

El microbioma no es un veredicto

Por qué la agenda regulatoria de la EFSA para 2026 exige criterios de valoración causales, identidad a nivel de cepa y evidencia basada en la función para la biotecnología de alimentos y piensos

José M. López, BSc, MD, PhD, LLD (C)

Resumen

El microbioma se está convirtiendo en una cuestión regulatoria y no solo en un descriptor de investigación. Antes de su coloquio científico del 23–24 de noviembre de 2026, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) ha identificado cuestiones no resueltas sobre cuándo los cambios en el microbioma constituyen efectos adversos, cómo deben caracterizarse los productos microbianos y qué estándares de evidencia pueden fundamentar las decisiones. Este artículo examina esa agenda a la luz de la guía intersectorial de la EFSA sobre caracterización microbiana, aplicable a los expedientes de piensos desde abril de 2026, de su actualización de 2026 sobre la presunción cualificada de seguridad y de dos casos contrapuestos de nuevos alimentos: la forma pasteurizada de *Akkermansia muciniphila* y la forma viable de *Anaerobutyricum soehngenii* CH106. El argumento central es que una composición microbiana alterada no es prueba de daño ni prueba de beneficio. La inferencia regulatoria requiere un producto definido, una exposición plausible, criterios de valoración funcionales y en el hospedador, un diseño causal y una evaluación de la incertidumbre específica del contexto. Una propuesta de Escalera de Evidencia del Microbioma y un marco Función–Exposición–Hospedador comprobable experimentalmente podrían ayudar a traducir las señales metagenómicas en decisiones defendibles sobre alimentos, piensos e ingredientes, sin confundir hipótesis científicas, dictámenes de seguridad, autorizaciones de comercialización y declaraciones de propiedades saludables.

Palabras clave: evaluación del riesgo del microbioma; probióticos de nueva generación; postbióticos; aditivos microbianos para piensos; inferencia causal; EFSA; nuevos alimentos; ciencia regulatoria

Categoría: Biotecnología / Seguridad alimentaria / Asuntos regulatorios / Investigación emergente

SEO slug: microbioma-evidencia-regulatoria-causalidad-alimentos-piensos-2026

Meta description: La agenda de la EFSA sobre el microbioma para 2026 plantea cuándo importan los cambios microbianos. Descubra la evidencia causal, las normas sobre nuevos alimentos, la identidad de cepa y las vías de I+D en alimentos y piensos.

Etiquetas internas: Microbioma; Probióticos; Postbióticos; Nuevos alimentos; Aditivos para piensos; EFSA; Evidencia causal; Asuntos regulatorios

1 | Una señal regulatoria que merece algo más que otro titular sobre probióticos

Los días 23 y 24 de noviembre de 2026, la EFSA y el Instituto Nacional de Investigación para la Agricultura, la Alimentación y el Medio Ambiente de Francia (INRAE) celebrarán el Coloquio Científico 29, «**Decoding the Microbiome: From Knowledge Gaps to Actionable Regulatory Science**». A 12 de octubre, la reunión aún no se ha celebrado y todavía no ha emitido conclusiones. Sin embargo, su programa publicado constituye ya una formulación inusualmente precisa de un problema de ciencia regulatoria. La EFSA se pregunta qué constituye un efecto adverso sobre el microbioma, qué datos y estándares de comunicación son adecuados para los expedientes y si los instrumentos existentes de evaluación del riesgo pueden incorporar criterios de valoración relativos a las comunidades microbianas. El programa abarca explícitamente las exposiciones químicas y los productos biológicos tanto en salud humana como en sanidad animal. Los microbiomas ambientales quedan fuera del ámbito de esta reunión y se reservan para una iniciativa posterior. [1]

La señal no es que los reguladores hayan descubierto de repente las bacterias intestinales. Es que la secuenciación de alto rendimiento, ya rutinaria, ha hecho que las diferencias microbianas sean fáciles de describir, mientras que el significado de esas diferencias sigue siendo difícil de dirimir. Un **aditivo alimentario**, una **intervención dietética**, un **residuo de plaguicida** o un producto **microbiano para piensos** pueden modificar la estructura de la comunidad medida. Sin embargo, un perfil modificado por sí solo no puede indicar al evaluador del riesgo si el hospedador ha sufrido un daño, ha obtenido un beneficio, se ha adaptado o simplemente ha variado dentro de los límites ecológicos normales.

Por tanto, la cuestión estratégica para los desarrolladores de ingredientes no es «¿Podemos alterar el microbioma?», sino «¿Qué consecuencia reproducible y relevante para el hospedador se deriva de una exposición definida a un producto definido?». Esa pregunta conecta la microbiología, la toxicología, la nutrición, la bioestadística, la ciencia de la fabricación y el derecho alimentario.

2 | El error conceptual: tratar la composición como un resultado

Un perfil del microbioma es una observación de un ecosistema con arreglo a un protocolo concreto de muestreo y análisis. Las abundancias relativas pueden cambiar porque una población se expande, otra se contrae, cambia la biomasa total, difiere la eficiencia de extracción o varían la profundidad de secuenciación y las opciones bioinformáticas. Un cambio en la diversidad alfa o en la abundancia relativa de un género concreto no es, por sí mismo, un criterio de valoración clínico validado.

Esto es importante porque términos como «**equilibrio**», «**restauración**» y «**microbioma sano**» pueden dar a entender que existe un estado de referencia universal. No existe. **Los microbiomas humanos y animales varían con la edad, la dieta, la medicación, la geografía, la enfermedad, el manejo de los animales, la formulación del pienso y el lugar de muestreo.** Incluso un cambio estadísticamente significativo puede ser biológicamente modesto o transitorio. A la inversa, un cambio funcional en la producción de metabolitos puede ser relevante sin que se produzca un cambio drástico en la composición taxonómica.

El problema de inferencia es de direccionalidad, ya que la composición microbiana puede mediar el efecto de una exposición sobre el hospedador, puede responder a un cambio en el hospedador o puede estar correlacionada con ambos a través de una variable no medida. Distinguir entre estas explicaciones es indispensable antes de utilizar los datos del microbioma como evidencia de eficacia o de efectos adversos.

3 | Qué está planteando realmente la EFSA en 2026

El programa publicado del coloquio identifica dos ámbitos regulatorios distintos. En seguridad química, el microbioma puede ser una diana de la exposición y también puede modificar la exposición interna mediante biotransformación. En la seguridad de los productos biológicos, el propio producto puede consistir en organismos vivos, preparados microbianos inactivados o comunidades complejas destinadas a alterar el ecosistema receptor. [1]

La EFSA pretende evaluar el grado de preparación científica, priorizar los criterios de efecto adverso y los estándares de comunicación, y elaborar un plan de acción para colmar las lagunas. Se trata de resultados propuestos, no de requisitos establecidos a la fecha de este artículo. Sería inexacto describir la reunión de noviembre como si ya hubiera adoptado un nuevo criterio jurídico.

Esta distinción tiene importancia comercial. Las empresas deben prepararse para preguntas cada vez más explícitas sobre los efectos en el microbioma, pero no deben presentar posibles estándares futuros especulativos como derecho vinculante. Las obligaciones legales actuales siguen siendo las de la categoría de producto y la vía de autorización aplicables.

4 | Ya se ha producido un cambio regulatorio real: la identidad microbiana

El futuro coloquio se apoya en un avance concreto. El Comité Científico de la EFSA adoptó en septiembre de 2025 una guía transversal sobre la caracterización de microorganismos, que se publicó el 4 de noviembre de 2025 como EFSA Journal e9705. Abarca **bacterias, levaduras, hongos, microalgas, protistas y virus** utilizados en productos regulados de la cadena alimentaria, estén o no modificados genéticamente. Hace hincapié en la identidad taxonómica, la resistencia a los antimicrobianos, la toxigenicidad, la virulencia, las sustancias antimicrobianas, la modificación genética y los residuos relevantes de células viables o de ADN. [2]

La sesión para solicitantes de la EFSA de junio de 2026 establece que los expedientes técnicos de aditivos para piensos deben cumplir plenamente esta guía de caracterización desde el 1 de abril de 2026. Se trata de una fecha de aplicación importante, pero no debe generalizarse hasta afirmar que todos los productos alimenticios de todas las categorías regulatorias quedaron sujetos a un mismo plazo nuevo. La aplicabilidad de la guía depende del sector y del expediente. [3]

Su trascendencia es metodológica. Una etiqueta genérica como «cultivo de *Lactobacillus*» no puede sustituir a una identidad de cepa trazable ni a la caracterización del preparado comercial real. La identificación genómica no constituye toda la evaluación de la seguridad, pero establece la identidad de la entidad biológica que se evalúa.

5 | Presunción cualificada de seguridad: útil, con salvedades y frecuentemente malinterpretada

El sistema de presunción cualificada de seguridad (QPS) de la EFSA evalúa previamente unidades taxonómicas definidas en función de su identidad, el conocimiento disponible y los posibles motivos de preocupación para la seguridad. Su actualización de 2026 analiza las salvedades y las futuras aplicaciones microbianas. Una recomendación QPS no es una autorización general de cualquier producto que contenga un microorganismo, principalmente porque las salvedades específicas de cada cepa, las condiciones de producción, el uso previsto y otros requisitos sectoriales siguen siendo pertinentes. [4,5]

La QPS tampoco puede acreditar un beneficio fisiológico declarado. Un taxón puede ser apto para un enfoque de seguridad simplificado sin que haya evidencia de que una cepa concreta mejore la función intestinal, el rendimiento de crecimiento, la inmunidad o la salud metabólica. La separación entre seguridad y eficacia es fundamental tanto para los expedientes de aditivos para piensos como para la comunicación con los consumidores.

Los consorcios microbianos complejos plantean un reto adicional. La información de seguridad sobre cada uno de sus miembros no establece automáticamente la seguridad de su combinación, porque las interacciones ecológicas, los metabolitos, el intercambio de genes de resistencia, la persistencia y la exposición pueden cambiar cuando los organismos coexisten. Se trata de una hipótesis que requiere una investigación específica del producto, no de un argumento de que todos los consorcios sean peligrosos.

6 | El caso de *Akkermansia*: un microorganismo inactivado sigue siendo un ingrediente regulado

La forma pasteurizada de *Akkermansia muciniphila* ofrece un ejemplo concreto de cómo el estado de procesado modifica la identidad regulatoria. La UE autorizó un preparado pasteurizado definido como nuevo alimento mediante el Reglamento de Ejecución (UE) 2022/168. Posteriormente, la EFSA evaluó una ampliación de uso y, en septiembre de 2025, concluyó que el preparado especificado era seguro para determinados grupos de edad adolescentes con ingestas definidas, mientras que no se había establecido la seguridad de la ampliación propuesta a mujeres embarazadas y lactantes. [6]

El Reglamento de Ejecución (UE) 2026/391 de la Comisión, aplicable desde el 16 de marzo de 2026, modificó los usos autorizados, los niveles máximos y los requisitos específicos de etiquetado en la lista de la Unión. Es el texto jurídico -no una descripción general de la especie- el que determina las poblaciones, los usos y las cantidades permitidos. [7]

El ejemplo pone de manifiesto tres distinciones, a saber: las células pasteurizadas no son intercambiables con las células vivas, la seguridad para una población no demuestra la seguridad para otra y la autorización como nuevo alimento no es una autorización para realizar ninguna declaración de propiedades saludables concreta. Esta última distinción suele quedar oculta en el marketing relacionado con el microbioma.

7 | El caso de *Anaerobutyricum*: un dictamen de seguridad favorable no equivale al acceso al mercado

En julio de 2026, la EFSA publicó un dictamen científico sobre un preparado liofilizado de células viables de *Anaerobutyricum soehngenii* CH106 como nuevo alimento propuesto. La Comisión Técnica concluyó que el preparado era seguro a $2,0 \times 10^9$ unidades fluorescentes activas (AFU) al día para adultos, excluidas las mujeres embarazadas y lactantes. La evaluación tuvo en cuenta la identidad de la cepa, la fabricación, la genotoxicidad, un estudio de toxicidad de 90 días y datos en humanos. El margen de exposición basado en el estudio en animales comunicado por la EFSA fue de 1.621. [8]

Se trata de un producto biológico sustancialmente distinto de la forma pasteurizada de *Akkermansia*. Su viabilidad propuesta, la identidad de la cepa, la métrica de enumeración y la población destinataria forman parte de su planteamiento de seguridad. El caso también demuestra por qué las unidades formadoras de colonias y otras métricas de células viables no deben tratarse como intercambiables sin una validación del método.

Un dictamen favorable de la EFSA es una evaluación científica, no una autorización de ejecución de la Comisión en sí misma. Antes de comercializar un producto en la UE, deben comprobarse su situación y sus condiciones con respecto a la lista de la Unión vigente. Una conclusión de seguridad favorable tampoco demuestra el beneficio metabólico que se atribuye a la cepa. [8,9]

8 | Probiótico, postbiótico, fermentado y metabolito no son sinónimos

La terminología determina qué entidad biológica se está caracterizando. Según el consenso científico ampliamente utilizado, un probiótico es un microorganismo vivo administrado en una cantidad adecuada con un beneficio demostrado para el hospedador. El consenso de la ISAPP define un postbiótico como un preparado de microorganismos inanimados y/o de sus componentes que confiere un beneficio para la salud. Según esa definición de consenso, los metabolitos purificados por sí solos no son postbióticos. [10]

Un ingrediente derivado de la fermentación puede contener células, fragmentos, metabolitos secretados, ADN residual, enzimas e impurezas derivadas del proceso en proporciones determinadas por la fabricación. No debe reclasificarse como postbiótico por el mero hecho de que haya habido fermentación, ni describirse como probiótico si no quedan microorganismos viables. En la UE, la terminología científica no desplaza la legislación sobre categorías de productos ni las normas sobre declaraciones de propiedades saludables.

Para el desarrollo industrial, la lección práctica es definir con precisión el artículo de ensayo: cepa o consorcio, estado vivo o inactivado, recuento de células viables o medida alternativa validada, fracción de biomasa, perfil de metabolitos, soporte, estabilidad e historial de fabricación.

9 | De la «disbiosis» a un criterio de efecto adverso defendible

El término **disbiosis**, y en algunos casos «**disbiosis fermentativa**», se utiliza a menudo como si fuera un diagnóstico. Se entiende mejor como una descripción, dependiente del contexto, de un ecosistema microbiano alterado. La cuestión regulatoria es si una alteración está causalmente relacionada con un efecto adverso en el hospedador expuesto.

Entre los posibles resultados relevantes para el hospedador figuran los síntomas gastrointestinales clínicamente significativos, el deterioro de la función de barrera, la proliferación excesiva o la excreción de patógenos, el riesgo de infección, las lesiones inflamatorias, la alteración de la disponibilidad de nutrientes y los efectos medibles sobre la salud o la productividad de los animales. Cada uno de ellos requiere métodos adecuados, umbrales preespecificados y una interpretación en el contexto de la población destinataria.

Un cambio en el microbioma sin daño para el hospedador puede ser un biomarcador, una respuesta adaptativa o una fluctuación neutra. Un efecto adverso en el hospedador sin un gran cambio taxonómico detectable puede, aun así, estar mediado por funciones o metabolitos microbianos. Por tanto, la toma de decisiones regulatorias debe evitar exigir un umbral de diversidad simplista o una puntuación universal de «bacterias buenas».

10 | Seguridad química: el microbioma como diana y como reactor metabólico

En el caso de los aditivos alimentarios, los residuos de plaguicidas, los contaminantes y otras sustancias químicas de la dieta, las comunidades microbianas pueden transformar los compuestos antes de su absorción o después de su excreción biliar. Las enzimas microbianas pueden activar, desactivar o alterar la persistencia de las especies químicas. A la inversa, una sustancia química puede modificar el metabolismo microbiano sin que se produzca un cambio clínicamente significativo en la taxonomía.

Por tanto, un estudio sólido debe considerar al menos tres niveles de exposición: el compuesto administrado, los productos de transformación y la exposición interna del hospedador. Cuando sea factible, los enfoques de balance de masas, la metabolómica dirigida, el marcaje con isótopos estables y las mediciones farmacocinéticas o toxicocinéticas pueden distinguir la desaparición de un compuesto original de una reducción real del riesgo.

El criterio de valoración pertinente no es necesariamente «más» o «menos» de una especie microbiana. Puede ser la concentración y la actividad biológica de un metabolito, vinculadas a un resultado adverso en el hospedador. Este argumento es una síntesis experta de principios mecanísticos existentes; la EFSA aún no ha adoptado una regla de decisión toxicológica universal específica para el microbioma. [1,2]

11 | Productos biológicos: identidad, persistencia e interacción

En los productos microbianos vivos, la propia exposición es biológica. La viabilidad, la dosis, la supervivencia gastrointestinal, el paso transitorio, la posible colonización, la producción metabólica y la susceptibilidad del hospedador influyen en el perfil de riesgo. En los consorcios complejos, las interacciones entre cepas pueden alterar el comportamiento del preparado en comparación con los experimentos con una sola cepa.

La secuenciación del genoma completo puede respaldar la identificación taxonómica y el cribado de genes preocupantes, pero el genotipo no siempre predice el fenotipo expresado en las condiciones reales del proceso o del intestino. A la inversa, la ausencia de un marcador de virulencia conocido no es una prueba universal de seguridad. Siguen siendo necesarios los ensayos fenotípicos, los controles de fabricación y la evidencia específica del uso.

Los productos microbianos destinados a pacientes inmunodeprimidos, lactantes, mujeres embarazadas u otros grupos sensibles pueden requerir un enfoque probatorio distinto del de los productos destinados a adultos sanos o a animales de granja. Esto justifica estudios específicos, no suposiciones categóricas sobre todos los microorganismos vivos.

12 | Por qué la fabricación forma parte de la identidad biológica

En los ingredientes microbianos, el nombre de la cepa es necesario pero insuficiente. El medio de cultivo, la fase de fermentación, la exposición al oxígeno, la separación en el procesado posterior, la concentración, el secado, el tratamiento térmico, los soportes y el almacenamiento pueden alterar la viabilidad, la tolerancia al estrés, la presentación de la pared celular y el contenido de metabolitos. Por tanto, un lote de laboratorio y un lote industrial pueden ser genéticamente idénticos y, sin embargo, funcionalmente distintos.

El expediente debe especificar los atributos críticos de calidad y los criterios de aceptación. Según el producto, pueden incluir la autenticación de la cepa, la pureza, la viabilidad o la inactivación, la actividad de agua, la contaminación microbiana, el riesgo de toxinas y de resistencia a los antibióticos, las sustancias residuales del procesado, el perfil de metabolitos, la estabilidad y el rendimiento de los métodos analíticos.

Esto es especialmente pertinente para los cultivos de inoculación directa y los preparados de alta densidad celular. Un recuento declarado como 10^{11} UFC/g solo es una especificación de potencia cuando están definidos su método de enumeración, el plan de muestreo, la incertidumbre y el comportamiento al final de la vida útil. No acredita el rendimiento en una matriz alimentaria o de pienso concreta.

13 | La trampa estadística en la investigación del microbioma

La secuenciación del microbioma genera datos de alta dimensionalidad, dispersos y a menudo composicionales. Los análisis habituales de abundancia relativa pueden generar correlaciones engañosas, porque aumentar la proporción relativa de un taxón modifica necesariamente las proporciones relativas de los demás, aunque sus números absolutos no cambien.

La multiplicidad, los efectos de lote, el sesgo de extracción, la plataforma de secuenciación, las bases de datos de referencia y los flujos de trabajo bioinformáticos también pueden generar firmas no reproducibles. Un gran número de variables no compensa una aleatorización deficiente, un control insuficiente de la dieta y la medicación o un tamaño muestral inadecuado para criterios de valoración clínicamente significativos.

Un protocolo preparado para los reguladores debe registrar previamente los resultados primarios en el hospedador, definir los análisis del microbioma como primarios o de apoyo, justificar el tamaño muestral, comunicar la carga microbiana absoluta cuando sea factible, controlar la tasa de falsos descubrimientos y utilizar cohortes de validación independientes. La significación estadística debe distinguirse de la magnitud del efecto, la reproducibilidad y la relevancia clínica.

14 | La causalidad es el puente que falta

Los diseños causales más sólidos dependen de la pregunta. Las intervenciones controladas y aleatorizadas pueden establecer que una exposición modifica un resultado en el hospedador en condiciones especificadas, pero por sí solas pueden no demostrar que un cambio en el microbioma medie el efecto. El análisis de mediación, el muestreo longitudinal, las mediciones mecanísticas de metabolitos, los sistemas ex vivo y los modelos animales cuidadosamente justificados pueden reforzar esa inferencia.

Una secuencia causal útil es la siguiente: **intervención definida → exposición confirmada → cambio microbiano o metabólico medido → efecto posterior en el tiempo en el hospedador → asociación reproducible en condiciones controladas → corroboración mecanística.**

No todos los expedientes requieren la secuencia completa. Una evaluación de la seguridad de un nuevo alimento y una solicitud de declaración de propiedades saludables responden a preguntas jurídicas distintas. Lo esencial es la proporcionalidad: la evidencia exigida debe ajustarse a la decisión que se adopta, y una hipótesis mecanística no debe sustituir a un beneficio demostrado en personas o animales.

15 | La frontera regulatoria entre seguridad, eficacia y declaraciones

Con frecuencia se confunden tres decisiones regulatorias. La seguridad plantea si un producto especificado es aceptablemente seguro en condiciones de uso definidas. La eficacia plantea si el producto produce un efecto tecnológico, zootécnico o fisiológico declarado. La autorización de comercialización plantea si se cumplen los requisitos legales previos para comercializar el producto. Las declaraciones de propiedades saludables dirigidas al consumidor introducen un requisito adicional y distinto.

En la UE, el Reglamento (UE) 2015/2283 regula los nuevos alimentos, el Reglamento (CE) n.º 1831/2003 regula los aditivos para piensos y el Reglamento (CE) n.º 1924/2006 regula las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables en los alimentos. La categoría del producto y el uso previsto determinan la vía aplicable. [9,11,12]

Un dictamen de seguridad favorable no puede comercializarse como un beneficio para la salud validado. Un hallazgo científico de que un cultivo modifica las concentraciones de ácidos grasos de cadena corta no autoriza automáticamente una declaración de que mejora la inmunidad, previene enfermedades o trata un trastorno metabólico.

16 | Unión Europea y España: un mercado, varias vías distintas

En el caso de los complementos alimenticios comercializados en la UE que contienen un microorganismo, la condición de nuevo alimento debe evaluarse con arreglo a los criterios aplicables de historial de consumo y de producto. Si el preparado es un nuevo alimento, debe estar autorizado e incluido en la lista en las condiciones previstas en el Reglamento (UE) 2015/2283 y en la lista de la Unión. En el caso de los aditivos microbianos para piensos, se requiere una autorización con arreglo al Reglamento (CE) n.º 1831/2003 cuando el producto entre en su ámbito de aplicación. Un microorganismo utilizado como cultivo de proceso puede estar sujeto a un análisis jurídico distinto del de uno comercializado deliberadamente como ingrediente con actividad saludable.

En España, los reglamentos de la UE directamente aplicables rigen el marco sustantivo de autorización, mientras que las autoridades españolas competentes se encargan de la aplicación nacional y de los controles pertinentes. El etiquetado comercial y la publicidad en España también deben cumplir el marco de la UE sobre declaraciones de propiedades saludables y las prohibiciones generales de información engañosa. El propio término «probiótico» puede plantear problemas de interpretación relacionados con las declaraciones; las empresas no deben dar por supuesto que el uso científico confiere un permiso de etiquetado ilimitado.

Para una empresa que atiende tanto a clientes de alimentación humana como de piensos, una misma cepa microbiana puede requerir evidencia y análisis jurídicos distintos en ambos sectores. No se trata de una duplicación gratuita: la especie de destino, la exposición, la eficacia y el riesgo para el consumidor pueden ser diferentes.

17 | Gran Bretaña e Irlanda del Norte: no hay que tratar el Reino Unido como una única zona de autorización

Gran Bretaña cuenta con su propio sistema de autorización de productos regulados y con registros públicos. El registro de la Food Standards Agency recoge los nuevos alimentos y aditivos para piensos autorizados para Inglaterra, Escocia y Gales, mientras que la guía del Gobierno del Reino Unido sobre nuevos alimentos explica que Irlanda del Norte sigue, en general, las normas de la UE y la vía de autorización de la UE, con sujeción a disposiciones específicas sobre la circulación de mercancías. [13,14]

No debe suponerse automáticamente que un ingrediente microbiano autorizado en la UE está autorizado en Gran Bretaña, y tampoco es seguro suponer lo contrario. Las condiciones de uso, las cepas especificadas, las formas del producto y las poblaciones destinatarias deben comprobarse con respecto al registro y los instrumentos jurídicos pertinentes.

Para los exportadores, un único expediente técnico puede constituir un núcleo científico, pero las conclusiones sobre el acceso al mercado requieren anexos específicos para cada jurisdicción. La modificación de la UE de marzo de 2026 relativa a Akkermansia pasteurizada no debe tratarse tácitamente como un cambio idéntico en las condiciones de autorización de Gran Bretaña.

18 | Estados Unidos: alimento, complemento, pienso y medicamento son decisiones distintas

Estados Unidos distingue entre alimentos convencionales, complementos alimenticios, piensos y productos destinados a tratar o prevenir enfermedades. La FDA explica que los fabricantes de complementos alimenticios son responsables de la seguridad y del etiquetado, mientras que un nuevo ingrediente dietético que cumpla los requisitos puede requerir una notificación previa a la comercialización con arreglo a los criterios legales. [15,16]

Un producto microbiano promocionado para el tratamiento de enfermedades puede estar regulado como medicamento o producto biológico, y no como alimento o complemento. La guía de la FDA sobre los primeros ensayos clínicos con productos bioterapéuticos vivos aborda la información sobre química, fabricación y control de los productos en investigación; no es una autorización general de comercialización de alimentos. [17]

En el caso de los complementos alimenticios con microorganismos vivos, cuestiones de etiquetado como la declaración de UFC han sido objeto de guías de la FDA, pero un recuento no acredita un beneficio para la salud. En el caso de los piensos, las declaraciones previstas y la situación de los preparados microbianos de administración directa en el pienso requieren un análisis independiente. [18]

El requisito científico común a todas las jurisdicciones es una identidad precisa y una evidencia defendible; las clasificaciones jurídicas y las declaraciones permitidas no son intercambiables.

19 | La nutrición animal es el banco de pruebas industrial más inmediato

Los aditivos microbianos para piensos resultan comercialmente atractivos porque los resultados medibles pueden incluir el índice de conversión del pienso, el rendimiento de crecimiento, la digestibilidad, las características del estiércol, la calidad del ensilado y los indicadores de salud animal. Sin embargo, estos criterios de valoración dependen de la especie, la edad, la dieta basal, el manejo de la explotación y las condiciones ambientales.

Un mismo cultivo puede comportarse de forma distinta en una premezcla, un pienso fermentado, un sistema de ensilado o el tracto gastrointestinal. La evidencia de acidificación en un fermentador no es evidencia de eficacia en un animal. Del mismo modo, una cepa que mejora la fermentación del ensilado no está automáticamente autorizada ni es eficaz como modulador del microbioma intestinal.

Las evaluaciones existentes de la EFSA sobre aditivos para ensilado a base de *Lactiplantibacillus plantarum* ilustran que la evidencia de eficacia es específica de cada producto: se necesitaron estudios adicionales para respaldar las conclusiones sobre la reducción de la degradación de las proteínas en el ensilado. [19]

Por tanto, un programa riguroso de I+D debe separar el rendimiento tecnológico en la matriz del pienso de los efectos zootécnicos en el animal, y debe evaluar tanto la seguridad como la eficacia en la categoría jurídica prevista.

20 | Oportunidad de investigación e innovación: una Escalera de Evidencia del Microbioma

Problema no resuelto. El sector carece de una estructura ampliamente armonizada y orientada a la toma de decisiones para clasificar los hallazgos sobre el microbioma según el grado en que respaldan directamente

afirmaciones de seguridad, eficacia o causalidad. El programa de la EFSA de noviembre de 2026 identifica explícitamente los criterios de efecto adverso y los estándares de evidencia como cuestiones no resueltas. [1]

Lo que se sabe. La secuenciación, la metagenómica y la metabolómica pueden caracterizar comunidades y funciones; los métodos genómicos a nivel de cepa pueden identificar ingredientes microbianos; los estudios de intervención pueden evaluar resultados en el hospedador; y los marcos de autorización vigentes en la UE ya exigen evidencia de seguridad específica del producto y, cuando procede, de eficacia.

Lo que aún se desconoce. Ninguna firma taxonómica universal define la salud en todas las poblaciones. La transferibilidad de los biomarcadores microbianos entre especies, dietas, contextos de procesado y plataformas analíticas es incierta. Los vínculos causales entre muchos de los cambios observados y los resultados en el hospedador siguen siendo débiles.

Marco propuesto (hipótesis experta, no un estándar adoptado por la EFSA):

Nivel 1 — Identidad: organismo(s) verificado(s), forma del producto, dosis y proceso de fabricación.

Nivel 2 — Exposición: estado viable/inactivado, estabilidad, liberación y exposición interna o luminal relevante.

Nivel 3 — Asociación: cambio reproducible en la comunidad o en su función, con control del sesgo analítico.

Nivel 4 — Relevancia para el hospedador: resultado fisiológico, clínico o zootécnico preespecificado.

Nivel 5 — Causalidad: evidencia de intervención más respaldo mecanístico o de mediación.

Nivel 6 — Traducción regulatoria: evidencia de seguridad, eficacia y declaraciones específica para la decisión, en la jurisdicción correcta.

Vía de validación. Aplicar la escalera de forma retrospectiva a los dictámenes microbianos publicados por la EFSA y de forma prospectiva a estudios multicéntricos; evaluar la concordancia entre evaluadores, la validez predictiva, la sensibilidad a los datos ausentes y si la escalera mejora la calidad de las decisiones sobre los expedientes. **Limitación regulatoria:** la escalera es una herramienta de investigación y no puede sustituir los requisitos legales de datos vigentes ni las decisiones de las autoridades competentes.

Relevancia industrial. Podría evitar costosos fracasos de expedientes en fases avanzadas al identificar si un proyecto tiene un problema de identidad, de exposición, de eficacia o de declaraciones antes de invertir en grandes ensayos.

21 | Oportunidad de investigación e innovación: validación Función–Exposición–Hospedador (FEH)

Un segundo programa de investigación evaluaría si los criterios de valoración funcionales del microbioma predicen los efectos relevantes para el hospedador de forma más fiable que la abundancia taxonómica por sí sola. La arquitectura Función–Exposición–Hospedador (FEH) propuesta combinaría (i) un ingrediente o una exposición química caracterizados con precisión, (ii) medidas absolutas y relativas de la comunidad, (iii) lecturas dirigidas de metabolitos y rutas metabólicas, y (iv) resultados en el hospedador preespecificados.

En el caso de un ingrediente alimentario microbiano candidato, un estudio piloto plausible podría medir la supervivencia de la cepa, la producción de ácidos grasos de cadena corta, los perfiles microbianos fecales o lumbinales, la tolerancia gastrointestinal y un criterio de valoración clínicamente significativo en un diseño aleatorizado y con enmascaramiento. En las aplicaciones en piensos, los criterios de valoración análogos podrían incluir el índice de conversión del pienso, la digestibilidad y medidas validadas de salud animal. Todo ello requeriría controles adecuados y una planificación estadística.

La hipótesis no es que un metabolito o una ruta sean universalmente beneficiosos. Es que una cadena causal coherente puede aportar una evidencia más transferible que un índice de diversidad aislado. Entre los principales riesgos figuran los factores de confusión dietéticos, la alimentación cruzada, las respuestas

específicas del hospedador, las limitaciones del muestreo y la sobreinterpretación de los criterios de valoración indirectos.

El concepto debería validarse en cohortes, cepas, lotes de fabricación y matrices independientes antes de afirmar cualquier superioridad predictiva. Si fracasara, el resultado negativo serviría igualmente para aclarar qué mediciones no son útiles para la traducción regulatoria.

22 | Implicaciones para la cartera de ingredientes y de fermentación de la industria y de otros operadores

Para la industria, la oportunidad inmediata reside en una caracterización rigurosa y una validación específica de cada aplicación, más que en declaraciones amplias sobre el microbioma. Cuando la empresa evalúe cultivos de fermentación, preparados enzimáticos, ingredientes funcionales o tecnologías para piensos, la primera pregunta debe ser qué se está suministrando, a saber: una cepa viva, un cultivo mixto, una biomasa no viable, un fermentado, un metabolito aislado o un ingrediente convencional fabricado con microorganismos.

Un expediente de desarrollo debe vincular la identidad de la cepa y los datos genómicos, la vía de fabricación, el estado de células viables o de inactivación, el ADN residual cuando proceda, el perfil de metabolitos e impurezas, la reproducibilidad entre lotes, la estabilidad, la matriz prevista, la dosis y la incertidumbre analítica. Solo entonces deben evaluarse, en condiciones pertinentes, las afirmaciones de modulación microbiana, mejora de la vida útil, rendimiento fermentativo o beneficio para los animales.

Esto no implica que ningún producto comercializado actualmente tenga un efecto demostrado sobre el microbioma. Identifica una vía de I+D defendible para futuros proyectos microbianos o basados en la fermentación. Las formulaciones y los parámetros de proceso propios pueden seguir siendo confidenciales, mientras que la argumentación científica externa se centra en los estándares de evidencia y los principios de validación.

23 | Una matriz de decisión práctica para desarrolladores

Antes de seleccionar un experimento, los desarrolladores deben identificar la decisión regulatoria que necesitan respaldar.

Si la pregunta es «¿Qué es el producto?», priorizar la identidad taxonómica, la autenticación de la cepa, el proceso de producción y las especificaciones de composición.

Si la pregunta es «¿Es seguro?», priorizar las evaluaciones de peligros, población destinataria, exposición, estabilidad, resistencia y toxigenicidad, junto con los datos toxicológicos y en personas o animales pertinentes.

Si la pregunta es «¿Funciona?», definir el efecto declarado, el comparador, la matriz o el hospedador pertinentes, la dosis, el criterio de valoración y los criterios de reproducibilidad.

Si la pregunta es «¿Podemos venderlo?», establecer la clasificación correcta como alimento, pienso, complemento o medicamento y verificar la situación de autorización en cada jurisdicción.

Si la pregunta es «¿Podemos decirlo?», evaluar la redacción propuesta con arreglo a las normas aplicables sobre declaraciones de propiedades saludables, publicidad y categoría de producto.

Este orden no es burocrático. Es el camino más corto para evitar generar datos costosos que respondan a la pregunta equivocada.

24 | Clasificación de la evidencia y límites del presente análisis

Evidencia establecida: la EFSA ha publicado una guía de caracterización microbiana; su actualización de la QPS de 2026 está disponible. Los marcos de autorización de la UE para nuevos alimentos y aditivos para piensos están en vigor, la UE ha modificado las condiciones de la forma pasteurizada de *Akkermansia* y la EFSA

ha emitido un dictamen de seguridad favorable, limitado a determinadas poblaciones, sobre la forma viable de *A. soehngensis* CH106. [2–9,11]

Evidencia emergente: los estudios cada vez más detallados sobre el microbioma y de metabolómica pueden respaldar evaluaciones mecanísticas más informativas, pero la validez general de muchos biomarcadores y la predicción entre poblaciones siguen sin resolverse.

Interpretación experta: un cambio en el microbioma no debe equipararse automáticamente a un daño o a un beneficio; la evidencia adecuada depende de la pregunta regulatoria y de la población destinataria.

Hipótesis e investigación propuesta: la Escalera de Evidencia del Microbioma y la arquitectura FEH son propuestas analíticas originales de este artículo. Su superioridad no se ha demostrado y no son marcos oficiales de la EFSA.

Limitación temporal: el coloquio de la EFSA de noviembre de 2026 aún no se ha celebrado. No se atribuyen a esa futura reunión resultados, recomendaciones de consenso ni nuevas normas vinculantes sobre criterios de valoración del microbioma.

25 | Conclusiones: la regulación necesita consecuencias, no solo diferencias microbianas

La ciencia del microbioma ha adquirido una gran potencia analítica antes de estar uniformemente preparada para la toma de decisiones. La secuenciación puede revelar diferencias con una resolución sin precedentes, pero las decisiones regulatorias requieren algo más que la detección de diferencias.

La evolución europea de 2025–2026 muestra dos direcciones complementarias. **En primer lugar**, los ingredientes microbianos deben caracterizarse con mayor precisión: importan la identidad, los rasgos genómicos, la fabricación y el estado del producto, y, **en segundo lugar**, la interpretación de los criterios de valoración del microbioma sigue siendo un problema científico abierto, que la EFSA aborda ahora de forma explícita.

Los dos estudios de caso de 2026 concretan esta distinción. La forma pasteurizada de *Akkermansia* y la forma viable de *Anaerobutyricum* no son entidades biológicas intercambiables; además, las conclusiones de seguridad específicas de una población no son declaraciones generales de beneficios para la salud, y un dictamen científico favorable de la EFSA no es automáticamente una autorización de comercialización.

Para la biotecnología de alimentos y piensos, la ventaja competitiva duradera no provendrá de afirmar que un ingrediente «modifica el microbioma». Proviendrá de demostrar qué cambió, por qué cambió, si el cambio es relevante para el hospedador y qué decisión jurídica puede respaldar realmente la evidencia.

El microbioma es evidencia. No es, por sí solo, un veredicto.

Áreas de conocimiento relacionadas

Biología (caracterización microbiana y fermentación); Seguridad alimentaria (peligros microbianos y resultados en el hospedador); Asuntos regulatorios (UE, España, Gran Bretaña, Irlanda del Norte y EE. UU.); Nutrición (eficacia relevante para el hospedador); IA y alimentación (evidencia multiómica integrada); Ingredientes funcionales (preparados microbianos vivos e inactivados); Investigación emergente (criterios de valoración causales del microbioma).

Referencias y enlaces a fuentes primarias

- [1] EFSA and INRAE. Scientific Colloquium 29: Decoding the Microbiome—From Knowledge Gaps to Actionable Regulatory Science. Programme for 23–24 November 2026 (accessed 12 October 2026). <https://www.efsa.europa.eu/en/events/scientific-colloquium-29-decoding-microbiome-knowledge-gaps-actionable-regulatory-science>
- [2] EFSA Scientific Committee. Guidance on the characterisation of microorganisms in support of the risk assessment of products used in the food chain. EFSA Journal. 2025;23(11):e9705. DOI: 10.2903/j.efsa.2025.9705. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2025.9705>
- [3] EFSA. Ready for EFSA's new Guidance? Build a fit-for-purpose feed additive dossier—from microorganism to submission. Applicant session, 24 June 2026; fecha de pleno cumplimiento para los expedientes de piensos: 1 de abril de 2026. <https://www.efsa.europa.eu/en/events/ready-efsas-new-guidance-build-fit-purpose-feed-additive-dossier-microorganism-submission>
- [4] EFSA BIOHAZ Panel. Update of the list of QPS-recommended biological agents intentionally added to food or feeds as notified to EFSA. EFSA Journal. 2026;24(1):e9823. DOI: 10.2903/j.efsa.2026.9823. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2026.9823>
- [5] EFSA. Qualified Presumption of Safety (QPS): principles, scope and qualifications. Reviewed 25 March 2026. <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/qualified-presumption-safety-qps>
- [6] EFSA NDA Panel. Safety of an extension of use of pasteurised Akkermansia muciniphila as a novel food. EFSA Journal. 2025; DOI: 10.2903/j.efsa.2025.9632. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2025.9632>
- [7] European Commission. Commission Implementing Regulation (EU) 2026/391 of 23 February 2026, amending conditions of use and labelling for pasteurised Akkermansia muciniphila. En vigor desde el 16 de marzo de 2026. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg_impl/2026/391/oj
- [8] EFSA NDA Panel. Safety of Anaerobutyricum soehngenii CH106 as a novel food pursuant to Regulation (EU) 2015/2283. EFSA Journal. 2026;24(7):e10255. DOI: 10.2903/j.efsa.2026.10255. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2026.10255>
- [9] European Parliament and Council. Regulation (EU) 2015/2283 on novel foods. Marco de autorización vigente; deben verificarse las entradas específicas en la lista de la Unión. <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2015/2283/oj>
- [10] Salminen S, et al. The ISAPP consensus statement on the definition and scope of postbiotics. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. 2021. DOI: 10.1038/s41575-021-00440-6. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00440-6>
- [11] European Parliament and Council. Regulation (EC) No 1831/2003 on additives for use in animal nutrition. <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2003/1831/oj>
- [12] European Parliament and Council. Regulation (EC) No 1924/2006 on nutrition and health claims made on foods. <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2006/1924/oj>
- [13] Food Standards Agency. Register of regulated Food and Feed Products for Great Britain; autorizaciones de nuevos alimentos y de aditivos para piensos. <https://data.food.gov.uk/regulated-products/landing>
- [14] UK Government / Food Standards Agency. Novel foods authorisation guidance, including Northern Ireland requirements. <https://www.gov.uk/government/publications/novel-foods-authorisation-guidance/novel-foods-authorisation-guidance>
- [15] U.S. Food and Drug Administration. Dietary Supplements: regulatory overview and manufacturer responsibilities. <https://www.fda.gov/food/dietary-supplements>
- [16] U.S. Food and Drug Administration. New Dietary Ingredients in Dietary Supplements: Background for Industry. <https://www.fda.gov/food/new-dietary-ingredient-ndi-notification-process/new-dietary-ingredients-dietary-supplements-background-industry>
- [17] U.S. Food and Drug Administration. Early Clinical Trials With Live Biotherapeutic Products: Chemistry, Manufacturing, and Control Information. Final guidance, June 2016. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/early-clinical-trials-live-biotherapeutic-products-chemistry-manufacturing-and-control-information>
- [18] U.S. Food and Drug Administration. Draft Guidance on Quantitative Labeling of Dietary Supplements Containing Live Microbials, 6 September 2018. Se indica su condición de borrador. <https://www.fda.gov/food/hfp-constituent-updates/fda-issues-draft-guidance-labeling-dietary-supplements-containing-live-microbials>
- [19] EFSA FEEDAP Panel. Assessment of the efficacy of Lactiplantibacillus plantarum strains ATCC 55058 and ATCC 55942 as silage additives. EFSA Journal. 2022; publication 7602. <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/7602>

[20] EFSA. Health claims: scientific substantiation and EU authorisation framework.

<https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/health-claims>

[21] Seegers JFML, et al. Toxicological safety evaluation of live *Anaerobutyricum soehngenii* strain CH106. *Journal of Applied Toxicology*. 2022. DOI: 10.1002/jat.4207. <https://doi.org/10.1002/jat.4207>

[22] Debode F, et al. Roadmap for the integration of environmental microbiomes in risk assessments under EFSA's remit. *EFSA Supporting Publications*. 2024;21(2):EN-8602. DOI: 10.2903/sp.efsa.2024.EN-8602. <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2024.EN-8602>

© 2026 José M. López · Todos los derechos reservados.