



## P-30 - ANÁLISIS DE LA COMPOSICIÓN MICROBIANA FECAL EN PACIENTES RECIÉN DIAGNOSTICADOS DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN FUNCIÓN DE LA LOCALIZACIÓN

Macarena Orejudo del Río<sup>1</sup>, Manuel J Gómez<sup>2</sup>, Ruth de Francisco<sup>3</sup>, Montserrat Rivero<sup>4</sup>, Ana Gutiérrez<sup>5</sup>, Iago Rodríguez-Lago<sup>6</sup>, Luis Fernández<sup>7</sup>, Daniel Ceballos<sup>8</sup>, José Manuel Benítez<sup>9</sup>, Mariam Aguas<sup>10</sup>, Iria Bastón-Rey<sup>11</sup>, Fernando Bermejo<sup>12</sup>, María José Casanova<sup>1</sup>, Rufo Lorente<sup>13</sup>, Yolanda Ber<sup>14</sup>, Vanesa Royo<sup>15</sup>, María Esteve<sup>16</sup>, Cristina Ramirez<sup>1</sup>, Irene Soletó<sup>1</sup>, Montse Baldán- Martín<sup>1</sup>, Fátima Sánchez-Cabo<sup>2</sup>, Javier P. Gisbert<sup>1</sup> y María Chaparro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-Princesa), Universidad Autónoma de Madrid (UAM) y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Madrid. <sup>2</sup>Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC), Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario Central de Asturias e ISPA, Oviedo. <sup>4</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla e IDIVAL, Santander. <sup>5</sup>Hospital General Universitario de Alicante, ISABIAL y CIBERehd, Alicante. <sup>6</sup>Hospital Galdakao-Usansolo, Vizcaya. <sup>7</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>8</sup>Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria. <sup>9</sup>Hospital Universitario Reina Sofía e IMIBIC, Córdoba. <sup>10</sup>Hospital Universitario La Fe, Health Research Institute La Fe, Valencia. <sup>11</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. <sup>12</sup>Hospital Universitario de Fuenlabrada. <sup>13</sup>Hospital General Universitario de Ciudad Real. <sup>14</sup>Hospital San Jorge, Huesca. <sup>15</sup>Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>16</sup>Hospital Universitari Mutua Terrassa. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Madrid.

### Resumen

**Introducción:** La disbiosis es clave en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), en la que los pacientes pueden presentar daño en diferentes partes del intestino.

**Objetivos:** Analizar la microbiota de pacientes con enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU) frente a controles sanos (CS), basado en la localización de la afectación.

**Métodos:** Se secuenció la microbiota fecal de 104 pacientes con EC y 145 pacientes con CU de reciente diagnóstico (< 1 mes) y antes del inicio de ningún tratamiento para la EII, y 49 CS mediante el método de *shotgun*, analizando los resultados con Cutadapt, Kraken2 y Bracken. Con los índices de Shannon (&alpha;-diversidad) y Bray-Curtis (&beta;-diversidad) se evaluó la diversidad dentro del mismo grupo y entre grupos, respectivamente.

**Resultados:** Los pacientes con EC mostraron menos &alpha;-diversidad comparado con CS, siendo inferior en aquellos con localización ileocólica (L3). En los pacientes con CU, aquellos con afectación extensa (E3) presentaron una &alpha;-diversidad menor comparado con CS y con las otras localizaciones. La &beta;-diversidad en los pacientes con EC reveló diferencias entre las comparativas de los subgrupos ileal (L1) vs. L3, y cólico (L2) vs. L3, sugiriendo una mayor diversidad en L3; no hubo diferencias en los pacientes con CU. Los pacientes con EC revelaron una disminución de *Phocaeicola coprocola* y varias especies de *Adlercreutzia*, y un aumento de *Shigella flexneri*, en

comparación con los CS (tabla 1). En los pacientes con CU se observó un aumento en *Toxoplasma gondii* y *Gemella morbillorum* en los tres subgrupos de localización comparado con los CS. Sin embargo, varias especies de *Adlercreutzia* y *Alistipes* estaban disminuidas en E3 comparado con los CS (tabla 2).

**Tabla 1.** Número total de especies detectadas y especies con las diferencias más significativas en pacientes con enfermedad de Crohn según la localización.

Comparativas	Especies seleccionadas	Especies con diferencias significativas	Top seis especies con diferencias significativas (n-veces)
L1 vs CS	556	79	Adlercreutzia hattorii (-3.9) Methanobrevibacter smithii (-3.9) Toutatisvirus toutatis (-3.9) Phocaeicola coprocola (-3.7) Bifidobacterium adolescentis (-3.4) Brigitvirus brigit (-3.4) Shigella flexneri (6.9)
L2 vs CS	556	26	Salmonella entérica (5.4) Ruminococcus bicirculans (-4.5) Bifidobacterium adolescentis (-4.4) Streptococcus lutetensis (4.3) Veillonella sp. S12025-13 (4.3)
L3 vs CS	556	289	Adlercreutzia hattorii (-8.0) Phocaeicola coprocola (-7.1) Adlercreutzia equolifaciens (-7.0) Methanobrevibacter smithii (-5.7) Shigella flexneri (5.1) Alistipes communis (-5.1)
L1 vs L2	556	0	
L1 vs L3	556	102	Proteus mirabilis (-4.2) Adlercreutzia hattorii (4.1) Adlercreutzia equolifaciens (4.1) Aeromonas salmonicida (3.5) Toxoplasma gondii (-3.5) Arachnia rubra (-3.4)
L2 vs L3	556	1	Gemella haemolysans (-3.9)

CS: controles sanos; L1: ileal; L2: cólica; L3: ileocólica.

**Tabla 2.** Número total de especies detectadas y especies con las diferencias más significativas en pacientes con colitis ulcerosa en función de la extensión del daño.

Comparativas	Especies seleccionadas	Especies con diferencias significativas	Top seis especies con diferencias significativas (n-veces)
E1 vs CS	606	19	Gemella morbillorum (5.4) Toxoplasma gondii (4.6) Anaerococcus obesiensis (4.2) Aggregatibacter sp. oral taxon 513 (3.6) Dialister pneumosintes (3.5) Streptococcus constellatus (3.3)
E2 vs CS	606	23	Toxoplasma gondii (6.1) Gemella morbillorum (4.4) Aspergillus oryzae (3.9) Shigella flexneri (3.8) Streptococcus constellatus (3.3) Streptococcus anginosus (3.2)
E3 vs CS	606	218	Toxoplasma gondii (6.2) Streptococcus constellatus (5.8) Adlercreutzia hattorii (-5.6) Aggregatibacter sp. oral taxon 513 (5.5) Adlercreutzia equolifaciens (-5.4) Fusobacterium nucleatum (5.3)
E1 vs E2	606	0	
E1 vs E3	606	132	Adlercreutzia equolifaciens (5.1) Alistipes indistinctus (4.7) Veillonella nakazawae (-4.6) Adlercreutzia hattorii (4.6) Alistipes communis (4.6) Alistipes shahii (4.4) Alistipes communis (4.6)
E1 + E2 vs E3	580	107	Adlercreutzia equolifaciens (4.4) Shigella boydii (-4.4) Alistipes indistinctus (4.3) Alistipes onderdonkii (4.3) Adlercreutzia hattorii (4.0)

CS: controles sanos; E1: proctitis; E2: colitis izquierda; E3: colitis extensa.

**Conclusiones:** En pacientes recién diagnosticados de EC y CU existen diferencias en la microbiota dependiendo de la localización de la enfermedad, detectándose una reducción de géneros beneficiosos como *Adlercreutzia* y *Alistipes*, y un aumento de especies patógenas.