentes reconocidos internacionalmente.**

### Motilidad gastro-intestinal y trastornos funcionales

Uno de los aspectos más destacados del evento de este año son las numerosas sesiones dedicadas a la motilidad gastrointestinal (GI), con especial atención a las enfermedades funcionales. En la ceremonia de apertura, el profesor Somchai Leelakusolvong, presidente del Comité Organizador Local, presentó una actualización sobre la esofagitis por reflujo gastroesofágico (ERGE) resistente. El profesor Somchai hizo hincapié en la importancia de la versión 2.0 del Consenso de Lyon, que ha ampliado los criterios de los hallazgos endoscópicos para incluir la clasificación de Los Ángeles de la esofagitis por reflujo de grado B, lo cual resulta más práctico en países asiáticos. Además, en el acto se presentaron numerosos datos actualizados sobre la optimización del tratamiento de la ERGE resistente basado en diversos mecanismos. Asimismo, se señalaron los avances en las estrategias de tratamiento, como el uso de fármacos dirigidos a la presión del esfínter esofágico inferior (EEI), las contracciones esofágicas, las intervenciones endoscópicas y la estimulación eléctrica. Las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior se consideraron como uno de los meca-

nismos clave de la ERGE. Esta enfermedad puede mejorar con baclofeno, que aumenta la presión del EEI en reposo, de modo que reduce los episodios de reflujo. Los datos preliminares de una pequeña cohorte de pacientes sugieren que la estimulación eléctrica podría mejorar la presión del EEI; sin embargo, aún se está debatiendo la aplicación práctica de esta intervención en el futuro.

En el evento también se prestó especial atención a la comparación entre los inhibidores de la bomba de protones (IBP) y los inhibidores de la secreción ácida por competición con el potasio (ISACP) en distintos estudios cuya población objetivo eran pacientes con esofagitis erosiva. Las pruebas actuales demuestran una mayor eficacia de los ISACP en comparación con los IBP en el tratamiento de la esofagitis erosiva grave con efectos adversos aceptables.

Una de las sesiones más interesantes fue "All about GERD" (Todo sobre la ERGE), presidida por el Prof. Somchai Leelakusolvong y el Prof. Kwang-Jae Lee, el 8 de diciembre. Esta sesión se centró principalmente en las actualizaciones del consenso moderno de Lyon, el manejo del reflujo no ácido y la optimización del tratamiento de la pirosis funcional.

El Dr. Ping-Huei Tseng, de Taiwán, presentó los cambios detallados del Consenso de Lyon 2.0 con una aclaración sobre los criterios ampliados en los hallazgos endoscópicos para la clasificación de Los Ángeles de la esofagitis de grado B. Por otro lado, se explicó el papel de la manometría de alta resolución para excluir trastornos esofágicos mimicos e identificar factores de riesgo de la ERGE, como la presión baja del EEI, la hernia de hiato o la contracción esofágica débil, con ejemplos de casos para mayor claridad. Siguen siendo objeto de debate algunas métricas prometedoras sobre la impedancia del pH de 24 horas, como la impedancia basal nocturna media (IBNM) y el índice de peristaltismo provocado por la deglución posterior al reflujo (PPDPR), y requieren más datos clínicos.

Para el abordaje del reflujo no ácido, el profesor Justin Wu, de Hong Kong, destacó las diferencias entre la definición de la ERGE resistente y los síntomas de la ERGE resistente, ya que estos últimos pueden estar provocados por diversas enfermedades. Las funciones de la manometría de alta resolución (MAR), la endoscopia y la impedancia de pH de 24 horas en el diagnóstico y tratamiento de estas afecciones se explican detalladamente en las recomendaciones ESNM/ASNM. La decisión de realizar una impedanciometría de pH de 24 horas con o sin IBP depende del objetivo diagnóstico, bien para confirmar la ERGE en pacientes sin diagnóstico previo o bien para confirmar la ERGE resistente. Será útil disponer de una estrategia escalonada para los pacientes con ERGE resistente, que permitiera determinar el momento óptimo para las intervenciones endoscópicas o la cirugía. El abordaje del reflujo no ácido debe estudiarse minuciosamente en cuanto a



Ponentes del Simposio Clínico Internacional ASPDE-WEO sobre Inteligencia Artificial en Endoscopia.

los posibles mecanismos, incluidas las características de los episodios de reflujo, los patrones de motilidad esofágica y los síntomas superpuestos. Además, el profesor Wu insistió en la necesidad de fijar un valor de corte para el tiempo de exposición al ácido (TEA) en el diagnóstico de la ERGE entre la población asiática, que puede ser un punto de debate si se compara con el Consenso de Lyon.

La pirosis funcional también es una enfermedad complicada, por distintos factores: concomitancia con otros trastornos gastrointestinales funcionales, la aparición con trastornos mentales (ansiedad, depresión, estrés) en el ámbito del mecanismo “vía intestino-cerebro” y la necesidad de pruebas de exploración para su descarte. Según datos recientes, el 70% de los pacientes con síntomas funcionales presentaban hallazgos endoscópicos normales. Dentro de este grupo, el 50% presentaba resultados normales de impedancia de pH de 24 horas, y el 60% no se correlacionaba con la aparición de síntomas, lo que significa que solo el 21% se pudo clasificar como pirosis funcional. Por este motivo, además de los IBP, los neuromoduladores desempeñan una función crucial. Los antidepresivos tricíclicos (ATC) y los inhibidores selectivos de la captación de serotonina (ISRS) han demostrado su eficacia en el tratamiento de la pirosis funcional. Sin embargo, hay que tener muy presentes los posibles efectos secundarios. Para su prevención, se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis baja y hacer un seguimiento durante el tratamiento.

## Inteligencia artificial en endoscopia: ASPDE - estacados del Simposio WEO

La inteligencia artificial (IA) también es un tema candente, con numerosos ponentes invitados. El último día de la APDW, el 9 de diciembre, la ASPDE organizó una sesión conjunta con WEO titulada “Simposio clínico internacional ASPDE-WEO sobre inteligencia artificial en endoscopia: Aplicación en Asia-Pacífico y en el mundo”. La sesión estuvo moderada por el Prof. Hisao Tajiri, el Prof. Yuichi Mori y el Prof. Asociado Nonthalee Pausawasdi. El profesor Yuichi Mori hizo la primera presentación para presentar al comité de IA del WEO los dos proyectos en curso. Uno de los proyectos es un estudio internacional para evaluar las percepciones de endoscopistas y pacientes sobre el uso de la IA en endoscopia. El otro es un estudio longitudinal sobre la función de la IA en entornos reales. El comité de la IA del WEO se centra en la aplicación de la IA en la práctica clínica, teniendo en cuenta distintos aspectos como la precisión, la relación coste/eficacia, las interacciones médico-máquina, los programas de formación y las cuestiones éticas.

Los profesores Han-Mo Chiu, Rungsun Rerknimitr y Kherk-Yu (Lawrence) Ho expusieron distintas cuestiones relacionadas con el desarrollo y el uso eficaz de la IA en diversos campos, como la detección del cáncer colorrectal, del cáncer gástrico y la endoscopia biliar. Las presentaciones mostraron gran cantidad de datos actua-

lizados, que sirvieron para invitar a médicos y endoscopistas a plantearse la aplicación de la IA en un futuro cercano.

La profesora asociada Dao Viet Hang presentó otro aspecto de la utilización de la IA en la formación en endoscopia, en concreto, en entornos con recursos limitados. Señaló que las métricas convencionales en la formación en endoscopia, basadas en el número mínimo de casos o la duración de las prácticas, no reflejan ni las habilidades ni el desarrollo personal a lo largo del tiempo, que requiere un enfoque más interactivo. Los programas de formación a distancia *e-learning* y las actividades integradas de simulación han arrojado resultados prometedores para la mejora de los conocimientos y las habilidades de detección de lesiones de los endoscopistas noveles. Hasta el momento, la IA ha mostrado datos prometedores para la mejora de la detección de lesiones con cada vez más datos en la práctica clínica; sin embargo, todavía falta integrarla en la formación en endoscopia. Algunos aspectos clave que hay que tener en cuenta para aplicar la IA en la formación en endoscopia son la viabilidad económica, la seguridad y la responsabilidad, los aspectos técnicos y la validación, así como la función de los médicos en la digitalización. El planteamiento sugiere que la adopción de la IA en la formación en endoscopia debería equilibrar los factores relacionados con los usuarios, los factores tecnológicos, los factores sociales y los factores contextuales (entorno educativo y normas). Habría que evaluar los requerimientos para definir las necesidades educativas y establecer objetivos educativos claros que sirvan de base para la selección de la tecnología de IA. La IA debe integrarse en la formación, a partir de las mejores evidencias y enmarcada en un plan de estudios que incorpore la formación de los usuarios tanto para alumnos como para formadores, con el fin de fomentar su asimilación.

Todas las ponencias de esta sesión suscitaron comentarios y preguntas interesantes, lo que refleja el enorme interés por la futura aplicación de la IA en la endoscopia.



Por la Prof. Satu Pekkala

Becaria de investigación de la Academia de Finlandia, Facultad de Ciencias del Deporte y la Salud, Universidad de Jyväskylä, Finlandia



## MICROBIOTA INTESTINAL

### La microbiota intestinal como predictor de la gravedad de la pancreatitis aguda

Los pacientes con pancreatitis aguda grave (PA) presentan un alto riesgo de mortalidad, por lo que sería muy importante poder evaluar la evolución de la enfermedad durante las primeras horas. Los complejos sistemas de puntuación actuales no pueden predecir la gravedad de la PA con la suficiente antelación, por lo que se necesitan marcadores nuevos. Aunque parece ser que existe una relación bilateral entre la PA y el microbioma intestinal, faltan estudios clínicos prospectivos más amplios. Este artículo presenta los resultados del microbioma orointestinal de 450 pacientes con PA de 15 centros europeos. Las muestras se secuenciaron por ARNr 16S de secuencia completa y secuenciación metagenómica con Oxford Nanopore.

La clasificación de Atlanta revisada (RAC) redefine la gravedad de la PA en tres categorías: leve, moderada y grave (RAC I a III, respectivamente). Este estudio descubrió que la distancia de Bray-Curtis de los microbiomas rectales era diferente en RAC III en comparación con RAC I y RAC II. Además, varias especies bacterianas presentaban una abundancia diferente en función de la categoría de RAC. Las distancias Bray-Curtis también eran diferentes entre pacientes vivos y fallecidos en los microbiomas rectales, pero no en los bucales. Además de la mortalidad, la duración de la estancia hospitalaria se asoció con alteraciones tempranas del microbioma rectal.

Al final, los autores descubrieron que había 16 especies bacterianas más

abundantes en los casos de PA grave que en los casos menos graves. En la regresión Ridge, estas especies, junto con el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, podrían predecir fielmente la gravedad de la enfermedad. Curiosamente, todas estas especies son productoras de ácidos grasos de cadena corta (AGCC). Por consiguiente, la expresión de las vías funcionales de producción de AGCC era mayor en la PA grave. Aunque el hallazgo es interesante, aún se desconoce si las bacterias que producen AGCC son causa o consecuencia de la PA grave.

✓ Ammer-Herrmenau C, Antweiler KL, Asendorf T, et al. Gut microbiota predicts severity and reveals novel metabolic signatures in acute pancreatitis. *Gut* 2023; gut-jnl-2023-330987.



## MICROBIOTA INTESTINAL

### Conexiones entre el microbioma intestinal y la diabetes de tipo 2 en los Emiratos Árabes Unidos

La incidencia de diabetes de tipo 2 (DT2) está aumentando drásticamente en los países de Oriente Medio. Existen varios estudios occidentales que han demostrado la contribución del microbioma intestinal a la resistencia a la insulina y la inflamación de baja intensidad de la DT2, pero los estudios en las poblaciones de Oriente Medio son escasos. Además, los estudios existentes arrojan resultados poco concluyentes sobre cómo la composición y las funciones de la comunidad microbiana contribuyen a la patogénesis de la DT2

Para profundizar en el tema, los autores analizaron muestras de heces de 84 personas de los Emiratos Árabes Unidos con o sin T2D mediante secuenciación metagenómica con nanoporos. A diferencia de muchos estudios occidentales anteriores, en este estudio no se observaron diferencias en la diversidad alfa de la microbiota intestinal entre los testigos sanos y los casos de DT2. Además, tras corregir las comparaciones múltiples, los autores no hallaron diferencias en la abundancia de ninguna especie microbiana ni en las características de ontología KEGG (OK) entre los grupos. Sin embargo, un análisis de enriquecimiento de conjuntos de genes reveló 8 funciones con mayor abundancia en el grupo de referencia y 5 en el grupo de DT2. Estos módulos diferencialmente abundantes están asociados a la degradación de aminoácidos, como la arginina, la degradación de la urea y la homoacetogénesis. Parece ser que estas funciones tienen

efectos proinflamatorios y, por lo tanto, pueden contribuir a la inflamación de baja intensidad, una característica distintiva de la DT2. Por último, los autores utilizaron el análisis de predicción para identificar 3 posibles biomarcadores de la DT2. Entre ellos se encontraba una reducción de *Enterococcus faecium* y *Blautia*, así como un enriquecimiento de *Absiella* spp o *Eubacterium limosum* en el grupo DT2. Curiosamente, se demostró que *E. faecium* tiene efectos hipolipemiantes y contra la obesidad, por lo que podría contribuir en parte al fenotipo patogénico de la DT2.

En conclusión, este estudio ha conseguido identificar biomarcadores microbianos específicos, como funciones y taxones que pueden ayudar a predecir la aparición de enfermedades específicas asociadas a la DT2.

✓ Dash NR, Al Bataineh MT, Alili R, et al. Functional alterations and predictive capacity of gut microbiome in type 2 diabetes. *Sci Rep* 2023; 13: 22386.

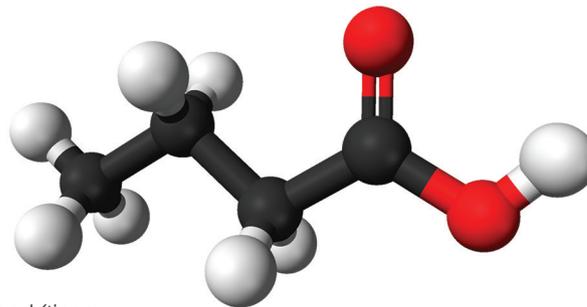


## MICROBIOTA INTESTINAL

### El butirato microbiano inhibe los factores inmunosupresores en el cáncer de estómago

El cáncer de estómago (CE) es una de las principales causas de muerte por cáncer en todo el mundo. La detección temprana es importante para el tratamiento exitoso del CE. Se encuentra una elevada expresión del ligando 1 de muerte programada (PD-L1), un objetivo de la inmunoterapia oncológica, en los macrófagos asociados a tumores que se pueden regular mediante el microbioma intestinal. Una posible vía mediante la cual el microbioma podría tener efectos anticancerígenos es la producción de ácidos grasos de cadena corta, como el butirato. En este estudio, los pacientes con CE avanzado presentaban una mayor expresión de marcadores inmunosupresores, concretamente PD-L1 e interleucina (IL)-10,

en macrófagos, células dendríticas y mucosa cancerosa que los pacientes con CE temprano. La microbiota intestinal de los pacientes con CE se caracterizaba por una menor diversidad y disbiosis. En cuanto al género, se detectó una menor abundancia de bacterias productoras de butirato, como *Faecalibacterium* y *Bifidobacterium*, en los pacientes con CE. Curiosamente, la administración de butirato y *Faecalibacterium* en células mononucleares de sangre periférica de pacientes con CE redujo el número de macrófagos que expresan PD-L1 e IL-10. Además, el butirato suprimió el crecimiento en cultivos de células de CE. Sin embargo, no quedó claro qué cepa de *Faecalibacterium* se utilizó en el experimento *in vitro*.



Fotografía: Shutterstock.

Por último, se inyectaron células de CE y células mononucleares de sangre periférica procedentes de testigos sanos o de pacientes con CE —con o sin butirato—, en un modelo murino de tumor humanizado. El experimento demostró que el butirato disminuía significativamente el tamaño del tumor y los marcadores inmunosupresores PD-L1 e IL-10. Es posible que el butirato tenga potencial terapéutico mediante la supresión del crecimiento de células cancerosas en el CE.

✓AD Lee SY, Jhun J, Woo JS, *et al.* Gut microbiome-derived butyrate inhibits the immunosuppressive factors PD-L1 and IL-10 in tumor-associated macrophages in gastric cancer. *Gut Microbes* 2024; 16: 2300846.



## MICROBIOTA VAGINAL

### Predicción del riesgo de parto prematuro mediante la microbiota vaginal



Fotografía: Shutterstock.

Complicaciones respiratorias, gastrointestinales y del desarrollo neurológico: el parto prematuro es la principal causa de morbilidad y mortalidad neonatal. La microbiota vaginal parece estar implicada, pero los mecanismos subyacentes siguen siendo poco conocidos. Un equipo de investigadores estadounidenses rastreó el genoma de la microbiota vaginal de 175 mujeres norteamericanas durante el embarazo (de las cuales 40 tuvieron partos prematuros y 135 dieron a luz a término). El estudio demuestra que los dos tipos de embarazo difieren en cuando a la composición de la microbio-

ta vaginal: algunas especies bacterianas del género *Lactobacillus*, como *L. helveticus*, *L. crispatus*, *L. gasseri* y *L. jensenii*, se asocian con embarazos a término, mientras que *Megasphaera genomosp*, *Gardnerella* spp. y *Atopobium vaginae* se relacionan con partos prematuros. Otro hallazgo indica que la diversidad genética de la microbiota vaginal es mayor en la primera mitad de los embarazos que acaban prematuramente, debido a las especies de *Gardnerella*. Más concretamente, la diversidad de nucleótidos de *Gardnerella* spp. aumenta al inicio de los embarazos que terminan prematuramente, mientras que se mantiene estable en los embarazos que llegan a término. Quizás la diversidad genética de *Gardnerella* spp. podría utilizarse como un biomarcador para el diagnóstico precoz del parto prematuro. ¿Pero cómo se puede explicar este pico en la diversidad de nucleótidos de *Gardnerella*? En comparación con otras bacterias, se observa una tasa de crecimiento de *Gardnerella* 1,5 veces superior al principio de la gestación, una

recombinación genética más frecuente y una mayor selección de mutaciones que benefician a esta bacteria (y una mayor eliminación de mutaciones nocivas). Se cree que los antibióticos y otros xenobióticos pueden estar implicados. De hecho, parece que la reserva de genes de *G. swidsinskii* corresponde a una adaptación a los fármacos, lo que confirma un efecto sugerido anteriormente de los xenobióticos en el entorno vaginal; y la microbiota vaginal asociada a partos prematuros presenta una mayor potencial de resistencia a los antibióticos. Por lo tanto, se cree que la variación genómica de las bacterias vaginales afecta a los fenotipos de la anfitriona (como el desenlace del embarazo). Sin embargo, los autores no descartan otra explicación, aunque la consideran poco probable: las asociaciones entre la diversidad genética microbiana y los desenlaces del embarazo también podrían deberse a factores de confusión no medidos (fármacos, compuestos químicos, etc.), que podrían actuar sobre ambas variables.

✓AD Liao J, Shenhav L, Urban JA, *et al.* Microdiversity of the vaginal microbiome is associated with preterm birth. *Nat Commun* 2023; 14: 4997.



Por el Dr. Julien Scanzi

Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Estaing,  
Clermont-Ferrand, Francia



## ¿Se puede piratear el intestino para obtener los efectos adelgazantes de un fármaco antidiabético?

En un breve vídeo que publicó en su canal de TikTok, el doctor DeDecker, médico internista (o especialista en medicina interna), explica cómo conseguir los beneficios del efecto adelgazante de un medicamento sin tener que tomarlo. El fármaco del que habla es un análogo del GLP-1 en forma de pluma inyectable, indicado para el tratamiento de la diabetes, pero ampliamente utilizado por su efecto adelgazante, sobre todo en Estados Unidos, y que numerosas *influencers* promocionan en sus redes sociales. El doctor explica que el efecto adelgazante de este medicamento, que permite perder hasta un 20 % del peso corporal, puede conseguirse mediante dos medios “naturales”, gracias a la microbiota intestinal, en concreto, con la toma de un probiótico específico, y siguiendo una alimentación rica en fibra.

### > ¿Podría comentar las propuestas del autor del vídeo desde un punto de vista clínico?

El efecto de este medicamento se relaciona con el aumento de GLP-1, una hormona que producen principalmente las células endocrinas intestinales (o células enteroendocrinas), y que favorece la secreción de insulina (el llamado efecto incretina), ralentiza el vaciado gástrico y estimula la saciedad, lo que reduce la sensación de hambre.

### > ¿Qué ocurre con la ingesta de fibra y la toma del probiótico?

Es de sobra conocido que la fibra alimentaria, especialmente la soluble, puede ralentizar el vaciado gástrico, lo que nos hace tener una mayor sensación de saciedad y permite controlar el apetito. Además, puede ayudar a estabilizar los niveles de azúcar en sangre al ralentizar la absorción de los carbohidratos, algo que puede ser beneficioso en los casos de diabetes. Además, los alimentos ricos en fibra suelen tener una menor densidad energética, lo que puede ayudar a reducir la ingesta total de calorías y posiblemente, a favorecer la pérdida de peso cuando se consumen en el marco de una alimentación equilibrada. En cuanto a la microbiota intestinal, estoy de acuerdo con la postu-

ra del Dr. DeDecker, porque se sabe que la mayoría de las fibras tienen un efecto prebiótico, ya que alimentan a ciertas bacterias intestinales capaces de producir ácidos grasos de cadena corta (AGCC) por fermentación, lo que a su vez puede aumentar los niveles del GLP-1.

Sin embargo, me gustaría matizar las afirmaciones sobre *Akkermansia muciniphila*, la famosa bacteria de la que habla y a la que se atribuyen numerosos beneficios en la regulación del metabolismo energético y la sensibilidad a la insulina en particular, y sobre la que algunos estudios sugieren un papel indirecto en la regulación de la secreción de péptidos intestinales como el GLP-1. Sin embargo, estamos hablando de datos preclínicos y la relación es bastante indirecta, y en gran medida es insuficiente para afirmar que la suplementación con esta bacteria serviría para aumentar la secreción de GLP-1 y provocar así una pérdida de peso.

### > ¿Por qué piensa que este vídeo ha despertado tanto interés?

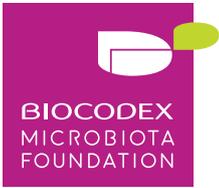
Creo que este vídeo ha suscitado tanto revuelo porque habla de la pérdida de peso, y en nuestras poblaciones occidentales, con un alto índice de sobrepeso y obesidad (el 50-60 % de la población), muchas personas sueñan con

perder peso sin hacer cambios en su estilo de vida, en concreto en cuanto a la alimentación. Así que si existe un método natural que pueda ayudarnos a perder el 20 % del peso corporal sin tomar ningún medicamento, es fácil entender por qué ha suscitado tanto entusiasmo.

### > ¿Daría esta información a sus pacientes? ¿Qué riesgos o dificultades podría haber?

No es más que mi opinión personal, pero creo que los comentarios del Dr. DeDecker caen un poco en la publicidad engañosa, porque ni el hecho de tomar algún tipo de probiótico ni el de aumentar la fibra dietética ha demostrado tener beneficio alguno en términos de pérdida de peso, y mucho menos del 20 %. A pesar de todo, creo que su discurso es interesante porque podría tener efectos positivos al reducir el uso indebido del fármaco antidiabético, sensibilizar a la población sobre el impacto de la microbiota intestinal en nuestra salud y, sobre todo, animar a la gente a ingerir más fibra. El consumo actual de fibra en los países occidentales (menos de 20 g/día) está muy por debajo de las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (25-30 g/día), y solo el 5 % de los estadounidenses consume suficiente fibra.





## Premios Henri Boulard: 4 premios para proteger la microbiota y preservar la salud mundial

Los Premios Henri Boulard, lanzados en 2021 por la Biocodex Microbiota Foundation, están dedicados a mejorar la salud humana relacionada con el equilibrio de la microbiota. Desde Nigeria hasta Tailandia, ya son 8 los galardonados con estos premios. Las investigaciones recientes muestran que algunos factores como la alimentación, el estilo de vida, los fármacos y las condiciones ambientales pueden repercutir en la microbiota, y provocar trastornos clínicos o enfermedades. Este es el motivo por el que, en 2024, la Biocodex Microbiota Foundation ha ido un paso más allá entregando 4 premios Henri Boulard para 3 temas diferentes: Microbiota y salud humana, Microbiota y resistencia a los antimicrobianos,

Microbiota y preocupaciones medioambientales. Estos premios, abiertos a todos los profesionales de la salud, se limitan a proyectos que tengan lugar en Asia, América Latina, Oriente Medio o África. Pueden participar 66 países. Estos 4 proyectos recibirán 10 000 € cada uno. Se pueden presentar candidaturas hasta el **15 de septiembre de 2024**. Un jurado independiente y renovado se encargará de evaluar los proyectos propuestos a finales de noviembre, basándose en distintos criterios. Toda la información está disponible aquí:

<https://www.biocodexmicrobiotafoundation.com/henri-boulard-award/henri-boulard-award-call-projects>

**PREMIO HENRI BOULARD 2024**  
PARA UNA MEJOR SALUD GLOBAL

«PERSONAS - MICROBIOTA - PLANETA»

2 PREMIOS MICROBIOTA Y SALUD HUMANA

1 premio MICROBIOTA Y MEDIOAMBIENTE

1 premio MICROBIOTA Y RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS  
10000€ cada uno

Plazo de presentación: 15 de septiembre de 2024

Fallo del jurado: noviembre de 2024

Envío de las candidaturas: [apply@BiocodexMicrobiotaFoundation.com](mailto:apply@BiocodexMicrobiotaFoundation.com)

Más información:

## Beca internacional 2024: concedida al investigador francés Nicolas Cenac

La Biocodex Microbiota Foundation se complace en anunciar que el investigador francés Nicolas Cenac, que trabaja en el INSERM UMR 1220 (Toulouse), y se dedica a la fisiopatología del eje intestino-cerebro, acaba de recibir la Beca Internacional de la Fundación para 2024. La temática de la convocatoria internacional de proyectos 2024 de la Fundación era “La función de la microbiota intestinal en los mecanismos del dolor” (*Role of gut microbiota in the mechanisms of pain*). El proyecto de Nicolas Cenac explorará la relación entre la disbiosis funcional de la microbiota y el dolor visceral, y más concretamente la función de la leche materna en la implantación de la microbiota en situaciones de estrés. La dotación de 200 000 € servirá para apoyar su investigación. Una vez más, la Biocodex Microbiota Foundation premia la investigación innovadora con el fin de comprender mejor las repercusiones de la microbiota en la salud humana.



**Nicolas Cenac**  
Inserm UMR 1220,  
Toulouse, Francia



**Editores:****Dr. Maxime Prost, MD***Director de asuntos médicos Francia***Barbara Postal, PhD***Responsable de asuntos médicos internacionales***Equipo editorial:****Élodie Mintet, PhD***Responsable de la comunicación científica de la microbiota***Olivier Valcke***Director de Relaciones Públicas y Editorial***Emilie Fargier, PhD***Responsable de la comunicación científica de la microbiota***Síntesis:****Dra. Sanda Maria Cretoiu***Departamento de Ciencias Morfológicas, Biología Celular y Molecular e Histología, Universidad de Medicina y Farmacia "Carol Davila" de Bucarest, Rumanía***Artículo comentado - Adulto:****Prof. Harry Sokol***Gastroenterología y nutrición, Hospital Saint-Antoine, París, Francia***Artículo comentado - Niño:****Prof. Emmanuel Mas***Gastroenterología y nutrición, Hospital de Niños, Toulouse, Francia***Zoom sobre jóvenes investigadores:****Viviani Mendes de Almeida***Laboratorio de Microbiota e Immunomodulación - Departamento de Bioquímica e Immunología, Instituto de Ciencias Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, Belo Horizonte, Brasil***Angélica Thomaz Vieira***Laboratorio de Microbiota e Immunomodulación - Departamento de Bioquímica e Immunología, Instituto de Ciencias Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, Belo Horizonte, Brasil***Daiane Fátima Engel***Departamento de Análisis Clínicos, Facultad de Farmacia, Universidade Federal de Ouro Preto - UFOP, Ouro Preto, Brasil y Center for Social and Affective Neuroscience, Linköping University, Linköping, Suecia***De vuelta del congreso:****Prof. asociada Dao Viet Hang***doctora en Medicina, Universidad Médica de Hanoi, Hanoi, Vietnam***Revisión de prensa:****Prof. Satu Pekkala***Becaria de investigación de la Academia de Finlandia, Facultad de Ciencias del Deporte y la Salud, Universidad de Jyväskylä, Finlandia***Opinión del experto:****Dr. Julien Scanzi***Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Estaing, Clermont-Ferrand, Francia***Realizado por:****Editorial:***John Libbey Eurotext  
Bât A / 30 rue Berthollet,  
94110 Arcueil, Francia  
[www.jle.com](http://www.jle.com)***Director de Publicaciones:***Gilles Cahn***Realización:***Scriptoria-crea***Créditos fotográficos:***Foto de portada:  
Giardia, Shutterstock*

ISSN : 2782-0548