



## P-56 - EL ESTUDIO EISER: IDENTIFICACIÓN DE FACTORES MICROBIANOS ASOCIADOS CON INFLAMACIÓN INTESTINAL EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA QUE DESARROLLAN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Ignacio Marín-Jiménez<sup>1</sup>, Alba Boix-Amorós<sup>2</sup>, Rebecca B. Blank<sup>3</sup>, Adam Cantor<sup>2</sup>, Jesús Sanz Sanz<sup>4</sup>, Ana Gutiérrez-Casbas<sup>5</sup>, Jordi Gratacós<sup>6</sup>, Iago Rodríguez-Lago<sup>7</sup>, Elisa Trujillo<sup>8</sup>, Zulema Plaza<sup>9</sup>, Marta Domínguez-álvaro<sup>9</sup>, Federico Díaz-González<sup>8</sup>, Juan D Cañete<sup>10</sup>, Jose U. Scher<sup>3</sup> y Jose C. Clemente<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Aparato Digestivo, IiSGM, Hospital Gregorio Marañón, Madrid. <sup>2</sup>Department of Genetics and Genomic Sciences, and Precision Immunology Institute, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, EE. UU. <sup>3</sup>Division of Rheumatology, Department of Medicine and Psoriatic Arthritis Center, New York University Grossman School of Medicine, New York, NY, EE. UU. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda. <sup>5</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Dr. Balmis, ISABIAL y CIBERehd, Alicante. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología, University Hospital Parc Taulí, Sabadell. <sup>7</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Galdakao-Usansolo, Galdakao. <sup>8</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna. <sup>9</sup>Unidad de Investigación, Sociedad Española de Reumatología, Madrid. <sup>10</sup>Hospital Clinic y Fundació Clinic-IDIBAPS, Barcelona.

### Resumen

**Introducción:** Cerca del 8% de los pacientes con espondiloartritis (EspA) presentan síntomas compatibles con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) activa. La disbiosis microbiana está asociada con diversas enfermedades inmunomediadas. Planteamos la hipótesis de que el microbioma intestinal podría ser un modulador de la inflamación intestinal y un factor en la patogénesis de la EII en pacientes con EspA.

**Métodos:** Como parte del estudio EISER, seleccionamos a 193 pacientes con artritis psoriásica (APs), una forma de EspA, que no estaban previamente diagnosticados de EII. La presencia de síntomas clínicos compatibles con EII se evaluó al momento de la inclusión en el estudio. En pacientes con niveles de calprotectina fecal (CF) de 80 <math>\mu\text{g/g}</math> o más, se realizó una colonoscopia y se utilizaron análisis histológicos de biopsias recopiladas durante el procedimiento para diagnosticar la EII. Se realizó una cápsula endoscópica si la colonoscopia era negativa. Se recopilaron muestras de heces de todos los participantes, y se extrajo el ADN microbiano para el secuenciamiento metagenómico a través de la plataforma Illumina HiSeq. Los datos secuenciados se procesaron utilizando MetaPhlAn 4 para estimar la composición taxonómica, MMEDS para el análisis general del microbioma y R para análisis estadísticos adicionales.

**Resultados:** Veinticinco de 193 pacientes en nuestra cohorte (12,95%) tenían síntomas compatibles con EII (sEII) y en 5 de ellos (2,6% del total) se confirmó el diagnóstico clínico de EII (cEII). El uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) se asoció con diferencias significativas en la diversidad microbiana alfa general (entropía de Shannon,  $p = 0,03$ ) y beta (PERMANOVA,  $p = 0,043$ ), mientras que el uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP) se asoció con diferencias significativas en la diversidad beta (PERMANOVA,  $p = 0,036$ ). Los pacientes con cEII tenían una abundancia significativamente mayor de taxa, incluyendo *Prevotella copri* y *Prevotella stercorea*. *P. copri*, *P. stercorea* y la CF estaban significativamente elevadas en pacientes con cEII ( $p$  de Wilcoxon: 0,0278, 0,0007, 0,0161), aunque con un tamaño de efecto mayor con *P. copri* y *P. stercorea* (D de Cohen: *P. copri* = 1,074; *P.*

*stercorea* = 1,269; CF = 0,629). La CF también estaba significativamente elevada en pacientes que tomaban IBP ( $p = 4,456 \times 10^{-11}$ ), mientras que las abundancias de *P. copri* y *P. stercorea* no se vieron afectadas (p de Wilcoxon: *P. copri* = 0,2394; *P. stercorea* = 0,0643).

**Conclusiones:** La composición del microbioma se vio afectada por el uso de AINE e IBP. Identificamos taxa enriquecidos de manera diferencial en pacientes con cEII, incluyendo *Prevotella copri* y *P. stercorea*. Es importante destacar que, aunque la CF fue significativamente más alta en pacientes con cEII, su capacidad discriminadora no fue tan fuerte como la de *P. copri* y *P. stercorea*, lo que sugiere que estos taxa podrían ser utilizados como biomarcadores de EII en pacientes con APs.