



# Gastroenterología y Hepatología



<https://www.elsevier.es/gastroenterologia>

## MICROBIOMA ESOFÁGICO EN ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA ACTIVA Y CAMBIOS INDUCIDOS POR DIFERENTES OPCIONES TERAPÉUTICAS

E.J. Laserna Mendieta<sup>1,2,3</sup>, J.A. FitzGerald<sup>4,5</sup>, L. Arias González<sup>1,2</sup>, J.M. Olalla Gallardo<sup>6</sup>, D. Bernardo Ordiz<sup>7,8</sup>, M.J. Claesson<sup>4,5</sup> y A.J. Lucendo<sup>1,2,8</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Digestivo, Hospital General de Tomelloso. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria de La Princesa, Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>4</sup>School of Microbiology, University College Cork, Cork (Ireland). <sup>5</sup>APC Microbiome Ireland, Cork (Ireland). <sup>6</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Mancha Centro, Alcázar de San Juan. <sup>7</sup>Instituto de Biología y Genética Molecular (IBGM), Universidad de Valladolid-CSIC, Valladolid. <sup>8</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

### Resumen

**Introducción:** La esofagitis eosinofílica (EEO) es una patología inflamatoria crónica del esófago, determinada por una respuesta inmunológica frente a componentes de la dieta, no mediada por IgE. Su incidencia y prevalencia está aumentando en los últimos años, y se ha propuesto que los factores ambientales, y entre ellos una alteración de la microbiota esofágica, podrían subyacer tras de dicho incremento. Sin embargo, los estudios sobre microbiota esofágica en EEO son escasos.

**Métodos:** Se analizaron biopsias esofágicas de 30 pacientes adultos con EEO, con actividad y tras alcanzar remisión con tratamiento antiinflamatorio con inhibidores de la bomba de protones (IBP), corticosteroides tópicos deglutidos (CTD) o y dietas de eliminación empíricas (DEE; 10 pacientes en cada grupo), y 10 controles sin EEO. Se caracterizó la microbiota en todas las biopsias mediante amplificación de la región V4 del gen 16S del rRNA y posterior secuenciación masiva. Se emplearon herramientas bioinformáticas para asignar las lecturas de la secuenciación a los diferentes grupos bacterianos. El análisis estadístico incluyó la evaluación de la diversidad- $\alpha$  (intraindividual), diversidad- $\beta$  (interindividual), abundancia microbiana diferencial y alteraciones en predicción funcional.

**Resultados:** Tras los procesos de comprobación de calidad de la secuenciación, 65 muestras tuvieron suficiente número de lecturas de alta calidad para incluirse en los análisis de microbiota. No se observaron cambios en la diversidad- $\alpha$  entre pacientes con EEO y controles, aunque los pacientes con DEE experimentaron un descenso en la misma. En el análisis de diversidad- $\beta$  mediante escalado dimensional no métrico, se observó una separación entre la composición microbiana de los pacientes con EEO activa y los controles, mientras que los pacientes tratados con CTD mostraron una composición más parecida a los controles y los tratados con IBP y DEE a la de los pacientes con EEO activa. Esta misma tendencia también se observó al agrupar las muestras en *clusters* jerárquicos. El análisis diferencial de abundancia microbiana mostró diferencias significativas para tres géneros: *Filifactor*, *Parvimonas* y *Porphyromonas*, que presentaban menor abundancia en pacientes con EEO activa respecto a los controles. Por último, el análisis de predicción funcional

mostró alteraciones en la oxidación/reducción de grupos sulfuro, la síntesis de arginina y ornitina, la degradación de 4-aminobutanoato y la síntesis de peptidoglicanos relacionados con resistencia a  $\beta$ -lactámicos.

**Conclusiones:** Existen diferencias en la microbiota esofágica de pacientes con EEO respecto a la de los controles, que revierten parcialmente tras el tratamiento anti-inflamatorio efectivo. Los CTD revierten los cambios microbianos en mayor medida que IBP y DEE.