



O-072 - INFLUENCIA DE LA OBESIDAD EN LA COMPOSICIÓN DE LA MICROBIOTA INTESINAL TISULAR Y FECAL, DE PACIENTES AFECTOS DE CÁNCER COLORRECTAL

Tesolato, Sofía¹; Rivera, Daniel²; Vicente-Valor, Juan¹; de la Serna, Sofía²; Dziakova, Jana²; García-Galocha, José Luis²; Calleja, Rodrigo²; Torres, Antonio Jose²

¹Universidad Complutense, Madrid; ²Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Resumen

Introducción: El cáncer colorrectal (CCR) es uno de los tumores con mayor incidencia y mortalidad a nivel mundial. La obesidad y la disbiosis han sido descritas como factores de riesgo para desarrollar esta patología.

Objetivos: Analizar los perfiles de microbiota intestinal, a nivel tisular y fecal, en pacientes afectados de CCR considerando la influencia del Índice de Masa Corporal (IMC).

Métodos: Estudio observacional prospectivo de pacientes con CCR sometidos a cirugía con intención curativa entre 2020-2022. La microbiota se analizó en heces y en mucosa del tejido tumoral y no tumoral. Los pacientes se clasificaron en función de su IMC en “normopeso”, “sobrepeso” u “obesidad” según criterios de OMS. Se secuenciaron 7 regiones hipervariables del gen codificante para el ARN r16S bacteriano, usando tecnología Ion Torrent™. Las lecturas obtenidas se analizaron utilizando el pipeline QIIME2 (Quantitative Insight Into Microbial Ecology2), que permitió su asignación a Unidades Taxonómicas Operativas (OTU) mediante el contraste con la base de datos SILVA 138 SSU RefNR 99. Se determinaron y compararon las medidas de diversidad α y β de las muestras, previa rarefacción. También se realizó su comparación taxonómica usando el análisis LEFSe (*Linear discriminant analysis effect size*), y se estudiaron las correlaciones heces-tejido para los 20 taxones más abundantes. Se obtuvo aprobación del Comité de Ética y los correspondientes consentimientos informados.

Resultados: Se incluyeron 39 pacientes: 9 con normopeso (IMC = 18-25 Kg/m²), 20 con sobrepeso (IMC = 25-30 Kg/m²) y 10 con obesidad (IMC > 30 Kg/m²). Las medidas de diversidad α fecal y tisular resultaron similares entre los grupos de IMC. El análisis de diversidad β mostró diferencias entre las muestras de pacientes “normopeso” (IMC < 25 Kg/m²) y pacientes con “sobrepeso/obesidad” (IMC \geq 25 kg/m²). Taxonómicamente se detectaron varios géneros bacterianos diferenciales entre grupos, fundamentalmente al comparar los grupos “normopeso” y “obesidad” a nivel tisular. Cabe destacar la disminución de varios géneros de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta (SCFA), de conocida actividad antiinflamatoria, en los tumores de pacientes con “obesidad”. En las heces, el género *Coprobacillus* estuvo consistentemente asociado al grupo “sobrepeso” y se observó un incremento del género *Catenibacterium* (implicado en respuesta inflamatoria), en los pacientes con IMC \geq 25 kg/m². Al establecer correlaciones tejido tumoral-heces, considerando los 20 géneros más abundantes, los resultados obtenidos indicaron una fuerte correlación en los tres grupos de IMC. Además, algunas de las diferencias detectadas a nivel tumoral se reflejaron en las heces.

Conclusiones: La composición de la microbiota de las heces y la mucosa colorrectal en pacientes con CCR difiere en función de su IMC, con marcadas diferencias entre el grupo normopeso y el grupo de casos con IMC $\geq 25 \text{ Kg/m}^2$ (sobrepeso u obesidad). Además, varias de las bacterias diferenciales podrían tener un papel en la inflamación, un estado subyacente común a la obesidad y al CCR. Los resultados de correlación tejido tumoral-heces indican la utilidad de las muestras fecales en la investigación de biomarcadores relacionados con el proceso tumoral.