



Neurology perspectives



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

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

¹Unidad de Enfermedades Raras Neurodegenerativas. Centro de Investigación Príncipe Felipe; ²Unidad de Trasplante Hepático. Unidad de Hepatología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; ³Unidad de Hígado. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; ⁵Unidad 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 + CuSO₄ o ZnC₄H₆O₄.

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 ZnC₄H₆O₄ y su tasa de crecimiento disminuye significativamente con D-penicilamina, aunque se restaura mediante suplementación de CuSO₄.

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.