



## 430 - ROL DE LA MICROBIOTA ORAL, RESPIRATORIA E INTESTINAL EN LA DISINMUNIDAD ASOCIADA A LA INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE

**Marta Dafne Cabañero Navalón<sup>1</sup>, Víctor García Bustos<sup>1</sup>, Pedro Moral Moral<sup>1</sup>, Paula López León<sup>1</sup>, Miguel Cardá Diéguez<sup>2</sup> y Alejandro Mira Obrador<sup>2</sup>**



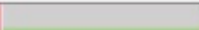





















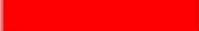


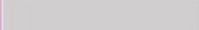






<sup>1</sup>Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España. <sup>2</sup>Fundación FISABIO, Valencia, España.

### Resumen

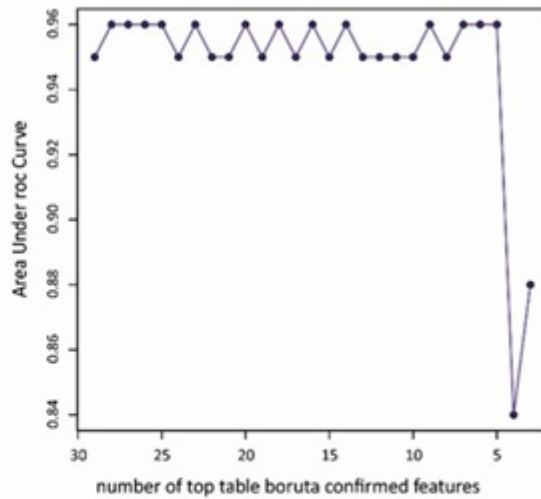
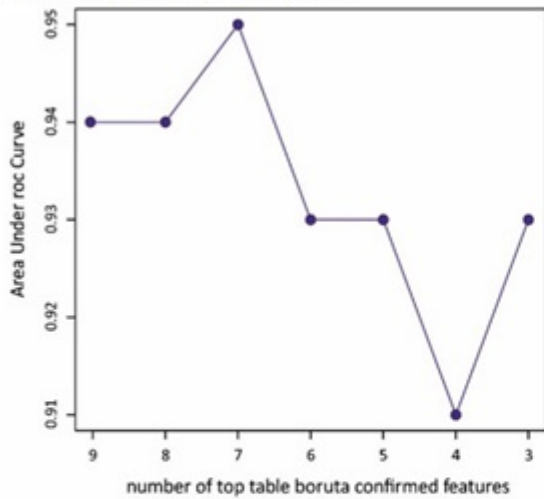
**Objetivos:** La inmunodeficiencia común variable (IDCV) es la inmunodeficiencia primaria sintomática más común, caracterizada por una disminución en la producción de inmunoglobulinas y por infecciones recurrentes. Su etiología sigue siendo desconocida y algunos pacientes presentan complicaciones autoinmunes o inflamatorias graves no infecciosas con una morbimortalidad elevada asociada. Recientemente, se ha propuesto que la disbiosis intestinal puede ser un factor desencadenante de la disregulación inmunológica. Nuestro objetivo es valorar si el microbioma oral, pulmonar e intestinal pudiera encontrarse alterado en los pacientes con IDCV y disinmunidad, y si pudiera contribuir a su etiopatogenia.

**Métodos:** Evaluamos la microbiota oral, respiratoria e intestinal de 41 pacientes con IDCV (24 con complicaciones disinmunes y 17 con complicaciones infecciosas) y 15 voluntarios sanos utilizando secuenciación del gen 16S rRNA para explorar biomarcadores bacterianos y las asociaciones entre los perfiles de microbiota y los fenotipos de IDCV (fig. 1).

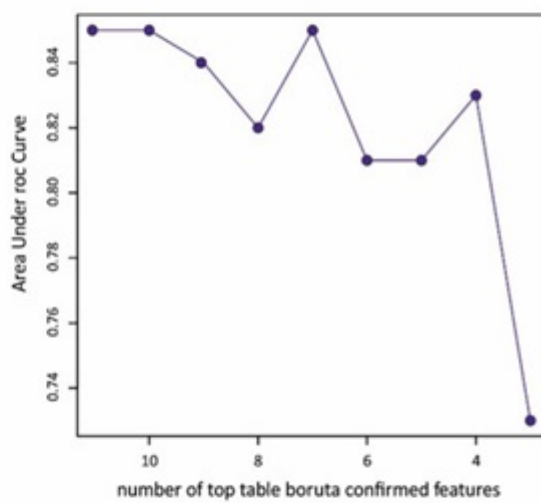
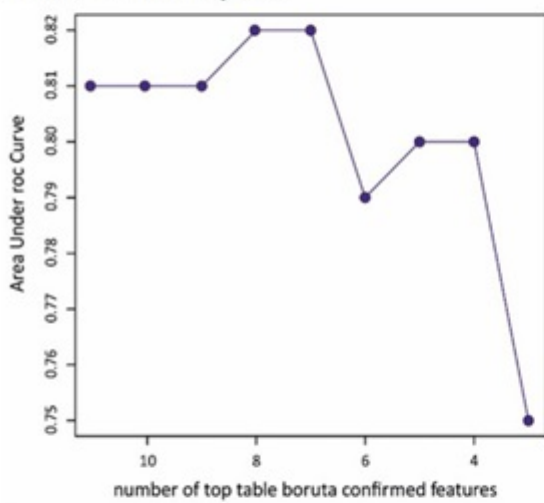
**Resultados:** Se detectaron diferencias profundas en la composición de la microbiota en la saliva, esputo y heces entre los pacientes con IDCV y disinmunidad, y los individuos sanos. En general, la diversidad de especies respiratorias y la riqueza bacteriana fecal fueron menores en los individuos con IDCV y complicaciones disinmunes (tabla y fig. 2). Aunque no se pudo identificar una especie única como un predictor sólido de la disinmunidad, una combinación de alrededor de 5-7 especies bacterianas en cada tipo de muestra pudo predecir este fenotipo más grave con una precisión de alrededor del 90% en nuestra población (fig. 3).

Species	Boruta Predictive capacity	ANCOM-BC-confirmed	ANCOM-BC log2FC	Relative abundance in dCVID (%)	Relative abundance in iCVID (%)
<b>Oral microbiota</b> 					
<i>Veillonella tobetsuensis</i>			1.154	0.241	0.536
unassigned <i>Peptococcus</i>			-0.219	0.055	0.047
<i>Prevotella oris</i>			-0.927	0.320	0.073
<i>Cardiobacterium hominis</i>			2.238	0.010	0.048
<i>Corynebacterium matruchotii</i>			-1.685	0.235	0.073
<i>Capnocytophaga granulosa</i>			-3.127	0.165	0.019
<i>Streptococcus mitis</i>			1.431	0.006	0.016
<i>Streptococcus cristatus</i>			-1.222	0.882	0.378
<b>Pulmonary microbiota</b> 					
<i>Streptococcus cristatus</i>			-1.743	0.985	0.294
<i>Corynebacterium matruchotii</i>			-2.153	0.161	0.028
<i>Prevotella oris</i>			-1.643	0.237	0.076
<i>Corynebacterium durum</i>			-2.629	0.157	0.025
unassigned <i>Kingella</i>			-1.927	0.058	0.015
unassigned <i>Actinobacillus</i>			-10.310	0.103	0
unassigned <i>Capnocytophaga</i>			-0.307	0.186	0.151
<i>Leptotrichia buccalis</i>			-3.246	0.066	0.007
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>			0.563	0.108	0.159
<b>Gastrointestinal microbiota</b> 					
Not assigned <i>Peptococcaceae</i>			2.221	0.007	0.032
Not assigned <i>Christensellaceae</i>			2.113	0.018	0.078
unassigned <i>Oscillospirales</i>			1.420	0.008	0.022
unassigned <i>Alistipes</i>			-0.576	1.605	1.077
unassigned <i>Oscillospirales</i> , family UCG.010			2.264	0.076	0.364
unassigned <i>Deffuxitaleaceae</i> UCG.011 genus			1.503	0.007	0.364
<i>Parabacteroides merdae</i>			0.33	1.027	1.299
<i>Negativibacillus massiliensis</i>			1.735	0.023	0.076
unassigned <i>Rikenella</i>			7.521	0	0.012
<i>Collinsella massiliensis</i>			6.592	0	0.006
unassigned <i>Ruminococcaceae</i> UBA1819 genus			-0.552	0.091	0.286

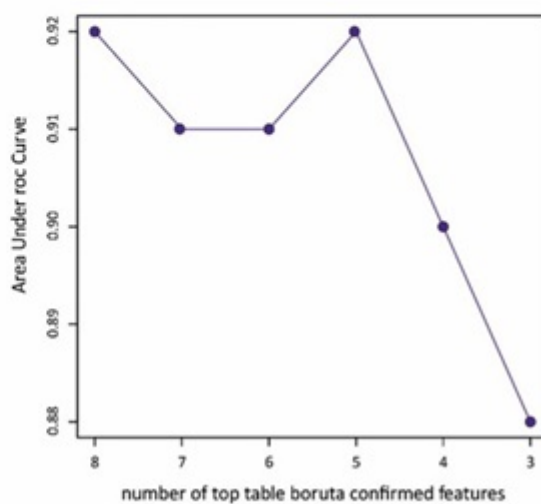
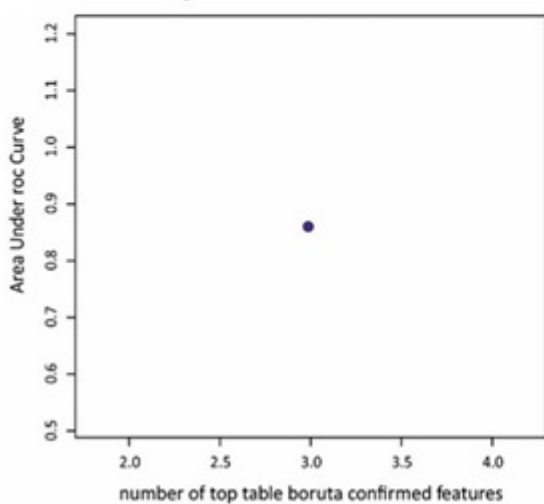
#### 4A. Respiratory samples



#### 4B. Faecal samples



#### 4C. Oral samples



**Conclusiones:** Nuestro estudio proporciona nuevas perspectivas sobre estos nichos ecológicos previamente no explorados pero altamente interrelacionados entre sí, se asocia el fenotipo de los pacientes con IDCV. Estos datos sugieren que la disbiosis sistémica relacionada con esta patología podría estar implicada en la disregulación inmunológica asociada con la IDCV.

#### Bibliografía

1. Jørgensen SF, Fevang B, Aukrust P. Autoimmunity and Inflammation in CVID: a Possible Crosstalk between Immune Activation, Gut Microbiota, and Epigenetic Modifications. *J Clin Immunol.* 2019;39(1):30-6. doi:10.1007/s10875-018-0574-z.
2. Gereige JD, Maglione PJ. Current Understanding and Recent Developments in Common Variable Immunodeficiency Associated Autoimmunity. *Front Immunol.* 2019;10:2753. doi:10.3389/fimmu.2019.02753.
3. Varricchi G, Poto R, Ianiro G, *et al.* Gut Microbiome and Common Variable Immunodeficiency: Few Certainties and Many Outstanding Questions. *Front Immunol.* 2021;12:712915. doi:10.3389/fimmu.2021.712915.