

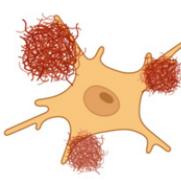
# BUTIRATO: UN PUENTE ENTRE MICROBIOTA Y NEUROPROTECCIÓN EN ELA

## 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

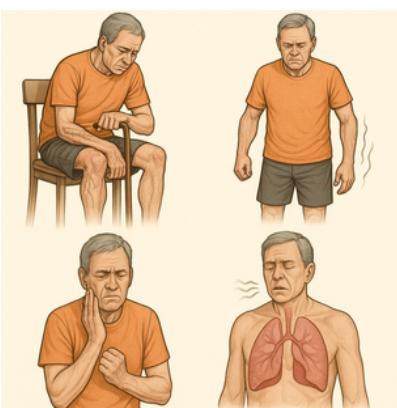
### INTRODUCCIÓN

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



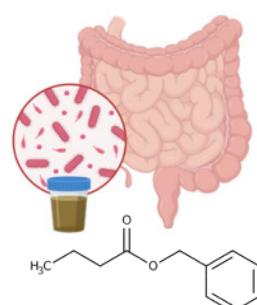
Se procederá a analizar la influencia de la **microbiota** intestinal y del **butirato** en la progresión de la ELA para evaluar posibles intervenciones terapéuticas. Para ello, se emplearán como modelo animal **ratones** transgénicos **SOD1-G93A** con cepa de fondo C57BL/6J mantenidos en condiciones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

### MARCO TEÓRICO



### OBJETIVOS

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

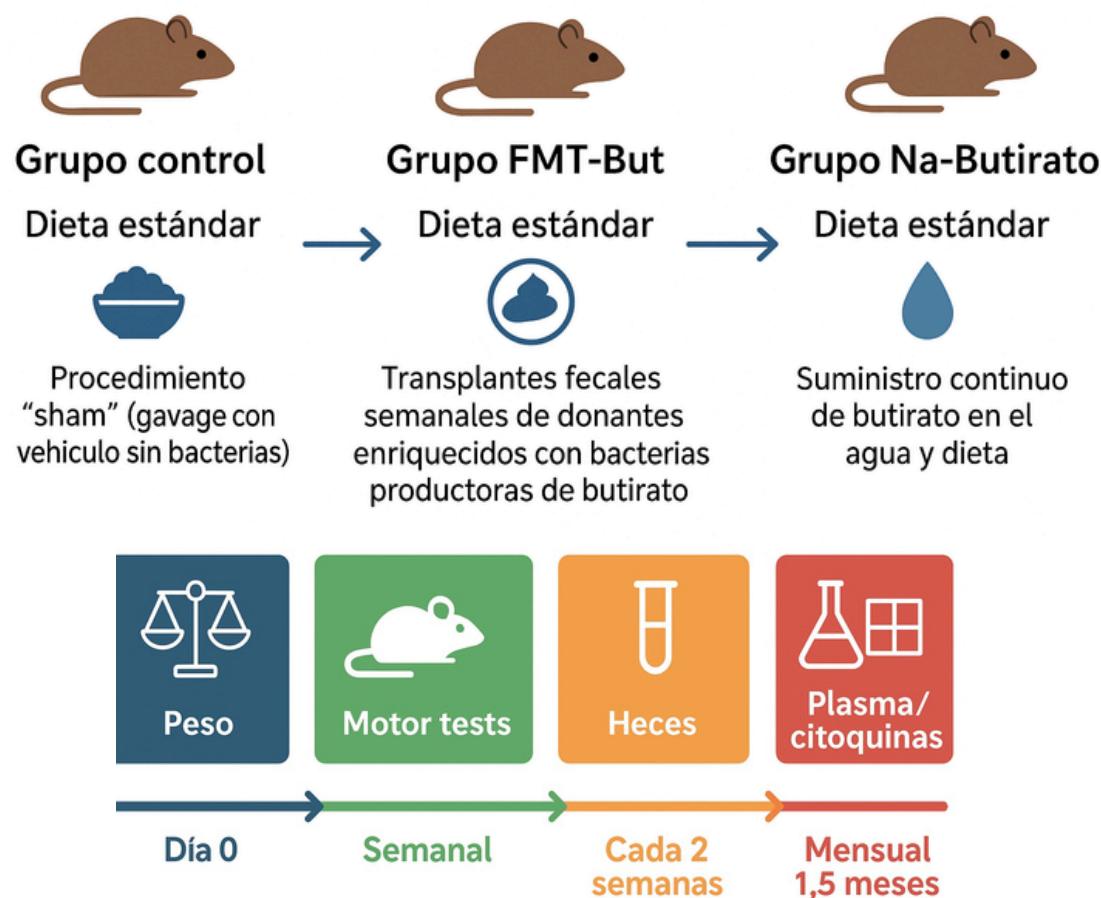


### METODOLOGÍA Y RESULTADOS



#### 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*, *Butyrivibacter* 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 :

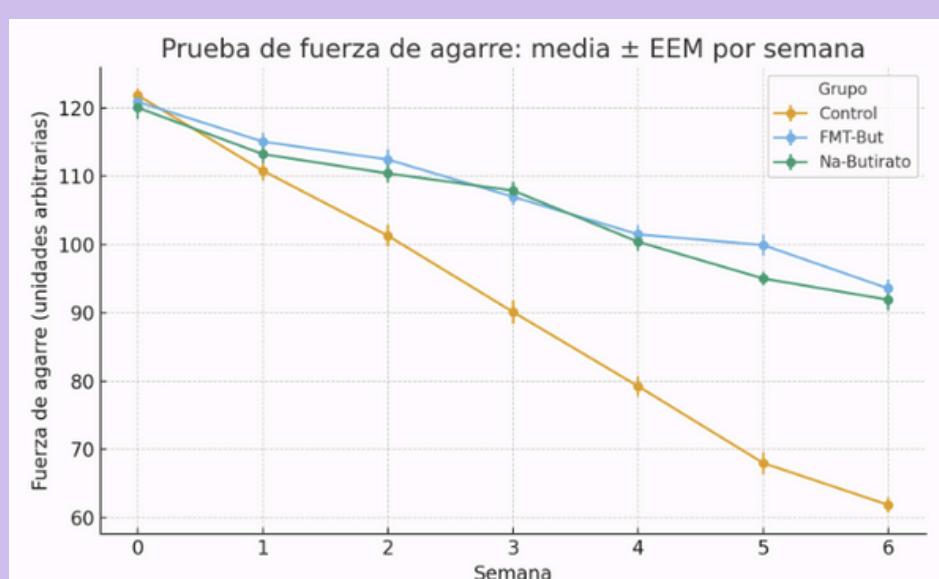
**Grupos FMT-But y Na-Butirato:** Presentan disminución en citoquinas proinflamatorias (IL-17, TNFalfa).

#### 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

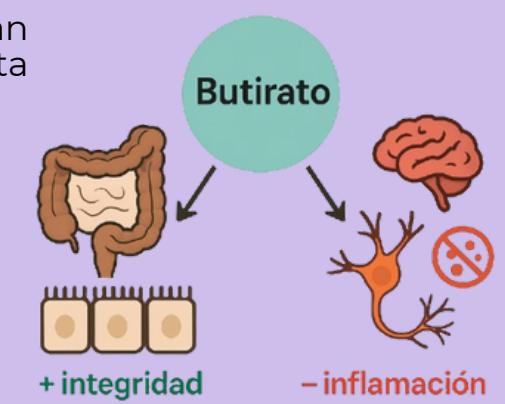
→ Retrasan la progresión de ELA en modelo murino

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:

1. → Efecto jaula
2. → Litter efect
3. → Cegado del analista
4. → Estandarización de los mismos protocolos y nivel de estrés

#### Humane endpoints:

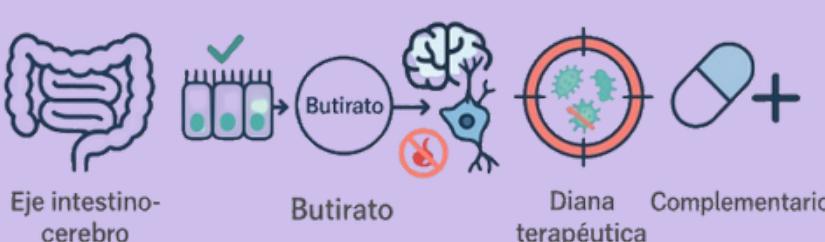
- Pérdida de peso sostenida
- Incapacidad para alcanzar comida/agua o erguirse
- Dificultad respiratoria o signos clínicos severos



#### 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

#### Conclusión general



### BIBLIOGRAFÍA

