

# Reprogramación de la MICROBIOTA

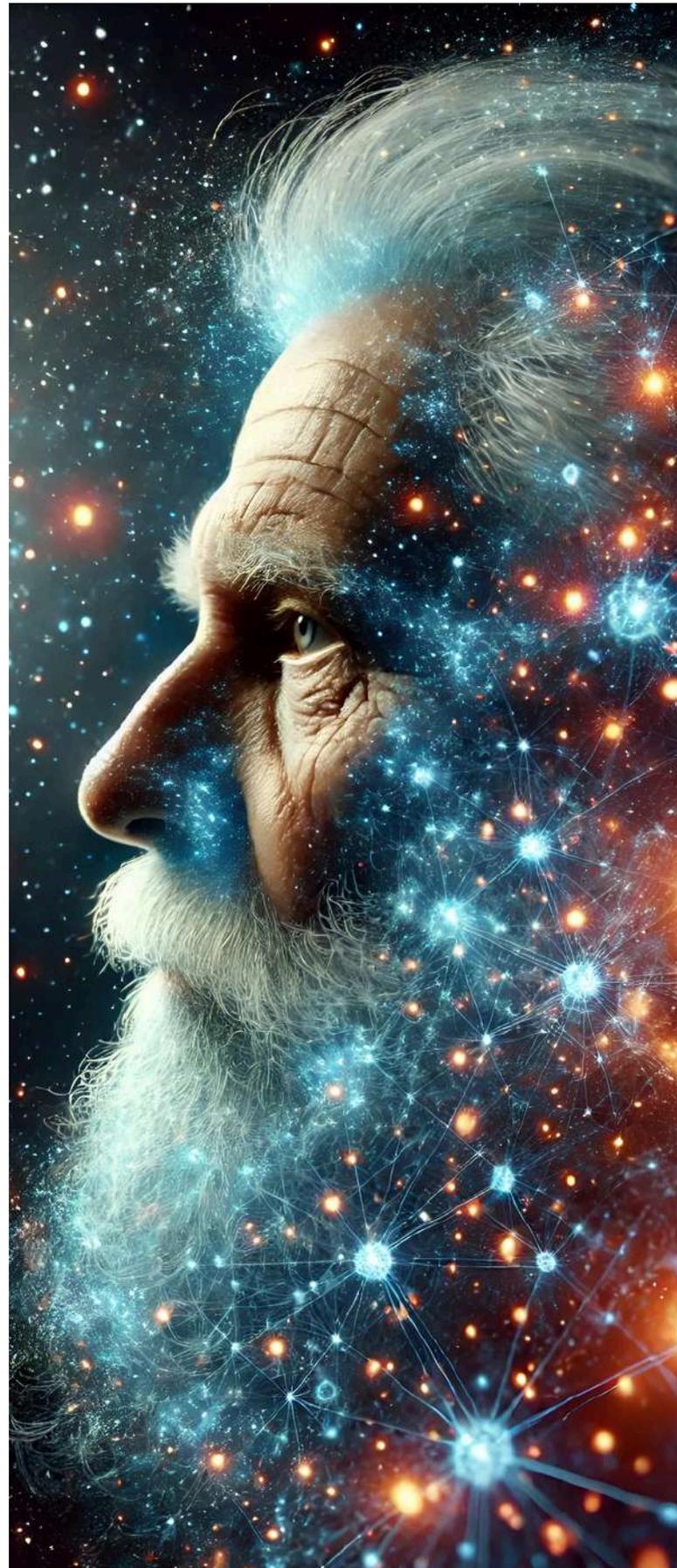
Uso de trasplantes fecales y edición genética del microbioma para alargar la esperanza de vida

El envejecimiento es un proceso complejo influenciado por una multitud de factores, incluyendo la genética, el estilo de vida y el entorno. En los últimos años, la microbiota intestinal ha surgido como un elemento clave en el proceso de envejecimiento. La investigación ha demostrado una fuerte correlación entre la composición de la microbiota y la salud en la vejez. La "disbiosis", un desequilibrio en la microbiota intestinal, se asocia con la inflamación crónica ("inflamación"), un factor crucial en las enfermedades relacionadas con la edad .

Este artículo explora el potencial de la reprogramación de la microbiota para alargar la esperanza de vida, centrándose en dos intervenciones prometedoras: los trasplantes fecales y la edición genética del microbioma. Analizaremos cómo estas técnicas pueden utilizarse para reducir el envejecimiento y prevenir enfermedades asociadas, basándonos en la evidencia científica actual.

## La microbiota intestinal y la longevidad

La microbiota intestinal, compuesta por billones de microorganismos que residen en nuestro tracto gastrointestinal, desempeña un papel fundamental en la salud humana. Influye en la digestión, la inmunidad, el metabolismo e incluso la salud neurológica. Los estudios han demostrado que las personas centenarias poseen una microbiota intestinal más diversa que sus contrapartes más jóvenes, con una mayor abundancia de bacterias que promueven la salud al combatir



infecciones y mantener la homeostasis intestinal. Esto indica que aumentar la diversidad de la microbiota intestinal podría ser una clave para la longevidad.

La composición de la microbiota cambia con la edad, y estos cambios pueden contribuir al desarrollo de enfermedades relacionadas con la edad. Por ejemplo, la disminución de la diversidad microbiana y el aumento de "bacterias proinflamatorias" se han relacionado con enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson.

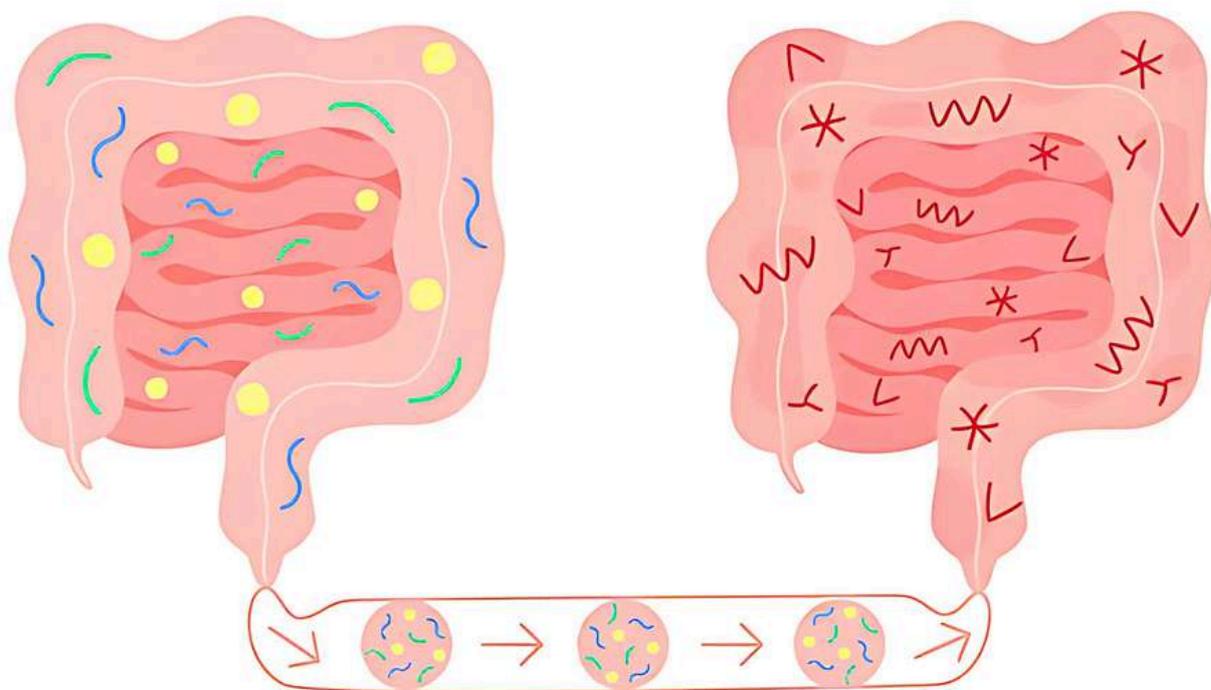
## Trasplante de microbiota fecal

El trasplante de microbiota fecal (FMT) consiste en la transferencia de materia fecal de un donante sano a un receptor con una microbiota alterada.

Esta técnica se ha utilizado con éxito para tratar infecciones como la causada por *Clostridioides difficile*. En el contexto del envejecimiento, el trasplante (FMT) se está investigando como una forma de restaurar el equilibrio de la microbiota intestinal y mejorar la salud en la vejez .

Los estudios en animales han demostrado que el FMT de donantes jóvenes a ratones viejos puede revertir algunos signos del envejecimiento en el intestino, los ojos y el cerebro. Más aún, este trasplante actúa como un "botón de reinicio" para los ratones viejos, aumentando su esperanza de vida y cambiando su metabolismo. Estos resultados sugieren que el FMT podría tener potencial no solo para tratar enfermedades, sino también para combatir el deterioro funcional asociado al envejecimiento en humanos.

El FMT se puede administrar a través de diferentes métodos, como sonda





nasogástrica, endoscopio, colonoscopio o enema. La elección del método depende de las necesidades individuales del paciente y de las preferencias del médico.

## Edición genética del microbioma

La edición genética del microbioma es otro campo emergente que busca modificar los genes de los microorganismos intestinales para mejorar la salud. Esta técnica podría utilizarse para eliminar genes que promueven enfermedades o para introducir genes que confieren beneficios para la salud.

Uno de los desafíos en este campo es la dificultad para cultivar especies de bacterias intestinales en el laboratorio, lo que dificulta el desarrollo de herramientas de edición genética. Sin embargo, se han logrado avances en el desarrollo de herramientas como CRISPR, que utiliza una guía de ARN y una Cas9 catalíticamente inactiva para reprimir genes específicos bloqueando su transcripción.

Aunque todavía se encuentra en sus primeras etapas, la edición genética del microbioma tiene un gran potencial para prevenir y tratar enfermedades, y para contribuir a la salud y longevidad en general. Por ejemplo, se está investigando el uso de CRISPR para editar los genes de las bacterias intestinales implicadas en el asma infantil. Este proyecto, que cuenta con una subvención de 70 millones de dólares del *Proyecto Audaz*, busca realizar

ediciones precisas en los genomas de las células microbianas asociadas al asma y trasladar estas modificaciones a ensayos clínicos en humanos.

## ¿Editar genes de bacterias gástricas?

Sí, los científicos han usado la edición genética del CRISPR de bacterias para mejorar la microbiota. Un estudio exploró cómo usar el bacteriófago M13 modificado para introducir ADN en *Escherichia coli* en el tracto gastrointestinal de ratones. Utilizaron un sistema CRISPR-Cas9 programable para eliminar de manera específica cepas marcadas genéticamente durante la colonización competitiva o para inducir deleciones genómicas que afecten genes objetivo en cepas individuales. Aunque lograron ediciones precisas, encontraron que *E. coli* puede escapar del sistema mediante mecanismos como la pérdida del CRISPR o del sistema completo.



## Desafíos hacia el futuro

### *Desafíos en el uso de trasplantes fecales*

A pesar del potencial del FMT, existen desafíos que deben abordarse antes de que esta intervención pueda utilizarse ampliamente para alargar la esperanza de vida. Es crucial garantizar la seguridad del procedimiento y minimizar el riesgo de transmitir enfermedades o efectos secundarios no deseados. La estandarización de los protocolos, la selección de donantes adecuados y un marco regulatorio claro son aspectos clave para el éxito del FMT.

### *Desafíos en la edición genética del microbioma*

La edición genética del microbioma plantea desafíos éticos y técnicos. Es necesario asegurar la precisión de la edición genética y evitar consecuencias no deseadas, como la transferencia horizontal de genes. Además, se deben considerar las implicaciones a largo plazo de la modificación de la microbiota intestinal y desarrollar mecanismos de control, como un "interruptor de muerte" para destruir las bacterias modificadas después de que la infección desaparezca. La investigación futura debe centrarse en comprender mejor los mecanismos por los cuales la microbiota influye en el envejecimiento y en desarrollar intervenciones más precisas y seguras para la reprogramación de la microbiota.



## Bibliografía

- Aprahamian, F., Bárcena, C., Valdés-Mas, R., Mayoral, P., Garabaya, C., Durand, S., Rodríguez, F., Fernández-García, M. T., Salazar, N., Nogacka, A. M., Garatachea, N., Bossut, N., Lucia, A., Kroemer, G., Freije, J. M. P., Quirós, P. M., & López-Otín, C. (2019). Healthspan and lifespan extension by fecal microbiota transplantation into progeroid mice. *Nature medicine*, 25(8), 1234–1242. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0504-5>
- Badal, V. D., Vaccariello, E. D., Murray, E. R., Yu, K. E., Knight, R., Jeste, D. V., & Nguyen, T. T. (2020). The Gut Microbiome, Aging, and Longevity: A Systematic Review. *Nutrients*, 12(12), 3759. <https://doi.org/10.3390/nu12123759>
- Cammarota, G., Ianiro, G., & Gasbarrini, A. (2014). Fecal microbiota transplantation for the treatment of *Clostridium difficile* infection: a systematic review. *Journal of clinical gastroenterology*, 48(8), 693–702. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000046>
- Kim, M., & Benayoun, B. A. (2020). The microbiome: an emerging key player in aging and longevity. *Translational medicine of aging*, 4, 103–116.
- Lam, K. N., Spanogiannopoulos, P., Soto-Perez, P., Alexander, M., Nalley, M. J., Bisanz, J. E., Nayak, R. R., Weakley, A. M., Yu, F. B., & Turnbaugh, P. J. (2021). Phage-delivered CRISPR-Cas9 for strain-specific depletion and genomic deletions in the gut microbiome. *Cell reports*, 37(5), 109930. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.109930>
- Novelle, M. G., Naranjo-Martínez, B., López-Cánovas, J. L., & Díaz-Ruiz, A. (2025). Fecal microbiota transplantation, a tool to transfer healthy longevity. *Ageing research reviews*, 103, 102585. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2024.102585>
- Parker, A., Romano, S., Ansoorge, R., Aboelnour, A., Otten, M., Fischer, A., ... & Gärtner, K. (2022). Fecal microbiota transfer between young and aged mice reverses hallmarks of the aging gut, eye, and brain. *Microbiome*, 10(1), 1–17. <https://doi.org/10.1186/s40168-022-01243-w>
- Rock, R. R., & Turnbaugh, P. J. (2023). Forging the microbiome to help us live long and prosper. *PLoS biology*, 21(4), e3002087. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3002087>
- Rubio, R., Huang, Y., & Lu, T. K. (2021). Synthetic biology tools in the microbiome. *Nature Reviews Microbiology*, 19(5), 273–288.
- Smith, P., Willemsen, D., Popkes, M., Metge, F., Gandiwa, E., Reichard, M., & Valenzano, D. R. (2017). Regulation of life span by the gut microbiota in the short-lived African turquoise killifish. *eLife*, 6, e27014. <https://doi.org/10.7554/eLife.27014>
- Thevaranjan, N., Puchta, A., Schulz, C., Naidoo, A., Szamosi, J. C., Verschoor, C. P., Loukov, D., Schenck, L. P., Jury, J., Foley, K. P., Schertzer, J. D., Larché, M. J., Davidson, D. J., Verdú, E. F., Surette, M. G., & Bowdish, D. M. E. (2017). Age-Associated Microbial Dysbiosis Promotes Intestinal Permeability, Systemic Inflammation, and Macrophage Dysfunction. *Cell host & microbe*, 21(4), 455–466.e4. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2017.03.002>
- Wilmanski, T., Diener, C., Rappaport, N., Patwardhan, S., Wiedrick, J., Lapidus, J., ... & Price, N. D. (2021). Gut microbiome pattern reflects healthy ageing and predicts survival in humans. *Nature metabolism*, 3(2), 274–286.
- Wang, J., Qie, J., Zhu, D., Zhang, X., Zhang, Q., Xu, Y., Wang, Y., Mi, K., Pei, Y., Liu, Y., Ji, G., & Liu, X. (2022). The landscape in the gut microbiome of long-lived families reveals new insights on longevity and aging-relevant neural and immune function. *Gut microbes*, 14(1), 2107288. <https://doi.org/10.1080/19490976.2022.2107288>



Visita nuestras redes sociales y  
#AprendoConCerebrum



©2025 por CEREBRUM S. A. C.  
Todos los derechos reservados