



## 60 - BIOMARCADORES DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO ANTI-TNF EN ENFERMEDAD DE CROHN MEDIANTE LA MICROBIOTA INTESTINAL. (ESTUDIO FXC-TNF, BECA MSD-SVPD 2015)

L. Sanchis Artero<sup>1</sup>, J.F. Martínez Blanch<sup>2</sup>, S. Manresa Vera<sup>1</sup>, M. Valls Gandía<sup>3</sup>, M. Iborra Colomino<sup>4</sup>, M. Boscá Watts<sup>5</sup>, J.M. Paredes Arquiola<sup>6</sup>, J.M. Huguet Malavés<sup>7</sup>, R. Gil Borrás<sup>8</sup>, N. Maroto Arce<sup>9</sup>, J. Rodríguez Morales<sup>1</sup> y X. Cortés Rizo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Sagunto. <sup>2</sup>Lifesequencing-ADM Nutrition. <sup>3</sup>Hospital General de Castellón. <sup>4</sup>Hospital La Fe, Valencia. <sup>5</sup>Hospital Clínico de Valencia. <sup>6</sup>Hospital Doctor Peset, Valencia. <sup>7</sup>Hospital General de Valencia. <sup>8</sup>Hospital Lluís Alcanyís, Xàtiva. <sup>9</sup>Hospital de Manises.

### Resumen

**Introducción:** La alteración de la microbiota intestinal es requisito necesario para el desarrollo de enfermedad de Crohn (EC). El tratamiento anti-TNF (ATA) ha cambiado radicalmente el pronóstico de la enfermedad, modificando el objetivo terapéutico: curación mucosa. Se desconoce si esta curación/mejoría se correlaciona con cambios en la microbiota.

**Objetivos:** Evaluar los cambios en la microbiota en EC pre y tras seis meses con ATA. Determinar los cambios en la microbiota en función a la respuesta clínico-biológica a ATA y calcular el ratio *F.Prausnitzii*/*E.Coli* (F/E) como indicador de respuesta terapéutica.

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo multicéntrico en 27 pacientes con EC que iniciaron tratamiento con ATA. Se incluyeron 16 individuos sanos para establecer la microbiota sana local. Se determinó la existencia de actividad mediante índice de Harvey-Bradshaw, parámetros analíticos como PCR y calprotectina fecal al inicio, 3 y 6 meses, clasificando a los pacientes en respondedores (R) y no respondedores (NR). Mediante secuenciación genómica masiva se evaluó la composición de la microbiota, la diversidad alfa y beta, así como la relación F/E como indicadores de disbiosis, se estudiaron a la inclusión y a los 6 meses de iniciar ATA a través de muestras fecales.

**Resultados:** Previo a ATA destaca la pérdida de géneros de clase Clostridia, productores de ácidos grasos de cadena corta, así como el aumento significativo ( $p < 0,01$ ) de Proteobacterias, resaltando el género *Escherichia/Shigella* con respecto a controles sanos. La microbiota varió según respuesta al ATA: el filo Proteobacteria aumentó en NR con respecto a sanos y grupo R ( $p < 0,005$ ), mientras que los R (13/27) aumentan de forma significativa bacterias de clase Clostridia (como *Faecalibacterium*) así como la diversidad alfa con respecto a NR ( $p < 0,01$ ), con tendencia hacia una microbiota similar a los controles. Existe una asociación significativa ( $p < 0,001$ ) en la relación F/E entre el grupo R y NR. Cuando comparamos este valor con IHB/CF como biomarcadores de respuesta a ATA, la relación F/E es el de mayor precisión (área bajo curva de 0,87).

**Conclusiones:** El tratamiento ATA permite la restauración parcial de la microbiota intestinal en R

con tendencia hacia la eubiosis, respecto a NR. La determinación de la relación F/E puede proporcionar un indicador fiable de respuesta a ATA en EC.