



## 5015-7. LOS CAMBIOS EN LA COMPOSICIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL SON ANTERIORES AL DESARROLLO DE INSUFICIENCIA CARDIACA EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE RATAS HIPERTENSAS

Dulcenombre Gómez Garre<sup>1</sup>, Elena Gutiérrez-Calabrés<sup>2</sup>, Adriana Ortega-Hernández<sup>1</sup>, Javier Modrego Martín<sup>1</sup>, Alicia Caro-Vadillo<sup>3</sup>, Cruz Rodríguez-Bobada<sup>2</sup> y Pablo Pablo González<sup>2</sup>, del <sup>1</sup>Hospital Clínico San Carlos-IdISSC, CIBERCV, Madrid, <sup>2</sup>Hospital Clínico San Carlos-IdISSC, Madrid y <sup>3</sup>Universidad Complutense de Madrid, Madrid.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** Existen claras evidencias de que cambios en la composición de la microbiota intestinal pueden contribuir a la disfunción cardíaca y otras comorbilidades en los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC). Sin embargo, se desconoce si esta disbiosis puede preceder al desarrollo de IC e incidir en su progresión. Para abordar esta cuestión, hemos estudiado la composición de la microbiota intestinal y su asociación con diversos parámetros cardíacos y metabólicos en un modelo experimental de ratas hipertensas que desarrollan IC (SHHF).

**Métodos:** Se emplearon ratas machos SHHF a las cuales se les hizo un seguimiento mediante eco-doppler hasta los 19 meses de edad. Como controles se usaron ratas Wistar normotensas y ratas hipertensas (SHR) sin desarrollo de IC. En el momento del sacrificio, se obtuvo una muestra de heces del colon para caracterizar la composición de la microbiota intestinal mediante técnicas de secuenciación masiva.

**Resultados:** A los 9 meses de edad, las ratas SHR y SHHF mostraron elevaciones similares de la presión arterial y evidencia de hipertrofia cardíaca, en comparación con los animales normotensos. Sin embargo, a los 19 meses de edad, las ratas SHHF, pero no las SHR, presentaron signos de IC, como dilatación progresiva del ventrículo izquierdo y disminución de la fracción de acortamiento y de la fracción de eyección indicativo de disfunción sistólica. Al analizar la microbiota intestinal en filotaxia, no se observaron diferencias significativas entre la composición de las ratas normotensas y SHR de 9 meses. Sin embargo, en las ratas SHHF se observó una disminución en la riqueza y diversidad microbiana, con una disminución de la relación *Firmicutes/Bacteroidetes*. Esta disbiosis se debió mayoritariamente a un aumento de las bacterias del filo *Bacteroidetes*, principales productoras de lactato. Además, en las ratas SHHF no se identificaron bacterias del filo *Deferribacteres*, principales reductoras del hierro III, que sí se encontraron en las heces de las ratas normotensas y SHR.

**Conclusiones:** Estas observaciones demuestran que la disbiosis en la microbiota intestinal es anterior a la manifestación de alteraciones cardíacas en la IC, y se asocia con algunas de sus comorbilidades, como el déficit de hierro. Es posible que una intervención para corregir la microbiota intestinal pudiera ser una estrategia terapéutica innovadora para la IC.