

MICROBIOTA

Mag

| 23 | OCTUBRE 2025



| SÍNTESIS |

Fármacos y microbios:
un diálogo bidireccional

BIOCODEX 
Microbiota Institute

ÍNDICE

4 | SÍNTESIS |

Cuando los fármacos se encuentran con los microbios: un diálogo bidireccional con consecuencias terapéuticas

8 | ARTÍCULO COMENTADO |

- ADULTO
- NIÑO

12 | ZOOM SOBRE JÓVENES INVESTIGADORES |

14 | DE VUELTA DEL CONGRESO |
ESPGHAN 2025:
enfoque en las interacciones microbiota-fármacos

16 | REVISIÓN DE PRENSA |

18 | OPINIÓN DEL EXPERTO |

Yogur de coco con probióticos vivos ¿merece la pena recomendarlo?

19 | ACTUALIDADES |

Biocodex Microbiota Institute
Biocodex Microbiota Foundation

¿QUÉ PASÓ EN LAS REDES SOCIALES?



LOS MEJORES CONSEJOS PARA MANTENERTE EN PLENA FORMA

Por **Eric Berg - My Best Tips of All Time**
1,2 millones de visitas,
50 000 interacciones,
2000 comentarios



MI SALUD, MI MICROBIOTA

En julio, la publicación de Facebook del Biocodex Microbiota Institute "Los microplásticos en los envases de comida para llevar podrían dañar tu microbiota intestinal" fue la que más veces se compartió, comentó y reaccionó.
37 000 seguidores, 37 000 visitas, 7000 interacciones



¡EL EFECTO BENEFICIOSO DE LOS CARBOHIDRATOS!

Por el **Dr. Alan H. Mandell - Motivational Doc**
Un quiropráctico nos recuerda cómo la fibra soluble, un carbohidrato prebiótico, alimenta a los microbios intestinales para que produzcan compuestos antiinflamatorios que protegen el colon y el corazón.
225 139 visitas, 14 925 interacciones



Dr. Maxime Prost, MD

Director de asuntos médicos Francia



Barbara Postal, PhD

Directora Médica Global -
Microbiota y Productos Maduros

**Estamos descubriendo
que el diálogo entre
los microbios intestinales
y los medicamentos no solo
es real, sino profundamente
bidireccional.**

“ Estimados lectores:

Cuando los fármacos se encuentran con los microbios: un diálogo que durante mucho tiempo se ha pasado por alto

En los últimos años, nos hemos acostumbrado a pensar en la microbiota intestinal como una piedra angular de la salud digestiva e inmunitaria, un órgano complejo en sí mismo. Pero, ¿qué ocurre cuando se encuentra con otro actor clave de la medicina moderna, los fármacos? Este es el fascinante tema central de nuestro último número, sintetizado de forma magistral por el profesor Emmanuel Montassier (Universidad de Nantes, Francia).

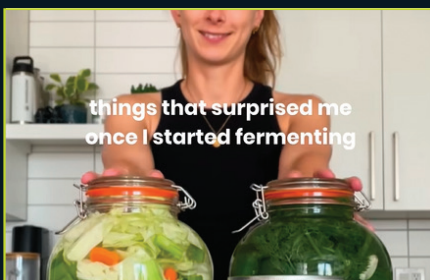
Estamos descubriendo que el diálogo entre los microbios intestinales y los medicamentos no solo es real, sino profundamente bidireccional. Los fármacos pueden remodelar la microbiota, a veces con consecuencias a largo plazo. A su vez, los microbios pueden metabolizar, activar o inactivar los medicamentos, influyendo tanto en su eficacia como en su toxicidad. Según los estudios citados en este número, alrededor del **24 % de los fármacos no antibióticos inhibe al menos una especie comensal, y entre el 10 % y el 15 % son metabolizados por la microbiota**, con posibles implicaciones clínicas que van desde la reducción del beneficio terapéutico hasta reacciones adversas a los medicamentos.

Estas interacciones, aún muy ignoradas en el desarrollo y la prescripción de fármacos, están sentando las bases de un nuevo campo: la **farmacomicrobiómica**. Al combinar los datos del microbioma con la genómica y la información clínica, estamos a punto de personalizar los tratamientos de formas antes inimaginables.

En esta edición, el profesor Montassier nos presenta los principales hallazgos, entre los que se incluyen los daños colaterales de los antibióticos comunes en la flora intestinal, los efectos subestimados de fármacos como los IBP y la metformina en las comunidades microbianas, y las estrategias emergentes para preservar y restaurar la microbiota, que van desde los inhibidores de enzimas microbianas hasta los fármacos que preservan la microbiota e incluso el diseño de tratamientos guiados por IA.

Al aportar claridad a este campo en rápida evolución, esperamos fomentar una mayor conciencia sobre la microbiota intestinal, no solo como víctima pasiva de los medicamentos, sino como **actor terapéutico por derecho propio**.

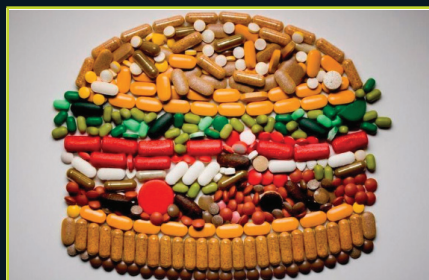
¡Disfrute de la lectura!



ALIMENTOS FERMENTADOS

Por **Kirsten Kaminski, the tasty k**

Esta publicación se convirtió en la más destacada del mes, ya que compartía los beneficios inesperados de los alimentos fermentados, desde una digestión más suave hasta un estado de ánimo más alegre. **Más de 406 000 veces, más de 10 000 reacciones y 1336 shares**



MICROBIOMA INTESTINAL Y PÉRDIDA DE PESO

Una publicación de Bluesky en The Conversation U.S. explica que la elección de los alimentos y el microbioma intestinal activan una vía natural similar al GLP-1 para controlar el peso, imitando la acción de Wegovy, Ozempic y Mounjaro.

Alcance: más de 50 000 personas



EXPLICACIÓN DEL DR. LÓPEZ ROSETTI SOBRE EL MICROBIOMA, EL ESTADO DE ÁNIMO Y LA SALUD GLOBAL

Por el **Dr. Daniel López Rosetti**
**2,2 millones de seguidores,
22 000 interacciones
y 461 000 visualizaciones**



Por el Prof. Emmanuel Montassier

Urgencias, Cuidados Intensivos, Reanimación,
Medicina Interna y Enfermedades Infecciosas,
Universidad de Nantes, Francia

Cuando los fármacos se encuentran con los microbios: un diálogo bidireccional con consecuencias terapéuticas

Las interacciones bidireccionales entre fármacos orales y microbioma intestinal se consideran cada vez más importantes para la eficacia, seguridad y tolerancia de los medicamentos. Aunque es bien sabido que los antibióticos alteran las comunidades microbianas, en torno al 24 % de los fármacos no antibióticos también inhiben al menos a una especie comensal. Además, entre el 10 y el 15 % de los medicamentos orales son transformados por los microbios intestinales *in vivo*, lo que influye en su eficacia o toxicidad. Los medicamentos habituales —como los inhibidores de la bomba de protones (IBP), los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), la metformina y las estatinas—, pueden alterar la composición y la función de la microbiota, influyendo en el metabolismo y en la inmunidad del anfitrión. A pesar de estos hallazgos, es frecuente no tener en cuenta el microbioma en el momento de recetar y desarrollar medicamentos. Esta revisión resume los principales conocimientos clínicos y farmacodinámicos, destaca las notables interacciones entre fármacos y microbiota y explora las estrategias emergentes para mejorar los desenlaces clínicos. La integración de la farmacomicrobiómica en la atención clínica puede reducir los efectos y ayudar a la medicina de precisión.

La microbiota intestinal actúa como un órgano metabólico, favoreciendo la digestión, la inmunidad y la homeostasis [1]. Sin embargo, su interacción con los fármacos es bidireccional: los medicamentos pueden alterar el equilibrio microbiano, mientras que los microbios pueden alterar la actividad de los fármacos. Esto hace que el microbioma sea un factor importante, aunque a menudo descuidado, en el riesgo de reacciones adversas a medicamentos (RAM) [2, 3]. Las enzimas microbianas intestinales pueden transformar los fármacos en formas más tóxicas, aumentando la exposición de los tejidos y sus efectos nocivos. Hay cada vez más pruebas de que la variabilidad microbiana es un factor clave de las diferencias individuales en la respuesta a los fármacos y las reacciones adversas [2, 4]. La integración de la farmacomicrobiómica en la evaluación del riesgo —junto con los datos genéticos y clínicos— podría ayudar a predecir la predisposición a los daños relacionados con los medicamentos y a orientar estrategias de prevención personalizadas.

Alteración de la microbiota provocada por fármacos: antibióticos y más allá

Es bien sabido que los antibióticos alteran la microbiota intestinal reduciendo la diversidad, alterando la composición y promoviendo cepas resistentes (cuadro 1) [5, 6]. Van Zyl *et al.* descubrieron que los antibióticos —especialmente las quinolonas y los betalactámicos—, alteran sistemáticamente las comunidades microbianas en todas las zonas del cuerpo, y que los tratamientos combinados provocaban una disbiosis prolongada y un aumento de la carga patógena [5]. Del mismo modo, Maier *et al.* demostraron que las diferentes clases de antibióticos tienen efectos distintos en las bacterias intestinales, los macrólidos y las tetraciclinas provocan pérdidas constantes de

anaerobios, y fármacos como la amoxicilina y la ceftriaxona desplazan las poblaciones hacia las Proteobacterias. A pesar de la variabilidad individual, se observó una tendencia común: el agotamiento de anaerobios estrictos (por ejemplo, *Firmicutes*) y el enriquecimiento de microbios facultativos y potencialmente patógenos [6].

Más allá de los antibióticos, existen muchos fármacos no antibióticos —como los IBP, la metformina, los AINE, los antipsicóticos y las estatinas— que también alteran la microbiota intestinal (figura 1, cuadro 2) [7, 8]. Los fármacos influyen en la microbiota intestinal a través de varios mecanismos: la acción antimicrobiana directa, la alteración del pH, la modulación de los ácidos biliares, los cambios en la motilidad intestinal y la secreción de moco [9].

MEDICAMENTOS NO ANTIBIÓTICOS Y LA MICROBIOTA INTESTINAL

Maier *et al.* informaron de que casi el

25%

de 1197 fármacos no antibióticos tenían efectos antimicrobianos directos



agotando especies beneficiosas como *Faecalibacterium prausnitzii* y *Akkermansia muciniphila*



promoviendo taxones nocivos como *Enterobacteriaceae*



Los microbios productores de butirato y propionato eran especialmente vulnerables *Proteobacteria* (p. ej., *Bilophila wadsworthia*)



Estos efectos específicos de cada fármaco y especie influyen en la salud intestinal, la eficacia de los fármacos y el riesgo de efectos adversos

Hasta el 25 % de los fármacos que se recetan habitualmente tienen una actividad antimicrobiana medible.

CUADRO 1 • BACTERIAS INTESINALES COMUNES ALTERADAS POR LOS ANTIBIÓTICOS

BACTERIAS	IMPACTO EN LA MICROBIOTA INTESITAL
Habitualmente reducidas por antibióticos	
<i>Bifidobacterium</i> spp.	<ul style="list-style-type: none"> Frecuentemente reducidas por betalactámicos, macrólidos y fluoroquinolonas. Las bifidobacterias desempeñan una función clave en la fermentación de los hidratos de carbono y la protección de la barrera intestinal.
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	<ul style="list-style-type: none"> Una importante bacteria productora de butirato con propiedades antiinflamatorias, que a menudo reducen los antibióticos de amplio espectro, como la ciprofloxacina, los betalactámicos y la clindamicina.
<i>Akkermansia muciniphila</i>	<ul style="list-style-type: none"> Bacteria degradadora de mucina que interviene en el mantenimiento de la barrera intestinal, sensible a la amoxicilina y al metronidazol.
<i>Roseburia</i> spp. y <i>Ruminococcus</i> spp.	<ul style="list-style-type: none"> Importantes productores de butirato a menudo reducidos con los macrólidos y amoxicilina-clavulánico.
Aumentadas por antibióticos (expansión oportunista)	
<i>Enterococcus faecalis</i> y <i>Enterococcus faecium</i>	<ul style="list-style-type: none"> Frecuentemente enriquecido tras la toma de vancomicina, cefalosporinas y carbapenémicos. Puede contribuir a los reservorios de genes de resistencia.
<i>Escherichia coli</i>	<ul style="list-style-type: none"> Algunas cepas pueden expandirse después del tratamiento debido a la reducción de la competencia, en particular después de la toma de cefalosporinas de tercera generación.
<i>Proteobacteria</i> (por ejemplo, <i>Klebsiella</i> spp., <i>Citrobacter</i> spp.)	<ul style="list-style-type: none"> A menudo aumenta su abundancia relativa tras la toma de antibióticos (betalactámicos, cefalosporinas, carbapenémicos, clindamicina). Posiblemente favorecen la disbiosis y la inflamación.
<i>Clostridioides difficile</i>	<ul style="list-style-type: none"> Aunque no es un comensal, florece tras la alteración de la microbiota, especialmente después de la clindamicina, las cefalosporinas y las fluoroquinolonas.

La microbiota intestinal modifica el metabolismo de los fármacos

La microbiota intestinal puede biotransformar los fármacos terapéuticos, alterando su actividad, eficacia y toxicidad (**figura 2, cuadro 3**) [12-14]. Zimmermann *et al.* trazaron un mapa del metabolismo microbiano mediante el cribado de 271 fármacos orales frente a 76 cepas bacterianas intestinales, y descubrieron que 176 eran metabolizados por al menos una cepa. En

concreto, *Bacteroides dorei* y *B. uniformis* metabolizaron casi 100 fármacos. Se identificaron más de 40 enzimas microbianas que intervienen en una amplia gama de reacciones, como la reducción, la hidrólisis, la descarboxilación, la desalquilación y la desmetilación [12].

Javdan *et al.* desarrollaron una plataforma personalizada (MDM-Screen) para evaluar el metabolismo microbiano de los fármacos utilizando microbiota *ex vivo* de determinados donantes. Después de analizar 575 fármacos, descubrieron que el 13 % eran metabolizados por los microbios intestinales, incluidas muchas

interacciones que no se habían reconocido anteriormente. Estas transformaciones, —como la hidrólisis, la reducción y la desacetilación—, pueden activar, inactivar o aumentar la toxicidad de los fármacos. El estudio reveló además una variabilidad significativa entre las personas, e identificó genes microbianos clave (por ejemplo, *uridina fosforilasa*, *beta-glucuronidasa*) vinculados a vías metabólicas específicas [15].

La eficacia de algunos fármacos puede depender más de la composición de la microbiota que de la genética del anfitrión.

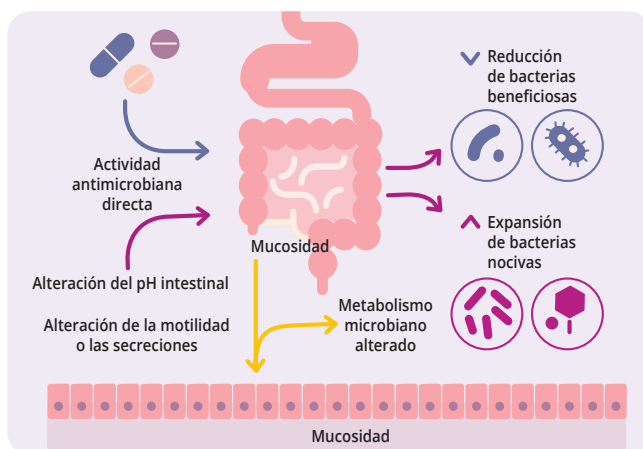
Consecuencias clínicas: hacia una medicina personalizada

Las interacciones microbiota-fármaco tienen importantes implicaciones clínicas, ya que las diferencias individuales en la microbiota intestinal pueden explicar la variabilidad en la respuesta a los fármacos y sus efectos secundarios. Hay que señalar que lo que influye en los resultados del tratamiento no es únicamente la composición de la microbiota, sino también su estabilidad funcional.

En el melanoma avanzado, los pacientes que respondían bien al tratamiento anti-PD-1 presentaron funciones microbianas estables y linfocitos CD8⁺ reactivos a los péptidos bacterianos de *Lachnospiraceae*, que imitan antígenos tumorales, lo que pone de relieve la funcionalidad microbiana como posible marcador pronóstico y complemento terapéutico en la inmunoterapia contra el cáncer [16].

Estos datos ponen de relieve la necesidad de integrar la genómica humana y microbiana en las evaluaciones farmacológicas. En el desarrollo de fármacos, la simulación informática de las interacciones microbiota-fármaco ha pasado a ser un elemento clave. Dodd y Cane propusieron un marco detallado que combina sistemas *in vitro* (como bibliotecas de cepas, comunidades derivadas de heces), herramientas genéticas (ensayos de ganancia/pérdida de función) y metagenómica para identificar genes microbianos implicados en el metabolismo de fármacos. Los modelos murinos gnotobióticos ayudan a diferenciar los efectos microbianos de los de los anfitriones en la farmacocinética.

FIGURA • 1
Tratamiento farmacológico



CUADRO 2 • BACTERIAS INTESTINALES COMUNES AFECTADAS POR TRATAMIENTOS NO ANTIBIÓTICOS

Clase de fármaco	Ejemplo de fármaco	Impacto en la microbiota	Grupos microbianos concretos afectados
Antidiabéticos	Acarbosa	↑ <i>Lactobacillus</i> , ↓ <i>Bacteroides</i> ; modula los niveles de AGCC.	<i>Lactobacillus</i> , <i>Bacteroides</i>
Immuno-supresores	Tacrolimus	La degradación microbiana afecta a la absorción y la eficacia.	<i>Clostridium symbiosum</i> , <i>Eggerthella</i>
Antidepresivos	Sertralina	Actividad antibacteriana; afecta a la diversidad y los resultados metabólicos.	↓ diversidad global, ↑ Firmicutes
Quimioterapia	Irinotecán	La beta-glucuronidasa microbiana reactiva los metabolitos tóxicos.	↑ Bacterias que expresan la beta-glucuronidasa
Antihipertensor	Amlodipino	Altera la proporción Firmicutes/Bacteroidetes.	↑ Firmicutes / ↓ Bacteroidetes
Inhibidores de la bomba de protones (IBP)	Omeprazol	Diversidad reducida, ↑ taxones de origen oral, ↑ <i>Enterobacteriaceae</i> , Efecto bacteriostático directo, reducción de los productores de butirato y de las vías de síntesis de aminoácidos.	<i>Rothia</i> , <i>Haemophilus</i> , <i>Veillonella parvula</i> , <i>Streptococcus salivarius</i> , <i>S. vestibularis</i> , <i>Rothia dentocariosa</i> , <i>Actinomyces</i> , <i>Lactobacillus spp.</i> , <i>Enterococcus faecalis</i>
Biguanidas	Metformina	↑ Productores de AGCC, ↑ <i>Akkermansia</i> , altera el metabolismo de los ácidos biliares.	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Shigella</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Streptococcus mutans</i> , <i>Akkermansia muciniphila</i> , bacterias productoras de AGCC (como <i>Blautia</i> , <i>Butyrivibrio</i>)
AINE	Ibuprofeno	Alteración de la barrera, ↑ taxones inflamatorios. La microbiota intestinal influye en el metabolismo. Citotoxicidad en asociación con IBP.	<i>Escherichia coli</i> , ↓ <i>Faecalibacterium</i> , <i>Prevotella</i>
Estatinas	Atorvastatina	Modifica el metabolismo microbiano, ↑ bacterias transformadoras de ácidos biliares, ↓ la inflamación del tejido adiposo, ↑ las bacterias productoras de AGCC.	<i>Bacteroides</i> , <i>Clostridium</i>
Antipsicóticos	Risperidona	Diversidad reducida, cambio metabólico hacia la extracción de energía.	↑ Firmicutes / ↓ Bacteroidetes
Agonistas del receptor GLP-1	Liraglutida	Altera la barrera intestinal, ↑ AGCC, ↓ patógenos.	↑ <i>Akkermansia</i> , ↓ <i>Desulfovibrio</i>
Antiepilépticos	Ácido valproico	↑ diversidad, ↓ bacterias proinflamatorias.	↑ <i>Bifidobacterium</i> , ↓ <i>Bacteroides</i>
Antifúngicos	Fluconazol	↓ Diversidad fúngica, ↑ <i>Proteobacteria</i> por efecto del cruce de reinos.	↓ <i>Candida</i> , ↑ <i>Proteobacteria</i>
Inhibidores de SGLT2	Dapagliflozina	Altera el perfil de fermentación de la glucosa, ↑ productores de AGCC.	↑ <i>Butyrivibrio</i> , <i>Lactobacillus</i>

A medida que avanza este campo, se perfila que una manera de personalizar los tratamientos y de reducir los efectos adversos será la prescripción teniendo en cuenta a la microbiota. En el futuro, la farmacomicrobiómica podría orientar las elecciones de fármacos y su posología según los biomarcadores microbianos, para dar paso a una medicina verdaderamente personalizada [17].

Es posible que, en el futuro, la personalización del tratamiento necesite de un perfil de la microbiota.

Preservar y restablecer la microbiota: Una frontera terapéutica

Proteger la microbiota intestinal durante el tratamiento farmacológico es una estrategia prometedora para reducir los efectos adversos y preservar la eficacia. Aunque se ha observado que los probióticos y los prebióticos presentan algunos beneficios contra la disbiosis inducida por fármacos, su eficacia varía. Los probióticos específicos adaptados a efectos farmacológicos concretos y el trasplante de microbiota fecal (TMF), en concreto para la infección recurrente por *C. difficile*, ofrecen opciones más fiables.

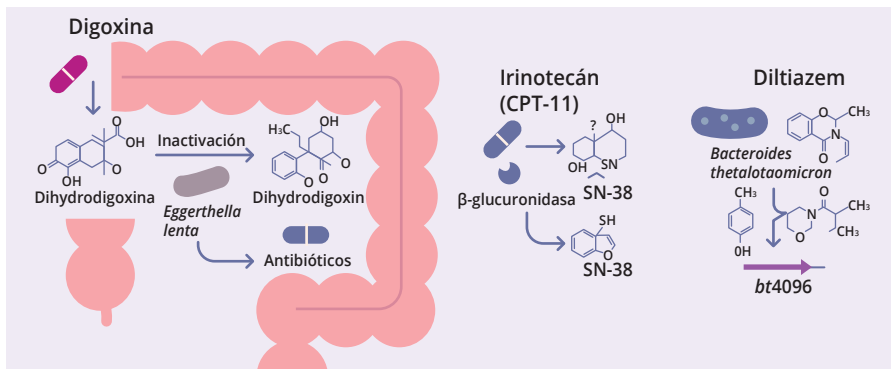
Se están investigando herramientas de precisión como inhibidores de enzimas microbianas (por ejemplo, bloqueadores de la beta-glucuronidasa para frenar la toxicidad del irinotecán), probióticos de bioingeniería, el desarrollo de fármacos que no afecten a la microbiota e intervenciones basadas en la alimentación. Los ensayos clínicos están explorando los simbióticos adaptados a la farmacoterapia para mejorar los resultados con la mínima alteración de la microbiota. También se están evaluando los postbióticos, como el butirato, por sus efectos antiinflamatorios y de refuerzo de la barrera intestinal.

La integración de estrategias dirigidas a la microbiota en la farmacología necesitará herramientas avanzadas —multiómica, aprendizaje automático y modelización de sistemas del microbioma— para predecir y gestionar eficazmente las interacciones microbiota-fármaco.

La manipulación de la microbiota intestinal puede mejorar el éxito del tratamiento y reducir las complicaciones.

FIGURA • 2

Efecto de la microbiota intestinal sobre el metabolismo de los fármacos



CUADRO 3 • IMPACTO DEL MICROBIOMA EN EL METABOLISMO DE FÁRMACOS COMUNES

Fármaco	Influencia microbiana	Mecanismos/enzimas implicados	Consecuencia
Digoxina	Inactivación por <i>Eggerthella lenta</i>	Glucósido reductasa cardíaca (operón Cgr)	Eficacia reducida
Irinotecán	Reactivación de SN-38 en el colon	Beta-glucuronidasa microbiana	Toxicidad intestinal (diarrea)
Levodopa	Descarboxilación prematura	Descarboxilasas de tirosina de <i>Enterococcus</i>	Biodisponibilidad reducida
Sulfasalazina	Activación por azorreducción	Azorreductasa de bacterias anaerobias	Activación terapéutica en el colon
Balsalazida	Activación profármaco en el colon	Azorreductasa de bacterias anaerobias	Efecto antiinflamatorio local
Tacrolimus	Absorción reducida a través del metabolismo microbiano	Vías reductoras desconocidas	Disminución de la eficacia inmunosupresora
Metformina	Biodisponibilidad y absorción hepática alteradas	Cambio del perfil de AGCC provocado por la microbiota	Mejora del control de la glucosa
Lovastatina	Hidrólisis del anillo de lactona	Microbios intestinales productores de esterasa	Exposición sistémica alterada
Diltiazem	Absorción reducida a través del metabolismo microbiano	Transformación reductora por <i>Bacteroides</i>	Alteración de la eficacia de los fármacos
Acarbosa	Hidrólisis por enzimas microbianas	Glucosidasas	Reducción del efecto hipoglucemiante
Duloxetina	Desmetilación y oxidación microbianas	Enzimas oxidativas y desmetilantes	Alteración del efecto antidepresivo

Conclusión

Las interacciones microbiota-fármaco son un aspecto emergente y a menudo ignorado de la medicina, que tiene importantes repercusiones en los resultados de los tratamientos. La integración de estos conocimientos en la práctica clínica es fundamental para desarrollar tratamientos más seguros, más precisos y respetuosos con la microbiota. A medida que aumentan las pruebas, surgen nuevas oportunidades de modular el microbioma y así potenciar la eficacia, reducir la toxicidad y recuperar las respuestas a los fármacos.

Los planteamientos innovadores —como los bioterapéuticos vivos, los microbios genomanipulados y los metabolitos derivados de la microbiota (“farmabióticos”)— están remodelando la farmacoterapia. Aunque el interés normativo es cada vez mayor, los protocolos clínicos normalizados se encuentran aún en fase de desarrollo. En un futuro cercano, la ingeniería del microbioma podría convertirse en un componente habitual de la atención médica personalizada basada en sistemas.



Fuentes

- Valdes AM, Walter J, Segal E, Spector TD. Role of the gut microbiota in nutrition and health. *BMJ* 2018; 361: k2179.
- Zhao Q, Chen Y, Huang W, Zhou H, Zhang W. Drug-microbiota interactions: an emerging priority for precision medicine. *Signal Transduct Target Ther* 2023; 8: 386.
- Wallace BD, Wang H, Lane KT, et al. Alleviating cancer drug toxicity by inhibiting a bacterial enzyme. *Science* 2010; 330: 831-5.
- Bohle LA, Björk JR, Gacesa R, Weersma RK. Pharmacomicrobiomics: The Role of the Gut Microbiome in Immunomodulation and Cancer Therapy. *Gastroenterology* 2025 Online publication ahead of print.
- Nel Van Zyl K, Matukane SR, Hamman BL, Whitelaw AC, Newton-Foot M. Effect of antibiotics on the human microbiome: a systematic review. *Int J Antimicrob Agents* 2022; 59: 106502.
- Maier L, Goemans CV, Wirbel J, et al. Unravelling the collateral damage of antibiotics on gut bacteria. *Nature* 2021; 599: 120-4.
- Vich Vila A, Collij V, Sanna S, et al. Impact of commonly used drugs on the composition and metabolic function of the gut microbiota. *Nat Commun* 2020; 11: 362.
- Macke L, Schulz C, Koletzko L, Malferrheiner P. Systematic review: the effects of proton pump inhibitors on the microbiome of the digestive tract-evidence from next-generation sequencing studies. *Aliment Pharmacol Ther* 2020; 51: 505-26.
- Le Bastard Q, Berthelot L, Souliou JP, Montassier E. Impact of non-antibiotic drugs on the human intestinal microbiome. *Expert Rev Mol Diagn* 2021; 21: 911-24.
- Maier L, Pruteanu M, Kuhn M, et al. Extensive impact of non-antibiotic drugs on human gut bacteria. *Nature* 2018; 555: 623-8.
- Weersma RK, Zhernakova A, Fu J. Interaction between drugs and the gut microbiome. *Gut* 2020; 69: 1510-9.
- Zimmermann M, Zimmermann-Kogadeeva M, Wegmann R, Goodman AL. Mapping human microbiome drug metabolism by gut bacteria and their genes. *Nature* 2019; 570: 462-7.
- Haiser HJ, Gootenberg DB, Chatman K, Sirasani G, Balskus EP, Turnbaugh PJ. Predicting and manipulating cardiac drug inactivation by the human gut bacterium *Eggerthella lenta*. *Science* 2013; 341: 295-8.
- Takasuna K, Hagiwara T, Hirohashi M, et al. Involvement of beta-glucuronidase in intestinal microflora in the intestinal toxicity of the antitumor camptothecin derivative irinotecan hydrochloride (CPT-11) in rats. *Cancer Res* 1996; 56: 3752-7.
- Javdan B, Lopez JG, Chankhamjorn P, et al. Personalized mapping of drug metabolism by the human gut microbiome. *Cell* 2020; 181: 1661-79.e22.
- Macandog ADG, Catozzi C, Capone M, et al. Longitudinal analysis of the gut microbiota during anti-PD-1 therapy reveals stable microbial features of response in melanoma patients. *Cell Host Microbe* 2024; 32: 2004-18.e9.
- Dodd D, Cann I. Tutorial: Microbiome studies in drug metabolism. *Clin Transl Sci* 2022; 15: 2812-37.



Por el Prof. Harry Sokol

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



Fotografía: Shutterstock.

Hacia un índice de especies clave asociado a la salud para la microbiota intestinal humana

Comentario del artículo de Goel et al., *Cell Reports* 2025 [1]

Un índice sólido de taxones del microbioma intestinal, que incluyera su asociación con la salud del anfitrión y la resiliencia del microbioma, sería muy valioso para el desarrollo y la optimización de tratamientos basados en el microbioma. Los autores presentan aquí una clasificación única de 201 taxones, el índice *Health-Associated Core Keystone* (HACK), elaborado a partir de su prevalencia/asociación comunitaria en personas no enfermas, su estabilidad temporal y su asociación con la salud del anfitrión. Este índice se ha elaborado a partir de 127 cohortes de descubrimiento y de 14 conjuntos de datos de validación (que agrupan un total de 45 424 microbiomas intestinales procedentes de personas mayores de 18 años, y que abarcan 42 países, 28 categorías de enfermedades y 10 021 muestras longitudinales). Los autores demuestran que este índice es reproducible, independientemente de las estrategias de análisis del microbioma y de los estilos de vida de las cohortes. Ciertos grupos de taxones con un elevado índice HACK responden de forma positiva a intervenciones basadas en una alimentación mediterránea y se asocian a una mejor respuesta a los inhibidores de puntos de control inmunitario y a los perfiles funcionales específicos a nivel genómico. La disponibilidad de los índices HACK proporciona así una base racional para comparar microbiomas y facilitar la selección y el diseño de tratamientos basados en el microbioma.

¿Qué se sabe ya sobre este tema?

Los tratamientos basados en el microbioma intestinal (probióticos, productos bioterapéuticos vivos, pre/simbióticos, trasplantes fecales) buscan restablecer una microbiota sana, pero su éxito varía según las distintas poblaciones. Para optimizar estos enfoques, se necesitaría una definición consensuada del microbioma “sano”, difícil tarea debido a la gran variabilidad entre individuos. Sin embargo, los metaanálisis muestran a taxones sistemá-

ticamente empobrecidos o enriquecidos en numerosas enfermedades, lo que sugiere que los microbios pueden situarse a lo largo de un continuo de vínculos con la salud del anfitrión [2, 3]. Las especies que encabezan esta clasificación son las que presentan un mayor potencial: i) como agentes terapéuticos directos o para incrementar su concentración; ii) como marcadores de eficacia clínica. Así, los autores proponen crear un índice de prioridad que se componga de tres criterios: asociación positiva con la salud, contribución a la estabilidad de la microbiota

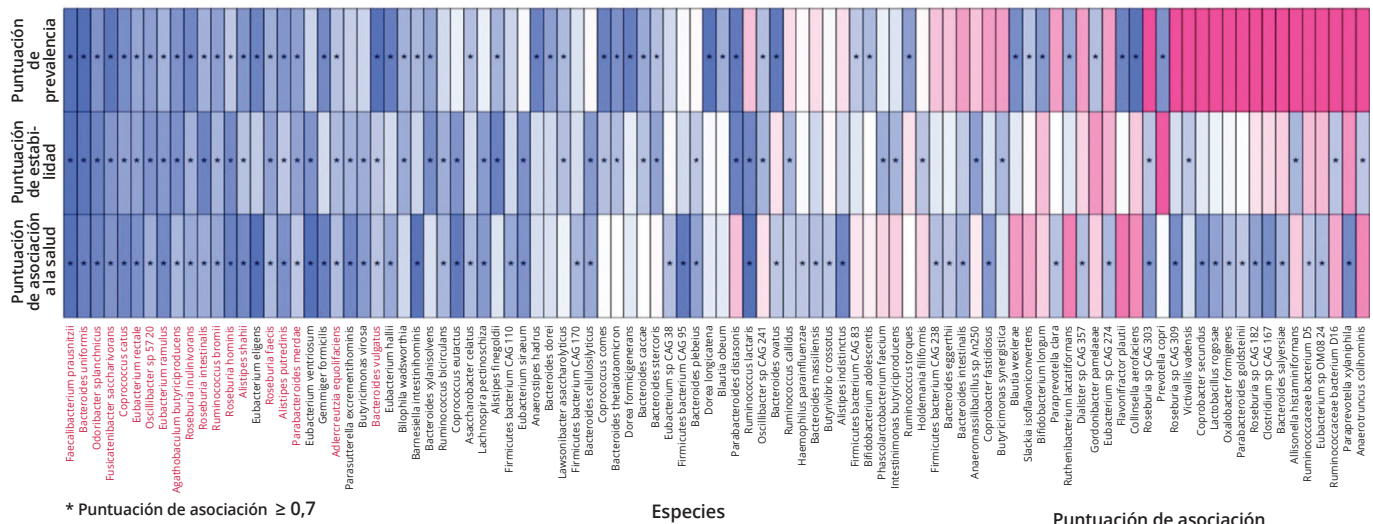
y gran “interacción” comunitaria. Este índice, explotable en amplios conjuntos de datos públicos, podría servir para seleccionar y evaluar de forma racional las futuras estrategias terapéuticas microbianas.

¿Cuáles son los principales resultados aportados por este estudio?

A partir de una cohorte de descubrimiento compuesta por 39 926 microbiomas intestinales procedentes de 127 cohortes (datos transversales y longitudinales que abarcan 42 países y 28 patologías diferentes), los autores elaboraron una clasificación de 201 taxones prevalentes de microbiota intestinal (detectados en un $\geq 5\%$ de las muestras en $\geq 50\%$ de las cohortes estudiadas), el “índice HACK” (*Health-Associated Core Keystone Index*), asignándoles una puntuación basada en tres propiedades cuantificables: i) prevalencia/asociación comunitaria en personas no enfermas; ii) estabilidad temporal; y iii) asociación negativa con la enfermedad.

El índice HACK se calculó como el producto de dos puntuaciones: i) la media de las puntuaciones de asociación de un taxón para cada una de las tres propiedades; y ii) una puntuación de recompensa que evalúa la similitud (o la distribución equilibrada) de estas tres puntuaciones entre sí. El análisis de los taxones con mejor clasificación según este orden reveló 17 taxones con un índice HACK de $\geq 75\%$ (figura 1). Todos estos taxones obtuvieron puntuaciones de $\geq 70\%$ en las tres propiedades. Entre ellos había *Faecalibacterium prausnitzii*, un conocido marcador de salud del microbioma [4], seguido de *Bacteroides uniformis*. En esta lista también se encontraban varias espe-

FIGURA 1 Perfil de los 98 taxones y sus puntuaciones de asociación para las tres propiedades. Las puntuaciones $\geq 70\%$ están marcadas con un asterisco (*). Los taxones con puntuaciones que llegan a $\geq 70\%$ para las tres propiedades están marcados en rojo.



cies de los géneros *Roseburia*, *Alistipes* y *Eubacterium*, además de *Coprococcus catus*.

A continuación, los autores demostraron la reproducibilidad de las puntuaciones individuales y del índice HACK en su conjunto volviendo a calcular las puntuaciones de asociación individualmente en cada cohorte, utilizando diferentes métodos de secuenciación (secuenciación indiscriminada o *shotgun* o 16S) y diferentes tipos de población (urbana industrializada en comparación con otras), y después en un conjunto de validación adicional compuesto por 14 cohortes adicionales con un total de 5498 microbiomas.

Más allá de su estrecha relación con la salud y la estabilidad de la microbiota, algunos taxones que presentan un índice HACK elevado se asocian a una respuesta favorable a distintas intervenciones terapéuticas relacionadas con la microbiota, como la alimentación mediterránea o la inmunoterapia contra el cáncer.

Con el análisis de las anotaciones funcionales de todo el genoma obtenidas a partir de 32 005 genomas que abarcaban 122 de los 201 taxones, los autores identificaron 150 familias de funciones específicamente enriquecidas y conservadas en los genomas de los taxones con un índice HACK elevado. Esto representa una amplia gama de funciones: producción de butirato/propionato con propiedades antiinflamatorias, síntesis de numerosas vitaminas, biosíntesis de aminoácidos neuroactivos como el triptófano, así como de sus derivados antiinflamatorios beneficiosos como los indoles y los sulfatos de condroitina. Se pueden explorar estas

funciones para comprender los mecanismos subyacentes.

¿Cuáles son las consecuencias en la práctica?

Los índices HACK se calcularon a partir de una cohorte mundial de 45 000 microbiomas intestinales que abarcaban los seis continentes, en uno de los estudios más exhaustivos hasta la fecha. Estos índices representan un avance hacia la priorización racional de especies microbianas intestinales como herramientas terapéuticas basadas en el microbioma. Además, las funcionalidades asociadas a los índices HACK podrían ayudar a identificar las vías y las capacidades metabólicas vinculadas a la salud general y a la estabilidad del microbioma.

[CONCLUSIÓN]

Partiendo de una base de datos muy extensa, este estudio permite identificar un grupo de 17 taxones particularmente prevalentes, estables a lo largo del tiempo y asociados a la salud. Además de avanzar hacia la definición de los componentes clave de la microbiota humana en términos de taxonomía y de funciones, este trabajo ofrece una base racional para la definición de nuevos tratamientos basados en la microbiota intestinal o dirigidos a ella.

Fuentes

- Goel A, Shete O, Goswami S, et al. Toward a health-associated core keystone index for the human gut microbiome. *Cell Rep* 2025 ; 44 : 115378.
- Shanahan F, Ghosh TS, O'Toole PW. The Healthy Microbiome—What Is the Definition of a Healthy Gut Microbiome? *Gastroenterology* 2021 ; 160 : 483-94.
- Pasolli E, Asnicar F, Manara S, et al. Extensive Unexplored Human Microbiome Diversity Revealed by Over 150,000 Genomes from Metagenomes Spanning Age, Geography, and Lifestyle. *Cell* 2019 ; 176 : 649-62.
- Martin R, Rios-Covian D, Huillet E, et al. Faecalibacterium: a bacterial genus with promising human health applications. *FEMS Microbiol Rev* 2023 ; 47.

Puntos clave

- A partir de 45 454 microbiomas procedentes de 141 cohortes (42 países, 28 grupos de enfermedades), este estudio clasificó 201 taxones según sus modos de asociación con tres características fundamentales de la salud del anfitrión y el microbioma: i) prevalencia en personas no enfermas; ii) estabilidad temporal; y iii) asociación negativa con la enfermedad.
- Entre las 17 bacterias con las puntuaciones más altas se encuentran *Faecalibacterium prausnitzii* y *Bacteroides uniformis*, en primer y segundo lugar.
- La clasificación fue reproducible independientemente del tipo de secuenciación y del estilo de vida de las cohortes.
- Los taxones con mejor clasificación están relacionados con respuestas positivas a distintas intervenciones terapéuticas relacionadas con la microbiota.



Por el Prof. Emmanuel Mas

Gastroenterología y nutrición,
Hospital de Niños, Toulouse, Francia



Fotografía: Shutterstock.

Vías interconectadas relacionan los lípidos plasmáticos, la microbiota fecal y la actividad cerebral con la cognición asociada a la desnutrición infantil

Comentario del artículo de Portlock et al., Nat Commun [1]

La desnutrición afecta a más de 30 millones de niños cada año, con profundas repercusiones inmediatas y duraderas. Los niños que sobreviven suelen presentar secuelas neurocognitivas duraderas, que afectan al rendimiento escolar y su situación socioeconómica. Aún no se conocen bien los mecanismos que provocan estos efectos. Mediante modelos SHAP interpretados por análisis multisistémicos de bosques aleatorios y redes, los autores muestran que la desnutrición aguda moderada (DAM) se asocia a un aumento de la presencia de *Rothia mucilaginosa* y *Streptococcus salivarius* en las heces y a una disminución de *Bacteroides fragilis* en un grupo de niños de un año de Dacca, (Bangladés). Estas modificaciones del microbioma forman vías interconectadas que implican una reducción de los niveles plasmáticos de ácidos grasos de cadena impar, una reducción de la potencia de las ondas gamma y beta del encefalograma en las regiones temporales y frontales del cerebro, y una reducción de la vocalización. Estos resultados confirman la hipótesis según la cual una colonización prolongada por especies comensales orales retrasa el desarrollo del microbioma intestinal y del cerebro. Aunque hay que confirmar los vínculos causales con datos empíricos, este estudio aporta información útil para mejorar las intervenciones dirigidas a los déficits del neurodesarrollo asociados a la DAM.

¿Qué se sabe ya sobre este tema?

●●● La desnutrición infantil es un grave problema de salud pública y una de las principales causas de mortalidad antes de los cinco años de edad. La desnutrición aguda moderada (DAM) se asocia a un retraso del desarrollo neurocognitivo, pero aún se desconoce la relación. Se asocia también a una disbiosis de la microbiota intestinal (MI), cuyo desarrollo se ralentiza y está marcado por un enriqueci-

miento en especies de *Bifidobacterium* y *Escherichia*. Es posible que estas alteraciones de la MI repercutan en el desarrollo cerebral a través del eje intestino-cerebro, debido a una absorción defectuosa de nutrientes o a la acumulación de metabolitos tóxicos. En esta comunicación entre órganos podrían intervenir indirectamente los lípidos plasmáticos, ya que los lípidos son el constituyente esencial del cerebro y están modulados por metabolitos de la MI, como los ácidos biliares.

¿Cuáles son los principales resultados aportados por este estudio?

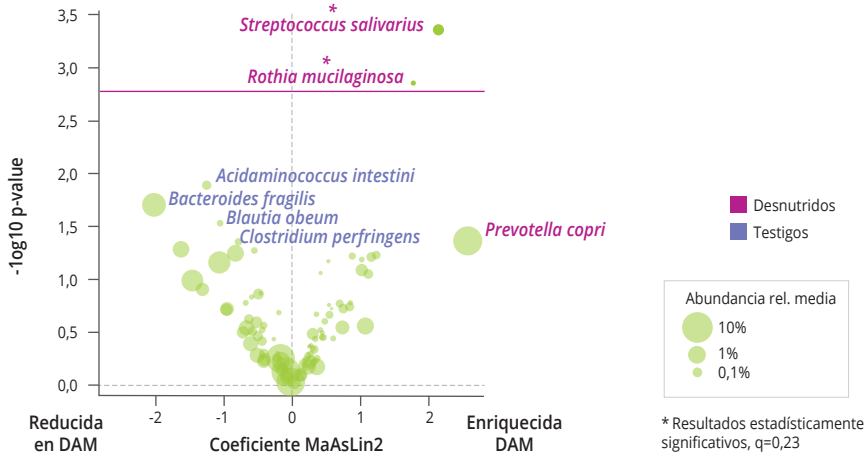
●●● Este estudio se realizó en la región de Mirpur (Bangladés) y comparó a 159 niños con DAM con 75 testigos bien nutridos a la edad de 12 meses. La DAM se definió por una relación peso/altura entre - 2 y - 3 puntuaciones Z. El grupo DAM se asoció significativamente con factores sociodemográficos (tipo de parto, inodoros y agua tratada-hervidor).

La DAM se asoció con una disminución de la diversidad alfa bacteriana (Shannon), un aumento de la prevalencia y abundancia de *Rothia mucilaginosa* y *Streptococcus salivarius* (figura 1), y con un aumento de la relación *Bacteroidetes/Firmicutes*. No se observaron diferencias en los análisis funcionales de la MI.

En el electroencefalograma (EEG) se observó una disminución significativa de las frecuencias beta (12-30 Hz) y gamma (30-45 Hz) en la región temporal y frontal en los niños con DAM. Además, se detectó una reducción significativa de las puntuaciones de comunicación expresiva, motricidad fina y gruesa y vocalización.

Después de ajustar por tipo de parto, sexo y duración de la lactancia materna exclusiva, la DAM se asoció con cambios en el lipidoma plasmático, con un aumento de la abundancia relativa de 128 (16 %) compuestos y una disminución de 189 (24 %) (figura 2).

FIGURA 1 La DAM influye en la microbiota fecal a los 12 meses de edad. La línea horizontal roja corresponde al umbral de significación.



La integración de datos multimodales demostró que los mejores predictores de DAM a los 12 meses eran: 1) los lípidos plasmáticos (AUROC = 0,95 0,05); 2) las mediciones cerebrales y conductuales (puntuación de Wolke, EEG, puntuación de Bayley) (AUROC = 0,73 0,05, 0,71 0,10, 0,68 0,07 respectivamente); 3) el perfil taxonómico, funcional y de metabolitos predichos del microbioma fecal (AUROC = 0,56 0,07, 0,53 0,07, 0,52 0,06). Hay que señalar que el microbioma fecal desempeña una función importante en la predicción de la DAM en el análisis multimodal, a pesar de los malos resultados del microbioma fecal (figura 3).

El análisis de redes multimodales permitió predecir que una agrupación de *B. fragilis*, de vías de fermentación del piruvato, de ceramidas plasmáticas, de EEG y de comunicación expresiva estaba estrechamente correlacionada con un buen

estado nutricional a los 12 meses. Por último, el efecto más fuerte como interacción entre especies se observó entre *R. mucilaginosa* y *S. salivarius*, cuya presencia combinada amplificó la predicción de DAM a los 12 meses.

¿Cuáles son las consecuencias en la práctica?

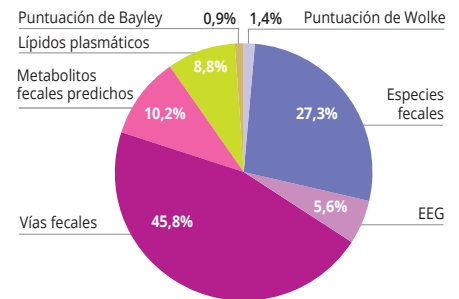
Este estudio demuestra la importancia de la MI en el estado nutricional del lactante. La presencia de bacterias orales grampositivas comensales y anaerobias facultativas como *R. mucilaginosa* y *S. salivarius* podría ser la causa de la desregulación de los ácidos biliares. Esto a su vez podría provocar modificaciones lipídicas, importantes para el desarrollo cerebral.

Además, es importante destacar el beneficio de *B. fragilis* en relación con las vías de fermentación sobre el estado nutricional a los 12 meses.

Punto clave

- La persistencia de las bacterias comensales *Rothia mucilaginosa* y *Streptococcus salivarius* en el intestino de los niños del grupo DAM reemplaza la colonización por *Bacteroides fragilis*. Esto interfiere en la síntesis de ácidos grasos, fundamentales para el desarrollo del cerebro

FIGURA 3 Contribución de distintos datos al modelo de predicción multimodal de la DAM.



Contribución a la predicción - Σ (media ISHAPI)

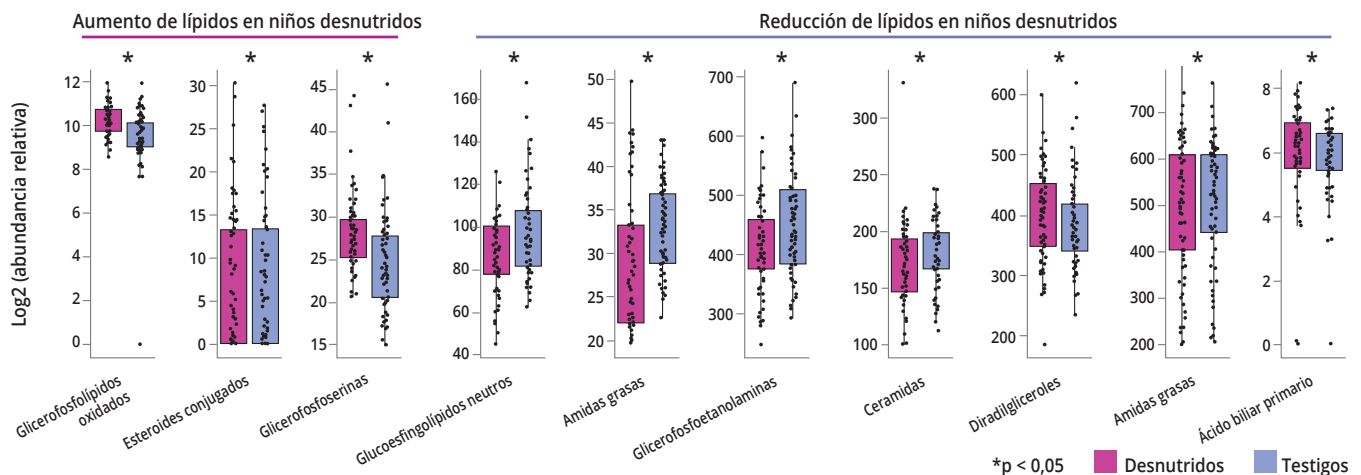
[CONCLUSIÓN]

Este estudio demuestra que la disbiosis de la microbiota intestinal se asocia con anomalías en el desarrollo cerebral de niños con DAM, mediante modificaciones de los lípidos plasmáticos.

Fuente

*1. Portlock T, Shama T, Kakon SH, et al. Interconnected pathways link faecal microbiota plasma lipids and brain activity to childhood malnutrition related cognition. *Nat Commun* 2025 ; 16 : 473.

FIGURA 2 Diferencias en los lípidos plasmáticos a los 12 meses según el estado nutricional de los niños.





¿Podemos actuar sobre la microbiota en el abordaje de niños con trastornos funcionales de dolor abdominal?



• **Iulia Florentina Țincu**
• **Roxana Elena Matran**
• **Cristina Adriana Becheanu**

Universidad de Medicina y Farmacia Carol Davila,
Rumanía

> El intestino disbiótico en los trastornos funcionales de dolor abdominal en niños

Los trastornos funcionales de dolor abdominal (TFDA), también conocidos como trastornos funcionales gastrointestinales (TFGI), representan una de las principales etiologías de dolor abdominal crónico en la población pediátrica e implican la interacción entre factores de regulación del sistema nervioso entérico y del sistema nervioso central [1]. El sistema de clasificación actual, ROMA IV, distingue varios TFGI con predominio del dolor a partir de patrones de síntomas reconocibles, como la dispepsia funcional (DF), el síndrome del intestino irritable (SII), la migraña abdominal y el dolor abdominal funcional no especificado (DAF-NOS) [2]. Durante las dos últimas décadas, numerosos estudios han investigado las posibles causas y mecanismos subyacentes de aparición, pero aún no se ha descubierto con detalle la fisiopatología, a pesar de los hallazgos de la neurogastroenterología pediátrica en términos de motilidad intestinal, moléculas de señalización, cambios en la microbiota o mecanismos epigenéticos [3]. Es posible que las modificaciones de la microbiota intestinal, conocidas como intestino disbiótico, desempeñen una

función en los trastornos funcionales de dolor abdominal a través de la alteración de la inmunidad y de la integridad intestinales [4, 5]. En numerosos estudios se describe un nivel inferior de diversidad microbiana en los pacientes con trastornos funcionales de dolor abdominal [6, 7] y especies como *Lactobacilli* y *Bifidobacteria* se encuentran considerablemente alteradas [8]. Por lo tanto, disponemos de cada vez más datos clínicos sobre el uso de probióticos en el abordaje de los trastornos funcionales, aunque faltan datos de estudios en niños [9].

> Perspectivas de investigación

El análisis de la microbiota en 18 pacientes con TFGI proporcionó datos sobre la disbiosis intestinal en el momento del diagnóstico y sus cambios durante de un período de tres meses de tratamiento con cepas específicas de probióticos y prebióticos (figura 1).

Pacientes. Entre 4 y 14 años de edad y con un diagnóstico de trastornos funcionales de dolor abdominal (dispepsia funcional y síndrome del intestino irritable) de acuerdo con los criterios de ROMA IV.

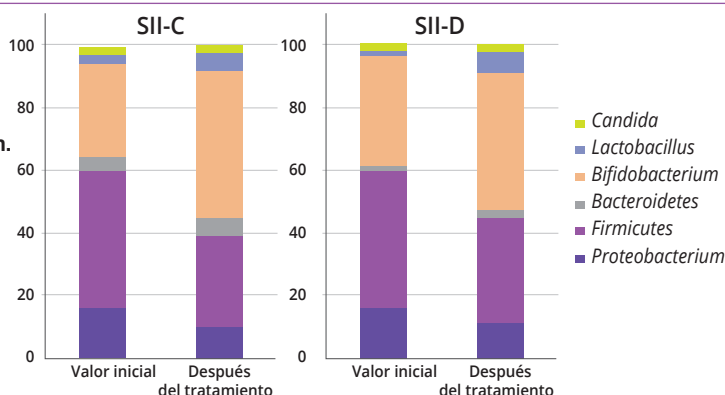
Intervención. Seis cepas bacterianas (*Lactobacillus rhamnosus* R0011, *Lactobacillus casei* R0215, *Bifidobacterium lactis* BI-04, *Lactobacillus acidophilus*



La Dra. Iulia Tincu, gastroenteróloga pediátrica con 17 años de experiencia, está especializada en pediatría general, endoscopia digestiva, nutrición clínica y trastornos gastrointestinales en niños. Más allá de su práctica clínica, la Dra. Tincu participa activamente en formación médica y tutoría, enseñando a estudiantes de medicina y jóvenes profesionales sobre gastroenterología pediátrica, nutrición y endoscopia. Además, se dedica a la investigación y contribuye al avance de estrategias diagnósticas y terapéuticas en enfermedades digestivas pediátricas.

FIGURA 1

Modificación de la microbiota antes y después de la intervención.



CUADRO 1. CAMBIOS EN LA MICROBIOTA DESDE EL VALOR INICIAL HASTA EL VALOR FINAL.

Bacterias	SII-C		SII-D	
	Recuento medio \pm DE		Recuento medio \pm DE	
	Valor inicial	Valor final	Valor inicial	Valor final
• <i>Bifidobacterium</i>	87,14 \pm 55,33 $\times 10^6$	88,85 \pm 35,87 $\times 10^6$	71,37 \pm 11,21 $\times 10^6$	88,75 \pm 43,78 $\times 10^6$
• <i>Lactobacillus</i>	35,85 \pm 18,12 $\times 10^4$	74,85 \pm 29,78 $\times 10^4$	39,25 \pm 12,21 $\times 10^4$	55,00 \pm 22,89 $\times 10^4$

SII-D: síndrome del intestino irritable con predominio de diarrea, SII-C: síndrome del intestino irritable con predominio de estreñimiento, DE: desviación estándar.

La-14, *Bifidobacterium longum* BB536, *Lactobacillus plantarum* R1012) y 210 mg de fructooligosacáridos-inulina. Se administró una cápsula por vía oral, a diario, durante 12 semanas, y la medicación fue suministrada por profesionales sanitarios. **Resultado clínico.** Se puntuó la gravedad de las molestias abdominales, la dispepsia, la flatulencia y el dolor epigástrico en una escala ordinal (calificación numérica) de diez puntos.

Se recogieron muestras fecales de los participantes antes y después del tratamiento con un kit especial de laboratorio con dos recipientes estériles, que se llevaron al laboratorio en condiciones que dependían del tiempo transcurrido desde la recogida hasta la entrega al laboratorio: si el intervalo era inferior a 24 horas, se almacenaban ambos recipientes y se transportaban en condiciones refrigeradas a 4 °C; si el período entre la deposición de las heces y la entrega al laboratorio superaba las 24 h, se almacenaba uno de los recipientes congelado a -80 °C hasta el análisis, y el otro se refrigeraba a 4 °C. Las muestras de heces se analizaron mediante la prueba *Colonic dysbiosis-basic profile* (SBY 1) realizada por Synlab-Alemania. La composición de la microbiota se expresó como número de unidades formadoras de colonias (UFC) de diversas especies bacterianas y fúngicas aerobias/anaerobias. El análisis proporcionó datos sobre pH fecal, IgA en $\mu\text{g/mL}$ (rangos normales 510-2040 $\mu\text{g/mL}$), lactoferrina en $\mu\text{g/mL}$ (rangos normales <7,2), calprotectina en mg/kg (rangos normales <50,0 negativo, 50-99 intermedio, >100 positivo).

En el análisis microbiano fecal se observó un aumento de la proporción de géneros bacterianos asociados a beneficios para la salud (por ejemplo, *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*), tanto para el SII-C como para el SII-D (SII-C: 31,1 \pm 16,7 % frente a 47,7 \pm 13,5 %, $p = 0,01$; SII-D: 35,8 \pm 16,2 % frente a 44,1 \pm 15,1 %, $p = 0,01$). Por otro lado, se comprobó que los géneros de bacterias nocivas como *Escherichia*, *Clostridium*, y *Klebsiella* disminuían después del tratamiento (21,3 \pm 16,9 % frente a 16,3 \pm 9,6 %, $p = 0,02$).

No se observaron particularidades en los niños con DF.

Al inicio, antes de que se produjera cualquier intervención simbiótica, los perfiles de *Bifidobacterium* eran significativamente diferentes entre SII-C y SII-D (87,14 \pm 23,19 frente a 71,37 \pm 12,24; $p = 0,02$), con recuentos más bajos en SII-D. La administración simbiótica tuvo un efecto significativo en los perfiles bacterianos desde el inicio hasta el final del tratamiento, tanto en el grupo SII-C como en el SII-D (**cuadro 1**).

> Consecuencias prácticas

Los síntomas clínicos en la población del estudio disminuyeron más tras el tratamiento, con significación estadística, lo que sugiere que influir en la disbiosis intestinal también puede reducir la carga de los pacientes además de mejorar las puntuaciones clínicas.

En total, 14 (el 78 %) pacientes afirmaron que el tratamiento había funcionado (definido como ausencia de dolor). La proporción de pacientes con un alivio adecuado de los síntomas fue mayor en el grupo SII-D que en el grupo SII-C; sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa (74,4 % frente al 61,9 %, $p = 0,230$). Tanto en el grupo SII-C como en el SII-D, las puntuaciones en la escala de Bristol mejoraron significativamente tras la intervención (valor inicial frente a después del tratamiento; 2,8 \pm 0,6 frente a 3,9 \pm 0,9, $p = 0,03$, 6,1 \pm 0,9 frente a 4,1 \pm 1,0, $p = 0,01$, respectivamente). Tanto la distensión abdominal como la flatulencia mejoraron significativamente en los grupos SII-C y SII-D (SII-C: 6,5 \pm 2,8 frente a 3,7 \pm 1,8, $P = 0,01$; SII-D: 5,9 \pm 2,2 frente a 2,9 \pm 1,8, $P = 0,01$).

✓ Fuentes

- 1. Royle JT, Hamel-Lambert J. Biopsychosocial issues in functional abdominal pain. *Pediatr Ann* 2001; 30: 32-40. • 2. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Functional Disorders: Children and Adolescents. *Gastroenterology* 2016; S0016-5085. • 3. Oświećimska J, Szymiak A, Roczniak W, Girczys-Poledniok K, Kwiecień J. New insights into the pathogenesis and treatment of irritable bowel syndrome. *Adv Med Sci* 2017; 62: 17-30. • 4. Chong PP, Chin VK, Looi CY, Wong WF, Madhavan P, Yong VC. The Microbiome and Irritable Bowel Syndrome - A Review on the Pathophysiology, Current Research and Future Therapy. *Front Microbiol* 2019; 10: 1136. Erratum in: *Front Microbiol* 2019; 10: 1870. • 5. Pantazi AC, Mihai CM, Lupu A, et al. Gut Microbiota Profile and Functional Gastrointestinal Disorders in Infants: A Longitudinal Study. *Nutrients* 2025; 17: 701. • 6. Carroll IM, Ringel-Kulka T, Keku TO, et al. Molecular analysis of the luminal- and mucosal-associated intestinal microbiota in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2011; 301: G799-807. • 7. Rosa D, Zablah RA, Vazquez-Frias R. Unraveling the complexity of Disorders of the Gut-Brain Interaction: the gut microbiota connection in children. *Front Pediatr* 2024; 11: 1283389. • 8. Bellini M, Gambaccini D, Stasi C, Urbano MT, Marchi S, Usai-Satta P. Irritable bowel syndrome: a disease still searching for pathogenesis, diagnosis and therapy. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 8807-20. • 9. Klem F, Wadhwa A, Prokop LJ, et al. Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Irritable Bowel Syndrome After Infectious Enteritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology* 2017; 152: 1042-54.

Puntos clave

- La exploración del microbioma humano ha revelado a lo largo del tiempo que la disbiosis desempeña una importante función en la patogénesis de los trastornos funcionales de dolor abdominal, aunque los perfiles específicos como biomarcadores tempranos están aún lejos de tener un uso práctico en la actualidad.
- Hay una necesidad real de futuros estudios unitarios en términos de intervenciones modificadoras de la microbiota para obtener un contexto más amplio de los trastornos pediátricos.
- Podemos concluir que una perspectiva novedosa en el campo en desarrollo de las terapias que modifican la microbiota en niños con TFGI puede aportar valiosos conocimientos sobre los mecanismos de la enfermedad, con lo que las estrategias terapéuticas personalizadas podrían mejorar los síntomas de los pacientes.

[CONCLUSIÓN]

Puede que la intervención centrada en la microbiota sea capaz de producir cambios significativos en la disbiosis gastrointestinal y este hallazgo está relacionado con el alivio de los síntomas gastrointestinales en pacientes con trastornos funcionales de dolor abdominal.



Por la Dra. Thị Việt Hà

Subdirectora del Departamento de Pediatría, Universidad Médica de Hanói. Directora del Departamento de Gastroenterología, Hospital Nacional Infantil, Hanói, Vietnam



Por la Dra. Thị Diệu Thúy

Jefa del Departamento de Pediatría - Hanoi Universidad Médica. Subdirectora del Departamento de Inmunología - Alergia - Reumatología, Hospital Nacional Infantil de Hanoi, Vietnam

ESPGHAN 57th ANNUAL MEETING
of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition

 MAYO 2025

ESPGHAN 2025: enfoque en las interacciones microbiota-fármacos

Reumatología, Hospital Nacional Infantil. La 57.ª reunión anual del ESPGHAN se centró en las interacciones bidireccionales entre la microbiota intestinal y los medicamentos en el contexto de la gastroenterología pediátrica, la nutrición y la farmacomicrobiómica. Un tema recurrente en las presentaciones fue el creciente reconocimiento del microbioma intestinal como factor clave en el tratamiento farmacológico, la modulación inmunitaria y el tratamiento de enfermedades en niños.

Mecanismos

La microbiota se compone de una amplia variedad de bacterias, virus, hongos y otros microorganismos que son fundamentales para la homeostasis inmunológica, hormonal y metabólica del anfitrión. A menudo nos referimos a ella como un "órgano oculto".

Cuando este ecosistema está alterado (disbiosis) puede contribuir a una gran variedad de enfermedades, desde enfermedades gastrointestinales hasta trastornos metabólicos y neurológicos generalizados [1].

Al nacer, el intestino del recién nacido es estéril, pero los microorganismos del entorno, como enterobacterias, enterococos, lactobacilos y bifidobacterias lo colonizan rápidamente. La microbiota intestinal pasa por cambios dinámicos y progresivos desde la infancia hasta la edad adulta, y se moldea por distintos factores internos y externos. Estos cambios microbianos son fundamentales para

formar un microbioma estable y resistente que favorezca la salud a lo largo de toda la vida. Se calcula que, en adultos sanos, la microbiota intestinal se compone de más de 1000 especies de bacterias. Es importante señalar que esta comunidad microbiana puede afectar a la farmacodinámica de los medicamentos, bien metabolizándolos directamente o bien modificando las respuestas metabólicas e inmunitarias del anfitrión.

Los fármacos por vía oral recorren el tubo digestivo, y su absorción y metabolismo se ven afectados en cada etapa. Los fármacos que no se absorben completamente en la porción alta del tubo digestivo pueden llegar al colon. A su vez, el microbioma intestinal participa activamente en la transformación química de estos fármacos, lo que repercute en su farmacocinética, su bioactividad y su posible toxicidad.

Son varios los mecanismos por los que los fármacos influyen en la microbiota intestinal, como:

1 / efectos directos (los antibióticos pueden matar algunas especies de la microbiota, las nocivas pero también las beneficiosas, lo que provoca desequilibrios en la microbiota intestinal);

2 / alteración de la motilidad intestinal (ciertos fármacos pueden ralentizar la motilidad intestinal, lo que a su vez puede provocar una hiperproliferación de bacterias patógenas);

3 / modulación de la función inmunitaria (hay varios fármacos que pueden interactuar con la inmunidad intestinal, lo que a su vez puede repercutir en la microbiota intestinal);

4 / cambios en el pH del intestino (el equilibrio del pH desempeña una función importante en el tubo digestivo, que afecta al crecimiento y la supervivencia de distintos tipos de especies de la microbiota intestinal. Algunos fármacos pueden modificar el valor del pH del intestino, lo que afecta a la proliferación de diferentes microbios y repercute en la composición general de la microbiota intestinal);

5 / interferencia con el metabolismo microbiano (existen distintos fármacos que pueden interferir con el metabolismo microbiano, lo que puede afectar a la microbiota intestinal);



Fotografía: Shutterstock

6 / cambios en la alimentación (algunos fármacos pueden cambiar el entorno dietético del intestino. Esto puede influir en la microbiota intestinal modificando la disponibilidad de nutrientes y otros compuestos que la microbiota intestinal utiliza para crecer y sobrevivir) [2-4].

Las interacciones entre el microbioma intestinal y los fármacos no solo están determinadas por la actividad microbiana, sino también por la genética del anfitrión, la exposición ambiental y su interacción, lo que representa un desafío complejo para conseguir una terapia personalizada. Los estudios de asociación del genoma completo (EAGC) han identificado variantes genéticas humanas, especialmente en genes relacionados con la inmunidad, el metabolismo y la digestión (por ejemplo, lectinas de tipo C y lactasa) que repercuten en la composición de la microbiota intestinal.

Los ejemplos del irinotecán y del citocromo p450

El irinotecán -un medicamento contra el cáncer- se reactiva en el intestino por las enzimas microbianas y provoca diarrea grave, un efecto secundario importante de la quimioterapia. Algunas bacterias intestinales, en concreto las especies productoras de beta-glucuronidasa como *Escherichia coli*, *Clostridium* y *Bacteroides* producen enzimas que transforman nuevamente la SN-38G en su forma activa SN-38 en el intestino. Esta reactivación es tóxica para las células epiteliales intestinales, lo que provoca lesiones en la mucosa, inflamación y diarrea grave de aparición tardía [3].

El microbioma intestinal puede afectar profundamente a las enzimas metabo-

lizadoras de fármacos del anfitrión, un factor emergente en la medicina personalizada. Las enzimas del citocromo P450, en concreto la CYP3A4, están moduladas por compuestos de origen intestinal. Los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) pueden modular la expresión de genes enzimáticos mediante mecanismos epigenéticos. Mientras tanto, los ácidos biliares secundarios interactúan con receptores nucleares como FXR, CAR y PXR, lo que altera el metabolismo de los fármacos [3].

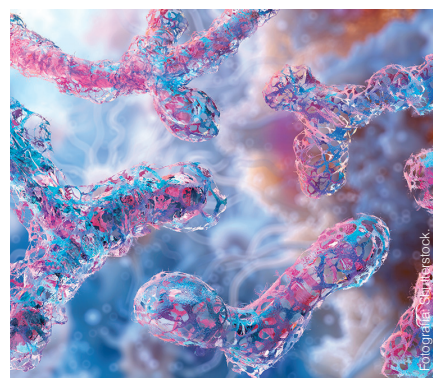
Estrategias para reducir los daños colaterales de los fármacos en el microbioma [5]

Para proteger el microbioma intestinal, una estrategia clave consiste en evitar, en la medida de lo posible, fármacos que sabemos que alteran el equilibrio microbiano. Minimizar la interacción directa entre los fármacos y la microbiota intestinal puede reducir los efectos negativos. Por el contrario, las estrategias restaurativas buscan reparar las comunidades microbianas tras una alteración. Entre ellas se encuentran las modificaciones de la alimentación, los probióticos, los productos bioterapéuticos vivos y el trasplante de microbiota fecal. Las modificaciones de la alimentación actúan como terapias dirigidas a la microbiota. Por ejemplo, la fibra alimentaria favorece la proliferación de bacterias productoras de AGCC, fundamentales para la función inmunitaria, el desarrollo epitelial y el mantenimiento de un entorno intestinal anaeróbico. Los

probióticos como *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, *Lactobacillus reuteri* y *Bifidobacterium* spp. favorecen una colonización resistente, una modulación inmunitaria y la integridad de la barrera intestinal. Los postbióticos, compuestos por microbios inactivados o sus componentes, también presentan beneficios para la salud sin necesitar organismos vivos. Por otro lado, los productos bioterapéuticos vivos representan una nueva categoría de intervenciones médicas que utilizan microbios vivos específicamente diseñados para tratar o prevenir enfermedades, a diferencia de los complementos tradicionales [5].

Reparar la comunidad microbiana es algo más que recolonizar bacterias. Requiere restablecer un ecosistema equilibrado que favorezca las funciones inmunitarias, metabólicas y de barrera. Las estrategias para proteger el microbioma durante el tratamiento farmacológico se dividen en dos categorías principales: estrategias preventivas que minimizan las alteraciones causadas por los fármacos, y estrategias restauradoras que buscan reconstruir la diversidad y la función microbianas una vez producido el daño [5].

Seleccionar la estrategia adecuada necesita de un enfoque centrado en la precisión, adaptado al fármaco, al contexto de la enfermedad y al paciente. El éxito depende de una comprensión profunda de los principios ecológicos y bioquímicos que rigen las interacciones entre la microbiota y los fármacos. La investigación continua es fundamental para orientar la recuperación eficaz y la protección del microbioma intestinal durante y después del tratamiento farmacológico.



Fotografía: Shutterstock

Fuentes

- 1. Hou K, Wu ZX, Chen XY, et al. Microbiota in health and diseases. *Signal Transduct Target Ther* 2022; 7: 135. • 2. Zhao Q, Chen Y, Huang W, et al. Drug-microbiota interactions: an emerging priority for precision medicine. *Signal Transduct Target Ther* 2023; 8: 386. • 3. Wang S, Ju D, Zeng X. Mechanisms and clinical implications of human gut microbiota-drug interactions in the precision medicine era. *Biomedicine* 2024; 16: 194. • 4. Patangia D, Ryan CA, Dempsey E, et al. Impact of antibiotics on the human microbiome and consequences for host health. *Microbiologyopen* 2022; 13: e1260. • 5. de la Cuesta-Zuluaga J, Müller P, Maier L. Balancing act: counteracting adverse drug effects on the microbiome. *Trends Microbiol* 2025; 33: 268-76.



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 regula comportamientos similares al insomnio a través del eje intestino-cerebro

Aunque se sabe que el sueño tiene una conexión bidireccional con la microbiota intestinal, los mecanismos subyacentes se desconocen en gran medida. Sin embargo, parece que ciertos metabolitos derivados del intestino pueden afectar a algunos comportamientos del anfitrión, como el comportamiento ansioso. Además, algunos estudios clínicos han observado alteraciones en la microbiota intestinal de personas con insomnio crónico.

Wang *et al.* trataron de aclarar cómo la microbiota intestinal podría afectar al comportamiento del sueño. Para ello, estudiaron el comportamiento de sueño-vigilia en ratones carentes de patógenos específicos (CPE) y axénicos. Los ratones axénicos están libres de TODOS los microorganismos, incluidos los

que suelen encontrarse en el intestino, mientras que los ratones CPE están libres de una lista específica de patógenos mediante pruebas rutinarias. El registro de 24 horas de electroencefalograma (EEG) y electromiograma (EMG) ambulatorio mostró que los ratones axénicos tenían un menor tiempo de vigilia y sueño REM respecto de los ratones CPE. Para identificar los metabolitos específicos que intervienen en los cambios de comportamiento relacionados con el sueño en los que interviene la microbiota intestinal, los autores estudiaron muestras de heces y tejido del hipotálamo mediante metabolómica dirigida. Se observó que el butirato, el ácido graso de cadena corta derivado de la microbiota intestinal, era el modulador más significativo del comportamiento del sueño. Además, la adminis-

tración oral de tributirina, un precursor de la administración de butirato, conllevó una reducción significativa del 39,50 % de la vigilia y un aumento del 77,99 % del sueño REM. Parece que el mecanismo subyacente es que la tributirina inhibe la actividad de la neurona orexina del hipotálamo lateral.

Mediante el estudio en seres humanos, los autores también observaron una disminución de 39 productores de butirato en pacientes con insomnio en comparación con los testigos. Por último, los autores también demostraron que los ratones axénicos que recibieron microbiota de pacientes con insomnio presentaban alteraciones del sueño, que se recuperaban con una suplementación con butirato. En conclusión, el estudio pone de relieve las posibilidades del butirato como agente terapéutico para aliviar trastornos del sueño.

✓ Wang Z, Wang Z, Lu T, *et al.* Gut microbiota regulate insomnia-like behaviors via gut-brain metabolic axis. *Mol Psychiatry* 2025; 30: 2597-611.

MICROBIOTA INTESTINAL

La toxina de distensión citoletal derivada de *Campylobacter jejuni* favorece la metástasis del cáncer colorrectal

Varias bacterias protumorigénicas, como la genotóxica *Escherichia coli* (*E. coli*) y la enterotoxigénica *Bacteroides fragilis* (*B. fragilis*), se han asociado con el avance de la metástasis del cáncer. Además, se ha observado que *Campylobacter* productoras de toxina de distensión citoletal (TDC) aumentan en tejidos tumorales en comparación con tejidos adyacentes normales. Sin embargo, aún no se tiene un buen conocimiento de la relación entre las bacterias productoras de genotoxinas y la metástasis del cáncer.

Los autores de este estudio obtuvieron tejidos de cáncer colorrectal (CCR) primario de 34 pacientes sin tratamiento previo de quimioterapia (estadios TNM I

y IIA) con metástasis a distancia en un plazo de 3 años (grupo de metástasis) y 37 pacientes que no sufrieron metástasis (grupo sin metástasis) durante 3 años de seguimiento. Observaron un enriquecimiento significativo de *Campylobacter* en el grupo de metástasis, y que los pacientes con *Campylobacter* intratumoral tenían un pronóstico notablemente peor. Además, confirmaron sus hallazgos con una cohorte de validación y una base de datos de acceso público.

La TDC es el principal factor de virulencia responsable de la patogénesis producida por *Campylobacter*, y en las células anfitrionas provoca daños en el ADN y el cese del ciclo celular. El grupo de metástasis expresó más subunidad TDC bioactiva tdcB y antígeno de invasión B

de *Campylobacter* (*aiBC*), un factor de virulencia específico de *C. jejuni*. *In vitro*, *C. jejuni* aumentó significativamente la migración celular y la capacidad de invasión de varias líneas celulares de CCR. En un modelo murino, la administración de *C. jejuni* aumentó la capacidad de migración e invasión en comparación con los testigos, y en otro aumentó significativamente la metástasis hepática. En conjunto, estos hallazgos demuestran que *C. jejuni* intestinal promueve la metástasis del CCR. Curiosamente, la capacidad prometástasis se atenuó en ausencia de tdcB. Mecánicamente, parece que la TDC activó la vía de señalización JAK-STAT que conduce a la expresión de genes de MMP y a la metástasis tumoral.

✓ He Z, Yu J, Gong J, *et al.* *Campylobacter jejuni*-derived cytolethal distending toxin promotes colorectal cancer metastasis. *Cell Host Microbe* 2024; 32: 2080-91.

MICROBIOTA INTESTINAL

Enfermedad de Crohn quiescente, microbios sulfidogénicos y vías metabólicas del azufre: consecuencias funcionales

En la enfermedad intestinal inflamatoria quiescente, no hay inflamación activa. Sin embargo, los pacientes refieren síntomas persistentes, especialmente en la enfermedad de Crohn (EC). Se ha comprobado que el microbioma está alterado en pacientes con EC inactiva con síntomas persistentes (ECi + S). En concreto, se ha observado que los pacientes con ECi + S tienen más microbios sulfidogénicos y vías génicas microbianas de metabolismo del azufre. Sin embargo, se desconoce el significado funcional de estos cambios.

En este estudio observacional multicéntrico, se realizó una secuenciación metagenómica indiscriminada y un perfil metabolómico de las heces de los pacientes con ECi + S. Además, se incluyeron pacientes con enfermedad de Crohn activa (ECA), con enfermedad de Crohn inactiva sin síntomas gastrointestinales persistentes (ECi-S) y con síndrome del intestino irritable con diarrea predo-

minante (SII-D), y se compararon con los pacientes ECi + S. Los autores observaron que los metabolitos fecales de las vías de la cisteína/metionina, los ácidos biliares y los ácidos grasos se encontraban entre los más abundantes en los pacientes con ECi + S en comparación con los otros grupos. Las diferencias persistían incluso cuando la inflamación, es decir los niveles de calprotectina, eran inferiores. La glicina, la serina y la treonina, el glutatión, la cisteína y la metionina fueron las vías más incrementadas en el grupo ECi + S. Todas ellas son importantes vías metabólicas del azufre en el intestino humano. Además de los metabolitos, muchos genes bacterianos metabólicos del azufre estaban desregulados en el grupo ECi + S.

Al integrar los conjuntos de datos metagenómicos y metabolómicos, los autores descubrieron además que la taurina y la hipotaurina, el nicotinato y la nicotinamida, la cisteína y la metionina, y la glicina, la serina y la treonina eran las princi-



Fotografía: Shutterstock.

pales vías metabólicas asociadas con los microbios enriquecidos en el grupo ECi + S. Dado que altas concentraciones de H₂S inhiben las funciones mitocondriales del anfitrión, los resultados sugieren una relación entre los metabolitos de origen microbiano y la función mitocondrial del anfitrión en pacientes con ECi + S. En conjunto, los resultados de este estudio sugieren que las estrategias para disminuir los microbios sulfidogénicos y las vías metabólicas del azufre asociadas podrían suponer una estrategia novedosa para mejorar la calidad de vida en la enfermedad de Crohn inactiva con síntomas persistentes.

AD Golob J, Rao K, Berinstein JA, et al. Why Symptoms Linger in Quiescent Crohn's Disease: Investigating the Impact of Sulfidogenic Microbes and Sulfur Metabolic Pathways. *Inflamm Bowel Dis* 2025; 31: 763-76.

MICROBIOTA VAGINAL

Mujeres transgénero: una flora neovaginal específica

Algunas mujeres transgénero corrigen la incongruencia de género de sentirse mujer en lo más profundo de su ser a pesar de la presencia física de genitales masculinos -y de que se refieran a ellas como hombre- sometándose a una "vaginoplastia por inversión peneana". En otras palabras, transformando quirúrgicamente el pene en vagina. Independientemente del éxito de la intervención, la piel de esta vagina recién construida combinará piel del pene y un injerto de piel del escroto y/o de otra(s) zona(s) (estómago, ingle, etc.). ¿Cómo afecta esto a la salud? La microbiota vaginal es clave para la buena salud vaginal de las mujeres cisgénero. Los investigadores estadounidenses han centrado ahora su atención en la flora íntima de las mujeres transgénero sometidas a cirugía: ¿la composición de la microbiota neovaginal podría explicar ciertos problemas, entre ellos el frecuentemente referido del flujo vaginal?



Fotografía: Shutterstock.

Es una pregunta que merece la pena plantearse, y que ahora se ha respondido gracias a un estudio que compara la microbiota vaginal de mujeres transgénero que se han realizado una vaginoplastia con la de mujeres cisgénero. ¿Los resultados? Tienen una microbiota muy diferente. La flora vaginal de las mujeres cisgénero no es muy diversa y está dominada en gran medida por los lactobacilos, que crean un entorno ácido que repele a los patógenos. La de las mujeres transgénero tiene menos de un 3 % de estos valiosos aliados y es mucho más diversa. En la vagina, la diversidad no es signo de buena salud, sino todo lo contrario. Se ha observado en mujeres cisgénero que padecen vaginosis bacteriana, lo que aumenta el riesgo de infecciones de transmisión sexual (incluido el VIH/SIDA) y de aborto espontáneo.

¿Cómo se crea este nuevo ecosistema microbiano? O más concretamente, ¿qué bacterias componen la microbiota neovaginal de mujeres transgénero operadas? Sin duda, resultan de la flora de la piel (pene, escroto, etc.) utilizada durante la cirugía. Sin embargo, parece ser que la transmisión oral-genital y genital-genital también está implicada. De hecho, se ha demostrado que la flora neovaginal de las mujeres transexuales operadas incluye especies bacterianas típicas no solo de la piel y el tubo digestivo, sino también de la boca. Puesto que las relaciones sexuales influyen en la probabilidad de presencia de una bacteria llamada *E. faecalis*, también hay transferencia genital. Por otro lado, mientras que la proliferación de lactobacilos protectores en las mujeres cisgénero se puede explicar por las hormonas, el estado hormonal de las mujeres transgénero (comparable al de las mujeres cisgénero debido al tratamiento) no parecía tener ningún cambio. Se necesitarán más estudios con un mayor número de mujeres transgénero para comprender mejor su salud neovaginal.

AD Winston McPherson G, Goldstein Z, Salipante SJ, et al. The Vaginal Microbiome of Transgender and Gender Nonbinary Individuals. *Transgend Health* 2024; 9: 205-11.



Por la Dra. Hanna Stolińska

Clínica Dietética, Varsovia, Polonia



Yogur de coco con probióticos vivos ¿merece la pena recomendarlo?

Numerosos *influencers* de la salud en redes sociales están entusiasmados con un yogur de coco probiótico de gama alta que afirma revolucionar la salud intestinal. Se comercializa como un superalimento repleto de miles de millones de probióticos, y ha ganado un gran número de adeptos entre los entusiastas del bienestar. Los fans alaban sus supuestos beneficios, desde una mejor digestión hasta una piel más sana, pero ¿qué dice la ciencia en comparación con los probióticos tradicionales? ¿Es esta fórmula rica en probióticos derivados del coco un auténtico potenciador del microbioma o solo una exagerada moda de bienestar?

> ¿Qué contiene el yogur probiótico a base de coco?

El yogur de coco está elaborado con pulpa y agua de coco ecológico, fermentado con 16 cepas probióticas personalizadas, entre ellas *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium breve* y *Streptococcus thermophilus*.

> ¿Qué beneficios para la salud afirma ofrecer? ¿Es realmente beneficioso para la salud?

Según su página oficial en Internet, el consumo de este yogur puede mejorar la digestión, reducir la hinchazón, favorecer una piel más sana y fortalecer el sistema inmunitario. Aunque los probióticos pueden ofrecer beneficios para la salud, las pruebas científicas que respaldan específicamente las propiedades de este yogur siguen siendo limitadas.

Sabemos que la pulpa de coco se compone principalmente de lípidos, y que el yogur de este tipo aporta muy pocas proteínas. Además, el aceite de coco se utiliza como remedio para todo tipo de dolencias, como luchar contra virus y bacterias, reforzar la inmunidad, reducir el colesterol, ayudar a la función tiroidea e incluso a la pérdida de peso [1-4].

El aceite de coco contiene ácidos grasos TCM de cadena media, que se digieren más fácilmente y se absorben menos que los ácidos grasos de cadena más larga. Sin embargo, de todos los ácidos grasos saturados del aceite de coco, los TCM

solo constituyen la mitad. Algunos TCM, como el ácido láurico y el ácido cáprico, tienen propiedades antifúngicas y antiviricas [1-3], pero la finalidad del consumo de alimentos es aportar componentes que refuercen el sistema inmunitario, que a su vez combate los microbios [4].

> ¿Cómo afecta a la microbiota intestinal?

Este yogur enriquecido con probióticos contiene bacterias vivas que pueden influir en la microbiota intestinal. Sin embargo, la efectividad de los probióticos depende de numerosos factores, como las cepas concretas utilizadas, su capacidad para sobrevivir al ácido estomacal y la composición del microbioma intestinal de cada persona.

Algunos estudios sugieren que los triglicéridos de cadena media (TCM) presentes en el coco pueden influir en la composición del microbioma. Sin embargo, la investigación sobre productos probióticos a base de coco todavía está en las primeras fases. Además, aunque el aceite de coco contiene compuestos antimicrobianos como el ácido láurico (que se convierte en monolaurina en el cuerpo), esto no se traduce necesariamente en beneficios generales para la salud intestinal [1-3].

En un interesante estudio con ratas para investigar los efectos de diferentes aceites alimentarios en la microbiota intestinal se observó que el consumo de aceite de coco provocaba una reducción de la diversidad bacteriana, un aumento de los

marcadores de endotoxemia metabólica, esteatosis hepática y niveles más altos de colesterol LDL [5]. Aunque los estudios en animales proporcionan información valiosa, se necesitan más ensayos clínicos en humanos para determinar los efectos reales de este yogur enriquecido con probióticos sobre la salud intestinal.

> Desde su perspectiva nutricional, ¿merece la pena tener en cuenta estos nuevos productos probióticos?

Es importante recordar que los alimentos están destinados principalmente a proporcionarnos nutrientes, vitaminas y minerales. Los productos lácteos de coco, al igual que el yogur, no tienen una alta densidad nutricional [1, 3].

Aunque este yogur rico en probióticos presenta un enfoque innovador para aportar bacterias beneficiosas, hay que tener en cuenta su alto contenido en grasas, su bajo nivel de proteínas y su coste a la hora de recomendarlo como opción dietética [2, 6]. Los alimentos tradicionales ricos en probióticos, como el yogur, el kéfir y las verduras fermentadas, aportan beneficios similares con un perfil nutricional más equilibrado. Una alimentación variada y equilibrada, baja en alimentos procesados y rica en verduras, frutas, cereales integrales y legumbres, favorece la diversidad del microbioma.

Fuentes

- 1. Boateng L, Ansong R, Owusu WB. Coconut oil and palm oil's role in nutrition, health and national development: A review. *Ghana Med J* 2016; 50: 189-96. • 2. Eyres L, Eyres MF, Chisholm A, Brown RC. Coconut oil consumption and cardiovascular risk factors in humans. *Nutr Rev* 2016; 74: 267-80. • 3. Lockyer S, Stanner S. Coconut oil – a nutty idea? *British Nutrition Foundation Nutrition Bulletin* 2016; 41: 42-54. • 4. Joshi S, Kaushik V, Gode V, Mhaskar S. Coconut Oil and Immunity: What do we really know about it so far? *J Assoc Physicians India* 2020; 68: 67-72. • 5. López-Salazar V, Tapia MS, Tobón-Cornejo S, Díaz D, Alemán-Escondrillas G, Granados-Portillo O, Noriega L, Tovar AR, Torres N. Consumption of soybean or olive oil at recommended concentrations increased the intestinal microbiota diversity and insulin sensitivity and prevented fatty liver compared to the effects of coconut oil. *J Nutr Biochem*. 2021; 94: 108751. • 6. Sacks FM, Lichtenstein AH, Wu JHY, et al.; American Heart Association. Dietary Fats and Cardiovascular Disease: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation* 2017; 136: e1-e23.

Diagnóstico simplificado de la dispepsia funcional

La dispepsia funcional afecta a alrededor del 7 % de los adultos, pero a menudo se diagnostica erróneamente debido a la superposición de síntomas con el reflujo, la gastroparesia y el síndrome del intestino irritable (SII). Como trastorno de la interacción entre el intestino y el cerebro, implica alteraciones de la motilidad, desequilibrios de la microbiota y factores psicológicos, lo que dificulta su diagnóstico.

Para ayudar a la profesora Maura Corsetti, al profesor Nicholas Talley y al profesor Lucas Wauters, expertos destacados en este campo, en colaboración con el Biocodex Microbiota Institute, se ha elaborado una lista de verificación para el diagnóstico de la dispepsia funcional.

Esta herramienta ayuda a realizar un diagnóstico más preciso y a comunicarse con mayor claridad con los pacientes, lo que mejora su tratamiento y atención.

El PDF imprimible ofrece de un vistazo:

- algoritmos de detección de señales de alerta y subtipos
- frecuencia de los síntomas y reglas de exclusión
- mapas visuales de la enfermedad y preguntas frecuentes de los pacientes
- una tabla que clasifica las pruebas como esenciales, opcionales o innecesarias.

[Descargar](#)



www.biocodexmicrobiotainstitute.com



Beca Internacional Gut Microbiota 2025 otorgada al profesor David Artis

Cada año, la Fundación da a conocer una nueva línea de investigación. El tema para 2025 fue: "Transformación de los ácidos biliares por la microbiota intestinal: implicaciones funcionales para el huésped y consecuencias para la salud humana". El profesor David Artis (Weill Cornell Medicine, EE. UU.) ha sido elegido ganador de 2025 por su proyecto: "Regulación dependiente de la microbiota de los ácidos biliares en el control de la homeostasis metabólica".

Resumen del proyecto

Los seres humanos han evolucionado junto con los microbios beneficiosos que colonizan el intestino y otros tejidos de barrera. Estos socios facilitan la digestión de los alimentos y la absorción de nutrientes, promoviendo la fisiología normal, la defensa inmunitaria y el metabolismo. También producen moléculas bioactivas que mejoran aún más la absorción de

nutrientes. Los ácidos biliares se encuentran entre las moléculas más influyentes. Sintetizados a partir del colesterol en el hígado, entran en el intestino para emulsionar las grasas, pero su influencia va mucho más allá de la digestión: la señalización de los ácidos biliares guía el desarrollo, las respuestas inmunitarias, las funciones cognitivas y la salud metabólica general a través de una compleja interacción entre el huésped y los microbios.

La investigación del profesor Artis aclarará cómo la microbiota modela las reservas de ácidos biliares y cómo este diálogo mantiene el equilibrio metabólico. Este conocimiento podría conducir a nuevas estrategias para prevenir o tratar los trastornos metabólicos relacionados con la desregulación de los ácidos biliares.

Ganador de la Beca Internacional Gut Microbiota 2025



Prof. David Artis
Profesor y director del instituto
Weill Cornell Medicine

Regulación dependiente de la microbiota de los ácidos biliares en el control de la homeostasis metabólica (acrónimo: MRBM)



www.biocodexmicrobiotafoundation.com

Editores:

Dr. Maxime Prost, MD
Director de asuntos médicos Francia

Barbara Postal, PhD
*Directora Médica Global -
Microbiota y Productos Maduros*

Equipo editorial:

Élodie Mintet, PhD
*Responsable de la comunicación científica
de la microbiota*

Olivier Valcke
Director del Instituto de Microbiota

Síntesis:

Prof. Emmanuel Montassier
*Urgencias, Cuidados Intensivos,
Reanimación, Medicina Interna
y Enfermedades Infecciosas,
Universidad de Nantes, Francia*

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:

Iulia Florentina Țincu
Roxana Elena Matran
Cristina Adriana Becheanua
*Universidad de Medicina y Farmacia
Carol Davila, Rumanía*

De vuelta del congreso:

Dra. Thị Việt Hà
*Subdirectora del Departamento de Pediatría,
Universidad Médica de Hanoi. Directora
del Departamento de Gastroenterología,
Hospital Nacional Infantil, Hanoi, Vietnam*

Dra. Thị Diệu Thúy
*Jefa del Departamento de Pediatría -
Hanoi Universidad Médica. Subdirectora
del Departamento de Inmunología - Alergia
- Reumatología, Hospital Nacional Infantil
de 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:

Dra. Hanna Stolińska
Clínica Dietética, Varsovia, Polonia

Realizado por:

Editorial:
*John Libbey Eurotext
Bât A / 30 rue Berthollet,
94110 Arcueil, Francia
www.jle.com*

Director de Publicaciones:
Gilles Cahn



Diseño gráfico:
Agence Wellcom

Realización:
Scriptoria-crea

Créditos fotográficos:
*Foto de portada: Bacteroides sp. Kateryna Kon/
Science Photo Library / Getty images*

ISSN : 2782-0548



BIOCODEX
Microbiota Institute