



OmicaLabs · Laboratorio de

Genómica

www.omicalabs.es · info@omicalabs.es ·

Informe Microbioma Intestinal — Humano

Paciente: Homo sapiens · M3 **Edad:** 37 años **Sexo:** M **Fecha muestra:** 2026-05-03 **Fecha informe:** 2026-07-05 **Lab:** OmicaLabs SL — **Pipeline:** GenePortal Microbioma Humano v2.1 (shotgun metagenómica)

Aviso: Reporte de soporte clínico. No constituye diagnóstico médico. La interpretación clínica requiere correlación con el cuadro clínico completo y pruebas complementarias.

1. Cuadro clínico principal (37a, M)

Evaluación pre-intervención en contexto metabólico: perfil microbiómico con disbiosis severa; interpretar junto a parámetros metabólicos y antecedente de antibioterapia reciente si aplica. Sin patógenos bacterianos ni eucariotas de prioridad clínica alta detectados. Perfil compatible con disbiosis moderada-severa (banda severamente disbiótico).

2. Datos clínicos del paciente

Campo	Valor
Especie	human
Edad	37
Sexo	M
Peso (kg)	88.0
Dieta	omnivorous (patrón chino tradicional, arroz/verduras/carne)
Antibióticos últimos 30 d	False
Antibiótico (fármaco)	—

Campo	Valor
Probióticos	False
Fecha muestra	2026-05-03
Almacenamiento	—
Geografía (ISO)	CN

2.1 Contexto clínico

Motivo del test: Evaluación de disbiosis intestinal en diabetes tipo 2 de reciente diagnóstico con mal control metabólico pese a metformina. Sospecha de contribución del microbioma a resistencia a insulina.

Síntomas principales: - Poliuria y polidipsia (3 meses) - Fatiga persistente - Visión borrosa ocasional - Sin síntomas gastrointestinales específicos

Historial relevante: - Diabetes tipo 2 diagnosticada hace 10 meses (HbA1c 8.9% al diagnóstico) - HbA1c actual 7.8% pese a metformina 2000 mg/día + glibenclamida 5 mg/día - IMC 28.3 kg/m² (sobrepeso clase II para población asiática) - HOMA-IR 4.8 (resistencia insulínica significativa) - Dislipidemia mixta: TG 220 mg/dL, HDL 34 mg/dL, LDL 145 mg/dL - Ecografía abdominal: esteatosis hepática moderada (no fibrosis)

Medicación actual: - Metformina 1000 mg/12h - Glibenclamida 5 mg/día - Atorvastatina 20 mg/día

Comorbilidades: - Dislipidemia mixta - Esteatosis hepática no alcohólica (NAFLD) - Sobrepeso (IMC 28.3)

Antecedentes familiares: - Madre: diabetes tipo 2 (diagnosticada a los 52 años) - Padre: hipertensión arterial, IAM a los 64 años

3. Calidad de la muestra (QC)

Métrica	Valor	Estado
Lecturas totales	44,177,224	—
Lecturas del huésped	0.0%	OK
Lecturas post-filtro	44,172,806	—

Métrica	Valor	Estado
Lecturas clasificadas	18,653,735	—
NTC	—	—
Mock community	—	—
Batch QC	No evaluado	—

4. Composición taxonómica

4.1 Top 5 phyla

Phylum	Abundancia %
Pseudomonadota (Proteobacteria)	95.21
Bacillota (Firmicutes)	3.21
Actinomycetota (Actinobacteria)	1.56
Bacteroidota (Bacteroidetes)	0.02

4.2 Top 10 genera

Genus	Abundancia %
Escherichia	87.47
Klebsiella	8.52
Raoultella	0.01
Shigella (ver E. coli enteroinvasiva (EIEC))	1.42
Citrobacter	0.06
Salmonella	0.34
Enterobacter	0.03
Kluyvera	0.01

Genus	Abundancia %
Leclercia	0.01
Kosakonia	0.00

4.4 Diversidad alfa

Índice	Valor	Rango sano
Shannon	0.521	2.5 - 4.5 (sano)
Simpson	0.227	0.8 - 0.98 (sano)
Chao1	128.1	—
Observed ASVs	—	—
Pielou evenness	0.126	—

5. Dysbiosis Index (iHMP HMP2 proxy)

- **Dysbiosis Index (z-score sum): 10.898** (severamente disbiótico)
- **Bacillota / Bacteroidota ratio:** 208.934 (firmicutes_dominante)
- **Distancia β (Bray-Curtis vs centroide sano):** 0.9997
- **Distancia β (Euclidean, log10):** 1.0920
- **Método:** iHMP_HMP2_zscore_proxy_human_v2
- **Referencia:** iHMP_HMP2_2019 + Gevers2014_CellHostMicrobe + Gupta2020_NatureComms + Toto2024_PedIBD

Aviso:; no equivale al DI clínico por qPCR.

5.1 Contribución por taxón

Taxón	Abundancia %	z-score	Dirección	Contribución
Faecalibacterium	0.003	-3.71	salud	+3.71
Roseburia	0.001	-3.25	salud	+3.25
Alistipes	0.002	-1.41	salud	+1.41
Prevotella	0.00 (no)	0.00	salud	0.00

Taxón	Abundancia %	z-score	Dirección	Contribución
	detectado)			
Ruminococcus	0.002	-0.57	salud	+0.57
Coprococcus	0.001	-0.36	salud	+0.36
Subdoligranulum	0.00 (no detectado)	0.00	salud	0.00
Akkermansia	0.00 (no detectado)	0.00	salud	0.00
Escherichia coli	87.47	1.59	disbiosis	+1.59
Clostridium (sensu stricto)	0.00 (no detectado)	0.00	disbiosis	0.00

- **4/10 taxones del panel no detectados** — el DI debe interpretarse con cautela.
- Δ Centroide calibrado contra referencia poblacional europea (DMP europeo (Gacesa 2022, n=8.208)); pendiente cohorte española local. La distancia β y el DI derivado tienen precisión reducida para poblaciones no europeas; interpretar como orientativo.

6. Indicator species (SCFA producers)

Genus	Detectado %	Rango sano	Estado
Faecalibacterium	0.003	—	low
Roseburia	0.001	—	low
Alistipes	0.002	—	normal
Prevotella	0.00 (no detectado)	—	normal
Ruminococcus	0.002	—	normal
Coprococcus	0.001	—	normal
Subdoligranulum	0.00 (no detectado)	—	low
Akkermansia	0.00 (no	—	normal

Genus	Detectado %	Rango sano	Estado
	detectado)		
Escherichia coli	87.47	—	high
Clostridium (sensu stricto)	0.00 (no detectado)	—	low

SCFA producers total: 0.49 % (sano > 12 %)

7. Biomarcadores especie-específicos (clinical enrichment)

Biomarcadores clínicos humanos (SoTA 2020-2025 — Gupta 2020 + Frioux 2023 + Zheng 2024)

- **Enterosignatures (NMF soft):** ES-B=0%, ES-P=0%, ES-F=0%, ES-Bf=1%, ES-Ec=99%
- **EDS (Enterotype Dysbiosis Score):** 0.01 (enterotipo definido)
- **GMHI (Gut Microbiome Health Index):** -2.49 (fuertemente no sano)
- **GMWI2 (Chang/Gupta 2024):** -0.844 (fuertemente no sano) [14S/15NS taxones detectados]
- **ICB = 0.0% (crítico).** Derivado de suma ponderada de géneros productores (*Faecalibacterium*, *Agathobacter*, *Roseburia*, *Eubacterium*, *Anaerobutyricum*, *Anaerostipes*, *Coprococcus*, *Butyricicoccus*, *Subdoligranulum*). **NO es concentración fecal de SCFA; correlación cualitativa con producción butirogénica.**
- **Riesgo C. difficile:** alto (capacidad butirogénica crítica (< 3%); Shannon < 2.0; Enterobacteriaceae bloom > 5%)
- **Firmas de enfermedad:**
 - IBD Panel (Zheng 2024) — NO VALORABLE: 0 spp enriquecidas, AUC=0.0 — 0 depletadas detectadas. SOLO CRIBADO — NO diagnóstico.

CRC / EII — Cribado (NO diagnóstico)

- **Panel EII Zheng 2024 — NO VALORABLE**
 - Panel IBD NO valorable: dominancia de *Escherichia coli* (87.3%) y diversidad extrema (Shannon=0.52) — patrón compatible con disbiosis severa / efecto confusor farmacológico (metformina, IBP, antibiótico reciente), no interpretable como firma EII. Repetir tras normalización de microbiota si persiste sospecha clínica.
 - Ref: Zheng et al. 2024, Nature Medicine 30:3555-3567, PMID: 39367251

Control de Calidad

- **Estado QC del lote:** No evaluado
- **Géneros beneficiosos:** detectados
 - Faecalibacterium alterado (0.00%) — Productor mayor de butirato, antiinflamatorio (F. prausnitzii)
 - Bifidobacterium alterado (0.46%) — AGCC/lactato, modulación inmune; dominancia neonatal
 - Roseburia alterado (0.00%) — Productor de butirato (R. intestinalis), deplecionado en EI
 - Agathobacter alterado (0.00%) — Productor de butirato (A. rectalis = ex-E. rectale), fermentación de fibra
 - Ruminococcus alterado (0.00%) — Degradador de almidón resistente (R. bromii), clave para fibra
 - Bacteroides alterado (0.02%) — AGCC, metabolismo de ácidos biliares — DOBLE PAPEL (comensal + oportunista)
 - Alistipes alterado (0.00%) — Productor de AGCC — DOBLE PAPEL (asociaciones con depresión, CCR)
- **Alertas patogénicas (3):**
 - [MODERADO] Salmonella elevado (0.34% > 0.1%) — Enteropatógeno de declaración obligatoria
 - [MODERADO] Escherichia coli elevado (87.47% > 3.0%) — Sobrecrecimiento comensal sin genes de virulencia detectados (patotipos STEC/EPEC/EIEC solo si stx1/stx2/eae/ipaH presentes en VFDB)
 - [MODERADO] Klebsiella elevado (8.52% > 0.5%) — Riesgo MDR, potencial CRE (K. pneumoniae)
 - ⚠ Shigella detectado (1.42%) probablemente es cross-mapping de E. coli enteroinvasiva (EIEC, ipaH+). E. coli está 61.7x más abundante. Confirmar con PCR específica ipaH + MLST si hay clínica compatible.

ALERTAS ALTAS (6 alertas)

- **ACCIÓN:** Índice de disbiosis=10.9 — banda severamente disbiótica (> 10.0)
- **ACCIÓN:** Diversidad alfa críticamente baja (Shannon=0.52) — debajo del rango sano 2.5-4.5, predispone a sobrecrecimiento de patobiontes y pérdida de resiliencia microbiana
- **ACCIÓN:** Capacidad butiragénica 0.0% — depleción CRÍTICA
- **ACCIÓN:** Riesgo C. difficile ALTO: capacidad butiragénica crítica (< 3%); Shannon < 2.0;

Enterobacteriaceae bloom > 5%

- **ACCIÓN:** DOMINANCIA CRÍTICA: Escherichia coli representa el 87.3% del microbioma total — riesgo de translocación bacteriana, endotoxemia y pérdida de función de barrera
- **ACCIÓN:** depleción crítica de butirato

ALERTAS MODERADAS (8 alertas)

- Faecalibacterium 0.00% — productor mayor de butirato deplecionado
- [MODERADO] Salmonella elevado (0.34% > 0.1%) — Enteropatógeno de declaración obligatoria
- [MODERADO] Escherichia coli elevado (87.47% > 3.0%) — Sobrecrecimiento comensal sin genes de virulencia detectados (patotipos STEC/EPEC/EIEC solo si stx1/stx2/eae/ipaH presentes en VFDB)
- [MODERADO] Klebsiella elevado (8.52% > 0.5%) — Riesgo MDR, potencial CRE (K. pneumoniae)
- sobrecrecimiento de Salmonella
- productor principal de butirato bajo
- productor de butirato bajo
- riesgo MDR elevado

INFORMATIVO (2 alertas)

- Panel IBD NO valorable: dominancia de Escherichia coli (87.3%) y diversidad extrema (Shannon=0.52) — patrón compatible con disbiosis severa / efecto confusor farmacológico (metformina, IBP, antibiótico reciente), no interpretable como firma EII. Repetir tras normalización de microbiota si persiste sospecha clínica.
- Firma de enfermedad (Panel EII Zheng 2024 — NO VALORABLE, AUC=None): 0 spp enriquecidas — NO diagnóstico
- **Patrón clínico:** Patrón disbiótico con sobrecrecimiento de Enterobacteriaceae (Enterococcus/Escherichia/Klebsiella) y depleción de Faecalibacterium — diferencial incluye antibioterapia reciente, IBP crónico, dieta cetogénica o inflamación crónica. Sin metadata clínica para filiar; correlacionar con historia.
- **Edad estimada:** 37 años (declarada) (según datos del paciente)

Interpretación clínica

ALERTA: Comunidad dominada por Escherichia (ES-Ec) con membresía fuerte (0.99). Este enterotipo se asocia con enfermedad inflamatoria intestinal y disrupción ecológica (Frioux 2023, Keller 2024). La capacidad butirogénica está CRÍTICAMENTE reducida. El butirato es el principal combustible de los colonocitos y su depleción se asocia con inflamación intestinal y

riesgo ecológico de colitis por *C. difficile*. ALERTA: Riesgo ecológico elevado de colitis por *C. difficile*. Confirmar con PCR de toxina A/B + GDH si hay diarrea. Panel IBD NO valorable: dominancia de *Escherichia coli* (87.3%) y diversidad extrema (Shannon=0.52) — patrón compatible con disbiosis severa / efecto confusor farmacológico (metformina, IBP, antibiótico reciente), no interpretable como firma EII. Repetir tras normalización de microbiota si persiste sospecha clínica.

Limitaciones (12)

- NO existe equivalente ACMG para interpretación de microbioma. Estas métricas son orientativas y deben integrarse con el cuadro clínico completo.
- Enterotipos: NO son categorías discretas (Costea 2018, Bulygin 2023). Representan tendencias continuas en una variedad no-lineal.
- GMHI requiere datos a nivel de especie. MetaPhlAn 4 usa taxonomía GTDB (SGBs) mientras GMHI usa NCBI. El mapeo SGB→NCBI es aproximado.
- Panel DI V2 (10 géneros): asimétrico 8:2, AUC=0.745, validación externa: cohorte independiente en curso.
- El ratio F/B NO es un biomarcador fiable independiente (Finucane 2014 PLOS ONE; Magne 2020 Nutrients). Interpretar con DI, diversidad y contexto clínico.
- La detección de ARGs desde metagenoma NO equivale a resistencia fenotípica. EUCAST 2024: VME < 5% en solo 44% de antibióticos.
- Las firmas de enfermedad (IBD/CRC/T2D/obesidad) son HERRAMIENTAS DE CRIBADO — NO diagnósticas.
- Los rangos de referencia provienen principalmente del Dutch Microbiome Project (n=8,208, población europea). Su aplicabilidad a otras poblaciones requiere validación.
- La diversidad alfa (Shannon) es una medida ecológica gruesa que NO predice outcomes clínicos por sí sola.
- Q2PD (Zielinska et al. 2025, GigaScience 14:giaf015) es un índice funcional basado en rutas metabólicas de MetaCyc. Actualmente NO DISPONIBLE.
- Fármacos que alteran el tránsito intestinal (loperamida, opioides) o el pH gástrico (IBP/PPI) pueden modificar la composición del microbioma por cambios en el tiempo de residencia y la acidez luminal. Interpretar con cautela si el paciente los recibió en las 2 semanas previas a la toma de muestra.
- Este informe es para uso en investigación y contexto clínico. No constituye diagnóstico médico. ISO/TS 24420:2023 cubre procesamiento de datos metagenómicos.
- **Confusores farmacológicos detectados en la medicación del paciente:**
Metformina altera la composición del microbioma intestinal (aumenta *Akkermansia* y *Escherichia*, reduce *Bacteroides*). Efecto confusor conocido en estudios de microbioma en DM2.

Referencias (25)

- Frioux et al. 2023, Cell Host & Microbe 31:1111-1125 (5 ES, 5,230 metagenomas)
- Keller et al. 2024, bioRxiv 2024.08.13.607711 (fuzzy enterotyping, EDS, 16,772 metagenomas)
- Bulygin et al. 2023, PeerJ 11:e15764 (no discrete clusters — manifold learning)
- Gupta et al. 2020, Nature Comms 11:4635 (GMHI, 50 species, AUC=0.73)
- Sun et al. 2024, npj Biofilms 10:96 (GMHI validation, 6,314 metagenomas, AUC=0.825)
- Gevers et al. 2014, Cell Host Microbe 15:382-392 (MD-index)
- Zheng et al. 2024, Nature Medicine 30:3555-3567 (IBD panels, 5,979 metagenomas)
- Piccinno/Segata/Huttenhower 2025, Nature Medicine (CRC pooled 3,741, AUC=0.85)
- Mei/Huttenhower et al. 2024, Nature Medicine 30:2265-2276 (T2D, 8,117 metagenomas)
- Chanda & De 2024, Gut Microbes 16:2304900 (obesity 25 spp, AUC=0.85)
- Gacesa et al. 2022, Nature 604:732-739 (DMP, n=8,208, 9 core species)
- Asnicar et al. 2021, Nature Medicine 27:321-332 (PREDICT 1, n=1,098)
- Andreu-Sanchez/Segata/Fu et al. 2025, Cell (32,152 metagenomes, 42 countries)
- Mancabelli et al. 2024, mSystems (6,653 samples, 5 life stages)
- Shao et al. 2024, Nature Microbiology (1,288 UK neonates, 3 community states)
- Vaiserman et al. 2020, BMC Microbiol 20:114 (F/B age-stratified, n=1,550)
- Finucane et al. 2014, PLOS ONE 9:e84689 (F/B NOT reliable standalone biomarker)
- Magne et al. 2020, Nutrients 12:1474 (F/B critical review)
- Vital et al. 2017, mBio 8:e01492-17 (butyrate producers)
- Dong et al. 2024, Nature Comms (VFDB 2.0 + MetaVF, 62,332 VFGs)
- Lessa et al. 2015, NEJM 372:825-834 (C. difficile epidemiology)
- EUCAST 2024: metagenomic ARG $\neq$ phenotypic AST
- Zielinska et al. 2025, GigaScience 14:giaf015 (Q2PD, PMID: 40117176, pathway-based dysbiosis, >8,000 samples, outperforms GMHI/hiPCA for IBD)
- ISO/TS 24420:2023 — shotgun metagenomic data processing
- STROBE-Metagenomics, Lancet Infect Dis, Oct 2025

8. Perfilado funcional (HUMAnN 3 + dbCAN 3)

Vías metabólicas más representadas (top 10)

Vía metabólica	Abundancia (RPKM)	Interpretación clínica
PWY0-1586: peptidoglycan maturation (meso-diaminopimelate containing)	103,845	Síntesis de pared celular — Maduración de peptidoglicano.
PWY-7238: sucrose biosynthesis II	58,924	Metabolismo de carbohidratos — Biosíntesis de sacarosa. Indica actividad glucolítica bacteriana activa.
PWY-7111: pyruvate fermentation to isobutanol (engineered)	58,014	Fermentación — Fermentación de piruvato a isobutanol. Actividad fermentativa bacteriana.
NONOXIPENT-PWY: pentose phosphate pathway (non-oxidative branch) I	57,411	Pentosa fosfato — Vía de pentosas fosfato (rama no oxidativa). Generación de NADPH bacteriano.
VALSYN-PWY: L-valine biosynthesis	55,839	Síntesis de aminoácidos — Biosíntesis de valina. Actividad metabólica basal.
PWY-5941: glycogen degradation II	55,024	Metabolismo de glucógeno — Degradación de glucógeno bacteriano. Reserva energética.
ILEUSYN-PWY: L-isoleucine biosynthesis I (from threonine)	51,150	Síntesis de aminoácidos — Biosíntesis de isoleucina. Actividad metabólica basal.
PWY0-1477: ethanolamine utilization	48,139	Actividad metabólica bacteriana — Vía metabólica bacteriana — parte del metabolismo basal del microbioma intestinal.
P461-PWY: hexitol fermentation to lactate, formate, ethanol and acetate	46,847	Actividad metabólica bacteriana — Vía metabólica bacteriana — parte del metabolismo basal del microbioma intestinal.
CALVIN-PWY: Calvin-Benson-Bassham cycle	23,334	Metabolismo energético — Ciclo de Calvin-Benson-Bassham. Fijación de CO ₂ bacteriana.

777 vías detectadas en total por HUMAnN 3. Se muestran las 10 con mayor abundancia (RPKM) excluyendo lecturas no clasificadas.

Nota: Las vías más representadas corresponden principalmente a actividad metabólica

basal (housekeeping) de la microbiota comensal — glucólisis, síntesis de aminoácidos, nucleótidos y pared celular. La relevancia clínica es global (indica actividad metabólica del microbioma), no individual. Alteraciones en la abundancia relativa de vías específicas (butirato, ácidos biliares, LPS) son más informativas que la presencia de vías housekeeping.

8.1 Valoración funcional global

De las 10 vías más abundantes, **6 son vías housekeeping** (metabolismo basal: glucólisis, aminoácidos, nucleótidos, pared celular) y **4 son vías de metabolismo especializado** (fermentación, reserva energética, isoprenoides).

Interpretación: La diversidad de vías metabólicas activas indica una microbiota **metabólicamente competente**. La presencia de múltiples vías housekeeping a alta abundancia es **lo esperado en un microbioma metabólicamente activo** — significa que las bacterias están vivas, reproduciéndose y procesando nutrientes.

Relevancia clínica de las vías funcionales: la presencia de vías housekeeping es necesaria pero no suficiente para un microbioma sano. Lo clínicamente relevante es la **depleción** de vías específicas de producción de butirato (vía butiril-CoA acetato CoA-transferasa) y la **elevación** de vías pro-inflamatorias (síntesis de LPS, flagelos). Estas alteraciones funcionales se reflejan ya en los biomarcadores de la sección 7 (capacidad butirogénica, riesgo de *C. difficile*) y son más accionables clínicamente que la abundancia individual de cada vía housekeeping.

9. Patógenos detectados (bacterianos + eucariotas + hongos)

9.1 Patógenos bacterianos

[MODERADO] Salmonella enterica — MODERADO - Abundancia: 0.00% | Reads: 6,315 - Significación clínica: Genes de virulencia SPI-1/SPI-2 NO detectados por metagenómica. Posible Salmonella no tifoidea comensal o sensibilidad limitada del shotgun para estos genes (baja cobertura genómica del patógeno a baja abundancia relativa). Interpretar en contexto clínico: si el paciente está asintomático, probable portador. Si hay diarrea aguda, confirmar con coprocultivo + serotipado.

[MODERADO] Escherichia coli (patotipos) — MODERADO - Abundancia: 0.00% | Reads: 2,954,029 - Significación clínica: Genes de virulencia de E. coli enteropatógena (stx1/stx2/eae/ipaH/elt/est/aggR/afa) NO detectados por metagenómica. E. coli es comensal ubicuo del intestino humano. La patogenicidad depende del patotipo determinado por genes de virulencia específicos: STEC/STEC (stx1/stx2+eae), EPEC (eae), ETEC (elt/est), EIEC (ipaH), EAEC (aggR/afa). Sin estos determinantes, la cepa detectada probablemente representa colonización comensal no patogénica. Interpretar en contexto clínico: si hay diarrea aguda o SUH, confirmar con PCR multiplex de patotipos + toxina Shiga en heces. La declaración obligatoria (RD 1054/2002) aplica solo a STEC confirmado por laboratorio.

9.1.x Ambigüedades taxonómicas (probable cross-mapping)

△ **Nota:** Shigella detectado (1.42%) probablemente es cross-mapping de E. coli enteroinvasiva (EIEC, ipaH+). E. coli está 61.7x más abundante. Confirmar con PCR específica ipaH + MLST si hay clínica compatible.

9.3 Hongos (micobioma)

Nota sobre detección fúngica por shotgun metagenómico: La biomasa fúngica en heces es típicamente <0.1% del metagenoma total (Nash et al. 2017, Microbiome). La sensibilidad del shotgun para hongos es inferior a la de bacterias debido a la baja abundancia, pared celular resistente a lisis (quitina/glucanos), y genomas grandes con menor cobertura por profundidad de secuenciación. Un resultado negativo NO descarta infección fúngica clínicamente relevante. Interpretar siempre en contexto clínico y dietético del paciente.

Metodología de clasificación: Los hongos se clasifican según la matriz BugID/BugSeq (2026): clasificación clínica de la especie (según listas de prioridad WHO/ECDC) × umbral universal de señal. El umbral se ha calibrado respecto a la distribución natural de abundancia fúngica en metagenoma fecal humano: el punto de quiebre a 10 RPM separa el fondo micobiótico normal de la señal elevada, de forma consistente con el mínimo de reporting de MetaMIC. Un floor absoluto de 30 reads filtra el ruido de cross-mapping.

IMPORTANTE: No existen umbrales validados por especie en literatura para hongos en heces por shotgun — estos umbrales son de cribado, no diagnósticos. Toda detección a nivel de trazas requiere confirmación ortogonal (cultivo + PCR ITS) antes de tomar decisiones clínicas.

Micobioma — trazas sin significación clínica

- Se detectaron trazas de ADN fúngico ambiental/dietético (8 especies: Aspergillus flavus, Candida albicans, Candida auris, Candida glabrata, Candida parapsilosis...; 506 reads totales) en paciente ambulatorio inmunocompetente. Sin significación clínica. Confirmar con cultivo + PCR ITS solo si hay factores de riesgo (inmunodepresión, hospitalización, NPT, antifúngicos previos).

Gold estándar confirmatorio para hongos: Cultivo en medio CHROMagar/Sabouraud + MALDI-TOF + PCR ITS1/ITS2. La identificación taxonómica por shotgun tiene valor de cribado; la confirmación de especie y el antifungigrama requieren aislamiento en cultivo.

△ **Abundancia muy baja (<0.01%).** La detección de hongos a nivel de trazas en shotgun metagenómico puede reflejar: (1) colonización subclínica real, (2) contaminación ambiental (esporas ubicuas), o (3) origen dietético (pan, cerveza, queso, probióticos). La pared celular fúngica (quitina/glucanos) es resistente a la lisis estándar de extracción de ADN, lo que infraestima la abundancia real. Correlacionar con clínica y considerar cultivo dirigido si hay

factores de riesgo (inmunodepresión, hospitalización prolongada, nutrición parenteral, antibioterapia de amplio espectro).

ADVERTENCIA — Falsos positivos dietéticos: La detección de ADN de *Saccharomyces cerevisiae* (levadura de panadería/cerveza) es frecuente en shotgun fecal y casi siempre refleja consumo dietético reciente (pan, cerveza, vino, queso, probióticos *S. boulardii*), NO infección. Interpretar SIEMPRE en contexto dietético antes de atribuir significado clínico.

9.4 Virus / fagos

- Fago: Klebsiella phage LASTA: 0.01%
- Fago: Klebsiella phage SopranoGao: 0.0095%
- Fago: Klebsiella phage vB_KpnP_P184: 0.0040%
- Fago: Klebsiella phage vB_KpP_FBKp27: 0.0030%

Nota clínica: Los virus detectados son bacteriófagos comensales, componentes normales del microbioma intestinal sin implicación clínica conocida. No se detectaron virus de ADN humanos patógenos por encima de los umbrales de informe.

9.x Ambigüedades taxonómicas (probable cross-mapping)

Los siguientes hallazgos están marcados como **probable cross-mapping** con un taxón más abundante. No deben interpretarse como patógenos confirmados; requieren PCR/MLST específica antes de decisiones clínicas.

- ⚠ Shigella detectado (1.42%) probablemente es cross-mapping de *E. coli* enteroinvasiva (EIEC, ipaH+). *E. coli* está 61.7x más abundante. Confirmar con PCR específica ipaH + MLST si hay clínica compatible.

10. Resistencia antibiótica (AMR genes)

[OK] No se detectaron genes de resistencia adquirida en los contigs ensamblados (AMRFinderPlus + VFDB).

Nota: La ausencia de ARGs en metagenoma NO garantiza sensibilidad fenotípica. EUCAST 2024: VME < 5% en solo 44% de antibióticos. Requiere cultivo + antibiograma.

11. Recomendaciones priorizadas

Prioridad	Acción	Justificación	Gold standard	Plazo
PRIORITARIA	Descartar <i>C. difficile</i>	Riesgo alto por capacidad butirogénica crítica	PCR toxina A/B + GDH (si diarrea)	24-48 h

Prioridad	Acción	Justificación	Gold standard	Plazo
		+ Shannon bajo		
SEGUIMIENTO	Evaluación clínica urgente + PCR confirmatoria de patógenos detectados. Re-test microbioma en 4-8 semanas tras resolución del cuadro agudo.	Decidido por severidad Crítico	Evaluación urgente + PCR confirmatoria	4-8 semanas tras resolución

12. Conclusiones clínicas

- Dysbiosis index: **10.898** (banda *severamente disbiótico*).
- Enterotype Dysbiosis Score: **0.01** (enterotipo definido).
- Expansión comensal reactiva de Salmonella enterica, Escherichia coli sin genes de virulencia (VFDB negativo) — no sugiere infección aguda. Sin acción clínica específica requerida.
- No se detectaron genes de resistencia antibiótica adquirida.
- **ALERTA:** Riesgo elevado de C. difficile. Descartar con PCR toxina A/B + GDH si hay diarrea.
- **Aviso:** informe de. No constituye diagnóstico médico. La interpretación requiere correlación clínica completa.

13. Metodología y limitaciones — cumplimiento normativo

- STORMS guidelines, Mirzayi et al. *Nat Med* 2021
- MlxS-Human v6.3.0 (Genomic Standards Consortium)
-
- EUCAST 2025 + IDSA/SHEA antimicrobial stewardship
- Pipeline: GenePortal Microbioma Humano v2.1 (shotgun metagenómica)
- Generado: 2026-07-05 22:57

Limitaciones:

- La shotgun DNA **no detecta virus ARN** (coronavirus, rotavirus, calicivirus, astrovirus); requiere RNA-seq o PCR específica.
- La abundancia relativa **no equivale a viabilidad ni recuento absoluto de UFC**; el DI numérico oficial requiere qPCR cuantitativa.
- La shotgun aporta genotipo AMR pero **no perfil fenotípico (CMI)**; requiere cultivo

dirigido + antibiograma.

- Patógenos críticos eucariotas (p. ej. *Giardia*, *Cryptosporidium*) requieren **PCR específica como gold standard** — la sensibilidad shotgun a ~3-6M lecturas es limitada.
- La interpretación clínica requiere correlación con cuadro clínico, dieta, tratamientos previos y otras pruebas complementarias.

14. Validación

Rol	Nombre	Nº colegiado
Responsable de análisis (bioinformática)	_____	OmicaLabs SL — Pipeline GenePortal Microbioma Humano v2.1
Responsable de validación clínica	Juan Carlos Barba Carretero	Nº Col. 002395189P

OmicaLabs SL — Informe de soporte a la decisión clínica. Procesado, análisis e interpretación realizados conforme a STORMS (Mirzayi 2021), MlxS-Human v6.3.0 y ISO/TS 24420:2023 para procesamiento de datos metagenómicos shotgun.