



## O-073 - ANÁLISIS DE LOS PERFILES DE MICROBIOTA INTESTINAL EN TEJIDO TUMORAL Y NO TUMORAL DE PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL

Vicente-Valor, Juan<sup>1</sup>; Rivera-Alonso, Daniel<sup>2</sup>; Tesolato, Sofía<sup>1</sup>; Picaporte Fuentes, Pablo<sup>2</sup>; Domínguez Serrano, Inmaculada<sup>2</sup>; Jaimes León, Elka<sup>2</sup>; Iniesta Serrano, María Pilar<sup>1</sup>; Torres García, Antonio José<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad Complutense de Madrid, Madrid; <sup>2</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

### Resumen

**Introducción:** El cáncer colorrectal (CCR) es el primer cáncer en incidencia y el segundo en mortalidad en España, resultando crucial investigar biomarcadores que faciliten su diagnóstico y seguimiento. La microbiota intestinal presenta un papel relevante en la carcinogénesis colorrectal.

**Objetivos:** Detectar biomarcadores relacionados con la microbiota tisular colorrectal y su utilidad potencial en el manejo del CCR.

**Métodos:** Se realizó un estudio prospectivo con 38 pares de muestras de tejido tumoral y no tumoral de pacientes intervenidos de CCR durante los años 2020-2022. Se obtuvo aprobación del Comité de Ética y los correspondientes consentimientos informados. El ADN bacteriano se extrajo del tejido mediante el kit QIAamp™ DNA miniKit. Las regiones hipervariables del gen ARNr 16S se secuenciaron con tecnología Ion™ Torrent. Se utilizaron las herramientas *QIIME2* y *PICRUSt2* para evaluar la  $\alpha$  y  $\beta$ -diversidad, la composición microbiana y para inferir sus funciones. El análisis discriminante lineal del tamaño del efecto (LEfSe) permitió identificar géneros bacterianos diferenciales entre los tejidos tumorales y no tumorales y calcular parámetros de sensibilidad diagnóstica. Se empleó Stata IC16,1 para el análisis estadístico y  $p$ -valor significativo se fijó en  $p < 0,05$ .

**Resultados:** La  $\alpha$  y  $\beta$  diversidad fue similar entre los tejidos tumorales y no tumorales. El análisis de la abundancia de los principales filos reveló al *phylum Fusobacteriota* como el único significativamente más abundante en los tejidos tumorales (4,48 vs. 0,62%,  $p = 0,016$ ), siendo también el género *Fusobacterium* el más abundante en tejido tumoral (puntuación LDA = 4,36,  $p = 0,019$ ), mostrando un potencial discreto como biomarcador de tumorigénesis tisular (área bajo la curva ROC = 0,655). La composición microbiana a nivel de filos fue similar entre los tejidos tumorales y no tumorales: El *phylum Firmicutes* fue dominante en ambos tipos tisulares (43,2 vs. 43,9%), seguido de *Bacteroidota* (19,4 vs. 21,9%). Proteobacteria y *Actinobacteriota* estuvieron ligeramente incrementados en los tejidos no tumorales (18,5 vs. 18,9% y 11,9 vs. 12,6%, respectivamente,  $p > 0,05$ ). Las ratios *Firmicutes/Bacteroidota* (2,04 vs. 2,03), *Firmicutes/Proteobacteria* (2,56 vs. 2,43) y *Firmicutes/Actinobacteria* (8,55 vs. 3,52) siempre resultaron superiores en los tejidos tumorales frente a los no tumorales ( $p > 0,05$ ). En el análisis por géneros, los 20 géneros más abundantes mostraron una fuerte correlación entre su par tumoral y no tumoral ( $r_{xy} > 0,5$ ,  $p < 0,05$ ). Asimismo, la distribución de abundancias de estos 20 géneros también fue similar entre tejidos: *Bacteroides* fue el género predominante en tejido tumoral y no tumoral (10,4 vs. 10,4%), seguido de *Cutibacterium* (6,5 vs. 6,2%) y *Escherichia-Shigella* (4,9 vs. 5,4%). Finalmente, el estudio funcional mostró ligera preponderancia de las

rutas relacionadas con la biosíntesis de antioxidantes y la activación del sistema inmune en los tejidos no tumorales, aunque estas diferencias no fueron significativas.

**Conclusiones:** El análisis de la microbiota tisular colorrectal de pacientes con CCR muestra características similares entre tejido tumoral y no tumoral. Sin embargo, existen algunas diferencias en cuanto a la composición microbiana y sus características funcionales, que podrían resultar relevantes para proporcionar nuevas evidencias en relación al estudio del desarrollo del CCR en futuras investigaciones.