



# Neurology perspectives



## 20104 - POTENCIALES BIOMARCADORES EN LA MICROBIOTA INTESTINAL DE PACIENTES CON LA ENFERMEDAD DE WILSON

Ripollés Campos, E.<sup>1</sup>; Domènech Dauder, S.<sup>1</sup>; Bono, A.<sup>2</sup>; Miralpeix, A.<sup>3</sup>; Sastre Bataller, I.<sup>4</sup>; Mariño, Z.<sup>3</sup>; Berenguer, M.<sup>2</sup>; Benítez Páez, A.<sup>5</sup>; Espinós, C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Enfermedades Raras Neurodegenerativas. Centro de Investigación Príncipe Felipe; <sup>2</sup>Unidad de Trasplante Hepático. Unidad de Hepatología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; <sup>3</sup>Unidad de Hígado. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; <sup>5</sup>Unidad de Investigación en Microbioma, Nutrición y Salud. Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos. CSIC.

### Resumen

**Objetivos:** Caracterización de la microbiota intestinal (MI) en pacientes con enfermedad de Wilson (EW) tratados farmacológicamente para identificar posibles biomarcadores bacterianos que proporcionen información sobre los mecanismos etiopatogénicos y facilitar el desarrollo de nuevas estrategias de diagnóstico, pronóstico y tratamiento.

**Material y métodos:** Serie clínica: muestras fecales de dos cohortes independientes de 24 pacientes, y cohortes de controles emparejados por edad y sexo. Ensayos moleculares: primera aproximación mediante secuenciación de 16S RNA y validación de los resultados mediante qPCR. Cultivos bacterianos: tasa de crecimiento de *Akkermansia* spp. determinada en presencia/ausencia de D-penicilamina, D-penicilamina + CuSO<sub>4</sub> o ZnC<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>4</sub>.

**Resultados:** Existen cambios significativos en la estructura de la comunidad microbiana y la abundancia de especies en pacientes con EW. Los pacientes presentan niveles más bajos de *Akkermansia muciniphila*, una especie asociada con desequilibrios en el metabolismo y el estado hepático. Estudiamos la interacción fármaco-microbio para comprender la causa subyacente de su abundancia. Demostramos que *A. muciniphila* no puede sobrevivir en presencia de ZnC<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>4</sub> y su tasa de crecimiento disminuye significativamente con D-penicilamina, aunque se restaura mediante suplementación de CuSO<sub>4</sub>.

**Conclusión:** El perfil de la MI en los pacientes difiere del de los individuos sanos. La abundancia atenuada de *A. muciniphila* en pacientes probablemente se derive del tratamiento farmacológico. Nuestros hallazgos allanan el camino para diseñar nuevas estrategias basadas en probióticos para mejorar la salud de los pacientes con EW, dado el papel fundamental de *A. muciniphila* en el control del metabolismo del huésped a diferentes niveles. Financiación: Fundació Per Amor a l'Art, ISCIII PI21-00103 cofinanciado con fondos FEDER.