

Estudio de microbiota fecal revela disbiosis específica en espondiloartritis, según subtipo, actividad de la enfermedad y tratamiento

Consuelo Romero-Sánchez,^{1,2} Carlos Ferrer-Santos,³ Deisy Abril,⁴ Eduin Acosta-Hernández,^{1,5} Juliette De Ávila,² Alejandro Ramos-Casallas,² Javier Escobar,⁴ Wilson Bautista-Molano,^{1,2} Diego Jaimés,⁶ Adriana Beltrán-Ostos,² Juan Manuel Bello-Gualtero,^{1,5} Cristian Flórez-Sarmiento,^{2,7} Viviana Parra-Izquierdo,^{2,7} Omar Javier Calixto^{1,5}

¹Universidad Militar Nueva Granada, Facultad de Medicina, Programa de Reumatología, Grupo de Inmunología Clínica Aplicada, Bogotá, Colombia

²Universidad El Bosque, Grupo de Inmunología Celular y Molecular / INMUBO, Bogotá, Colombia

³Universidad Militar Nueva Granada, Programa de Medicina Interna, Bogotá, Colombia

⁴Laboratorio de Genética Molecular Bacteriana, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

⁵Hospital Militar Central, Departamento de Reumatología e Inmunología, Grupo de Inmunología Clínica Aplicada, Bogotá, Colombia

⁶Clinicos IPS, Bogotá, Colombia

⁷Gastroadvanced, IPS, Bogotá, Colombia

Correspondencia:

Omar Javier Calixto
calixto.oj@gmail.com

Rev Alerg Mex 2024; 71 (1): 81

<https://doi.org/10.29262/ram.v71i1.1305>

Resumen

Objetivo: Comparar la diversidad y composición del microbioma gastrointestinal de pacientes con EspA.

Métodos: La secuenciación MiSeq de la región V3-V4 del gen ARN ribosomal 16, se realizó en ADN aislado de heces. Se excluyeron pacientes con EspA y EII simultánea. Se evaluaron diferencias para los índices de riqueza y diversidad por medio de QIIME 2™. Las diferencias entre medias > 0,2%, con un valor de p < 0,05, se asumieron significativas. Aval del Comité de Ética Institucional.

Resultados: 69 individuos incluidos, 49 con EspA (espondilitis anquilosante-EA 72,9%, artritis psoriásica-APs 18,8%, artritis reactiva-ARE 8,3%), cinco controles positivos-disbiosis y 15 controles-eubiosis. El tratamiento convencional en 42,9%, anti-IL-17 16,3%, y anti-TNF 40,8%. Por subtipo-EasP, se encontraron diferencias estadísticamente significativas a favor de EA para los índices de diversidad. Entre EA vs APs, hubo diferencia a favor de EA para *Clostridium clostridioforme* (p=0,002), *Gemmiger formicilis* (p=0,009), *Roseburia inulivorans* (p=0,008) y *Lachnospira pectinoschiza*. Entre EA vs ARE hubo diferencia a favor de EA para *L. pectinoschiza* (p=0,009), *Ruminococcus callidus* (p = 0,006), *Clostridium ruminantium* (p=0,031); *G. formicilis* (p=0,034). La diversidad y riqueza mostraron diferencias en pacientes con alta actividad para los índices de Simpson y Pielou. En alta actividad, se encontró menor enriquecimiento de *Bacteroides eggerthii* (p=0,0003), *C. ruminantium* (p= 0,026) y *Alistipes putredinis* (p= 0,035). El número de ASV fue superior en el grupo de anti IL-17 vs convencional (p=0,025), y una tendencia entre anti IL-17 vs anti-TNF (p=0,09). En anti TNF hubo menor proporción para *C. clostridioforme* (p=0,023), *G. formicilis* (p=0,030) y *R. callidus* (p= 0,003). Y en anti IL-17, *Alistipes indistinctus* (p= 0,012), estuvo disminuida.

Conclusiones: Existen diferencias en la diversidad microbiana para los subtipos de EspA. El nivel de actividad de la enfermedad es plausible para influir en la composición de microbiota fecal. El tratamiento con anti-TNFα, puede influenciar el ambiente del microbioma favoreciendo la restauración de la microbiota intestinal, mientras los anti IL-17 podrían mantener un ambiente inflamatorio.

Palabras clave: Espondiloartritis; Microbioma; Actividad de la enfermedad; Terapia biológica.

Abstract

Objective: To compare the diversity and composition of the gastrointestinal microbiome of patients with SpA.

Methods: MiSeq sequencing of the V3-V4 region of the 16S ribosomal RNA gene was performed on DNA isolated from stool. Patients with concurrent SpA and IBD were excluded. Differences were assessed for richness and diversity indices by QIIME 2™. Differences between means >0,2% with a p-value<0,05 were assumed significant. Institutional Ethics Committee endorsement.

Results: 69 individuals included, 49 with SpA (ankylosing spondylitis-AS 72,9%, psoriatic arthritis-PsA 18,8%, reactive arthritis-ReA 8,3%) 5 positive controls-dysbiosis and 15 controls-eubiosis. Conventional treatment in 42,9%, anti-IL-17 16,3% and anti-TNF 40,8%. By subtype, statistically significant differences in favour of AS were found for the diversity indices. AS vs PsA there was a difference in favour of AS for *Clostridium clostridioforme* (p=0,002), *Gemmiger formicilis* (p=0,009), *Roseburia inulivorans* (p=0,008) and *Lachnospira pectinoschiza*. AS vs ReA there was a difference in favour of AS for *L. pectinoschiza* (p=0,009), *Ruminococcus callidus* (p=0,006), *Clostridium ruminantium* (p=0,031); *G. formicilis* (p=0,034). Diversity and richness showed differences in patients with high activity for Simpson's and Pielou's indices. In high activity, lower enrichment of *Bacteroides eggerthii* (p= 0,0003), *C. ruminantium* (p= 0,026) and *Alistipes putredinis* (p=0,035) was found. The number of ASV was higher in the anti-IL-17 vs conventional group (p=0,025) and a trend between anti-IL-17 vs anti-TNF (p=0,09). In anti-TNF there was a lower proportion for *C. clostridioforme* (p=0,023), *G. formicilis* (p=0,030) and *R. callidus* (p= 0,003). In anti IL-17, *Alistipes indistinctus* (p= 0,012) was decreased.

Conclusions: There are differences in microbial diversity for SpA subtypes. The level of disease activity is plausible to influence the composition of the faecal microbiota. Anti-TNFα treatment may influence the microbiome environment favouring restoration of the gut microbiota, while anti-IL-17 may maintain an inflammatory environment.

Keywords: Spondyloarthritis; Microbiome; Disease activity; Biological therapy.