



69 - FIRMA BACTERIANA COMO INDICADOR PREDICTIVO DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB EN PACIENTES CON ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INTESTINALES

L. Oliver¹, D. Busquets², J. Amoedo¹, S. Ramió-Pujol¹, M. Serrano¹, A. Bahl³, A. Lluansi³, R. Chavero², P. Gilabert⁴, J.O. Miquel-Cusachs^{2,3}, M. Sàbat⁵, J. Guardiola⁴, M. Serra-Pagès¹, J. García-Gil^{1,6} y X. Aldeguer^{1,2,3}

¹GoodGut S.L. ²Hospital Universitari Dr. Josep Trueta, Girona. ³Institut d'Investigació Biomèdica de Girona.

⁴Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona. ⁵Hospital de Santa Caterina, Girona. ⁶Departament de Biologia, Universitat de Girona.

Resumen

Introducción: La enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU) evolucionan con brotes alternados con remisión de duración variable en ambos casos. Los antagonistas del factor de necrosis tumoral α (TNF α) como Infiximab (IFX) han avanzado en el tratamiento de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, lo que ha mejorado la calidad de vida del paciente con la reducción del número de cirugías y hospitalizaciones. A pesar de estos avances, alrededor del 30% de los pacientes no responden al tratamiento inicial después del período de inducción, y del 20% al 50% de los pacientes deben optimizarse para responder al tratamiento. Estudios recientes han demostrado que las bacterias grampositivas pueden modular la respuesta de las proteínas NOD y, por otro lado, las bacterias gramnegativas con receptores TLR4 son capaces de estimular la activación de NF κ B. El pronóstico del resultado del tratamiento es de gran valor para configurar la estrategia terapéutica para estos pacientes. Este estudio tuvo como objetivo definir un perfil bacteriano que pueda usarse para predecir la respuesta de pacientes con EC y CU al tratamiento con infliximab.

Métodos: Este estudio observacional consistió en la monitorización durante un año de 12 pacientes con EII (4 de EC y 8 de CU), todos ellos sin tratamiento biológico, reclutados en 2 hospitales catalanes. Se analizaron los niveles de calprotectina fecal y de anticuerpos anti-IFX en todos los pacientes, después de lo cual se diferenciaron 3 grupos: respondedores al tratamiento biológico, no respondedores al tratamiento biológico (no respondedores primarios, PNR) después del período de inducción y respondedores al tratamiento después de la optimización de la dosis (DOR). De cada muestra, el ADN se purificó y se usó para la cuantificación por PCR de los siguientes marcadores: *F. prausnitzii* (Fpra) y sus filogrupos (PHG-I y PHG-II), *E.coli* (Eco), *A. muciniphila* (Akk), *Ruminococcus* sp. (Rum), Bacteroidetes (Bac) y *M. smithii* (Msm).

Resultados: Entre los 3 grupos tratados con IFX, se observaron diferencias significativas en la abundancia de Rum (p-valor 0,014), Msm (p-valor 0,025), Eco (p-valor 0,034) y PHGII (p-valor 0,027). Se analizó la capacidad predictiva para responder a infliximab en busca de bacterias que mostraran diferencias significativas entre los grupos. Eco y Msm presentaron una alta capacidad para discriminar a los respondedores de PNR con un valor de sensibilidad del 89% y 88%,

respectivamente, y una especificidad del 100% para ambos marcadores. Además, PHGII demostró ser un excelente indicador para discernir pacientes cuya dosis de IFX necesitaba ser optimizada con una sensibilidad de 75% y 100% de especificidad. Las muestras T0 y T1 no mostraron diferencias significativas con respecto a la abundancia de los indicadores bacterianos analizados.

Conclusiones: Las firmas bacterianas pueden usarse como un indicador predictivo de la respuesta IFX en pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales.