



## 498 - ANÁLISIS DE LA MICROBIOTA PULMONAR EN PACIENTES CON INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE

M.D. Cabañero Navalón<sup>1</sup>, V. García Bustos<sup>1</sup>, M. Jiménez Escrig<sup>1</sup>, M. Rodríguez Pérez<sup>1</sup>, M. Cardá Diéguez<sup>2</sup>, S. García Esteban<sup>2</sup> y P. Moral Moral<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. <sup>2</sup>Fundación FISABIO. Valencia.

### Resumen

**Objetivos:** Entidades inflamatorias pulmonares como la sarcoidosis. En el caso de los pacientes con inmunodeficiencia común variable (IDCV) con comorbilidad disimmune, aún no se ha estudiado si la flora pulmonar pudiera participar localmente como agente etiológico responsable de su disregulación inmunológica. Por ello, el objetivo de este estudio es analizar la microbiota pulmonar de los pacientes con IDCV que hayan desarrollado complicaciones disimmune, respecto a la microbiota pulmonar de los pacientes con IDCV que solo presentan infecciones sin haber desarrollado otras complicaciones asociadas.

**Métodos:** Se han recogido muestras de esputo de 19 pacientes con IDCV. A continuación, se ha realizado la extracción de ADN y PCR de las muestras mediante primers universales del gen ARNr 16S amplificando las regiones hipervariables V3-V4. Posteriormente se ha realizado su secuenciación mediante el secuenciador Illumina Miseq. Las secuencias fueron filtradas por calidad, se les practicó un *end-trimming* para eliminar las bases finales y se pasaron por el pipeline de análisis Dada2, obteniendo una asignación taxonómica a nivel de género y a nivel de especie (Amplicon Sequence Variants, o ASVs). Revisando las historias clínicas, se clasificó a los 19 pacientes en 12 casos, definidos como aquellas IDCV que presentaban comorbilidad no solo infecciosa (neoplasias, infiltración policlonal linfocitaria, patología autoinflamatoria o autoinmune y enteropatía intestinal no infecciosa); y 7 controles, definidos como aquellos pacientes que solo habían desarrollado comorbilidad infecciosa en su evolución, y se llevó a cabo una comparativa de la microbiota pulmonar en ambas poblaciones.

**Resultados:** El índice de riqueza Chao1 (correspondiente a la estimación del número de especies presente en cada muestra) mostró diferencias entre casos y controles ( $p = 0,055$ ) (fig. 1). El índice de diversidad de Shannon no halló diferencias ( $p = 0,41$ ). El microorganismo más frecuentemente hallado tanto en casos como en controles fueron las bacterias del género *Streptococcus*. Sin embargo, el segundo microorganismo más frecuentemente encontrado en la microbiota de los casos fue *Streptococcus pneumoniae*, constituyendo el 7% de las bacterias encontradas en ese grupo (fig. 2), frente a tan solo 0,06% de los controles ( $p = 0,051$ ) (fig. 3). También, las bacterias del género *Mycoplasma* se relacionaron más frecuentemente con los casos, con una tendencia estadística (0,03% vs. 0,001%,  $p = 0,057$ ) (fig. 3).

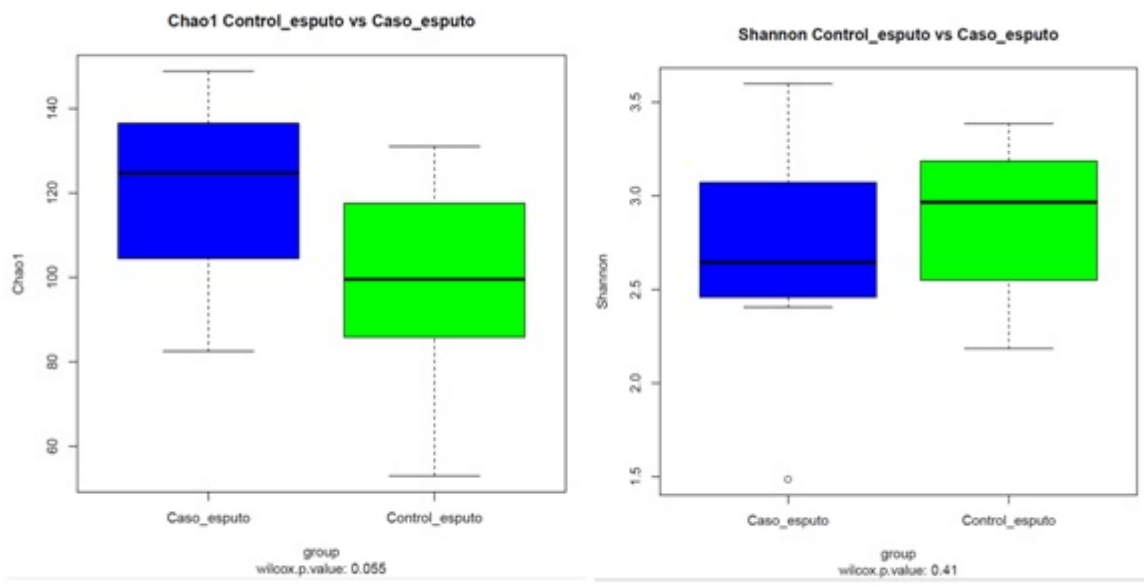


Figura 1

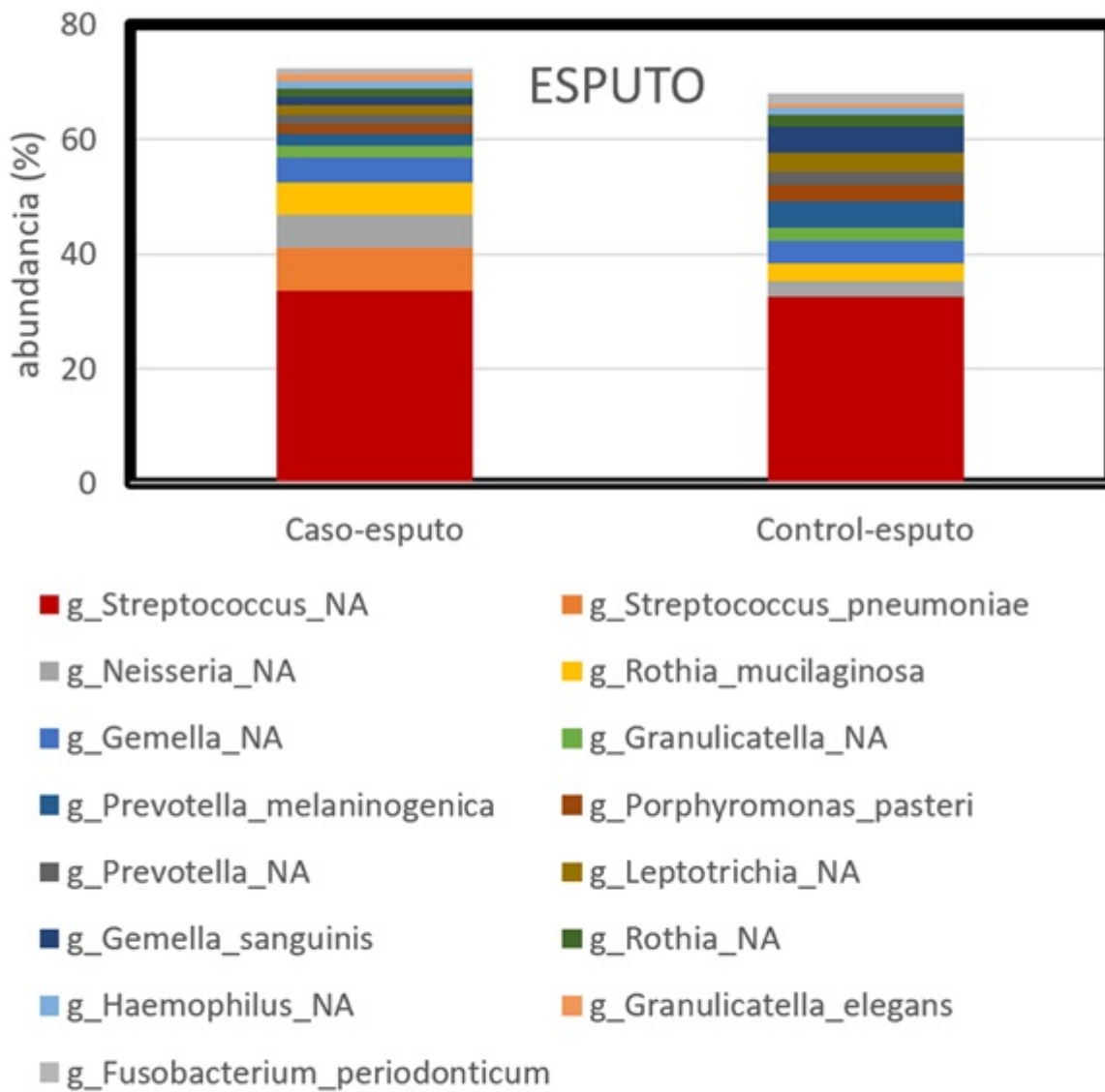


Figura 2

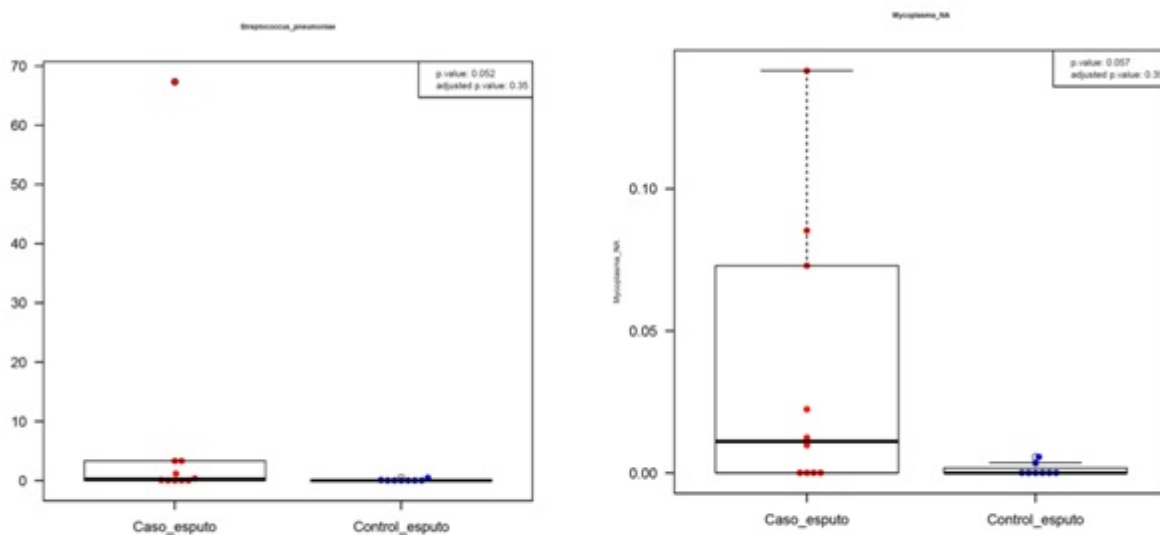


Figura 3 |

*Conclusiones:* Se trata del primer estudio que analiza la composición de la microbiota pulmonar en pacientes con IDCV, y que trata de comparar dicha microbiota en pacientes con comorbilidad infecciosa respecto a los pacientes con IDCV y comorbilidad de perfil disimmune. El estudio muestra que el *Streptococcus pneumoniae*, principal agente etiológico de las neumonías adquiridas en la comunidad, es el segundo microorganismo más frecuente de la microbiota pulmonar de los pacientes con IDCV que asocian fenómenos disimmune, pudiendo contribuir en la etiopatogenia de disregulación inmunológica de estos pacientes. Se necesitan más estudios con mayor tamaño muestral y con toma de muestras microbiológicas que presenten menos contaminación de la microbiota salivar, como el lavado broncoalveolar, para confirmar esta asociación y conocer su papel en los pacientes con IDCV.