



## 5 - INFLUENCIA DEL MICROBIOMA INTESTINAL EN EL DESARROLLO DE TRASTORNOS AUTOINMUNES Y DIGESTIVOS EN PACIENTES AFECTADOS CON HIPOFOSFATASIA

C. García Fontana<sup>1</sup>, F. Andújar-Vera<sup>2</sup>, A. Rodríguez-Nogales<sup>3</sup>, J. García-García<sup>4</sup>, L. Martínez-Heredia<sup>5</sup>, J. Gálvez-Peralta<sup>3</sup>, M. Muñoz-Torres<sup>6</sup> y B. García-Fontana<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada. <sup>2</sup>Plataforma de Bioinformática, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada. <sup>3</sup>Departamento de Farmacología, Universidad de Granada. <sup>4</sup>Unidad de Microbiología, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada. <sup>5</sup>CIBER de Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES), Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>6</sup>Unidad de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada.

### Resumen

La hipofosfatasia (HPP) es una enfermedad genética rara causada por una o más mutaciones en el gen que codifica para la fosfatasa alcalina no específica de tejido (TNSALP) que da lugar a una disminución de la actividad de la fosfatasa alcalina (ALP). Aunque la sintomatología principal se produce a nivel óseo, existen evidencias científicas que apuntan a la existencia de otros mecanismos moleculares que podrían estar asociados a manifestaciones clínicas que actualmente no se consideran específicas de la HPP como son las alteraciones digestivas y del sistema inmune. Así, en un estudio reciente de nuestro grupo, identificamos un alto porcentaje de pacientes diagnosticados con HPP, que presentaban este tipo de patologías (42%).

TNSALP se expresa en el intestino y juega un papel protector en la mucosa intestinal, por lo que su actividad deficiente podría conducir a una alteración de la microbiota y la permeabilidad intestinal dando lugar a una disbiosis que podría relacionarse con los trastornos digestivos y autoinmunes tan prevalentes en la población con HPP. En este contexto, se ha realizado una caracterización de la microbiota intestinal a partir de muestras fecales de pacientes con HPP ( $N = 30$ ) frente a sujetos sanos emparejados por edad, sexo e índice de masa corporal ( $N = 30$ ), mediante secuenciación metagenómica del ADN de muestras fecales (Illumina Inc., EE. UU.). Nuestros resultados muestran un claro patrón diferencial en el microbioma intestinal entre los grupos de estudio. Además, observamos la desaparición de especies bacterianas específicas en el grupo HPP así como la presencia de especies exclusivas en este grupo. Estos resultados abren la puerta al diseño de probióticos específicos como estrategia terapéutica para prevenir el desarrollo de trastornos digestivos/autoinmunes en pacientes con HPP así como al desarrollo de nuevos biomarcadores que predigan el fenotipo de la enfermedad con el fin de establecer medidas terapéuticas y preventivas tempranas.