

Valencia, jueves 22 de mayo de 2025

Los efectos de una bacteria intestinal sobre la inmunidad innata abren una nueva vía para prevenir la obesidad

- Un estudio liderado por el CSIC descubre que la bacteria 'P. faecium' modifica la respuesta inmune innata del organismo, clave para hacer frente a enfermedades como la obesidad o la diabetes
- El trabajo demuestra en ratones que una cepa de esta bacteria reduce la inflamación causada por dietas hipercalóricas, combatiendo así la obesidad y los trastornos metabólicos asociados



Una investigadora manipula una placa con bacterias en el laboratorio. / IATA-CSIC

Un estudio liderado por el Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA) del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), ha identificado el importante papel que podría desempeñar la bacteria intestinal humana *Phascolarctobacterium faecium* en la prevención y tratamiento de la obesidad. Una cepa de esta especie

bacteriana, hasta ahora poco estudiada, ha mostrado propiedades protectoras frente a la obesidad y sus complicaciones metabólicas gracias a su capacidad para contrarrestar los efectos perjudiciales de las dietas hipercalóricas sobre el funcionamiento del sistema inmunitario. En el hallazgo, publicado en la revista *Nature Microbiology*, colabora el Centro de Biología Integrativa (CIBIO) de la Universidad de Trento (Italia).

El trabajo ha combinado un análisis de más de 7.500 microbiomas humanos con experimentos funcionales en ratones. Los resultados del metaanálisis del microbioma intestinal, realizado con datos de múltiples grupos de población de 15 nacionalidades distintas, ha demostrado que la especie *Phascolarctobacterium faecium* es más frecuente en personas con peso saludable que en individuos con sobrepeso u obesidad, con independencia de la edad, el sexo y región geográfica. Este hallazgo ha reforzado la idea de que la presencia de esta bacteria es un indicador de una buena salud metabólica.

“Hemos identificado un biomarcador microbiano asociado al peso saludable que se mantiene constante en poblaciones muy diversas. La ausencia de esta bacteria podría utilizarse como marcador temprano del riesgo de sufrir obesidad”, indica **Yolanda Sanz**, investigadora del CSIC en el IATA y coordinadora del estudio.

Nueva estrategia frente la obesidad: inmunidad innata

Los resultados muestran que la administración de *Phascolarctobacterium faecium* (cepa DSM 32890) a ratones con obesidad inducida por una dieta hipercalórica redujo significativamente la ganancia de peso, la adiposidad, la inflamación intestinal y sistémica y la intolerancia a la glucosa. En concreto, la bacteria disminuyó el peso corporal en un 25%, la grasa acumulada en un 35% y mejoró la tolerancia a la glucosa con efectos comparables a los del fármaco semaglutida, utilizado en el tratamiento de la diabetes tipo 2 para regular el apetito y los niveles de azúcar en sangre.

Uno de los hallazgos clave del estudio es que esta cepa ejerce efectos beneficiosos sobre el metabolismo a través de su capacidad para modular la función del sistema inmunitario innato, incluso cuando está inactivada por pasteurización. Esta bacteria reprograma el fenotipo de células del sistema inmunitario innato, reduciendo la presencia de macrófagos proinflamatorios y favoreciendo la activación de macrófagos alternativos, que bloquean la cascada de eventos inflamatorios que ocurren en el intestino en el contexto de la obesidad.

Gracias a este cambio, también se reduce la presencia de otras células inmunes inflamatorias (conocidas como ILC1) en el intestino, que suelen estar elevadas en personas con obesidad y que estimulan la producción de sustancias inflamatorias como el interferón gamma, que altera la función barrera intestinal y causa alteraciones metabólicas. Estos efectos parecen depender de componentes estructurales de la célula bacteriana de *P. faecium*, como proteínas o fragmentos de su pared celular, capaces de activar receptores inmunitarios específicos (denominados *Toll-like receptor 2* o TLR2) presentes en las células inmunes innatas.

“Al reprogramar el fenotipo y función inflamatoria de los macrófagos se restaura el equilibrio inmunológico en el intestino, lo que permite frenar la inflamación crónica

provocada por dietas hipercalóricas y, con ello, mejorar la salud metabólica global del organismo”, añade **Rebeca Liébana**, investigadora del IATA-CSIC que ha contribuido al estudio durante su tesis doctoral.

Nuevas terapias basadas en la microbiota intestinal

Este hallazgo no sólo amplía el conocimiento sobre las complejas interacciones entre la dieta, la inmunidad y la microbiota (los microorganismos que viven en nuestro organismo), sino que abre nuevas posibilidades desarrollar terapias dirigidas a prevenir o tratar la obesidad con mecanismos de acción alternativos o complementarios. “Estos resultados demuestran que es posible redirigir la respuesta inmune frente a la dieta, bloqueando la secuencia de eventos inflamatorios mediante la acción de una bacteria sobre el intestino. Esto a su vez permite restaurar el funcionamiento de otros órganos implicados en la regulación del metabolismo, lo que supone un hallazgo alentador para el desarrollo de nuevas estrategias que permitan combatir las enfermedades metabólicas de forma más eficaz”, señala Yolanda Sanz.

Aunque el estudio se ha realizado en ratones, las autoras destacan su relevancia como punto de partida para futuros ensayos clínicos en humanos. Su enfoque se enmarca en una línea de investigación cada vez más prometedora: las terapias basadas en la modulación de la microbiota, que abren nuevas posibilidades para diseñar intervenciones más personalizadas y complementarias a los tratamientos farmacológicos convencionales.

Liébana-García, R., López-Almela, I., Olivares, M., Romaní-Pérez, M., Manghi, P., Torres-Mayo, A., ... Sanz, Y. (2025). **Gut commensal Phascolarctobacterium faecium retunes innate immunity to mitigate obesity and metabolic disease in mice.** *Nature Microbiology* (2025). DOI: <http://doi.org/10.1038/s41564-025-01989-7>

CSIC Comunicación – Comunidad Valenciana

comunicacion@csic.es