EL ORGANISMO DESPUÉS DE LA ETAPA DE INACTIVACIÓN

Akkermansia pasteurizada, evidencia clínica específica de cepa y límites europeos de los nuevos alimentos en 2026

REVISIÓN CIENTÍFICA Y REGULATORIA 011 · NOVIEMBRE DE 2026

José M. López, BSc, MD, PhD, LLD (C)

Director de Investigación · INTABIOTECH

ORCID: 0009-0006-9238-0080

Síntesis interdisciplinar crítica · Microbioma humano · Biotecnología industrial · Derecho alimentario · Nutrición traslacional

Revisión original de investigación interdisciplinar | Evidencia evaluada hasta el 23 de noviembre de 2026

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

Resumen

El desarrollo de Akkermansia muciniphila pasteurizada pone de manifiesto una debilidad estructural del lenguaje comercial aplicado a los ingredientes relacionados con el microbioma: un microorganismo inactivado no constituye automáticamente un posbiótico intercambiable; el recuento reproducible de células inanimadas no equivale a un ensayo de potencia biológica; y un ensayo aleatorizado favorable no confiere a otra cepa una declaración legal o clínica transferible. La capacidad del microorganismo para ocupar el nicho del moco intestinal, sus particulares proteínas de superficie y secretadas, y la persistencia de algunas actividades biológicas tras la inactivación térmica proporcionan una base rigurosa para la investigación tecnológica y en humanos. Estas observaciones no convierten todas las preparaciones en equivalentes. Esta revisión examina la ecología de las mucinas, la identidad de cepa, la química de la inactivación térmica, el cultivo microbiano, las operaciones posteriores al cultivo escalables, las especificaciones analíticas de liberación de lotes, los estudios de intervención en humanos y el acceso regulatorio al mercado. Se presta especial atención al ensayo aleatorizado de 2026 que comunicó una menor recuperación ponderal durante una fase de mantenimiento de 24 semanas posterior a una pérdida de peso inducida mediante dieta, y a otro ensayo de 2026 sobre síndrome metabólico cuyo resultado primario fue negativo, pese a señales exploratorias entre participantes con escasa abundancia basal de Akkermansia. Ambos resultados deben considerarse junto con el estudio exploratorio de 2019 y la evidencia relativa a una cepa distinta investigada por sus efectos sobre la función muscular. En Europa, el Reglamento de Ejecución (UE) 2026/391 de la Comisión amplió las condiciones de uso definidas a determinados grupos de adolescentes, pero no autorizó los alimentos convencionales ni el uso durante el embarazo y la lactancia. El material autorizado sigue vinculado a una cepa y una preparación específicas; se indica que la protección de datos sujetos a derechos de propiedad industrial concluye el 1 de marzo de 2027. El artículo propone una arquitectura de cualificación que conecta la identidad celular, la inactivación, el recuento de dosis, la caracterización molecular, la estabilidad del producto terminado, los criterios de valoración clínicos preespecificados y la revisión de las declaraciones según la jurisdicción. Concluye que el valor comercial fiable depende de la trazabilidad de la evidencia a través de esas interfaces, no de un discurso indiferenciado sobre el «apoyo metabólico del microbioma».

Palabras clave: *Akkermansia muciniphila; pasteurización; posbióticos; fábricas celulares microbianas; mucina; Amuc_1100; P9; citometría de flujo; ensayos en humanos; mantenimiento de la pérdida de peso; nuevo alimento; Reglamento (UE) 2026/391; declaraciones de propiedades saludables de la UE.*

1. Introducción: un avance científico y un error comercial de categoría

«Akkermansia» resulta especialmente atractiva para los fabricantes porque relaciona un microorganismo intestinal reconocible con la investigación sobre obesidad, la biología de las barreras y nuevos estudios de intervención. Sin embargo, tres proposiciones diferentes se comprimen habitualmente en un único relato de producto: la abundancia de un microorganismo endógeno puede correlacionarse con el fenotipo metabólico; la administración de una preparación inactivada y definida puede modificar un resultado medible en un ensayo; y un ingrediente fabricado por otro productor puede comercializarse legalmente con el mismo supuesto beneficio. Estas proposiciones tienen estándares probatorios distintos. La primera es una asociación ecológica; la segunda, causalidad clínica bajo las condiciones ensayadas; y la tercera exige tanto identidad composicional y regulatoria como una evaluación independiente de las comunicaciones permitidas.

La evidencia de 2026 hace especialmente importante esta distinción. Un ensayo controlado de mantenimiento del peso comunicó una diferencia estadísticamente significativa entre grupos en la recuperación ponderal tras una fase inicial de intervención dietética estructurada. En cambio, otro ensayo multicéntrico sobre síndrome metabólico no alcanzó su objetivo primario en la población total del estudio, aunque análisis posteriores sugirieron una posible respuesta entre participantes con menor abundancia basal de Akkermansia. Sería igualmente engañoso omitir el resultado positivo que presentar el subgrupo exploratorio como prueba de nutrición de precisión. Una interpretación científicamente rigurosa pregunta qué material se administró, a qué dosis, después de qué intervención conductual, frente a qué comparador y con qué estimando preespecificado [6–8].

La situación regulatoria europea también cambió en febrero de 2026. La autorización de 2022 de A. muciniphila pasteurizada no suponía autorizar la especie en cualquiera de sus formas, ni todas las bebidas, barritas proteicas o mezclas simbióticas a las que pudiera incorporarse. La modificación de 2026 ajustó específicamente las condiciones aplicables a complementos alimenticios y alimentos para usos médicos especiales, incluidos adolescentes de determinadas franjas de edad. La negativa a ampliar su uso a mujeres embarazadas o lactantes obedeció a la falta de justificación suficiente de su seguridad; la solicitud inicial relativa a una amplia variedad de alimentos convencionales no se trasladó a la autorización definitiva [10–15]. Las consecuencias empresariales no son menores. Un programa de formulación que presuponga su admisibilidad en alimentos convencionales puede consumir todo su presupuesto de desarrollo en una categoría sin una vía legal establecida.

Esta revisión constituye una síntesis narrativa crítica y original de la literatura primaria y de fuentes oficiales evaluadas hasta el 23 de noviembre de 2026; no es una revisión sistemática registrada, un estudio experimental de laboratorio, un ensayo clínico ni un dictamen jurídico relativo a un producto concreto. Los estudios industriales propuestos y las cifras de costes se identifican como diseños de investigación o modelos ilustrativos, nunca como resultados experimentales ya obtenidos por INTABIOTECH. «Posbiótico» se utiliza como descriptor científico conforme al consenso de ISAPP, no como sustituto de la denominación legal vinculante o de las especificaciones del nuevo alimento autorizado [5].

2. El nicho mucoso: por qué la abundancia ecológica no constituye un mecanismo de suplementación

Akkermansia muciniphila es una bacteria gramnegativa, no esporulada y estrictamente anaerobia, aislada inicialmente de heces humanas y descrita como integrante de la microbiota intestinal capaz de utilizar mucinas. Su nicho ecológico presenta características biológicas singulares: las mucinas intestinales del hospedador aportan glicanos y componentes proteicos que pueden utilizarse en el metabolismo microbiano. La utilización de mucinas no implica, por sí misma, protección ni patología. La capa de moco constituye simultáneamente un entorno nutritivo, una barrera espacial y una interfaz inmunológicamente activa entre los microorganismos intestinales y los tejidos epiteliales [1,2].

Los estudios transversales del microbioma han relacionado la abundancia de Akkermansia con distintos fenotipos del hospedador. Estas observaciones pueden tener interés clínico, pero un gráfico de abundancia diferencial no resuelve la dirección de la causalidad. La dieta, la exposición a medicamentos, la inflamación, la consistencia fecal, el tiempo de tránsito, la edad, la composición corporal, el método analítico y la secreción de mucinas del hospedador pueden modificar la abundancia observada. Igualmente, una abundancia basal reducida puede ser un marcador de un estado fisiológico sin constituir su causa modificable. Una cepa administrada en un complemento puede ejercer un efecto mediante sus componentes celulares aun cuando no pueda colonizar, particularmente después de la pasteurización. Por tanto, colonización, abundancia relativa fecal y exposición a células inanimadas responden a preguntas biológicas diferentes.

La medición añade otra limitación. El porcentaje de lecturas totales de secuenciación tiene naturaleza composicional: un taxón puede parecer que aumenta porque otro disminuye. La PCR cuantitativa absoluta o los recuentos metagenómicos con calibración externa validada pueden atenuar, pero no eliminar, las dificultades relacionadas con la manipulación de muestras y la heterogeneidad espacial intestinal. Las heces no son la propia capa de moco. Una única muestra basal puede clasificar imperfectamente a un participante porque la abundancia ecológica varía con el tiempo. Estas consideraciones resultan esenciales cuando se proponen comercialmente complementos personalizados según una sola medición fecal.

La implicación para la investigación consiste en modelizar las observaciones ecológicas como predictores o posibles modificadores del efecto, no como pruebas causales. Una intervención con A. muciniphila no viable debe describir directamente la exposición molecular y celular administrada, en lugar de inferir su rendimiento a partir de un aumento hipotético de bacterias intestinales vivas. Si se propone la abundancia basal como biomarcador de respuesta, el umbral clasificatorio debe establecerse prospectivamente y verificarse en una población independiente.

3. La identidad plantea tres cuestiones, no una: especie, cepa y preparación

Una denominación de producto científicamente útil debe diferenciar la especie microbiana, la identidad recuperable y trazable de la cepa y la preparación fabricada. La autorización europea describe como cepa tipo A. muciniphila MucT, identificada como ATCC BAA-835 / CIP 107961, obtenida mediante cultivo anaerobio y tratamiento térmico definidos [10,12]. Un producto con otro código de cepa no se convierte en el mismo material regulatorio simplemente porque la secuenciación del ARNr 16S, una PCR específica de especie o su etiqueta comercial lo denominen A. muciniphila. La diversidad genómica y funcional puede afectar a las características de crecimiento, las moléculas de la envoltura celular, las proteínas secretadas, la cinética de inactivación, los perfiles de impurezas y la respuesta biológica.

Un programa fiable de identidad comienza con un banco maestro de células documentado, cuya identidad y estabilidad genética estén acreditadas y que esté libre de contaminaciones adventicias relevantes. La caracterización genómica completa, u otro enfoque validado y científicamente justificado, debe respaldar la discriminación de cepas, la ubicación taxonómica y la detección de determinantes adquiridos de resistencia a antimicrobianos u otras señales de seguridad pertinentes. La genómica no sustituye la evaluación de la seguridad del proceso: la ausencia de un gen tóxico evidente en un genoma no demuestra que un lote carezca de microorganismos contaminantes, residuos problemáticos o material metabólico no previsto.

El término «preparación» tiene un significado sustantivo propio. Dos lotes elaborados a partir de la misma cepa pueden diferir en sus proporciones de células íntegras, fragmentos, moléculas solubles, residuos del procesado y proteínas de

membrana inactivadas cuando no se controlan la pasteurización, la concentración y el secado. Inversamente, una cepa distinta bien caracterizada puede resultar científicamente interesante, pero exige su propio análisis de equivalencia regulatoria. Ninguna de las dos situaciones puede evaluarse únicamente con el nombre taxonómico de la especie. Los contratos de materias primas deben vincular al proveedor con la identidad depositada, la vía de fabricación permitida, los métodos analíticos validados, las especificaciones y la notificación formal de cambios.

Un atajo especialmente peligroso consiste en inferir que un microorganismo inactivado presenta necesariamente un perfil de riesgos menor que uno viable en todos los aspectos. Aunque la incapacidad de replicación puede resolver determinadas preocupaciones, el calor no elimina automáticamente todos los constituyentes de la envoltura celular, las actividades relacionadas con endotoxinas, los alérgenos, los sustratos residuales ni los contaminantes de fabricación. La dosis y la composición siguen siendo relevantes. La comparación debe identificar qué riesgos se reducen por la inactivación y cuáles persisten o se modifican.

4. Qué significa «pasteurizada» para este microorganismo y qué no significa

La pasteurización es aquí una operación de fabricación controlada destinada a volver no viable al microorganismo previsto, conservando una preparación reproducible. No debe confundirse con la expresión genérica «muerto por calor», ni con esterilización, lisis o proteína purificada. La historia térmica del microorganismo depende del tiempo y la temperatura en el punto más frío relevante, el contenido de sólidos, la mezcla, la viscosidad del fluido, la geometría de los equipos y el estado fisiológico microbiano. No puede suponerse que un proceso validado para una pequeña alícuota de laboratorio proporcione idéntica letalidad en un recipiente industrial.

La contradicción central de ingeniería consiste en que la letalidad del proceso debe ser suficiente, mientras que la posible funcionalidad biológica puede depender de estructuras parcialmente sensibles al tratamiento. La dosis administrada al consumidor no es el número de colonias supervivientes; para una preparación de células inanimadas, es un recuento definido de células procesadas, respaldado por un método de medición y por un límite superior de viabilidad residual. La especificación europea del nuevo alimento establece un límite estricto inferior a 10 UFC viables de A. muciniphila por gramo, al límite de detección indicado, junto con una especificación de células totales [10,12]. Este límite es un requisito de seguridad composicional, no una prueba de potencia terapéutica.

La validación del proceso debe diferenciar los estudios de distribución térmica, la verificación de letalidad, la evaluación de integridad y la estabilidad posterior a la etapa de inactivación. Un control estéril negativo tras la incubación solo demuestra que el ensayo concreto no detectó crecimiento en las condiciones de recuperación seleccionadas. No descarta todas las células estresadas ni las viables, pero no cultivables. Por ello, deben justificarse los medios de recuperación, la atmósfera de incubación, el inóculo, los efectos del almacenamiento, los límites de detección y el plan de muestreo. Si el criterio legal se expresa en UFC/g, un ensayo de viabilidad basado en ADN no puede sustituir silenciosamente al método especificado sin una validación aceptada.

La inactivación térmica también modifica la comparabilidad experimental. Un lote pasteurizado, otro irradiado con radiación gamma y otro congelado-descongelado o autoclavado pueden ser igualmente no viables, pero exponer estructuras superficiales muy diferentes. Un artículo científico que comunica actividad después de un protocolo específico de pasteurización no puede generalizarse a todas las etapas de inactivación. En terminología industrial, «no viable» es un descriptor necesario, pero no un atributo crítico de calidad completo.

5. Mecanismos sin pensamiento mágico: Amuc_1100, TLR2 y P9

La proteína Amuc_1100, asociada a la membrana, adquirió relevancia porque los trabajos experimentales indicaron que la proteína purificada interactuaba con el receptor de tipo Toll 2 (TLR2) y que el microorganismo pasteurizado podía reproducir aspectos del fenotipo metabólico observado en modelos murinos. El estudio de 2017 fue importante no porque demostrara la existencia de un medicamento para humanos, sino porque aportó una explicación comprobable de la bioactividad conservada cuando se había eliminado la viabilidad microbiana [3]. Un hallazgo de interacción con un receptor es un mecanismo candidato, no una prueba de que una cápsula comercial revierta la resistencia a la insulina o mantenga el peso corporal en una población de consumidores no seleccionada.

Otra línea de investigación preclínica identificó P9, una proteína bacteriana secretada asociada con la secreción de GLP-1 y con respuestas de homeostasis energética en sistemas experimentales [4]. Este resultado merece un tratamiento separado de la evidencia relativa a la proteína de membrana. Los factores secretados pueden estar presentes en el sobrenadante de fermentación y reducirse con el lavado posterior o la concentración de las células. El calor puede afectarlos de forma distinta a una proteína superficial. La presencia del nombre de especie Akkermansia no garantiza, por tanto, una exposición fija a P9; tampoco permite afirmar, a partir de un efecto observado en roedores o células cultivadas, que una preparación pasteurizada incremente el GLP-1 humano en una magnitud clínicamente significativa.

La jerarquía mecanística es sencilla. El primer nivel es la detección analítica de una molécula definida o de una característica de la envoltura celular en el lote realmente fabricado. El segundo es un ensayo que demuestre la interacción con un receptor o la activación de una vía biológica en condiciones de exposición razonablemente relacionadas con el intestino humano. El tercero es una respuesta fisiológica reproducible después de administrar la formulación final. El cuarto es un resultado relevante para el paciente o consumidor en un ensayo con potencia estadística suficiente. El entusiasmo mecanístico salta con frecuencia del primer o segundo nivel a una declaración propia del cuarto. Un programa de investigación serio trata cada transición como una proposición nueva y comprobable.

La relación entre la ecología del moco y la función de barrera intestinal exige también cautela. Los cambios en el espesor del moco, los marcadores de permeabilidad o la señalización inflamatoria pueden proceder de múltiples vías. Un ensayo epitelial positivo in vitro no demuestra una mejora de la barrera intestinal humana, y un cambio comunicado en un mediador inflamatorio circulante puede no ser un marcador sustitutivo validado de una menor incidencia de enfermedad. Las declaraciones sobre apoyo inmunitario, regulación glucémica y saciedad requieren evidencia propia y específica de cada variable de resultado.

6. Definir un verdadero postbiótico, en lugar de un polvo de moda

El consenso ISAPP de 2021 define un postbiótico como una preparación de microorganismos inanimados y/o sus componentes que confiere un beneficio para la salud del hospedador [5]. Es una convención científica útil, pero no una licencia comercial europea ni una clasificación universal que exima al ingrediente de las normas sobre nuevos alimentos, complementos o declaraciones. Un «cultivo tratado térmicamente» sin beneficio demostrado no cumple la definición científica completa solo porque las células estén muertas. Un metabolito aislado o una proteína bacteriana purificada tampoco se convierten automáticamente en postbióticos bajo ese marco por el mero hecho de proceder de una fermentación.

El consenso tiene una implicación industrial que suele pasarse por alto: importa la especificidad de la preparación. Una preparación de células inactivadas por calor junto con su medio de proceso no equivale necesariamente a células lavadas, un lisado secado por atomización o una fracción fermentada libre de células. Si los estudios comparativos no caracterizan la dosis, el proceso y la composición, la aparente inconsistencia entre productos no puede resolverse agrupándolos en una categoría única de «postbióticos».

Un expediente práctico debe indicar la categoría pretendida en varios niveles, sin confundirlos: identidad taxonómica, descripción del material real, clasificación científica como postbiótico si está acreditada, denominación europea de nuevo alimento cuando corresponda y declaraciones dirigidas al consumidor permitidas en el país pertinente. Para A. muciniphila, la denominación legal de la UE se vincula a la preparación pasteurizada descrita en la lista de la Unión. Esa entrada legal, (y no un término paraguas informal), es el punto de partida para evaluar la licitud del ingrediente.

7. Biofabricación anaerobia: las verdaderas limitaciones empiezan antes de la inactivación

El cultivo industrial de A. muciniphila exige controlar un proceso estrictamente anaerobio, la exposición al oxígeno durante los trasvases, la composición de nutrientes, la pureza del cultivo, la velocidad de crecimiento y la recuperación. Los primeros trabajos ecológicos destacaron el metabolismo de la mucina; el escalado de grado alimentario no está obligado a reproducir una capa de moco del hospedador. La investigación ha descrito medios definidos o sintéticos donde la mucina se sustituye por combinaciones de sustratos como peptonas, azúcares y precursores aminoacídicos [2,20]. Esa posibilidad abre una vía hacia materiales reproducibles y menor dependencia de mucina de origen animal, pero deben evaluarse específicamente el medio real y los residuos que puedan arrastrarse en las operaciones posteriores.

El proceso comercial está gobernado por la productividad, no únicamente por el título máximo de cada lote. Los indicadores correctos incluyen células producidas por volumen de reactor y unidad de tiempo, masa de material final que cumple las especificaciones, proporción recuperada después de concentración y secado, número de células por gramo de polvo terminado, tasas de rechazo por contaminación y vida útil efectiva. El denominador pertinente para calcular costes es la dosis liberada, no una curva impresionante de densidad óptica. Una elevada producción de biomasa seguida de pérdidas considerables durante inactivación, lavado o secado puede hacer que el proceso resulte menos rentable que otra fermentación más modesta, pero robusta.

Las operaciones anaerobias requieren controlar diferenciadamente el oxígeno disuelto y las condiciones de oxidación-reducción, la transferencia de gases, el diseño de la contención, la esterilización del medio, el escalado del tren de inóculo y la transferencia higiénica a la etapa de inactivación. En un microorganismo sensible al oxígeno, las curvas de crecimiento obtenidas en viales cerrados pueden no predecir su comportamiento en tanques agitados o con burbujeo de gas. La reología del caldo, los agregados microbianos y la variabilidad del tamaño celular pueden modificar el rendimiento de los

equipos de concentración y de los métodos de recuento. La fabricación debe cartografiar esas interacciones en lugar de asumir que un recuento viable anterior a la pasteurización es una métrica suficiente de liberación posterior.

La procedencia de los sustratos también importa desde el punto de vista regulatorio y del posicionamiento del producto. Los medios pueden contener fuentes alergénicas, auxiliares de fermentación o residuos cuyo arrastre requiere evaluación; una declaración «vegano» o «sin alérgenos» en el producto terminado no puede inferirse de la descripción genérica «fermentación microbiana». Inversamente, utilizar un ingrediente como nutriente en un medio de fermentación no significa automáticamente que la preparación final del nuevo alimento contenga un residuo jurídicamente relevante de él. La conclusión exige balances de materia, ensayos validados de residuos cuando proceda y una evaluación basada en el riesgo.

8. Las operaciones posteriores al cultivo forman parte de la especificación funcional

Tras el crecimiento, el fabricante puede pasteurizar, concentrar, lavar, crioproteger, secar, moler, mezclar y envasar la preparación. Cada operación modifica el material químico y físico que se ofrece al consumidor. La filtración de flujo tangencial o la centrifugación permiten recuperar células, pero también pueden alterar la fracción soluble; el lavado reduce residuos del medio, aunque puede eliminar proteínas secretadas potencialmente relevantes; los crioprotectores y vehículos pueden mejorar la estabilidad y, a la vez, cambiar la dilución del ensayo y la composición declarada en la etiqueta. Un polvo liofilizado no es simplemente una reducción de volumen del caldo de fermentación.

Un balance de materia debe seguir al menos tres elementos: la población total de células diana, los sólidos secos recuperados y los componentes no celulares seleccionados por su relevancia para la seguridad o el mecanismo hipotético. Cada transición debe contar con muestreo representativo y trazabilidad al lote de entrada. Si el efecto biológico alegado depende de superficies bacterianas intactas, la optimización del proceso puede requerir un indicador estructural o funcional validado además del peso seco y del recuento de células totales. La existencia de tal marcador necesitaría una correlación demostrada con actividad relevante para humanos; su simple reproducibilidad no establecería potencia.

El envase y el almacenamiento pueden modificar la preparación pese a la ausencia de microorganismos vivos. La absorción de humedad puede aumentar la actividad de agua, facilitar la contaminación microbiana procedente de fuentes ajenas a las células previstas, acelerar reacciones químicas o perjudicar la fluidez del polvo. La oxidación, la actividad enzimática residual, la aglomeración y la exposición a ciclos térmicos pueden alterar los componentes conservados. Por ello, los estudios de vida útil deben medir algo más que las UFC residuales: deben considerar humedad, actividad de agua, recuperación del recuento celular, marcadores estructurales específicos cuando estén validados, contaminantes, comportamiento de cápsulas o sobres y condiciones de uso por el consumidor.

9. El problema metrológico: UFC, células totales y dosis real no son intercambiables

Las convenciones de recuento microbiológico no son equivalentes en términos de significado. Las unidades formadoras de colonias (UFC) representan unidades cultivables mediante un método determinado de recuperación. Son adecuadas para identificar supervivientes no deseados en un producto pasteurizado, pero no para cuantificar la dosis prevista de células no viables. Los métodos de recuento total, frecuentemente basados en citometría de flujo con tinción fluorescente y selección calibrada de poblaciones, pueden expresar unidades fluorescentes totales (TFU) o células por gramo. Esto último exige validar la agregación, la fluorescencia de fondo, la eficacia de tinción y la relación entre eventos instrumentales y células microbianas reales [10,12].

Los métodos basados en ADN pueden sustentar la identidad taxonómica y la abundancia estimada, pero el ADN puede persistir después de la inactivación. Una señal de qPCR no demuestra viabilidad y puede no corresponder a un recuento uno a uno de células intactas. La PCR con monoazida de propidio u otros métodos afines puede ofrecer una perspectiva ortogonal útil bajo determinadas condiciones, pero su interpretación depende de la permeabilidad de membrana y del mecanismo de inactivación. La microscopía electrónica puede demostrar morfología sin proporcionar precisión cuantitativa rutinaria a escala de producción. Una estrategia analítica creíble no elige una tecnología de moda y la presenta como solución única.

La incertidumbre del muestreo importa tanto como la validación instrumental. Diez inyecciones de un mismo vial procesado no establecen la variabilidad entre lotes independientes de fermentación ni entre cápsulas individuales de una fabricación. Un programa de uniformidad de dosis debe analizar puntos representativos durante mezcla y llenado, utilizar patrones cualificados y definir cómo afectan la humedad del polvo y la fracción de vehículo a las células por gramo. Cuando se mezclan lotes hasta alcanzar una especificación objetivo, el fabricante debe demostrar que el protocolo de mezcla ofrece suficiente homogeneidad y que la incertidumbre analítica no sitúa reiteradamente unidades finales fuera de los límites aceptados.

La identidad regulatoria no debe confundirse con el rendimiento. Un lote puede cumplir las especificaciones de células totales y viabilidad residual y, aun así, diferir del lote utilizado en un ensayo clínico en alguna propiedad molecular mecanísticamente importante. Esa posibilidad justifica estudios de comparabilidad. No autoriza a inventar una «unidad de actividad» universal sin una relación validada de forma independiente con resultados significativos en humanos.

10. La arquitectura del control de calidad: qué debe demostrar un certificado de análisis

Un expediente de liberación debe comenzar por la identidad de cepa y lote y diferenciar después composición física, seguridad microbiológica, concentración objetivo de células totales, viabilidad residual y contaminantes vinculados al proceso. La autorización europea aporta un conjunto legal de especificaciones, que comprende la cepa identificada, el intervalo de células totales y el límite de viabilidad residual. Los controles particulares del fabricante pueden ser más estrictos, pero no deben sustituir silenciosamente los requisitos vinculantes. Las tablas de las evaluaciones de la EFSA publicadas pueden diferir en ciertos detalles de la especificación finalmente autorizada; la referencia para comprobar la conformidad comercial es la entrada vigente y consolidada de la lista de la Unión [10–13].

Algunas cuestiones analíticas son específicas de la envoltura celular gramnegativa, y las afirmaciones no validadas de «libre de endotoxinas» son inadecuadas sin un método y contexto definidos. Los ensayos convencionales de endotoxinas desarrollados para medicamentos inyectables pueden aportar información durante el desarrollo, pero sus umbrales numéricos no constituyen automáticamente límites del Derecho alimentario. De forma similar, la detección de contaminantes microbianos debe alinearse con las especificaciones autorizadas y con los requisitos generales de seguridad alimentaria, buenas prácticas higiénicas y población consumidora prevista.

Un acuerdo de calidad debe documentar cómo se evalúan los cambios en el banco de microorganismos, el medio de fermentación, la pasteurización, la recuperación, el vehículo, el secado o el método analítico. En particular, un fabricante no debe cambiar la cepa microbiana o el método de inactivación y seguir amparándose en la autorización de nuevo alimento de otro fabricante sin establecer las consecuencias legales y técnicas. El control de cambios forma parte de la identidad del producto, no es simplemente un procedimiento operativo normalizado interno.

TABLA 1 | Distinciones esenciales para la interpretación comercial y clínica

Dimensión	Qué se mide o describe	Qué puede respaldar	Qué no permite establecer
Detección de especie	Presencia de ADN de A. muciniphila o lecturas microbianas	Caracterización ecológica	Eficacia de las células administradas
Identidad de cepa	Aislado depositado y datos genómicos discriminatorios	Origen biológico trazable	Equivalencia de todas las cepas comerciales
Células totales / TFU	Recuento calibrado del material microbiano procesado	Dosis de etiqueta y consistencia entre lotes	Potencia mecanística o clínica
UFC / células viables residuales	Crecimiento en condiciones validadas de recuperación	Conformidad con las especificaciones de inactivación	Dosis total de células inanimadas
Amuc_1100 / marcador proteico	Presencia, integridad o actividad en un ensayo definido	Mecanismo candidato o comparabilidad	Un resultado validado en humanos
Criterio de valoración en humanos	Cambio clínico o fisiológico entre grupos, preespecificado	Evidencia para la intervención y población ensayadas	Beneficio universal o declaración válida entre cepas
Entrada de nuevo alimento	Identidad, usos, cantidades máximas y especificaciones enumeradas	Admisibilidad definida en el mercado de la UE	Autorización de declaraciones terapéuticas

11. Ingeniería de formatos alimentarios: estabilidad no significa autorización

El atractivo comercial de los microorganismos no viables es evidente: no requieren preservar la viabilidad de un probiótico durante la distribución. No obstante, la estabilidad durante el almacenamiento no implica libertad regulatoria para incorporar el ingrediente a cualquier alimento. La autorización de la UE aquí examinada corresponde a determinados complementos alimenticios y alimentos para usos médicos especiales; no se extiende automáticamente a bebidas convencionales, cereales de desayuno, confitería o aplicaciones generales en yogur. La viabilidad tecnológica y la licitud de la categoría son filtros independientes.

Dentro de un formato de producto autorizado, sigue siendo importante la dosis finalmente administrada. Una cápsula llena de polvo estandarizado puede facilitar la uniformidad del recuento celular; un sobre monodosis presenta exigencias de exposición a la humedad y fluidez del polvo; las dispersiones oleosas plantean dificultades de muestreo y distribución de partículas. Un formato concebido para administrarse mediante un alimento para usos médicos especiales puede imponer restricciones y responsabilidades adicionales a las de un complemento ordinario. Debe evaluarse el producto terminado en su conjunto, incluidos los demás ingredientes y las instrucciones de etiquetado.

Para la investigación futura en alimentos convencionales pueden identificarse las dificultades de procesado sin dar a entender que exista autorización actual. Los sistemas de bebidas ácidas pueden afectar a la integridad de la envoltura celular, a la agregación o al comportamiento de los ensayos fluorescentes. El tratamiento térmico posterior a la adición del ingrediente puede diferir de la historia original de pasteurización. Los sistemas de elevada cizalla, las interacciones proteicas y las sales minerales pueden modificar la dispersión o la recuperación. Las matrices de chocolate y barritas plantean dificultades de mezclado a dosis bajas y extracción analítica. Estos trabajos deben describirse expresamente como estudios de viabilidad hasta que se establezcan una categoría alimentaria y un estatuto legal del ingrediente que permitan comercializarlos.

12. Seguridad: la diferencia entre un límite máximo autorizado y una dosis recomendada

El dictamen de la EFSA de 2021 evaluó la preparación pasteurizada MucT definida, incluido un estudio animal de 90 días y la información toxicológica y composicional correspondiente. La EFSA utilizó un nivel sin efectos adversos observados de $9{,}6 \times 10^{10}$ células/kg de peso corporal/día, aplicó un factor de incertidumbre de 200 y obtuvo un nivel equivalente a aproximadamente $3{,}4 \times 10^{10}$ células/día para un adulto de 70 kg. La conclusión de seguridad estaba condicionada a una viabilidad residual muy baja. Las 5×10^{10} células/día propuestas inicialmente por el solicitante no fueron el nivel de seguridad finalmente establecido [10].

Esta secuencia numérica importa porque, en ocasiones, los desarrolladores confunden la dosis máxima ensayada con el límite diario autorizado o presentan un máximo permitido como dosis óptima basada en evidencia. Ninguna de estas deducciones es válida. Un límite constituye una frontera de seguridad y gestión del riesgo para una identidad y una población autorizadas. No establece una curva dosis-respuesta respecto al control del peso, la función metabólica u otro beneficio. Tampoco puede trasladarse automáticamente a otra cepa, un lisado, un sobrenadante libre de células o un proceso de fabricación modificado sustancialmente.

La evaluación de la EFSA de 2025 sobre la ampliación de usos concluyó que determinadas dosis eran seguras para los grupos de 12 a menos de 14 años y de 14 a menos de 18 años. No estableció la seguridad para embarazadas y mujeres lactantes [11]. Esta distinción se mantuvo en la modificación regulatoria de 2026. Sería un error interpretar la inclusión de adolescentes como una aprobación general de seguridad en todas las poblaciones pediátricas, especialmente lactantes y niños de menor edad. Además, los alimentos para usos médicos especiales no constituyen una vía para comercializar declaraciones de tratamiento de enfermedades al margen de su categoría legal específica y de los requisitos de supervisión médica.

El programa de seguridad debe vigilar también riesgos no recogidos íntegramente en un único expediente de nuevo alimento: arrastre de materiales relevantes para alérgenos, contaminación de fermentaciones anaerobias, nutrientes y coadyuvantes tecnológicos residuales, liberación prematura de lotes, sustituciones en la cadena de suministro e ingesta acumulada cuando se consuman varios productos. La profundidad de la investigación debe guardar proporción con el proceso y el producto reales, no basarse en la idea de que un microorganismo presente naturalmente en el intestino es necesariamente inocuo en forma de polvo concentrado.

13. El ensayo piloto en humanos de 2019: un punto de partida importante, no un resultado definitivo

Depommier y colaboradores publicaron un estudio exploratorio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en voluntarios con sobrepeso u obesidad y resistencia a la insulina. Se incluyeron 40 personas y 32 completaron el estudio, que comparó durante tres meses preparaciones vivas y pasteurizadas de A. muciniphila frente a placebo. Sus resultados estimularon el interés porque el grupo pasteurizado mostró señales en variables metabólicas, incluida la sensibilidad a la insulina, pero el tamaño de la muestra era reducido y el ensayo se presentó expresamente como una investigación de prueba de concepto [6].

Este caso ilustra metodológicamente la diferencia entre plausibilidad y evidencia concluyente. Un estudio piloto puede proporcionar observaciones preliminares de seguridad y viabilidad, identificar variables de resultado candidatas y motivar un ensayo más amplio. No dispone automáticamente de potencia suficiente para demostrar un beneficio clínico duradero en poblaciones diversas. Las múltiples mediciones metabólicas, el escaso número de participantes y la posible falta de equilibrio basal obligan a interpretar con prudencia las magnitudes aparentes del efecto. Una mejora porcentual relativa en un índice de sensibilidad a la insulina no puede reformularse como una reducción proporcional de episodios de enfermedad.

El piloto también identificó una oportunidad específica del material. Que una preparación inactivada pudiera mostrar actividad observable resultaba pertinente para la estrategia industrial y el diseño de ensayos clínicos. No resolvía si la fracción activa relevante era una molécula superficial intacta, un componente co- purificado, una mezcla más amplia o

una interacción dependiente del contexto intestinal. Los estudios posteriores debían evaluar directamente la variable de resultado en cohortes mayores, teniendo en cuenta las diferencias entre estados basales del microbioma y protocolos de intervención.

14. El ensayo de mantenimiento del peso de 2026: un resultado positivo con un estimando definido

Mount, Canfora y colaboradores comunicaron un ensayo controlado aleatorizado en adultos con sobrepeso u obesidad. Noventa participantes iniciaron un programa dietético hipocalórico de ocho semanas, dirigido a alcanzar una pérdida de peso mínima del 8 %; durante una fase posterior de mantenimiento de 24 semanas se comparó la administración diaria de A. muciniphila MucT pasteurizada con placebo, mientras los participantes seguían una dieta saludable por lo demás ad libitum. El criterio de valoración primario preespecificado fue el cambio de peso corporal durante el mantenimiento, no la prevención de nuevos casos de diabetes, la aparición de acontecimientos cardiovasculares crónicos ni el control indefinido del peso [7].

La recuperación media de peso comunicada al término del mantenimiento fue de 1,2 ± 0,7 kg en el grupo MucT pasteurizada, frente a 3,2 ± 0,4 kg en el grupo placebo, con un valor P entre grupos de 0,012. La diferencia aproximada de 2 kg es clínicamente más interpretable que la afirmación vaga de que el ingrediente «activa el metabolismo». Sin embargo, está vinculada al diseño de intervención: los participantes ya habían conseguido una pérdida de peso sustancial mediante dieta y el seguimiento comprendió aproximadamente seis meses de mantenimiento. La toma de un complemento por una persona no seleccionada, sin los mismos antecedentes dietéticos, no reproduce el experimento realizado [7].

La reproducción del estudio debería atender a varias preguntas metodológicas. ¿Cuántos participantes cumplieron el criterio de pérdida de peso de la fase inicial y cómo se trataron posteriormente los datos ausentes? ¿Se evaluaron la adherencia y la ingesta dietética con suficiente precisión para distinguir el comportamiento de los efectos de la preparación administrada? ¿Hasta qué punto fueron robustos los resultados ante las covariables preespecificadas? ¿Coincidían el aspecto y los atributos sensoriales de la preparación control? ¿Se recogieron sistemáticamente los acontecimientos adversos y la tolerabilidad? Estas preguntas no invalidan el resultado publicado. Determinan hasta dónde puede trasladarse a otro contexto clínico o a una nueva propuesta de producto.

El estudio también destaca por explorar si la abundancia intestinal basal de Akkermansia modifica la respuesta, especialmente en participantes con una abundancia inicial baja. Tal señal puede ser biológicamente razonable e interesante desde el punto de vista operativo, pero la prueba pertinente es la interacción entre tratamiento y biomarcador. La significación dentro de un subgrupo no demuestra por sí misma que dos subgrupos tengan efectos de tratamiento distintos. Mientras no se repliquen prospectivamente, en una población externa, un umbral y una hipótesis de interacción, la abundancia fecal no debe convertirse en un diagnóstico definitivo de «selección de respondedores» comercializado junto al complemento.

15. El otro ensayo aleatorizado de 2026: por qué debe mantenerse visible el resultado primario negativo

Otra investigación multicéntrica, doble ciego y controlada con placebo incluyó a 142 adultos con síndrome metabólico, con o sin prediabetes, para evaluar la preparación MucT pasteurizada y los resultados metabólicos. El informe publicado examinó la sensibilidad a la insulina, la composición corporal, las respuestas relacionadas con GLP-1 y las mediciones basales del microbioma. Los autores calificaron expresamente de negativo el resultado primario del estudio, lo que convierte los análisis posteriores favorables de subgrupos y variables secundarias en exploratorios [8].

No se trata de un matiz editorial menor. Cuando un ensayo no alcanza su criterio de valoración primario, un relato que enfatice únicamente las comparaciones secundarias estadísticamente favorables puede crear una impresión falsa de evidencia confirmatoria. La publicación describió señales más prometedoras en participantes con escasa abundancia basal de Akkermansia, entre ellas determinados índices de fisiología glucémica, composición corporal y respuesta de GLP-1. Esos patrones son líneas de investigación, no una validación prospectiva de una declaración clínica de nutrición personalizada por el microbioma. También pueden estar influidos por la multiplicidad de pruebas, el tamaño de los subgrupos, la variación de la medición y la regresión a la media.

Desde el punto de vista mecanístico, un cambio de GLP-1 después de una sobrecarga oral de glucosa no es intercambiable con los efectos farmacológicos de un agonista del receptor de GLP-1. El momento de aparición, la amplitud, la señalización endógena del receptor, el comportamiento de saciedad y la respuesta clínica posterior difieren profundamente. Por tanto, sería inadecuado presentar Akkermansia pasteurizada como sustituto biológico de un tratamiento prescrito o inferir equivalencia terapéutica a partir de una medición de hormona circulante.

Leídos conjuntamente, los dos estudios de 2026 ilustran una diferenciación de la evidencia y no una contradicción. Un producto puede mejorar el mantenimiento de una pérdida de peso previamente alcanzada bajo un protocolo y, al mismo tiempo, no mostrar un efecto global sobre una variable primaria distinta de sensibilidad a la insulina en otra población. La síntesis de evidencia debe conservar población, variable de resultado, dosis, momento de intervención y estrategia analítica, en lugar de reducir cada ensayo a un voto indiscriminado a favor o en contra del microorganismo.

16. Estudios de función muscular: por qué otra cepa no aporta el eslabón probatorio que falta

La investigación sobre la cepa pasteurizada HB05P ofrece otro ejemplo del riesgo de extrapolación por categorías. Un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, de 12 semanas, comunicado por investigadores de HB05P, incluyó a 100 adultos de 60 años o más y evaluó variables de fuerza y función muscular. El material investigado correspondía a una cepa distinta, con un origen y una trayectoria de desarrollo diferentes, no simplemente al producto de la cepa tipo MucT descrito en la entrada europea de nuevos alimentos [9].

Esta evidencia puede apoyar la hipótesis científica general de que las preparaciones de Akkermansia inanimada afectan a procesos fisiológicos más allá de la luz intestinal. No demuestra que todas las cepas compartan la misma exposición activa ni que un producto europeo autorizado como preparación pasteurizada MucT definida mejore la función muscular. Para que una hipótesis de transferencia entre cepas resulte creíble, el fabricante necesitaría comparabilidad composicional y datos de vinculación biológica, seguidos, cuando proceda, de verificación clínica en la población destinataria específica.

La variable de resultado elegida importa. Una mejora en una prueba de fuerza puede verse afectada por el aprendizaje, la actividad física basal y la estandarización de la medición; la composición corporal es un concepto distinto del rendimiento funcional; y un único ensayo breve no establece la prevención de la sarcopenia. Los informes de ensayos deben diferenciar criterios primarios planificados de resultados exploratorios y aportar estimaciones de efecto clínicamente significativas, no solo valores P.

TABLA 2 | Evidencia de intervención en humanos: qué está respaldado y qué permanece sin resolver

Investigación	Material y población	Interpretación defendible	No establecido
Depommier y cols. (2019)	MucT viva/pasteurizada; adultos con exceso de peso y resistencia a la insulina; 32 completaron	Viabilidad de la prueba de concepto y señales metabólicas exploratorias	Eficacia para toda la población o prevención de enfermedades
Mount y cols. (2026)	MucT pasteurizada; fase de pérdida de peso seguida de mantenimiento de 24 semanas; n = 90 reclutados	Menor recuperación ponderal observada que con placebo bajo el protocolo definido	Mantenimiento permanente del peso sin el contexto dietético
Ensayo multicéntrico de síndrome metabólico (2026)	MucT pasteurizada; 142 participantes	Resultado primario global negativo; respuestas exploratorias en subgrupo con baja abundancia basal	Beneficio confirmado sobre sensibilidad a la insulina en la población total
Ensayo muscular HB05P (publicado en 2024)	Otra cepa pasteurizada; 100 adultos de 60 años o más; 12 semanas	Investigación específica de cepa sobre determinadas variables musculares	Equivalencia con MucT o declaración general de salud muscular

17. Desarrollo clínico: dejar de agrupar experimentos que no son equivalentes

Un enfoque meta-analítico defendible académicamente no combinaría los ensayos como si midieran un único resultado. La recuperación ponderal tras una pérdida de peso deliberadamente inducida mediante dieta, un índice compuesto de sensibilidad a la insulina, la respuesta aguda de GLP-1 y la fuerza muscular representan estimandos distintos. Las intervenciones también difieren en cepa, medición de dosis, contexto basal del microbioma y selección de participantes. Los tamaños de efecto estandarizados no hacen equivalentes preguntas clínicas biológicamente distintas.

Un programa de investigación de nueva generación debe preespecificar una pregunta primaria clínicamente significativa y un conjunto mínimo de cuestiones mecanísticas secundarias. Para el mantenimiento del peso, la intervención podría comenzar después de una fase reproducible de pérdida ponderal, emplear la preparación comercial exacta, fijar la duración del seguimiento y definir márgenes clínicamente interpretables. Para el síndrome metabólico, podría elegirse una variable validada de sensibilidad a la insulina, considerar la estabilidad del tratamiento farmacológico y controlar el contexto dietético pertinente. En función muscular, los investigadores deben especificar la cepa exacta, el protocolo de actividad física y las mediciones funcionales aceptadas.

La posibilidad de una respuesta guiada por el microbioma puede comprobarse, pero solo mediante un diseño de interacción con suficiente potencia. Los participantes deben asignarse a estratos según un ensayo fecal y un umbral determinados prospectivamente, con aleatorización dentro de cada estrato y análisis formal de la interacción tratamiento-

estrato. El conjunto de entrenamiento utilizado para descubrir un punto de corte basal no debe presentarse también como su validación independiente. Las familias de variables de resultado, las correcciones por multiplicidad y los supuestos sobre pérdidas durante el seguimiento deben registrarse antes de levantar el cegamiento.

Los ensayos clínicos también deben diferenciar los efectos de los ensayos mecanísticos de los resultados relevantes para el paciente. Una variación significativa de un taxón fecal, un analito inflamatorio o una señal de receptor in vitro puede confirmar la exposición o la participación de una vía biológica, pero no sustituye automáticamente una variable funcional preespecificada. Esta separación protege el valor comercial de los hallazgos auténticos al reducir el riesgo de que el marketing exagere lo que el estudio ha demostrado hasta la fecha.

18. Derecho europeo de nuevos alimentos: el material autorizado exacto determina el acceso al mercado

El Reglamento (UE) 2015/2283 constituye el marco horizontal de autorización de nuevos alimentos. El Reglamento de Ejecución (UE) 2017/2470 de la Comisión mantiene la lista de la Unión. El Reglamento de Ejecución (UE) 2022/168 de la Comisión autorizó la preparación definida de A. muciniphila pasteurizada como nuevo alimento para determinados complementos alimenticios y alimentos para usos médicos especiales, con restricciones; el dictamen de la EFSA de 2021 proporcionó la base científica de seguridad. Es fundamental diferenciar la evaluación del riesgo de la autorización legal. La EFSA evalúa la seguridad bajo condiciones expresas; la Comisión establece condiciones de uso jurídicamente vinculantes mediante el instrumento correspondiente [10,12–15].

El material inicialmente autorizado se describe mediante la cepa ATCC BAA-835 / CIP 107961 y un proceso de cultivo anaerobio seguido de pasteurización, concentración, crioconservación y liofilización. Su especificación incluye recuentos de células totales de $2,5 \times 10^{10}$ a $2,5 \times 10^{12}$ células/g, células viables inferiores a 10 UFC/g al límite de detección y otros criterios físicos, composicionales y microbiológicos. Un certificado de compra que indique únicamente «Akkermansia pasteurizada» no demuestra conformidad. El comprador necesita la identidad jurídicamente relevante, la base del ensayo y las especificaciones completas vigentes [12].

Es igualmente importante reconocer lo que la legislación no establece. La presencia de la especie en un microbioma humano ordinario no demuestra un historial de consumo como ingrediente alimentario concentrado. Tampoco la publicación de un trabajo clínico crea una autorización independiente para otra cepa o proceso. El proveedor cuyo material difiera de la descripción de la lista de la Unión debe establecer una vía válida de comercialización, incluida la necesidad de demostrar equivalencia o tramitar un nuevo procedimiento de autorización. La mera similitud molecular o taxonómica no constituye por sí sola un argumento jurídico de aplicación automática.

19. La modificación precisa de 2026: ampliación a adolescentes, no libertad comercial general

El Reglamento de Ejecución (UE) 2026/391 de la Comisión, de 23 de febrero de 2026, modificó la entrada de la lista de la Unión tras una solicitud presentada en diciembre de 2023 y el dictamen de la EFSA de 2025 sobre ampliación de usos. La historia regulatoria es especialmente instructiva. El solicitante propuso inicialmente una ampliación mayor que incluía alimentos convencionales y embarazo o lactancia, pero redujo la solicitud. La EFSA concluyó que podía acreditarse la seguridad para adolescentes dentro de determinadas franjas de edad y dosis, pero no para embarazadas o mujeres lactantes. El Reglamento definitivo amplió los grupos de población autorizados para las categorías existentes de complementos y alimentos para usos médicos especiales, sin convertir la preparación en un ingrediente de uso alimentario general [11,13].

Los límites modificados distinguen grupos de edad. Para el grupo adolescente más joven, a partir de aproximadamente 12 años, el nivel es de $2,1 \times 10^{10}$ células/día; para el que comienza aproximadamente a los 14 años, de $3,0 \times 10^{10}$ células/día; y para adultos, de $3,4 \times 10^{10}$ células/día. La redacción legal exacta de las edades y exclusiones debe consultarse directamente en la entrada vigente de la lista de la Unión para los consumidores previstos. Se excluye el uso de complementos en lactantes y menores de 12 años, así como en embarazadas y mujeres lactantes, y se exigen advertencias de etiquetado adecuadas a la edad. Los alimentos para usos médicos especiales tienen condiciones específicas de población destinataria y cantidades máximas [13].

Estos valores numéricos son dosis expresadas como recuentos celulares, no miligramos de polvo. Para convertir un máximo diario de células en una cantidad de polvo incorporada, el fabricante necesita un resultado validado de células totales por gramo del material realmente suministrado, considerando la variación de llenado, la incertidumbre de medición y cualquier degradación del producto terminado. La dosis regulatoria máxima es un techo, no una ingesta

clínicamente óptima. Una propuesta comercial de «una cápsula para todas las edades» ignoraría las reglas dependientes de la edad.

TABLA 3 | Mapa regulatorio europeo a 23 de noviembre de 2026

Cuestión jurídica	Situación aplicable	Implicación industrial	Atajo inválido
Identidad autorizada	A. muciniphila MucT pasteurizada definida; especificaciones de la lista de la Unión	Auditar cepa, proceso y certificado de análisis completo	Cualquier cepa de Akkermansia queda cubierta automáticamente
Complementos: adolescentes más jóvenes	$2{,}1 \times 10^{10}$ células/día en la franja de edad especificada	Dosis y advertencia adecuadas a la edad	La dosis adulta sirve para todos los adolescentes
Complementos: adolescentes mayores	$3{,}0 \times 10^{10}$ células/día en la franja especificada	Revisión diferenciada del etiquetado y la formulación	Una etiqueta universal resulta necesariamente adecuada
Adultos	$3{,}4 \times 10^{10}$ células/día	Cálculo de células por dosis según lote	La dosis legal máxima es terapéutica
Embarazo y lactancia	No incluidos en los grupos destinatarios autorizados	Excluirlos en etiquetado y diseño de producto	La ausencia de daños publicados demuestra seguridad
Alimentos convencionales	Esta entrada no los autoriza como categoría general	No desarrollar automáticamente bebidas o barritas	La autorización de complementos ampara todos los alimentos
Alimentos para usos médicos especiales	Condiciones diferenciadas conforme al Reglamento (UE) 609/2013	Comprobar el grupo de pacientes y obligaciones específicas	Esta categoría evita la supervisión médica
Protección de datos propios	Finalización prevista el 1 de marzo de 2027	Verificar el derecho a comercializar antes del lanzamiento	Figurar en la lista de la Unión siempre implica libre acceso

Nota de la tabla: las descripciones de los adolescentes resumen las franjas regulatorias, pero no sustituyen la redacción exacta de las edades aplicables del Reglamento (UE) 2026/391 y de la lista consolidada vigente de la Unión. Las cantidades máximas se basan en células totales, no en el peso del polvo.

20. Una limitación competitiva frecuentemente omitida: datos protegidos hasta marzo de 2027

La entrada de nuevo alimento indica que la autorización se basa en datos científicos propios protegidos e identifica a The Akkermansia Company SA como solicitante autorizado, con finalización del período específico de protección el 1 de marzo de 2027. Durante ese período, la comercialización por otro operador queda sujeta a las condiciones de la entrada, como disponer de autorización sin apoyarse en los datos protegidos o contar con el acuerdo pertinente [12,13]. No se trata de un monopolio legal perpetuo sobre la especie ni de una mención histórica irrelevante. Es una restricción real de entrada al mercado a corto plazo que debe comprobarse antes de contratar, encargar etiquetas o comprometer producción.

Una empresa debe distinguir las cuestiones de propiedad intelectual de las de protección de datos. La expiración de una restricción quinquenal de datos propios no concede automáticamente derechos para utilizar marcas, procedimientos propios, conocimientos técnicos confidenciales o patentes ajenos. Del mismo modo, la exclusividad privada y el plazo regulatorio de protección de datos no son conceptos idénticos. Un contrato puede continuar siendo exclusivo entre determinadas partes tras expirar una restricción legal; una patente puede vencer en otra fecha; y el producto físico debe seguir cumpliendo las especificaciones autorizadas.

La secuencia práctica de diligencia debida es, por tanto: identificar el fabricante y la cepa reales; establecer la base legal vigente para introducir el material en el mercado de la UE; comprobar el estado de la protección y las autorizaciones o licencias necesarias; revisar las declaraciones de forma independiente; y verificar la continuidad del suministro, las especificaciones, la capacidad productiva y el reparto de responsabilidades. En los meses anteriores a marzo de 2027 coexisten oportunidad comercial y riesgo jurídico. Un operador no debe presumir que una fecha, por sí sola, convierte en equivalente otra cepa o ruta de fabricación.

21. La autorización de seguridad no equivale a una autorización de declaraciones de propiedades saludables

El Reglamento (CE) n.º 1924/2006 regula las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables en la UE. Autorizar un nuevo alimento no demuestra que un complemento mejore la sensibilidad a la insulina, incremente el GLP-1, controle la obesidad, proteja la barrera intestinal o prevenga enfermedades. Tales proposiciones dependen de la formulación exacta, de la evidencia pertinente, del estado de autorización y de las condiciones de uso. Cuando un mensaje comercial implique un beneficio para la salud sin una declaración autorizada aplicable, incluso términos aparentemente suaves como «reinicio metabólico» o «protección del peso basada en el microbioma» pueden generar exposición regulatoria [16].

El problema no se soluciona introduciendo vocabulario científico en un anuncio dirigido al consumidor. Mencionar Amuc_1100 o P9 junto a una cápsula de marca puede insinuar un efecto fisiológico, aunque el texto evite la palabra «tratamiento». Una conclusión europea de seguridad resulta especialmente inadecuada como sustituto de una prueba de eficacia, porque su finalidad expresa es evaluar los riesgos de la ingesta prevista, no validar un beneficio comercial. La denominación europea de nuevo alimento exigida en las etiquetas tampoco constituye, por sí misma, una declaración de propiedades saludables.

Los artículos científicos pueden analizar hipótesis de investigación, ensayos negativos y mecanismos en un contexto apropiadamente equilibrado. Sin embargo, los materiales comerciales asociados a un producto deben evaluarse considerando su impresión global, destinatarios, canal de comercialización y práctica nacional de control. Una empresa no puede asumir que incluir la cita de una revista en un anuncio hace legal la declaración implícita. Por tanto, la revisión regulatoria debe integrarse en la elaboración de textos, presentaciones a distribuidores, páginas web, guiones de agentes y generación de contenidos asistida por inteligencia artificial.

TABLA 4 | Hecho científico, inferencia comercial y situación jurídica

Declaración candidata	Situación científica	Problema regulatorio en la comunicación al consumidor	Formulación técnica más defendible
«MucT pasteurizada redujo la recuperación de peso en un ensayo de 2026»	Respaldada para una intervención y protocolo definidos	La implicación de beneficio específico puede exigir autorización	Describir el diseño y limitaciones del estudio en contexto profesional no promocional
«Akkermansia cura la resistencia a la insulina»	No respaldada	Declaración de tratamiento de enfermedad aplicada a un alimento	No utilizar como declaración de producto
«Activa GLP-1 como un medicamento de prescripción»	Mecanísticamente engañosa	Sugiere equivalencia terapéutica	Separar la información preclínica de P9 de los resultados humanos
«Contiene X mil millones de células totales pasteurizadas»	Proposición composicional verificable	Debe corresponder a identidad, ensayo válido, población autorizada y etiquetado	Indicar el recuento analizado y el ingrediente autorizado identificado
«Posbiótico clínicamente probado»	Generalización excesiva entre cepas y resultados	Insinúa un beneficio universal posiblemente no autorizado	Identificar cepa, preparación, variable ensayada y situación regulatoria
«Es seguro porque está naturalmente presente en el intestino»	Inferencia inválida	Garantía de seguridad engañosa	Citar las condiciones de uso autorizadas para el material real

22. España, Gran Bretaña y Estados Unidos: la transferibilidad científica no supone transferibilidad jurídica

España aplica la legislación directamente aplicable de la UE sobre nuevos alimentos y las normas alimentarias horizontales. El operador debe garantizar que el ingrediente exacto, la categoría, la dosis y el etiquetado cumplan la entrada de la lista de la Unión, además de las obligaciones sobre seguridad alimentaria, trazabilidad y complementos. AESAN y las autoridades autonómicas competentes ejercen las responsabilidades correspondientes, pero un operador no puede obtener una autorización de nuevo alimento válida para toda la UE por el mero hecho de nombrar un distribuidor local o conseguir una declaración del proveedor. El certificado de análisis es una prueba importante sobre un lote fabricado; no es un certificado de autorización regulatoria.

Gran Bretaña cuenta con un marco propio de productos regulados, con funciones de evaluación y autorización en las que intervienen la Food Standards Agency y Food Standards Scotland, según corresponda. El Comité Asesor sobre Nuevos Alimentos y Procesos del Reino Unido ha evaluado materiales de A. muciniphila pasteurizada. Esto no demuestra que todos los niveles y categorías de uso de la UE se trasladen automáticamente a una autorización británica. Deben comprobarse la autorización concreta y las normas comerciales vigentes para el producto previsto, mientras que Irlanda del Norte requiere una consideración separada conforme a sus disposiciones aplicables [22].

Estados Unidos diferencia las notificaciones de nuevos ingredientes dietéticos (NDI) para complementos alimenticios de las vías de aditivos alimentarios o GRAS para alimentos convencionales. Las orientaciones de la FDA de 2026 sobre identidad y seguridad de los NDI hacen hincapié en la descripción del ingrediente real y en la evidencia para su uso previsto. Una respuesta de la FDA sin objeciones a una notificación NDI concreta no equivale a aprobar declaraciones de eficacia ni establece el estatuto de nuevo alimento de la UE para otra cepa. La notificación NDI tampoco es intercambiable con una conclusión GRAS para una bebida convencional. La comparación regulatoria debe hacerse por categoría de producto y cepa, sin trasladar de una jurisdicción a otra el término «aprobado» [23,24].

La comunicación de los distribuidores añade otra complicación. Un agente puede describir un ingrediente como «probiótico» en un mercado y «postbiótico» en otro, pero tanto el vocabulario como las declaraciones deben corresponder

al material y a las restricciones regulatorias locales. La armonización lingüística de catálogos internacionales puede ocultar diferencias con consecuencias jurídicas. Un proveedor prudente emite declaraciones específicas por jurisdicción, en lugar de una afirmación global e incondicionada sobre su admisibilidad.

23. Fabricación por contrato y riesgos de transferencia tecnológica

Un fabricante industrial que se plantee trabajar con un ingrediente del microbioma pasteurizado debe separar la capacidad de fabricación de la titularidad del expediente regulatorio. Puede disponer de excelentes instalaciones de fermentación, liofilización, encapsulado y sistemas de calidad y, sin embargo, carecer de los derechos o datos necesarios para comercializar una preparación concreta. En sentido inverso, un proveedor autorizado de ingredientes puede disponer de documentación jurídica suficiente y necesitar demostrar que el escalado en una nueva instalación no altera materialmente el producto.

La documentación de transferencia tecnológica debe incluir el historial de bancos celulares, las especificaciones de medios y sustratos, los parámetros críticos de oxígeno y tratamiento térmico, los métodos validados de células totales y viabilidad, los perfiles de impurezas, los datos de estabilidad del producto terminado, los procedimientos de control de cambios y la evidencia de comparabilidad con el material clínico. La transferencia debe asignar expresamente a cada parte la responsabilidad por la evaluación de riesgos, liberación de lotes, solicitudes regulatorias, aprobación de declaraciones, investigación de reclamaciones y retiradas del mercado. Estas atribuciones no pueden dejarse en una declaración genérica de «grado alimentario».

Cuando el ingrediente se suministra mediante distribuidores, el expediente debe impedir la extrapolación excesiva de testimonios y evidencias. Un revendedor no puede presumir que la evidencia clínica de MucT pasteurizada es aplicable a HB05P, o que los resultados de un estudio con proteína superficial purificada demuestran la eficacia de una biomasa fabricada de forma diferente. La página web multilingüe, la presentación comercial y la secuencia automatizada de correos de un distribuidor pueden generar responsabilidad por declaraciones tan fácilmente como el envase impreso.

La propuesta de valor adecuada es una cadena de suministro compatible con la evidencia: identidad trazable, fabricación reproducible, recuentos celulares y viabilidad residual validados, comprobación de la categoría legal, pruebas de aplicación en producto terminado y un plan de desarrollo clínico realista. El elemento diferenciador no es una frase espectacular sobre «restablecer el microbioma». Es la capacidad de demostrar el mismo material y la misma proposición respaldada jurídicamente cada vez que un cliente adquiere un lote.

24. Modelización económica: coste por dosis conforme liberada, no precio por kilogramo

Un modelo de negocio viable empieza desglosando los costes del proceso. Sea C_F el coste de fermentación y operaciones previas por lote; C_D, la recuperación y el secado posteriores; C_Q, los ensayos de calidad validados y la liberación de lotes; C_R, el mantenimiento regulatorio y científico imputado al lote; y C_L, el envasado, almacenamiento y logística. Sea N el número de dosis terminadas dentro de especificación. Una medida interna útil es entonces:

Coste por dosis conforme = (C_F + C_D + C_Q + C_R + C_L + coste previsto de rechazos y reprocesados) / N.

Esta expresión es intencionadamente sencilla. Su valor depende de tasas realistas de aceptación de lotes, pérdidas de producto, incertidumbre de los ensayos, amortización del capital y rendimientos comerciales. No debe confundirse con un precio de mercado publicado ni con una media sectorial empírica. Un material comercializado como «10^{11} células/g» debe cumplir toda la especificación legal aplicable a su cepa, no únicamente el recuento celular total.

Considérese un escenario ilustrativo de fabricación en el que se producen 120 kg de polvo intermedio, se pierde un 15 % durante el acabado y los ensayos y el polvo liberado contiene un recuento validado de $1,0 \times 10^{11}$ células totales/g. Una dosis conceptual de $3,0 \times 10^{10}$ células requiere 0,30 g antes de considerar las tolerancias de fabricación; los 102 kg de polvo liberado contendrían teóricamente unas 340.000 dosis de ese tipo. Si el coste total imputado al lote fuese de 170.000 €, el coste aritmético de fabricación sería de aproximadamente 0,50 € por dosis teórica conforme, antes del envasado del producto terminado, el margen, los gastos comerciales y otras pérdidas. Todas las cantidades de este ejemplo son hipotéticas y no deben interpretarse como capacidad de INTABIOTECH, coste real, oferta comercial o dosis legal apropiada para cualquier población.

El análisis de sensibilidad debe variar el rendimiento, la concentración de células totales, la tasa de rechazo, el coste analítico, la configuración de envase, los cánones legales de licencia y la escala mínima de fabricación. Un lote con una concentración celular medida un 25 % superior puede generar más dosis teóricas, pero solo si siguen siendo aceptables la uniformidad independiente de unidades y la estabilidad. Un proveedor aparentemente económico puede producir pérdidas mayores si no documenta la cepa, la ruta de procesado y el estatuto comercial autorizado. Las interrupciones de suministro pueden superar asimismo el beneficio de un medio de fermentación marginalmente más barato.

25. Oportunidad de investigación e innovación: evidencia equivalente en proceso y relevante para el efecto

El problema de investigación no consiste en inventar la fermentación de A. muciniphila ni en anunciar que los microorganismos muertos pueden influir en la biología. Ambos conceptos cuentan ya con abundantes antecedentes. La oportunidad más concreta consiste en desarrollar y probar un procedimiento auditable de cualificación que permita predecir si una preparación industrial de células inanimadas conserva características clínicamente relevantes pese a cambios en la escala de producción, las operaciones posteriores al cultivo y el almacenamiento, manteniendo explícita su identidad regulatoria.

Hipótesis H1 (no validada): para una cepa caracterizada jurídicamente, un conjunto pre-registrado de mediciones ortogonales de envoltura celular y composición predecirá mejor la consistencia entre lotes en un ensayo definido relevante para humanos que el recuento de células totales por sí solo. Hipótesis H2 (no validada): dentro de la población consumidora prevista, la abundancia absoluta basal de Akkermansia intestinal modifica el efecto de la suplementación sobre una variable clínica preespecificada, más allá del azar y de las covariables clínicas previamente definidas. Hipótesis H3 (no validada): una especificación propia de la vía de producción, combinada con la verificación de dosis en el producto terminado, reduce los fallos evitables del desarrollo y las discrepancias entre lotes clínicos y comerciales.

La primera fase experimental establecería un banco celular autenticado y evaluaría múltiples lotes de fermentación independientes. Los materiales deberían incluir variantes de proceso sometidas deliberadamente a condiciones de estrés dentro de límites éticos y legales admisibles para la investigación. El panel analítico podría comprender recuento calibrado de células totales, viabilidad residual, caracterización controlada de proteínas y membranas, impurezas críticas del proceso y una respuesta biológica predefinida. No debe presumirse que Amuc_1100, por sí sola, refleje toda la actividad. Lotes de referencia, asignación ciega y replicación en laboratorios independientes son necesarios para distinguir el rendimiento del ensayo de las diferencias reales entre materiales.

La segunda fase compararía variantes del proceso bajo diferentes condiciones de pasteurización y operaciones posteriores. Cuantificaría supervivencia, estructura celular, retención de analitos, recuperación de dosis y estabilidad durante el almacenamiento. Las muestras empleadas solo para investigación exploratoria deben separarse claramente de los productos destinados a uso humano; para comercializar, el cumplimiento de las especificaciones autorizadas sigue siendo innegociable. Un efecto descubierto en condiciones atípicas no puede modificar automáticamente la descripción autorizada.

La tercera fase relacionaría el lote mejor caracterizado, equivalente al comercial, con un protocolo humano bien controlado. Si la pregunta central es el mantenimiento del peso, el diseño debería incorporar la fase dietética inicial y una trayectoria ponderal primaria clínicamente significativa. Si se trata de una hipótesis estratificada por microbioma, la estratificación y la prueba de interacción deben establecerse prospectivamente. El cálculo de potencia debe utilizar una diferencia entre grupos clínicamente relevante y una variabilidad realista, no únicamente el efecto publicado más favorable.

La fase final realizaría una evaluación formal regulatoria y comercial. Científicos independientes revisarían si los ensayos de laboratorio poseen validez predictiva y si la evidencia clínica puede sustentar la proposición comercial exacta. Los especialistas regulatorios evaluarían la equivalencia de nuevo alimento, los derechos de acceso a datos, el etiquetado y las declaraciones. Los equipos financieros estudiarían el coste por dosis conforme y el rendimiento del escalado. Un resultado negativo en cualquier fase debe informar una decisión de detener o rediseñar el proyecto, y no ocultarse tras el discurso de una tendencia de mercado.

TABLA 5 | Expediente probatorio mínimo y condiciones de suspensión del desarrollo industrial

Etapa	Evidencia exigida	Decisión clave	Motivo de suspensión o rediseño
I. Legalidad e identidad	Cepa, ruta de producción, categoría autorizada, derechos sobre datos	¿Puede comercializarse el material real como se pretende?	Identidad jurídica o derechos de acceso sin resolver
II. Banco celular y fermentación	Identidad, pureza, rendimientos independientes, control de medios	¿Es reproducible la fabricación?	Contaminación o escalado no transferible
III. Inactivación	Distribución térmica validada, UFC bajas, conservación de células totales	¿Cumple cada lote la especificación de inactivación?	Viabilidad residual fuera de especificación
IV. Calidad molecular y física	Marcadores ortogonales, actividad de agua, impurezas, estabilidad	¿Es comparable el material final?	Deriva inexplicada de un perfil crítico
V. Dosis y formato	Uniformidad de recuentos, unidades llenadas, recuperación durante vida útil	¿Se controla la exposición real del consumidor?	Variabilidad que produce unidades no conformes
VI. Verificación clínica	Criterio primario preespecificado, controles, análisis transparente	¿Demuestra beneficio la intervención exacta?	Resultado inconcluyente o irreproducible

Etapa	Evidencia exigida	Decisión clave	Motivo de suspensión o rediseño
VII. Declaraciones y acceso por país	Vías UE/Reino Unido/EE. UU. y revisión de declaraciones exactas	¿Puede comunicarse legalmente la evidencia?	Declaración no respaldada o no autorizada
VIII. Economía	Coste total por dosis liberada, rechazos, suministro	¿Es viable una propuesta de mercado duradera?	Fallo de margen o continuidad a escala real

26. Inteligencia artificial, ensayos multivariantes y el peligro de reconstruir causalidad a partir de correlaciones

Los modelos de aprendizaje automático pueden mejorar la economía de la fermentación y el control de calidad relacionando la composición del medio, los perfiles de temperatura, las señales de recuento celular, las pérdidas de fabricación y determinados ensayos funcionales. Un modelo predictivo puede ayudar a priorizar experimentos, pero debe validarse con campañas de fabricación independientes y no con alícuotas de un mismo lote divididas aleatoriamente. En caso contrario, una aparente precisión elevada podría reflejar únicamente una fuga de información sobre la identidad del lote.

Un modelo entrenado para estimar células totales a partir de datos de citometría de flujo no es un modelo de eficacia clínica. Del mismo modo, un modelo que predice la respuesta a partir de la abundancia fecal basal necesita validación clínica externa antes de convertirse en un servicio vendido a consumidores individuales. Deben informarse la selección de variables, los datos ausentes, la calibración, los intervalos de confianza y la procedencia de los datos. Si la recomendación de producto afecta a la salud de una persona o interpreta información sensible del microbioma, la privacidad y las normas pertinentes de protección de datos añaden obligaciones de gobernanza.

La optimización multiobjetivo más útil penalizaría las variantes de proceso no conformes, los perfiles moleculares inestables, las tasas de rechazo excesivas, la transferencia clínica no verificada y las categorías legales no válidas. Maximizar únicamente el título de fermentación —o el número de biomarcadores estadísticamente significativos— produciría un panel de indicadores atractivo, pero no un producto conforme. La IA es un instrumento para diseñar y auditar mejores experimentos, no un mecanismo para transformar asociaciones inciertas en declaraciones de propiedades saludables autorizadas.

27. Conclusiones: qué cambia hoy con la evidencia de 2026

Akkermansia muciniphila pasteurizada constituye un ejemplo verdaderamente importante de biotecnología traslacional del microbioma. Demuestra que un microorganismo no necesita permanecer viable para despertar interés científico, que el procesado industrial puede formar parte de la propia intervención biológica y que los ensayos humanos pueden progresar desde biomarcadores exploratorios hasta variables funcionales claramente definidas. El resultado positivo de 2026 sobre mantenimiento del peso merece atención rigurosa porque identifica una pregunta clínica reproducible y una comparación medible después de la pérdida ponderal. El estudio separado sobre síndrome metabólico, cuyo resultado primario fue negativo, merece idéntica relevancia porque limita las generalizaciones y cuestiona las declaraciones de beneficio sobre cualquier variable metabólica.

La modificación regulatoria europea de 2026 es sustantiva, pero limitada. Amplió el uso para determinados grupos de edad dentro de categorías autorizadas; no autorizó todos los alimentos, todas las cepas, todos los métodos de inactivación ni el uso durante el embarazo y la lactancia. La entrada legal vigente incluye asimismo una condición relevante de protección de datos propios que finaliza el 1 de marzo de 2027. La estrategia comercial debe atender esos límites y la autorización de declaraciones de propiedades saludables de forma independiente a la seguridad y la identidad del ingrediente.

Un programa sólido de desarrollo debe conectar cinco proposiciones sin confundirlas: la cepa y preparación suministradas coinciden con su identidad declarada; el proceso industrial genera un material reproducible y conforme; la unidad terminada administra el recuento previsto y las características químicas asociadas; un estudio controlado en humanos respalda el resultado especificado; y el mensaje comercial contemplado es legal en el mercado de venta. El fallo de un eslabón no invalida toda la ciencia anterior, pero sí limita la conclusión comercial. La oportunidad defendible reside en construir toda esa cadena probatoria.

Clasificación de la evidencia y limitaciones metodológicas

La evidencia documental establecida comprende los reglamentos de la UE citados, los dictámenes de la EFSA, las orientaciones procedimentales de la FDA, el consenso ISAPP y las descripciones de los ensayos publicados. Los resultados comunicados son específicos de sus intervenciones, poblaciones y diseños estadísticos. Los hallazgos mecanísticos en modelos celulares y animales no son resultados terapéuticos humanos. El análisis del control de

fabricación, la arquitectura de calidad, los modelos de IA y las hipótesis industriales propuestas constituye interpretación experta o un programa de investigación propuesto, no validación experimental ya realizada. Las magnitudes económicas hipotéticas son exclusivamente ejemplos aritméticos. Un dictamen final sobre un producto concreto requiere consultar la entrada legal consolidada vigente, el expediente de cepa y proceso reales, la jurisdicción de destino y el etiquetado exacto propuesto.

Referencias y fuentes primarias

[1] Derrien M, Vaughan EE, Plugge CM, de Vos WM (2004). Akkermansia muciniphila gen. nov., sp. Nov., a human intestinal mucin-degrading bacterium. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. https://doi.org/10.1099/ijs.0.02873-0

[2] Cani PD, de Vos WM (2017). Next-generation beneficial microbes: the case of Akkermansia muciniphila. Frontiers in Microbiology. https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01765

[3] Plovier H et al. (2017). A purified membrane protein from Akkermansia muciniphila or the pasteurized bacterium improves metabolism in obese and diabetic mice. Nature Medicine 23:107–113. https://doi.org/10.1038/nm.4236

[4] Yoon HS et al. (2021). Akkermansia muciniphila secretes a glucagon-like peptide-1-inducing protein that improves glucose homeostasis and ameliorates metabolic disease in mice. Nature Microbiology 6:563–573. https://doi.org/10.1038/s41564-021-00880-5

[5] Salminen S et al. (2021). The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology 18:649–667. https://doi.org/10.1038/s41575-021-00440-6

[6] Depommier C et al. (2019). Supplementation with Akkermansia muciniphila in overweight and obese human volunteers: a proof-of-concept exploratory study. Nature Medicine 25:1096–1103. https://doi.org/10.1038/s41591-019-0495-2

[7] Mount S, Canfora EE, Jocken JW et al. (2026). Pasteurized Akkermansia muciniphila MucT for weight loss maintenance in people with overweight and obesity: a controlled randomized trial. Nature Medicine 32:2107–2116. https://doi.org/10.1038/s41591-026-04394-7

[8] Suenaert P et al. (2026). Effect of pasteurized Akkermansia muciniphila MucT on insulin sensitivity, body composition, and GLP-1 production in subjects with metabolic syndrome: impact of low baseline gut Akkermansia levels. Gut Microbes. https://doi.org/10.1080/19490976.2026.2690689

[9] Pasteurized Akkermansia muciniphila HB05 (HB05P) Improves Muscle Strength and Function: A 12-Week, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial (2024). PubMed PMID:39683431. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39683431/

[10] EFSA NDA Panel (2021). Safety of pasteurised Akkermansia muciniphila as a novel food pursuant to Regulation (EU) 2015/2283. EFSA Journal 19(9):6780. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6780

[11] EFSA NDA Panel (2025). Safety of an extension of use of pasteurised Akkermansia muciniphila as a novel food pursuant to Regulation (EU) 2015/2283. EFSA Journal 23:e9632. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2025.9632

[12] Commission Implementing Regulation (EU) 2022/168 authorising the placing on the market of pasteurised Akkermansia muciniphila as a novel food. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32022R0168

[13] Commission Implementing Regulation (EU) 2026/391 of 23 February 2026 amending the use conditions and specific labelling requirements for pasteurised Akkermansia muciniphila. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32026R0391

[14] Commission Implementing Regulation (EU) 2017/2470 establishing the Union list of novel foods, as amended. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg_impl/2017/2470/oj

[15] Regulation (EU) 2015/2283 on novel foods. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2015/2283/oj

[16] Regulation (EC) No 1924/2006 on nutrition and health claims made on foods. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2006/1924/oj

[17] Regulation (EU) No 1169/2011 on the provision of food information to consumers. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2011/1169/oj

[18] Regulation (EC) No 178/2002 laying down the general principles and requirements of food law. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2002/178/oj

[19] Regulation (EC) No 852/2004 on the hygiene of foodstuffs. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2004/852/oj

[20] Abot A, Brochot A, Pomié N, Astre G, Druart C, de Vos WM, Knauf C, Cani PD (2023). Pasteurized Akkermansia muciniphila improves glucose metabolism is linked with increased hypothalamic nitric oxide release. Heliyon 9:e18196. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e18196

[21] Regulation (EU) No 609/2013 on food intended for infants and young children and food for special medical purposes. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2013/609/oj

[22] UK Advisory Committee on Novel Foods and Processes / Food Standards Agency. Safety assessment on pasteurised Akkermansia muciniphila used as a food supplement (RP1468); consult current authorization separately. https://science.food.gov.uk/article/125531-safety-assessment-on-pasteurised-akkermansia-muciniphila-used-as-a-food-supplement-rp1468

[23] US Food and Drug Administration (2026). Guidance for Industry: New Dietary Ingredient (NDI) Notifications and Related Issues; Identity and Safety Information About the NDI. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-industry-new-dietary-ingredient-ndi-notifications-and-related-issues-identity-and-safety

[24] US Food and Drug Administration. New Dietary Ingredient Notification Process; About the GRAS Notification Program. https://www.fda.gov/food/dietary-supplements/new-dietary-ingredient-ndi-notification-process

[25] Directive 2002/46/EC on the approximation of laws relating to food supplements. https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2002/46/oj

[26] Regulation (EU) 2017/625 on official controls and other official activities. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2017/625/oj

[27] Regulation (EU) 2016/679 (GDPR) on personal data protection, relevant to identifiable human trial and precision-microbiome datasets. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2016/679/oj

Áreas relacionadas del Knowledge Center de INTABIOTECH

Biotecnología microbiana · Ciencia de la alimentación y la nutrición · Asuntos regulatorios · Evidencia en humanos · Ingeniería de procesos industriales · Investigación emergente

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