

Microbioma intestinal humano

Caracterización completa del microbioma fecal mediante secuenciación metagenómica *shotgun*: taxonomía a nivel de especie, resistoma, virulencia, perfil funcional e índices clínicos integrados en un único informe.

Shotgun WMS

~2.008 especies

CARD 4.500+ genes

VFDB · toxinas

HUMAN3

8 índices clínicos

Stewardship EUCAST/IDSA

Hasta 30 días

1. Descripción

El **microbioma intestinal humano** es el conjunto de bacterias, arqueas, hongos, protistas y virus que colonizan el tracto digestivo. Su composición y función influyen en la digestión, la inmunidad, el metabolismo y el eje intestino-cerebro.

Este estudio analiza una muestra fecal mediante **secuenciación metagenómica shotgun de genoma completo** (PE150, ≥20 M lecturas paired-end, ~6 Gb por muestra). A diferencia de la secuenciación 16S o de los paneles por PCR, el *shotgun* permite caracterizar simultáneamente **quién está** (taxonomía a nivel de especie y subespecie), **qué hace** (perfil funcional) y **qué riesgo acompaña** (genes de resistencia, factores de virulencia y toxinas), todo con el mismo ADN y en un solo ensayo.

2. Qué analiza

Bloque	Contenido
Perfil taxonómico	~2.008 especies bacterianas y arqueas (Kraken2/Bracken PlusPFP + MetaPhlAn4, ~85.000 genomas de referencia). Incluye enteropatógenos (Salmonella, Shigella, Campylobacter, C. difficile, E. coli STEC/EIEC/ETEC/EAEC) y patobiontes oportunistas (Klebsiella pneumoniae, Enterococcus, Fusobacterium nucleatum, B. fragilis ETBF).
Resistoma (AMR)	Genes de resistencia a β-lactámicos (blaKPC, blaNDM, blaOXA, blaCTX-M), vancomicina (vanA/B), colistina (mcr-1→10), linezolid y otras clases. Cobertura CARD 4.500+ genes + AMRfinderPlus.
Virulencia y toxinas	VFDB y 10 paneles específicos: TcdA/TcdB y toxina binaria CDT de C. difficile; CPE y NetF de C. perfringens; toxina Shiga (Stx1/Stx2); toxina colérica; BFT/ETBF; isla cagA/vacA de H. pylori; invasinas ipaH e invA.
Perfil funcional	HUMAN3 (ChocoPhlAn + UniRef90): rutas MetaCyc con abundancia RPKM, síntesis de ácidos grasos de cadena corta (butirato), metabolismo de ácidos biliares y otras vías metabólicas.
Hongos, parásitos y virus	Micobioma (Candida, Aspergillus, Saccharomyces, Malassezia), protozoos (Giardia duodenalis, Cryptosporidium, E. histolytica, Blastocystis) y virus ADN entéricos + fagos. La pipeline DNA estándar no detecta virus ARN (rotavirus, norovirus, astrovirus).
Índices clínicos	Ocho índices validados (ver sección 3) con triaje de severidad y detección de confusores farmacológicos.

3. Ocho índices clínicos

Índice	Qué mide	Referencia
GMHI		

	Gut Microbiome Health Index (escala -10 a +10). 7 taxa salud-prevalentes y 43 salud-escasos.	Gupta 2020, Nat Methods
GMWI2	Modelo Lasso con 95 taxones; balanced accuracy ~80%.	Chang/Gupta 2024, Nat Comms
DI V2	Dysbiosis Index (z-score, panel asimétrico 8:2); calibrado en iHMP.	Gevers 2014 / iHMP
EDS	Enterotype Dysbiosis Score sobre 5 enterosignatures (0-1).	Frioux 2023, Cell Host Microbe
Butyrate Capacity	Capacidad butirogénica (7 géneros productores); bandas crítico <3%, deficiente 3-5%, suficiente 5-7,5%, óptimo >7,5%.	Vital 2017, mBio
CRC Risk	Firmas de especies enriquecidas en cáncer colorrectal (≥2 especies >0,1%).	Piccinno/Segata 2025, Nat Med
IBD CD vs UC	Firmas microbianas de enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa (scores independientes).	Zheng 2024, Nat Med
C. difficile Risk	Abundancia de C. difficile, toxinas y entorno ecológico asociado a recurrencia.	IDSA/SHEA 2024

Triaje de severidad

Cada hallazgo se clasifica en **HIGH** (atención urgente), **MODERATE** (seguimiento) o **INFORMATIONAL** (contexto).

Confusores farmacológicos

Detección de IBP, metformina, mesalazina y hierro oral, más disbiosis post-antibiótica, señalando su mecanismo para no atribuir al cuadro clínico lo que es efecto farmacológico.

4. Indicaciones

Indicaciones claras

- Síndrome de intestino irritable (IBS-D / IBS-M) refractario a manejo dietético y probióticos.
- Enfermedad inflamatoria intestinal: caracterización CD vs UC y apoyo a decisiones terapéuticas.
- Infección por C. difficile recurrente (≥2 episodios): perfil toxigénico y entorno ecológico.
- Sospecha de SIBO con test de hidrógeno positivo o indeterminado.
- Disbiosis post-antibiótico con diarrea persistente >2 semanas.
- Diarrea crónica (>4 semanas) con calprotectina normal y colonoscopia negativa.

También recomendado

- Cribado de apoyo en FIT+ con colonoscopia diferida (triaje de riesgo).
- Monitorización de respuesta a trasplante de microbiota fecal (FMT).
- Evaluación pre-tratamiento inmunosupresor o biológico.
- Paciente oncológico: apoyo a la predicción de respuesta a inmunoterapia.
- Síndrome metabólico / diabetes tipo 2 y eje intestino-cerebro.

No indicado

Diarrea aguda autolimitada <3 días · cribado poblacional de CRC como test único · control rutinario en asintomático sin factores de riesgo · sustitución de colonoscopia ante signos de alarma.

5. Muestra y logística

Tipo de muestra	Heces frescas (2-5 g) en tubo con estabilizador DNA/RNA Shield (Zymo Research). Volumen mínimo: 2 g.
Kit	Tubo DNA/RNA Shield + espátula + instrucciones + sobre prefranqueado. Envío al laboratorio incluido.
Conservación y envío	Estable a temperatura ambiente hasta 30 días. Refrigerar a 4 °C si no se envía el mismo día. Mensajería urgente en sobre acolchado con etiqueta UN3373. Recogida en consulta o domicilio sin coste adicional.

Preparación	No requiere ayuno ni preparación especial. Sin fijadores (formol, PVA).
Contraindicaciones	Contraste de bario reciente (<7 días); antibioterapia activa (salvo que se quiera evaluar su impacto).

6. Pipeline: de la muestra al informe

- 1 Recogida** — heces 2-5 g en DNA/RNA Shield.
- 2 Extracción de ADN** — ZymoBIOMICS con bead-beating; cuantificación Qubit.
- 3 Secuenciación** — shotgun PE150 (Illumina/MGI), ≥ 20 M lecturas (~6 Gb).
- 4 QC + host depletion** — fastp (Q ≥ 20 , L ≥ 50) + GRCh38 vía Bowtie2 (<5% lecturas humanas retenidas).
- 5 Perfil taxonómico** — Kraken2/Bracken (PlusPFP) + MetaPhlAn4.
- 6 Perfil funcional** — HUMAnN3 (ChocoPhlAn + UniRef90).
- 7 Patógenos, AMR y virulencia** — AMRFinderPlus + CARD + VFDB + paneles de patógenos entéricos.
- 8 Contexto clínico** — integración de edad, sexo, IMC, indicación, síntomas, medicación y dieta; detección de confusores.
- 9 Índices + triaje** — 8 índices clínicos + triaje HIGH/MODERATE/INFORMATIONAL.
- 10 Informe final** — PDF clínico estructurado, firmado por biólogo sanitario.

7. Resultados, plazo y precio

Entregable

Informe clínico PDF estructurado en 14 secciones: contexto clínico, datos del paciente, control de calidad, perfil taxonómico, índices, especies indicadoras, biomarcadores, perfil funcional, patógenos, resistoma, recomendaciones, conclusiones, metodología/limitaciones y validación. Disponible para descarga desde el portal y para el facultativo.

Plazo: hasta 30 días desde la recepción de la muestra en el laboratorio (orientativo; puede variar con incidencias de mensajería).

Precio por muestra

180 €

Incluye kit, extracción, secuenciación, bioinformática completa, informe clínico, consultoría de interpretación y seguimiento longitudinal por muestra.

8. Metodología, validación y limitaciones

Base de referencia GRCh38 (Ensembl 113) para la eliminación de lecturas humanas, CARD 2025, VFDB y HUMAnN3 con UniRef90. Los índices clínicos se reportan con su AUC por cohorte e intervalo de confianza al 95% bootstrap; GMHI, GMWI2 y EDS siguen la implementación de las publicaciones originales. Cumplimiento orientativo de los requisitos del consenso de *Lancet Gastroenterology & Hepatology* (2025) para tests de microbioma: validación externa, transparencia metodológica y declaración de uso clínico.

Aviso. Herramienta de soporte a la decisión clínica; no constituye diagnóstico médico por sí sola. Los scores de CRC, IBD, NAFLD, obesidad y T2D **no son tests diagnósticos** y no sustituyen a la colonoscopia con biopsia ni a la endoscopia con biopsia y calprotectina. La detección de genes de resistencia por metagenómica (CARD/AMRFinderPlus) **no equivale a resistencia fenotípica** (EUCAST 2025): su confirmación requiere antibiograma. La interpretación y las decisiones terapéuticas corresponden al facultativo responsable según las guías vigentes. La pipeline DNA estándar no detecta virus ARN. La detección de trazas fúngicas no sustituye al cultivo + PCR ITS en pacientes inmunodeprimidos.

Firmado por biólogo sanitario colegiado. Documento técnico de producto. OmicaLabs — Laboratorio de Genómica.

9. Referencias

- Gupta VK et al. GMHI. *Nature Methods* 2020. · Chang Y, Gupta VK et al. GMWI2. *Nature Communications* 2024. · Zheng D et al. IBD signatures. *Nature Medicine* 2024. · Piccinno G, Segata N, Huttenhower C et al. CRC metagenomics. *Nature Medicine* 2025. · Frioux C et al. Enterosignatures. *Cell Host & Microbe* 2023. · Franzosa EA et al. IBD microbiome. *Nature Microbiology* 2019. · Vital M et al. Butyrate producers. *mBio* 2017. · Gevers D et al. MD-index. *Cell Host & Microbe* 2014. · Wirbel J et al. CRC metagenomics. *Nature Medicine* 2019. · Imhann F et al. PPI and microbiome. *Gut* 2017. · Forslund K et al. Metformin. *Nature* 2015. · IDSA/SHEA 2024 C. difficile guideline · EUCAST Clinical Breakpoints v15.0 (2025).