

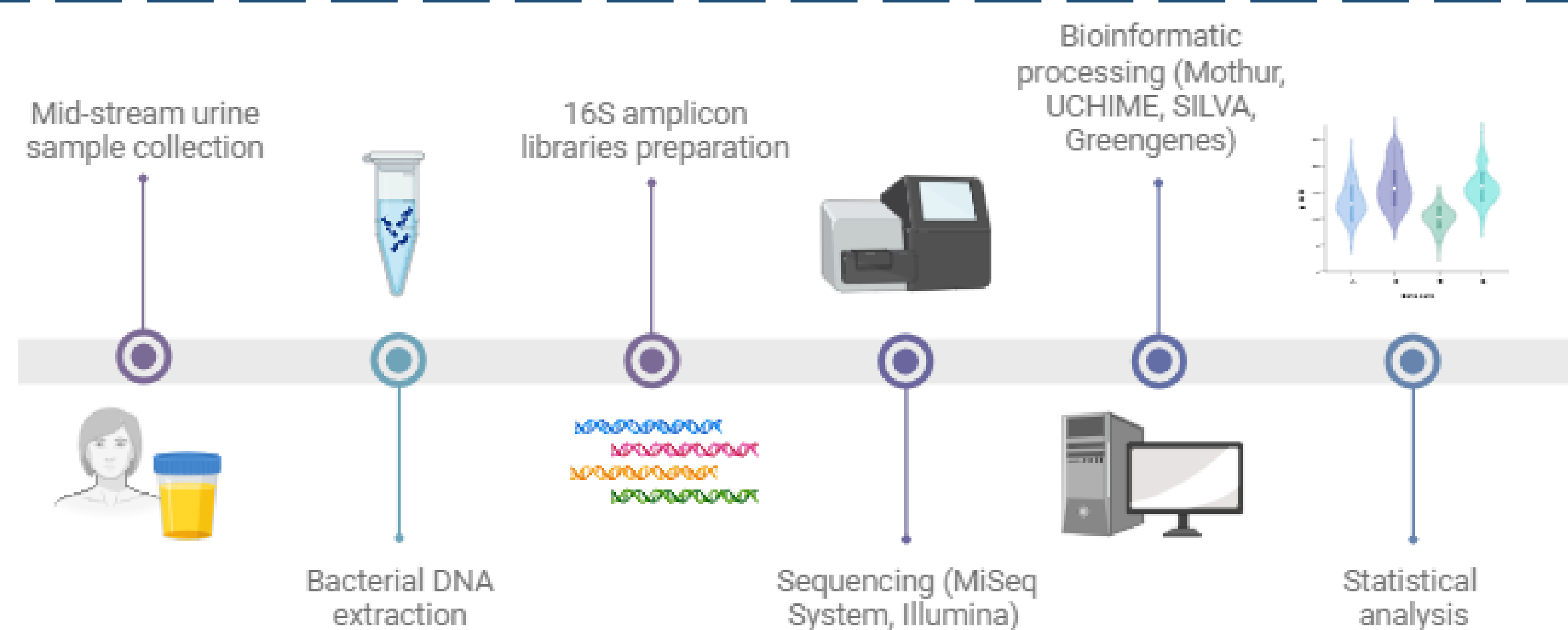
Descifrando el papel del urobioma en el Lupus Eritematoso Sistémico, así como su valor diagnóstico

Virginia Pérez-Carrasco^{1,2,3}, Miguel Soriano^{1,4}, PRECISESADS Clinical Consortium, Ana Soriano-Lerma^{1,3,5}, Ángel Linde-Rodríguez^{1,2,3}, Inmaculada Ramírez-Macías^{1,2,3}, María José Tello-Lopez^{1,4}, José Gutiérrez-Fernández^{2,3}, Marta E. Alarcón-Riquelme¹, Concepción Marañoñ^{1,*}, José A. García-Salcedo^{1,2,3*}

INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una compleja enfermedad autoinmune caracterizada por inflamación en muchos órganos, incluidos los riñones, donde provoca el desarrollo de nefritis lúpica y, finalmente, disfunción renal. Algunos estudios han demostrado la existencia de una disbiosis intestinal en pacientes con LES. Sin embargo, puesto que tradicionalmente la orina se ha considerado estéril, no existen estudios que analicen la microbiota urinaria asociada a esta patología autoinmune. Por lo tanto, el principal objetivo de este trabajo es estudiar el microbioma urinario, o urobioma, asociado al lupus.

METODOLOGÍA



RESULTADOS

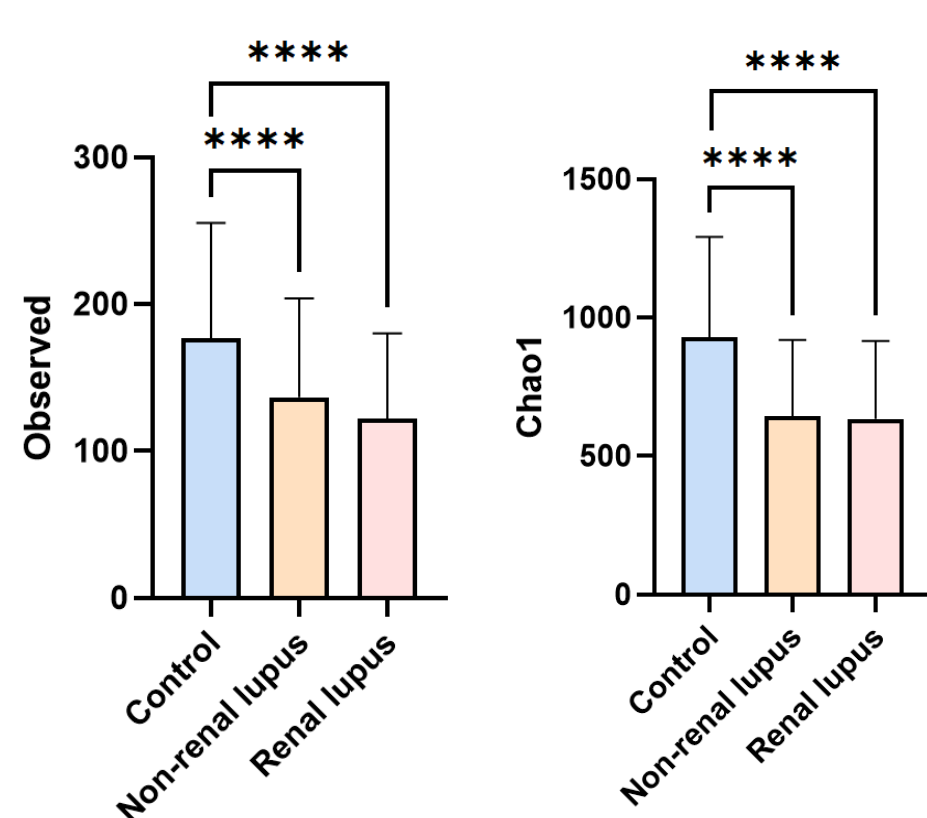


Figura 1. Índices de diversidad. Se observa una reducción de la diversidad en el urobioma de pacientes con lupus no renal y de pacientes con lupus renal.

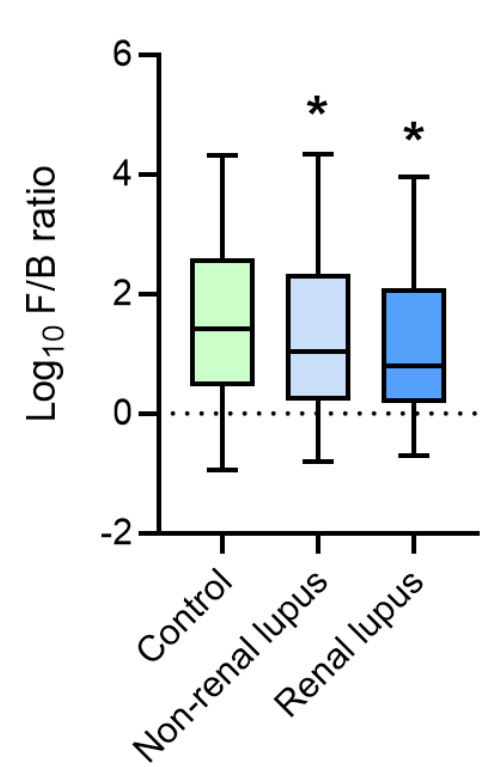


Figura 2. El ratio de Firmicutes/Bacteroidetes, un indicador de disbiosis, muestra cambios significativos en los pacientes con lupus, especialmente en los pacientes con lupus renal.

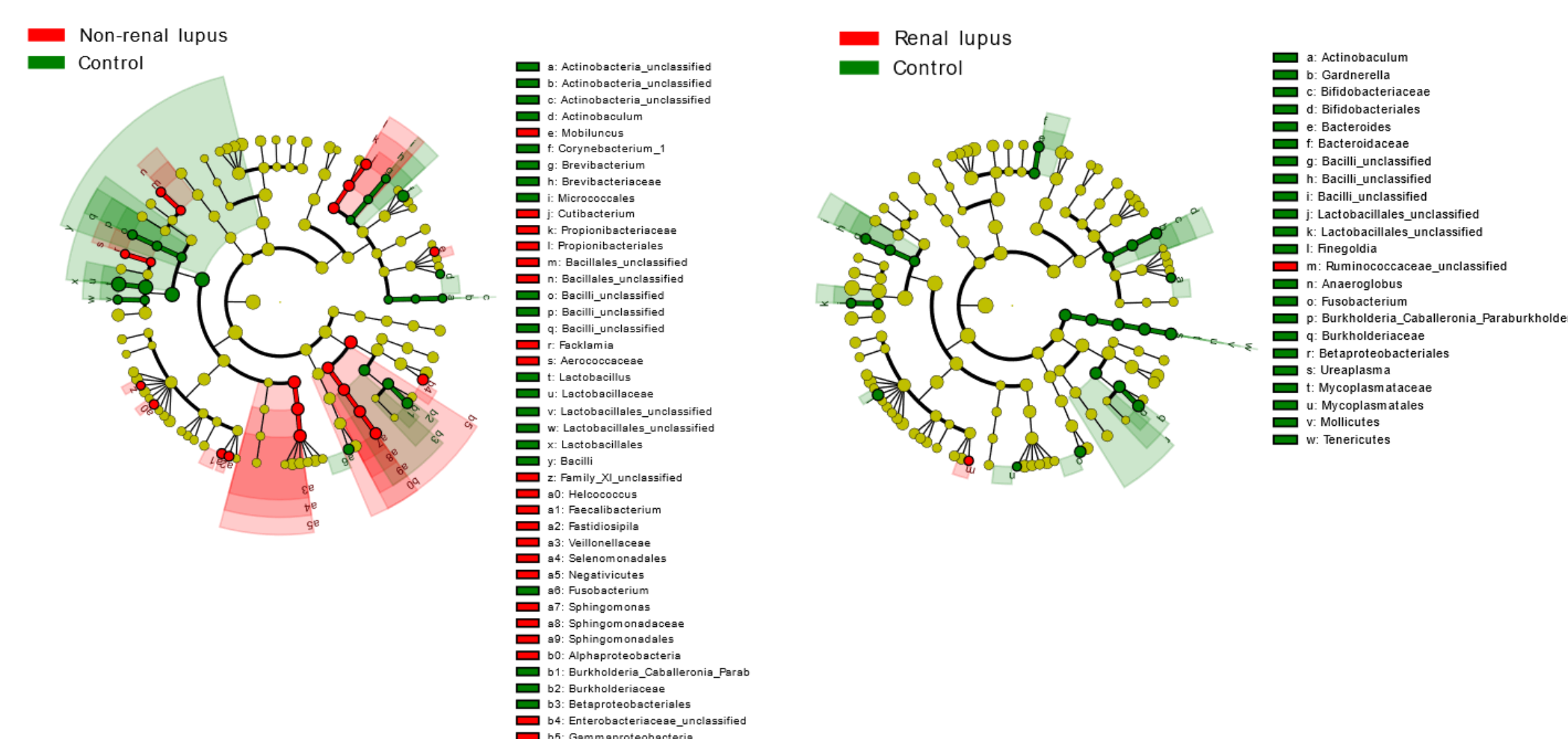


Figura 3. Análisis LefSe entre los dos grupos de pacientes con lupus y los controles sanos. Se observa una disbiosis en ambos grupos de pacientes con lupus. Mientras que en los pacientes con lupus no renal se detecta tanto una reducción como un aumento de diversas bacterias, en el caso de los pacientes con lupus renal se observa una disbiosis principalmente marcada por una reducción de taxones bacterianos.

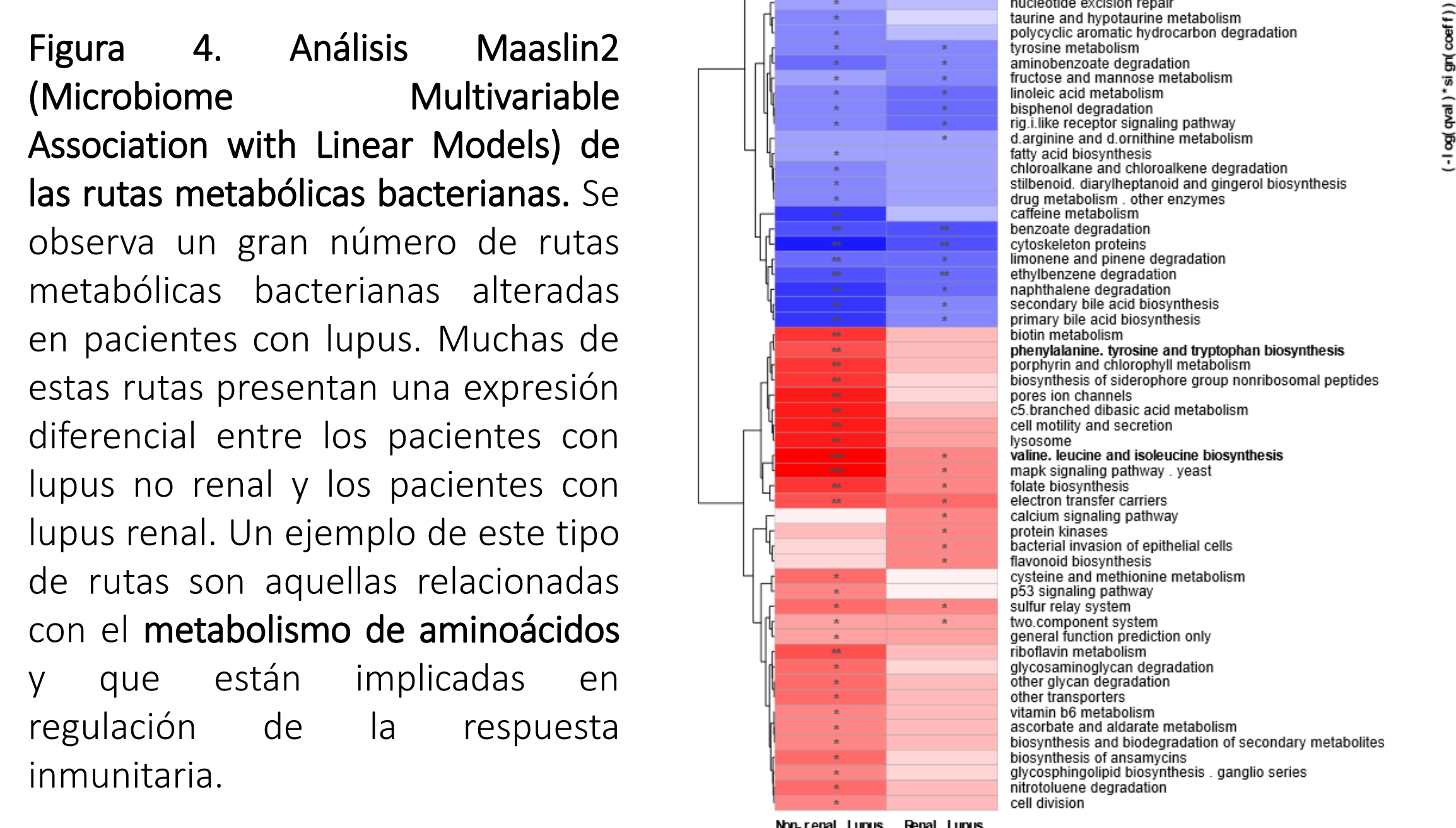
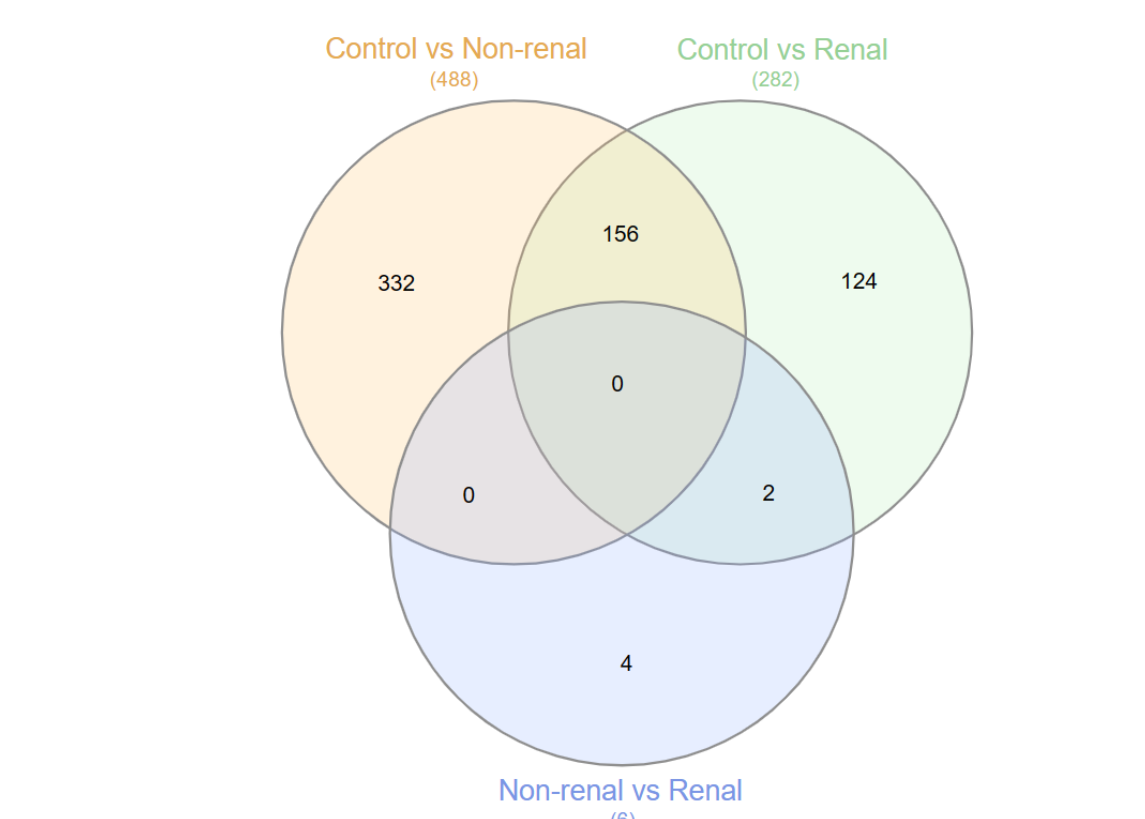


Figura 4. Análisis Maaslin2 (Microbiome Multivariable Association with Linear Models) de las rutas metabólicas bacterianas. Se observa un gran número de rutas metabólicas bacterianas alteradas en pacientes con lupus. Muchas de estas rutas presentan una expresión diferencial entre los pacientes con lupus no renal y los pacientes con lupus renal. Un ejemplo de este tipo de rutas son aquellas relacionadas con el metabolismo de aminoácidos y que están implicadas en regulación de la respuesta inmunitaria.



Genes bacterianos diferencialmente expresados en pacientes con lupus renal

Construcción de modelos de clasificación mediante randomForest

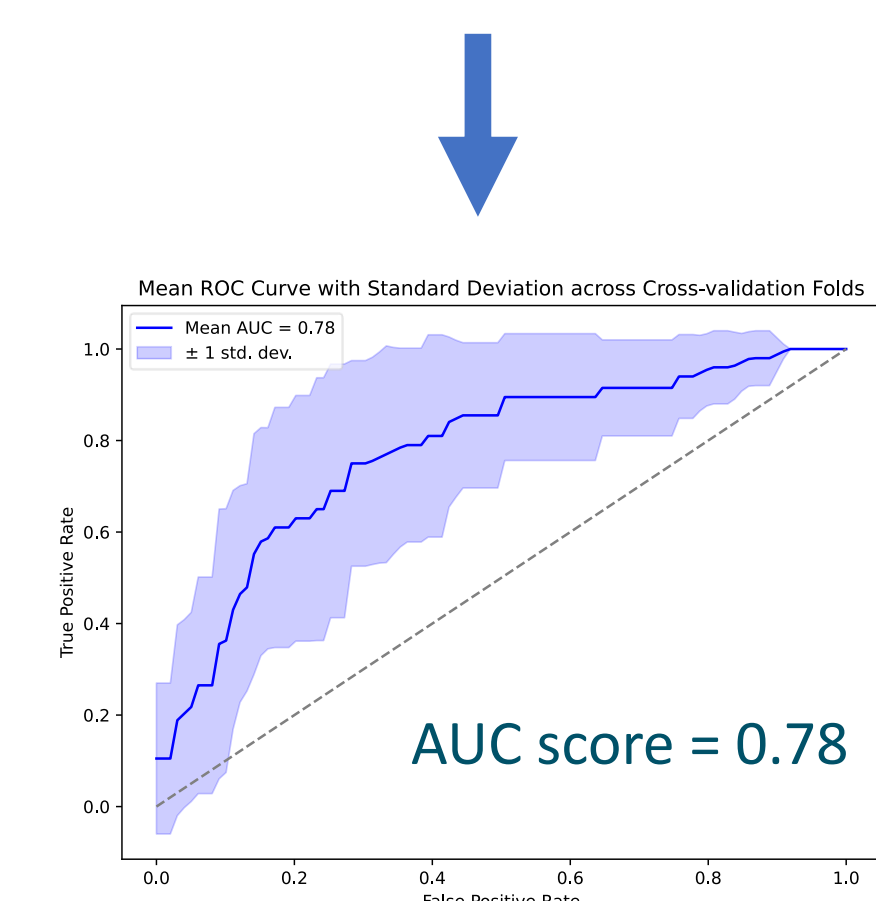


Figura 5. Identificación de genes bacterianos con valor diagnóstico para el lupus renal. Se ha identificado un conjunto de 9 genes bacterianos que permiten una buena clasificación de estos pacientes.

Affiliations:

¹GENYO. Centre for Genomics and Oncological Research: Pfizer, University of Granada, Andalusian Regional Government, PTS Granada-Avenida de la Ilustración, 18016 Granada, Spain.
²Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, Spain.
³Instituto de Investigación Biosanitaria IBS.GRANADA, Granada, Spain.
⁴Center for Intensive Mediterranean Agrosystems and Agri-Food Biotechnology (CIAIMBITAL), University of Almería, 04001 Almería, Spain.
⁵Department of Physiology (Faculty of Pharmacy, Cartuja University Campus), Institute of Nutrition and Food Technology "José Mataix", University of Granada, 18071 Granada, Spain.

Contact: