

BUTIRATO: UN PUENTE ENTRE MICROBIOTA Y NEUROPROTECCIÓN EN ELA

UN ESTUDIO PRECLÍNICO EN MODELO MURINO

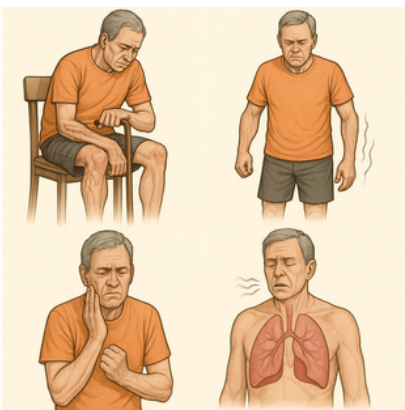
CAROLINA VIDAL DE LA PUERTA, JUAN CARLOS CORRERO MALIA, SILVIA GARCÍA BOLÍVAR, LAURA MONLEÓN BENITO, ANA MAGDALENA POMARES ECHÁNOVE

INTRODUCCIÓN

La **ELA** es una enfermedad neurodegenerativa progresiva con causa desconocida caracterizada por la **destrucción de las motoneuronas**.

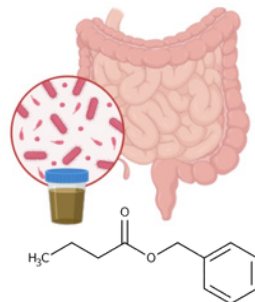
Se procederá a analizar la influencia de la **microbiota** intestinal y del **butirato** en la progresión de la ELA para evaluar posibles intervenciones terapéuticas. Para ello, se emplearán como modelo animal **ratones** transgénicos **SOD1-G93A** con cepa de fondo C57BL/6J mantenidos en condiciones SPF.

MARCO TEÓRICO



OBJETIVOS

- Probar si suplementación con **Na-but** o **TMF-But** retrasan la aparición de la **ELA**
- Caracterizar cambios en **microbiota** e **inflamación sistémica**

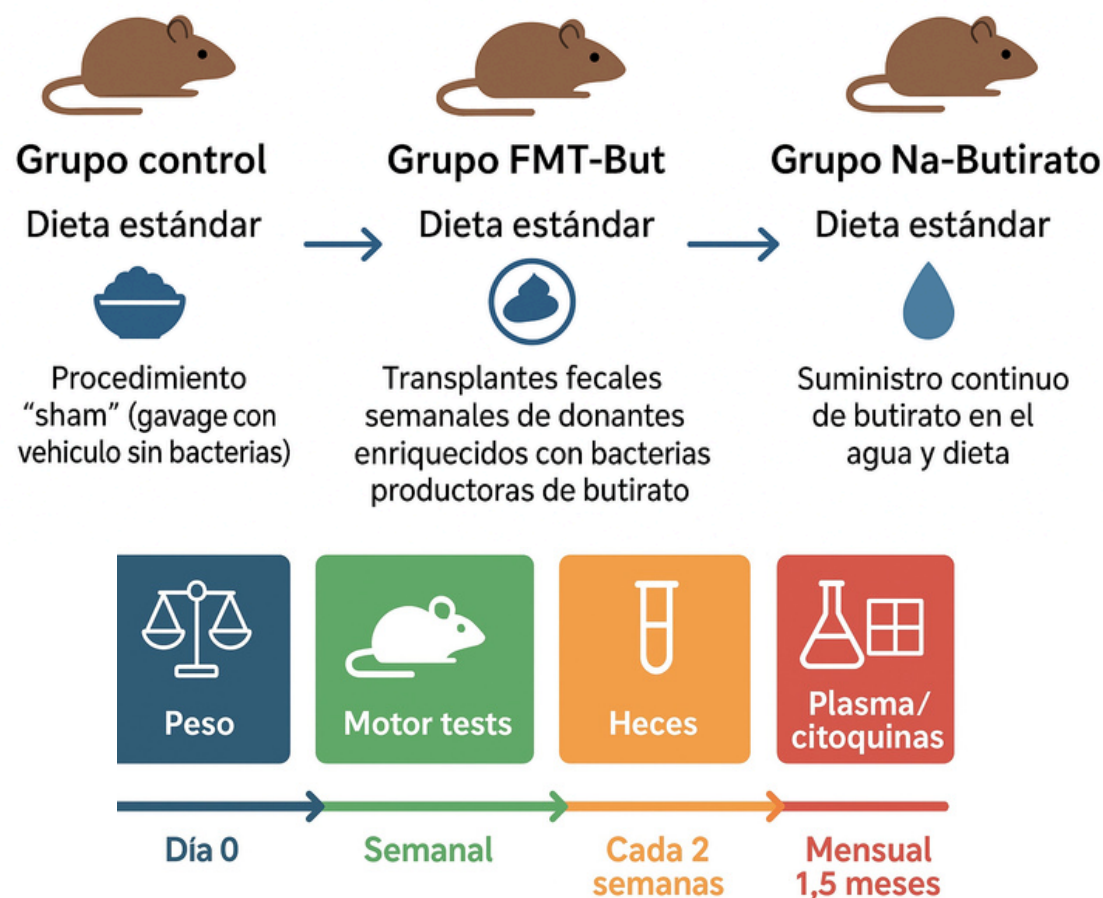


METODOLOGÍA Y RESULTADOS



Grupos

Todos los grupos: n = 18
9 machos + 9 hembras



PRUEBAS DE ROTAROD Y GRIP STRENGTH:

Control (SOD1-G93A): Deterioro progresivo.

Grupos FMT-But y Na-Butirato: Retraso en la caída de la función motora y aumento de supervivencia.

ANÁLISIS METABÓLICOS SECUENCIACIÓN FECAL 16S:

Control (SOD1-G93A): Reducción de bacterias butirato-productoras.

Grupos FMT-But: Un aumento de *Faecalibacterium*, *Roseburia*, *Butyricicoccus* o *Clostridium cluster*.

MARCADORES INTESTINALES Y DE PERMEABILIDAD:

Control (SOD1-G93A): Pérdida de integridad ZO-1.

Grupos FMT-But y Na-Butirato: Restauración total/parcial de la barrera intestinal.

ANÁLISIS INFLAMATORIO :

Grupos FMT-But y Na-Butirato: Presentan disminución en citoquinas proinflamatorias (IL-17, TNFalfa).

MARCADORES NEURODEGENERATIVO:

Tinción Nissl en grupos FMT-But y Na-Butirato: Mayor número de motoneuronas preservadas en la médula espinal.

IHC para Iba1 y GFAP en grupos FMT-But y Na-Butirato: Reducción en la activación microglial y astrocitaria.

ESTUDIOS ESTADÍSTICOS

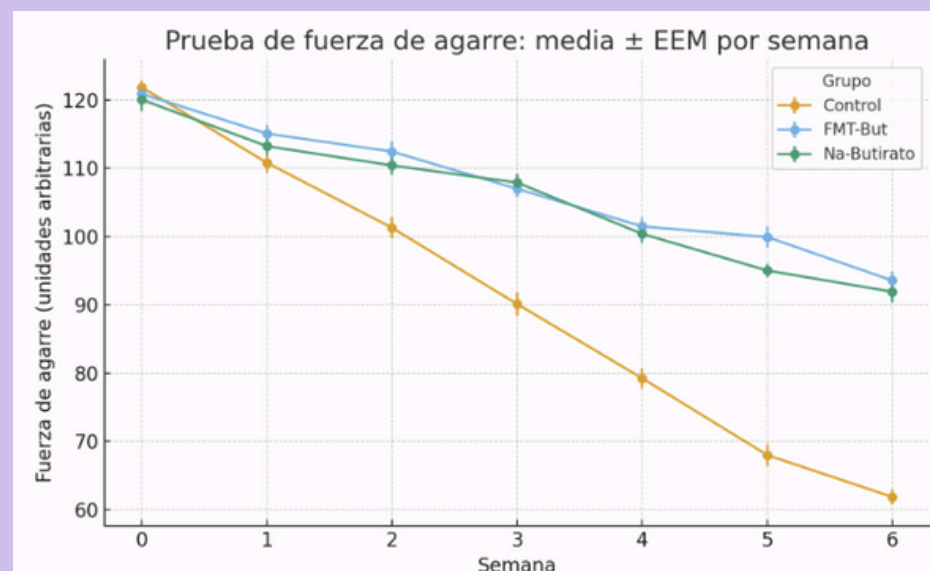


GRÁFICO: líneas con barras de error.

- 3 grupos comienzan con misma fuerza de agarre en t=0.
- Semana 2: grupo control pierde fuerza de manera marcada.
- Semana 6: grupo control tiene fuerza de 60u y los tratados de 90-95u.

ANÁLISIS DE:

- ANOVA**= comparar variabilidad entre grupos.
- Tukey**= especifica en que grupo existe la diferencia.

Pruebas:

MOTORAS:

- Control vs FMT-But → $p < 0.001$ (son distintos)
- Control vs Na-Butirato → $p < 0.001$ (son distintos)
- FMT-But vs Na-Butirato → $p = 0.08$ (no son distintos significativamente)

SUPERVIVENCIA:

- Control = 81 días → a los 81 días había muerto el 50% de los ratones control.
- FMT-But = 112 días → a los 112 días había muerto el 50% de los FMT.
- Na-Butirato = 105 días → a los 105 días había muerto el 50% de los Na-But.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

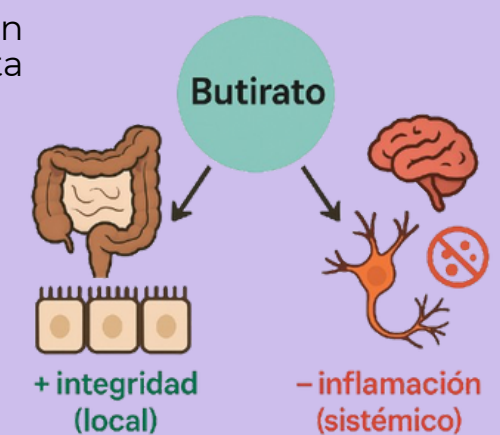
Interpretación de los resultados

FMT enriquecido en bacterias productoras de butirato o suplementación oral de butirato

Retrasan la progresión de ELA en modelo murino

Concordancia con investigaciones previas que relacionan la disbiosis intestinal y los ácidos grasos de cadena corta con procesos neurodegenerativos.

Papel dual butirato → LOCAL en intestino
SISTÉMICO en sistema inmune y sistema nervioso



↑ **Supervivencia, preservación de motoneuronas y reducción de la neuroinflamación.**

Limitaciones del estudio

- Modelo murino** → No extrapolable a humanos
- Tiempo de seguimiento limitado**
- Riesgos técnicos** → Contaminación cruzada
- Sesgos del experimento:**

Para minimizarlos:

- Efecto jaula
- Litter effect
- Cegado del analista
- Estandarización de los mismos protocolos y nivel de estrés



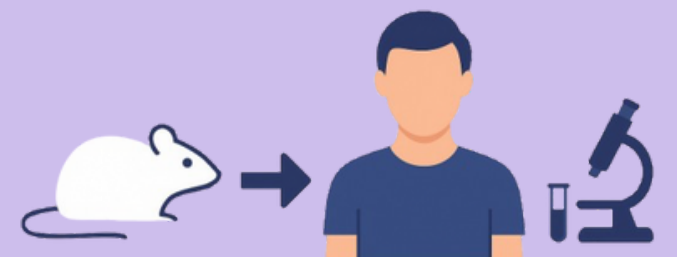
Humane endpoints:

- Pérdida de peso sostenida
- Incapacidad para alcanzar comida/agua o erguirse
- Dificultad respiratoria o signos clínicos severos



Perspectivas futuras

- Estudios a largo plazo
- Validación en otros modelos animales y en humanos
- Identificar las cepas bacterianas claves
- Optimizar el tratamiento con butirato
- Evaluar terapias combinadas



BIBLIOGRAFÍA

Conclusión general

