



ANÁLISIS DEL MICROBIOMA PULMONAR EN PACIENTES CON FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA: RESULTADOS PRELIMINARES

Vidal García, Iria; Conde Pérez, Kelly; Vallejo, Juan A; Poza, Margarita; Outo Alonso, Ana; Méndez Salazar, Francisco; Villar Aguilar, Laura; Romero Castro, Gabriel Alfonso; Montero Martínez, Carmen; Bou, German.

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC)

INTRODUCCIÓN: la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es una neumonía intersticial fibrosante crónica y progresiva que se asocia a una elevada morbimortalidad. La etiología y mecanismos de progresión son poco conocidos. Recientes estudios observacionales han descrito asociaciones entre la disbiosis pulmonar, mortalidad y alteración de la expresión de genes de defensa corroborando el papel del microbioma pulmonar en la patogénesis de la FPI.

MATERIAL Y MÉTODOS: En este trabajo se muestran los resultados preliminares de un estudio prospectivo de casos y controles realizado en el Servicio de Neumología del CHUAC desde enero 2015 hasta mayo del 2019. Todos los casos fueron diagnosticados de FPI en el comité multidisciplinar en base a los criterios de la ATS-ERS. A todos los pacientes se les realizó toma de muestra de la cavidad orofaríngea (OF) con hisopo estéril y BFC con lavado broncoalveolar (BAL) con 150 ml de suero salino fisiológico. La alícuota recuperada se envió de forma inmediata al laboratorio de microbiología donde se congeló a -80°C. Después de un tratamiento enzimático en el laboratorio de microbiología se procedió a la extracción del ADN de las muestras y posterior amplificación mediante PCR de un fragmento de una región hipervariable del 16S rRNA. Los productos de PCR fueron utilizados para preparación de librerías mediante metabarcoding y la secuenciación fue realizada utilizando una plataforma MiSeq de Illumina. El análisis bioinformático se realizó utilizando QIIME 2. La asignación taxonómica se llevó a cabo utilizando la base de datos SILVA. Esto permitió conocer los géneros de bacterias presentes en las muestras OF y en las muestras de BAL.

Los objetivos del estudio fueron:

1. Realizar un análisis del 16S rRNA bacteriano para conocer la biodiversidad bacteriana presente en las muestras de la cavidad OF y el pulmón (BAL) en pacientes con FPI.
2. Conocer si la colonización pulmonar puede ser debida a microaspiraciones de la cavidad orofaríngea.

RESULTADOS: Se recogieron un total de 15 casos de FPI, la mayoría varones (87%), ex-fumadores (87%) y con una edad media de 73 años (R 59-83). Ninguno recibió ciclo de CE o antibióticos en los 3 meses previos a la inclusión en el estudio. La mayoría (14 pacientes, 93,3%) tampoco recibieron tratamiento con corticoides inhalados. 9 pacientes (60%) recibían tratamiento con inhibidores de la bomba de protones en el momento de inclusión en el estudio. Los datos del análisis del 16S rRNA bacteriano indicaron que el género *Streptococcus* es el más frecuentemente aislado (6-36% BAL, 10-79% OF), seguido de *Veillonella* (4-8% BAL, 0.1-16% OF), *Haemophilus* (3.8-4.6% BAL, 0.1-12.9% OF) y *Neisseria* (1.9-17% BAL, 21-27% OF) tanto en muestras OF como en BAL. No se detectó el género *Staphylococcus* en ninguna muestra OF ni en BAL. Se identificó una abundancia significativa de otros géneros de bacterias como *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Granulicatella*, *Rothia*, *Gemella*, *Orobacterium* y *Parvimonas* tanto en muestras OF como en BAL.

Gráfica: Géneros bacterianos encontrados en las muestras (A=OF) y (B=BAL).

CONCLUSIONES:

1. Se confirma que muchas de las bacterias previamente relacionadas con la FPI que aparecen en el pulmón se encuentran también en la orofaringe en abundancia. Esto sugiere que en la orofaringe existe una población de bacterias que migra a los pulmones posiblemente debido a microaspiraciones.
2. Proponemos otros géneros de bacterias que también podrían estar involucradas en el desarrollo de FPI. Estas bacterias podrían estar directamente relacionadas con la FPI o podrían estar creando microambientes propicios para el desarrollo de otras bacterias patógenas que sí se han relacionado previamente con el desarrollo de FPI. Esperamos poder aportar mayor evidencia en posteriores estudios incluyendo más pacientes y comparando las muestras de pacientes con controles sanos.



