

24 UN PERFIL DE ANTICUERPOS SÉRICOS CONTRA ANTÍGENOS AMBIENTALES Y MICROBIANOS DISTINGUE PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

congastro2025-24

Riffo B.^{1,2}, Vargas C.³, Miranda-Contreras G.³, Sepúlveda I.¹, Kato S.⁴, Pérez-Jeldres T.¹, Pavez-Ovalle C.¹, Chahuan J.¹, Álvarez-Lobos M.¹; Garrido D.³; Saa P.^{3,5}, Hernández-Rocha C.¹. departamento de Gastroenterología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile; ² Servicio de Gastroenterología y Endoscopia, Hospital Biprovincial Quillota-Petorca, Valparaíso, Chile; ³ Departamento de Ingeniería Química y Bioprocesos, Escuela de Ingeniería, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile; ⁴ Unidad de Servicio y Apoyo a la Investigación (USAIN), Dirección de Investigación, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile; ⁵ Instituto de Ingeniería Matemática y Computacional, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Introducción. La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) resulta de una compleja interacción entre ambiente, microbiota y huésped. PhIP-seq (Phage Immunoprecipitation sequencing) investiga esta interacción mediante la detección de 244.000 anticuerpos (Ac) contra antígenos ambientales y microbianos. **Objetivo.** Comparar el repertorio de Ac detectados al diagnóstico de EII con controles sin EII y su capacidad discriminativa. **Métodos.** Se reclutaron adultos sometidos a ileocolonoscopía por síntomas sugerentes de EII y se tomaron muestras de sangre para análisis con PhIP-seq. El diagnóstico de EII se basó en hallazgos endoscópicos e histológicos compatibles. Participantes con estudio normal se consideraron controles. La proporción de Ac en cada grupo se comparó con test exacto de Fisher con corrección por múltiples comparaciones. Usando machine-learning se calcularon áreas bajo la curva ROC para establecer el desempeño de clasificadores con Ac y/o factores clínicos. **Resultados.** Se analizaron 40 pacientes con EII y 40 controles y sus características clínicas se muestran en la Tabla 1. Se detectó un total de 13.106 Ac. Mayor frecuencia de Ac contra Citomegalovirus y Limosilactobacillus reuteri se observó en EII y contra Helicobacter pylori, Streptococcus pneumoniae, enterovirus y Aegilops tauschii en controles (Figura 1A). Un subgrupo de 10 Ac mostró una alta capacidad para discriminar pacientes con EII, superior a factores clínicos (Figura 1B). **Conclusión.** Una respuesta humoral distintiva y anómala a antígenos comunes podría ser clave en la patogenia de la EII. FONDECYT 1230757.



Tabla 1. Características clínicas de la cohorte total y grupos con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) al diagnóstico y controles sin EII.

	Control n=40	EII n=40	Total n=80
Tipo de enfermedad, n (%)			
Enfermedad de Crohn	-	23 (57,5)	
Colitis ulcerosa	-	17 (42,5)	
Edad, mediana [Q1 - Q3]	30,0 (25,5 – 40,0)	37,0 (25,8 – 48,0)	33,0 (25,8 – 45,3)
Sexo, n femenino (%)	25 (62,5)	24 (60,0)	49 (61,3)
Inicio síntomas, meses [Q1 - Q3]	4,4 (2,7-9,6)	1,9 (1,0 – 8,4)	3,7 (1,1-9,3)
Tabaquismo, n (%)			
Nunca	27 (67,5)	15 (37,5)	42 (52,5)
Alguna vez fumó	13 (32,5)	25 (62,5)	38 (47,5)
Uso alcohol, n (%)	22 (55,0)	19 (47,5)	41 (51,3)
Apendicetomía, n (%)	6 (15,0)	1 (2,5)	7 (8,8)
Colecistectomía, n (%)	2 (5,0)	5 (12,5)	7 (8,8)
IMC, mediana [Q1 - Q3]	24,6 (22,9 – 29,3)	25,3 (22,3 – 27,0)	24,9 (22,8 – 27,6)
Antecedente familiar cáncer colorrectal, n (%)	2 (5,0)	4 (10,0)	6 (7,5)
Antecedente familiar de primer grado con EII, n (%)	2 (5,0)	0	2 (2,5)
Manifestaciones extraintestinales, n (%)	16 (40,0)	19 (47,5)	35 (43,8)

Figura 1. A. Gráfico de dispersión con cada anticuerpo (Ac) representado por un punto. La frecuencia de cada Ac en el respectivo grupo se representa en el eje X (Controles) e Y (EII). Se colorean los Ac dirigidos contra especies que se encuentran significativamente en mayor o menor frecuencia en pacientes con EII. B. Curva ROC (Receiving Operating Characteristics) de clasificadores entrenados con diferentes datos para la discriminación de pacientes con EII. Cada clasificador fue entrenado con diferentes combinaciones de datos: datos clínicos, datos de 13.106 Ac (All peptides) y Ac con alto puntaje SHAP (SHapley Additive exPlanations). El área bajo la curva ROC (AUC) representa el desempeño general de cada clasificador siendo 1.0 el valor de un clasificador perfecto. El AUC más alto se encuentra al incluir 10 Ac seleccionados por SHAP.

