

LA INFLUENCIA DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN LA SALUD CARDIOVASCULAR: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

THE INFLUENCE OF GUT MICROBIOTA ON CARDIOVASCULAR HEALTH: A LITERATURE REVIEW

Autores

Barbara Estefanía Checa - Garay¹ 

Fernanda Marizande- Lozada² 

¹ Universidad Técnica de Ambato, Facultad Ciencias de la Salud/ Medicina, Ambato – Ecuador, bcheca7986@uta.edu.ec

² Universidad Técnica de Ambato, Facultad Ciencias de la Salud/ Medicina, Ambato – Ecuador, mf.marizande@uta.edu.ec

DOI: <https://doi.org/10.31243/id.v19.2024.2276>

RESUMEN

Introducción: Se realizó una revisión narrativa sobre la relación de la microbiota intestinal con las enfermedades cardiovasculares, la microbiota intestinal es un ecosistema complejo y dinámico compuesto por billones de microorganismos, desempeña un papel crucial en la homeostasis del organismo humano, su influencia va mucho más allá de la simple digestión de alimentos, extendiéndose a la regulación de diversas funciones fisiológicas y la modulación de respuestas inmunológicas. **Objetivo:** Analizar la influencia de la microbiota intestinal en la prevención y tratamiento de enfermedades cardiovasculares. **Metodología:** Se utilizaron bases de datos de diferentes artículos donde se identificaron estudios originales publicados entre los años 2019 hasta 2023. Se revisaron 20 estudios originales que informan que la microbiota intestinal, es un conjunto diverso de microorganismos en nuestro tracto gastrointestinal ha emergido como un factor crucial en la salud cardiovascular. Su influencia multifacética se relaciona con enfermedades metabólicas, resistencia a la insulina, obesidad y enfermedades cardiovasculares. **Resultados:** la compleja red de interacciones microbianas afecta la inmunidad, la inflamación y la función cardíaca. La disbiosis intestinal, un desequilibrio en esta comunidad microbiana, se asocia con enfermedades cardiovasculares al influir en factores de riesgo como diabetes, hipertensión e hipercolesterolemia, la revisión de la literatura ha permitido identificar la variabilidad individual en la microbiota y la influencia de factores externos plantean desafíos en la interpretación de estos hallazgos. **Conclusiones:** La creciente evidencia científica resalta el papel esencial de la microbiota intestinal en la salud cardiovascular, revelando una relación compleja y multifacética entre estos dos sistemas, los hallazgos principales de nuestra revisión indican que la microbiota intestinal influye en la salud cardiovascular a través de varios mecanismos interrelacionados

PALABRAS CLAVE: Disbiosis intestinal, Microbiota intestinal, Metabolitos microbianos, Salud cardiovascular

ABSTRACT

Introduction: A narrative review was carried out on the relationship of the intestinal microbiota with cardiovascular diseases, the intestinal microbiota is a complex and dynamic ecosystem composed of billions of microorganisms, it plays a crucial role in the homeostasis of the human organism, its influence goes far beyond the simple digestion of food, extending to the regulation of various physiological functions and the modulation of immune responses. **Objective:** Analyze the influence of the intestinal microbiota in the prevention and treatment of cardiovascular diseases. **Methodology:** Databases from different articles were used where original studies published between 2019 and 2023 were identified. 20 original studies were reviewed that report that the intestinal microbiota, a diverse set of microorganisms in our gastrointestinal tract, has emerged as a factor crucial in cardiovascular health. Its multifaceted influence is related to metabolic diseases, insulin resistance, obesity and cardiovascular diseases. **Results:** The complex network of microbial

interactions affects immunity, inflammation and cardiac function. Intestinal dysbiosis, an imbalance in this microbial community, is associated with cardiovascular diseases by influencing risk factors such as diabetes, hypertension and hypercholesterolemia. The review of the literature has made it possible to identify individual variability in the microbiota and the influence of external factors. challenges in interpreting these findings. Conclusions: Growing scientific evidence highlights the essential role of the gut microbiota in cardiovascular health, revealing a complex and multifaceted relationship between these two systems. The main findings of our review indicate that the gut microbiota influences cardiovascular health through several interrelated mechanisms

KEYWORDS: Intestinal dysbiosis, Intestinal microbiota, Microbial metabolites, Cardiovascular health

INTRODUCCIÓN

La microbiota intestinal, es un ecosistema complejo y diverso de microorganismos que reside en nuestro tracto gastrointestinal, ha emergido como un actor crucial en la salud y el desarrollo de diferentes enfermedades. Recientes avances en la investigación han revelado una conexión significativa entre la microbiota intestinal y la salud cardiovascular, abriendo nuevas vías para la prevención y tratamiento de enfermedades cardiovasculares. Esta relación multifacética ha capturado el interés de la comunidad científica, dada la prevalencia global y la carga de las enfermedades cardiovasculares.(Alvarez et al., 2021; Kazemian et al., 2020)

Este conjunto diverso de microorganismos despliega una influencia significativa en la fisiología del cuerpo, extendiendo su impacto más allá de la digestión y el metabolismo para contribuir de manera notable a la salud del corazón y los vasos sanguíneos. Las complejas y mutuas interacciones entre estos microorganismos ofrecen un gran campo de exploración y vinculan la salud de nuestro intestino con el bienestar del corazón y vasos sanguíneos.(Kim et al., 2022; Naranjo Logroño et al., 2021a)

La alteración de la microbiota intestinal se ha asociado con el desarrollo de enfermedades metabólicas, como la obesidad, el síndrome metabólico, la resistencia a la insulina, enfermedades cardiovasculares y algunos tipos de cáncer. La microbiota intestinal desempeña funciones metabólicas e inmunológicas que influyen en el estado de salud del ser humano. se ha observado que el desequilibrio en la composición del microbiota intestinal se asocia con una mayor susceptibilidad a infecciones, trastornos inmunológicos, resistencia a la insulina y aumento del peso corporal.(Merino Rivera et al., 2021; Rosario-Castro et al., 2023a; Yan et al., 2017)

Además, la microbiota intestinal regula aspectos de la inmunidad innata y adquirida, protegiendo al hospedador frente a la invasión de patógenos y los procesos de inflamación crónica. Por lo tanto, la alteración del microbiota intestinal puede tener un impacto significativo en la salud y la respuesta inmunológica del organismo. La relación que existe entre el envejecimiento y la microbiota intestinal, en personas mayores de 60 años donde existe una reducción de la diversidad de la microbiota que promueve el aumento de ciertos tipos de bacterias y una disminución de la microbiota no patogénica. Además, el consumo de grasas saturadas aumenta ciertos tipos de microorganismos, provocando una pérdida de equilibrio en la microbiota, lo que a su vez puede deteriorar la función de la barrera intestinal y causar endotoxemia metabólica que es la liberación de toxinas por ciertas bacterias, especialmente las gramnegativas al morir. En situaciones de permeabilidad intestinal aumentada, estas toxinas pueden entrar al torrente sanguíneo desde el intestino. Esto desencadena una respuesta inflamatoria en el cuerpo cuando hay un exceso de endotoxinas en la sangre, vinculándose con enfermedades como la obesidad, resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares y trastornos metabólicos. Por el contrario, los ácidos grasos insaturados parecen tener un efecto protector sobre la microbiota, promoviendo el crecimiento de ciertas bacterias beneficiosas como las Bifidobacterias.(Delgado Cruz et al., 2020a; Heianza et al., 2020; Zhu et al., 2018)

La disbiosis intestinal, caracterizada por una reducción en la diversidad microbiana y un incremento en la presencia de bacterias proinflamatorias, ha emergido como un factor relevante en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (ECV). Esta alteración no solo conlleva una disminución de linajes bacterianos beneficiosos, sino que también establece un entorno propicio para la manifestación de efectos perjudiciales en el sistema cardiovascular. La disbiosis intestinal no solo incide indirectamente en varios factores de riesgo asociados a las ECV, como la diabetes tipo 2, la hipertensión, la hipercolesterolemia y la obesidad, sino que además ejerce un impacto directo en la funcionalidad.(Rahman et al., 2022a)

La microbiota intestinal también puede inducir la aparición de ECV mediante la manipulación de las respuestas inmunitarias del huésped, estableciendo un estado proinflamatorio y promoviendo la manifestación de ECV. Evidenciándose aún más por la participación de la translocación microbiana y la disbiosis de la microbiota intestinal en la enfermedad de las arterias coronarias (EAC) y la insuficiencia cardíaca crónica.(Papadopoulos et al., 2022)

La interrelación entre el sistema gastrointestinal y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (ECV) ha cobrado gran relevancia por su potencial para revolucionar las intervenciones médicas. La identificación de la microbiota intestinal como un actor clave en la patogénesis de estas enfermedades abre un panorama para estrategias terapéuticas más específicas y efectivas. Este enfoque integral no solo amplía nuestra comprensión sobre la salud humana, sino que también reconoce la interconexión entre distintos sistemas orgánicos.(Delgado Cruz et al., 2020b)

El conocimiento actual sobre la relación entre la microbiota intestinal y la salud cardiovascular está en constante progreso. Investigaciones recientes han descubierto varios mecanismos a través de los cuales la microbiota influye en la salud del corazón y los vasos sanguíneos, incluyendo la capacidad para modular la inflamación sistémica, el metabolismo de lípidos y la producción de metabolitos con efectos cardiovasculares. No obstante, existen retos considerables en la interpretación de estos descubrimientos, como la variabilidad individual en la composición de la microbiota y la influencia de factores externos como la alimentación y el uso de antibióticos.(Rosario-Castro et al., 2023b)

Resulta esencial el análisis de la regulación de la Presión Arterial y la Función Endotelial, evidentemente las interacciones son complejas y dinámicas entre la microbiota y la función endotelial lo cual sugiere un equilibrio saludable en la microbiota intestinal y puede contribuir a una regulación adecuada de la presión arterial y a una mejor salud vascular en varias dimensiones. La evidencia científica acota que las alteraciones en la microbiota pueden estar asociadas con hipertensión y otras disfunciones vasculares. Se examinó la evidencia que vinculaba la composición y función de la microbiota intestinal con el desarrollo y progresión de enfermedades cardiovasculares como la hipertensión, la aterosclerosis y la insuficiencia cardíaca. Además, se discutió sobre las posibles intervenciones dirigidas a la microbiota intestinal como estrategias terapéuticas emergentes, incluyendo el uso de probióticos, prebióticos y cambios dietéticos. Este artículo tiene como objetivo proporcionar una visión actualizada sobre el potencial determinante de la microbiota intestinal en la prevención y tratamiento de enfermedades cardiovasculares, subrayando la necesidad imperante de continuar la investigación en este campo prometedor.

METODOLOGÍA

Se desarrolla una búsqueda sistemática correspondiente al período del 2019 al 2023 aplicando criterios tanto de inclusión como de exclusión, se obtuvieron 40 documentos. De los cuales se seleccionaron 20 para realizar este trabajo, considerando el contenido actualizado de mayor relevancia para desarrollar el tema propuesto.

Se realizó una búsqueda de artículos originales y revisiones del tema en las bases de datos Scopus, PubMed, SciELO y LILACS. Se utilizaron descriptores específicos de acuerdo con los términos Microbiota intestinal y Salud cardiovascular, Conexión microbiota-salud cardiovascular, Disbiosis intestinal y Efectos metabólicos e inmunológicos Mecanismos de influencia de la microbiota en salud cardiovascular, Probióticos y prebióticos, Mecanismos de influencia de la microbiota

en salud cardiovascular, Intervenciones terapéuticas, las palabras claves empleadas fueron microbiota intestinal, bacterias, enfermedades cardiovasculares, metabolismo, tratamiento terapéutico y se conectaron empleando operadores booleanos "AND" y "OR".

Los criterios de inclusión considerados fueron trabajos de texto completo cuantitativo y cualitativo, trabajos publicados en 2019 al 2023, se excluyeron casos clínicos o series de casos y opiniones de expertos.

RESULTADOS

Las enfermedades cardiovasculares, como la aterosclerosis y la hipertensión, son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. La evidencia acumulada sugiere que los metabolitos generados por la microbiota intestinal desempeñan un papel crucial en el desarrollo de estas enfermedades, lo que potencialmente proporciona nuevos objetivos terapéuticos. (Rosario-Castro et al., 2023b) En el resultado de la búsqueda de información se menciona la relación de la microbiota intestinal con numerosos fenotipos adversos en las enfermedades cardiovasculares, incluida la aterosclerosis, la reactividad plaquetaria, el potencial de trombosis, la presión arterial, el metabolismo de los lípidos, la adiposidad, la homeostasis de la glucosa y la inflamación vascular. Estudios de investigación en diferentes áreas, incluidos estudios de trasplante de microbiota intestinal, vías específicas dependientes de la microbiota intestinal y metabolitos posteriores que influyen en el metabolismo del huésped y las enfermedades cardiovasculares respaldan estas asociaciones. (Hernández-Ruiz et al., 2022)

Cada vez más, se reconoce que la diversidad y la estabilidad de la microbiota intestinal puede tener implicaciones directas e indirectas en la salud cardiovascular, abordando desde la participación en procesos metabólicos hasta la modulación de procesos inflamatorios e inmunológicos que, a su vez, pueden afectar la función y la salud del sistema cardiovascular. La exploración de la compleja red de comunicaciones moleculares y metabólicas que involucra la microbiota intestinal, los metabolitos derivados y los mecanismos de la salud cardiovascular, nos desvela una nueva era donde la nutrición, la medicina y la microbiología convergen en una intersección crucial para el desarrollo de estrategias preventivas y terapéuticas enfocadas en el corazón a través del cuidado del intestino.

En este contexto, la investigación en la intersección entre la microbiota intestinal y la salud cardiovascular ha comenzado a dilucidar los mecanismos subyacentes que vinculan estas dos esferas aparentemente distantes de la biología humana, abriendo caminos hacia enfoques terapéuticos innovadores y posiblemente transformadores en la medicina cardiovascular. (Naranjo Logroño et al., 2021b)

La disbiosis de la microbiota oral puede influir en el metabolismo y la respuesta inflamatoria, lo que a su vez repercute en el riesgo cardiovascular. La disbiosis de la microbiota oral se ha asociado con la producción de metabolitos implicados en la patogénesis de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA). Esta disbiosis se considera un importante promotor de la inflamación sistémica, además, la disbiosis de la microbiota oral se ha relacionado con la activación de los macrófagos a través de la función de los lipopolisacáridos, así como con respuestas persistentes de anticuerpos proaterogénicos y la asociación de la periodontitis con lipoproteínas proaterogénica, por lo tanto, la disbiosis de la microbiota oral puede tener un impacto significativo en el metabolismo y la respuesta inflamatoria, influyendo en última instancia en el riesgo cardiovascular. (Masenga et al., 2023; Naranjo Logroño et al., 2021b)

Diversos estudios se centran en la relación con la enfermedad cardiovascular y la prevención, tomando en cuenta los estilos de vida, uno de ellos es el estrés que por su liberación de noradrenalina en la luz intestinal disminuye el número de bacterias comensales e incrementa la cantidad de microorganismos patógenos, lo que a su vez puede influir en la salud cardiovascular. Además, los patrones de alimentación pueden estar relacionados con la enfermedad cardiovascular. La ingesta de fibra a largo plazo se relaciona de forma positiva con una microbiota constituida por Firmicutes y

Proteobacterias, y en forma inversa con Bifidobacteria, Actinobacteria y Bacteroidetes, lo que puede influir en la salud cardiovascular. Las dietas occidentales y el consumo de antibióticos pueden desempeñar un papel en la disbiosis intestinal, lo que conduce a una disminución en la producción de ácidos grasos de cadena corta, una menor secreción del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) y un aumento de la inflamación de bajo grado, influyendo en el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares. (Masenga et al., 2023; Witkowski et al., 2020) A través de diversos mecanismos, incluida la regulación inmunitaria, la respuesta inflamatoria, la integridad de la barrera intestinal y la homeostasis metabólica.

La microbiota intestinal puede producir metabolitos biológicamente activos, como el N-óxido de trimetilamina (TMAO), los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y los ácidos biliares (BA), que participan en su patogénesis. En el caso de la aterosclerosis coronaria, se han observado cambios en la microbiota intestinal, como un aumento de *Streptococcus*, *Roche*, *Ruminococcus* y *Clostridium*, junto con la participación de metabolitos de la microbiota intestinal, los metabolitos producidos por estas bacterias, como las trimetilaminas (TMA), pueden ser convertidos en trimetilamina N-óxido (TMAO) en el hígado, una molécula que se ha vinculado con un aumento en el riesgo de aterosclerosis debido que afectan el metabolismo del colesterol y promover la activación de NF- κ B, IL-18 e IL-1b, lo que en última instancia conduce al aumento de las células espumosas y niveles de colesterol y, por lo tanto, eventos cardiovasculares adversos. Además, se han identificado otros posibles caminos microbianos cuya modulación o inhibición puede afectar el riesgo de enfermedades cardiovasculares, como la enzima dehidrogenasa del colesterol microbiano (gen *ismA*), que convierte el colesterol en coprostanol, contribuyendo a la reducción de los niveles de colesterol en sangre. (Kazemian et al., 2020; Laudanno, 2023a)

Los ácidos biliares interactúan con receptores de ácidos biliares como el receptor muscarínico M2, el receptor 5 acoplado a proteína G de takeda (TGR5) y el receptor farnesoide X (FXR) expresado en las células del corazón. Cuando los ácidos biliares interactúan con estos receptores, ejercen efectos inotrópicos, lusitrópicos y cronotrópicos en las células del corazón. Por ejemplo, la activación de los receptores FXR por los ácidos biliares secundarios puede mejorar la proporción de ácidos biliares e inhibir la activación de NF- κ B para prevenir la inflamación y los cambios hipertróficos en el miocardio. Además, la unión de los ácidos biliares a TGR5 inhibe la activación del inflamasoma NLRP3, previniendo la inflamación y mejorando la capacidad del corazón para adaptarse al estrés hemodinámico en la insuficiencia cardíaca. (Trøseid et al., 2020a; Verhaar et al., 2020; Witkowski et al., 2020)

Además, los compuestos relacionados con la metabolización de la urea y toxinas urémicas como el sulfato de p-cresol y el sulfato de indoxilo también han demostrado contribuir a la disfunción renal y aumentar el riesgo de enfermedades cardiovasculares al consumir proteína animal, estos compuestos se generan a partir de la degradación bacteriana de proteínas en el colon. En cambio, el metabolito fenilacetilglutamina (PAG) se ha asociado con la protección cardiovascular es un metabolito derivado del metabolismo microbiano de la fenilalanina n aminoácido esencial que se encuentra en las proteínas de la dieta. La relación entre el PAG y la protección cardiovascular se ha sugerido en investigaciones que han observado que niveles más altos de PAG en el cuerpo están asociados con un menor riesgo de enfermedades cardiovasculares. Se ha hipotetizado que el PAG puede desempeñar un papel en la regulación de la presión arterial y otros procesos fisiológicos relacionados con la salud del corazón. (Hernández-Ruiz et al., 2022; Qian et al., 2022)

Los metabolitos generados por la microbiota intestinal, como el TMAO, los AGCC, los LPS y los metabolitos derivados de la fosfatidilcolina, desempeñan un papel crucial en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. (Zhao et al., 2019). Las posibles intervenciones terapéuticas están dirigidas a modificar la microbiota intestinal como una estrategia para prevenir o tratar las ECV. Esto podría incluir el uso de probióticos (cepas bacterianas beneficiosas), prebióticos (compuestos que fomentan el crecimiento de estas bacterias beneficiosas), simbióticos (una combinación de ambos), y trasplantes de microbiota fecal. (Laudanno, 2023b)

La dieta rica en ultraprocesados inducen disbiosis, lo que genera una microbiota pro-inflamatoria y afecta la permeabilidad intestinal, desencadenando una inflamación crónica local de la mucosa con migración de lipopolisacáridos a nivel sistémico. Además, los ultraprocesados contienen colorantes, emulsionantes y nanopartículas que alteran la microbiota y generan cambios en el metaboloma, lo que se vincula con el desarrollo de enfermedades inflamatorias intestinales y el inicio de la carcinogénesis colónica. Estos cambios en la microbiota pueden desencadenar un estado de baja inflamación crónica, conocido como "meta-inflamación", que está detrás de muchas enfermedades crónicas actuales. Las políticas públicas pueden ayudar a reducir el consumo de alimentos ultraprocesados y promover hábitos alimentarios más saludables mediante la implementación de medidas como impuestos a los alimentos ultraprocesados, subsidios para alimentos frescos y mínimamente procesados, y regulaciones sobre marketing y publicidad de productos no saludables. Además, se pueden centrarse en mejorar el acceso a alimentos frescos y saludables, promover la educación nutricional e implementar sistemas de etiquetado que brinden información clara sobre la calidad nutricional de los productos alimenticios. Estas medidas pueden ayudar a crear un entorno que apoye y fomente elecciones de alimentos más saludables, lo que en última instancia conducirá a una reducción del consumo de alimentos ultraprocesados y a una disminución de la prevalencia de enfermedades relacionadas con la dieta. (Cedeño Mero et al., 2023; Laudanno, 2023a; Rahman et al., 2022b)

La terapia con probióticos y prebióticos, así como la modulación de la dieta, son enfoques terapéuticos para la microbiota intestinal que han demostrado influir en la salud cardiovascular y en la prevención de enfermedades cardiovasculares. Estos enfoques pueden ayudar a restaurar el equilibrio de la microbiota intestinal y promover la producción de metabolitos beneficiosos, lo que a su vez puede tener efectos positivos en la salud cardiovascular. Algunas posibles intervenciones dietéticas que pueden modular la microbiota intestinal para promover la salud cardiovascular incluyen:

Dieta mediterránea y la dieta de Enfoques dietéticos para detener la hipertensión (DASH) se ha demostrado que estas dietas reducen el riesgo de enfermedades cardiovasculares al modular la microbiota intestinal a través de su rico contenido en polifenoles, antioxidantes y ácidos grasos mono y poliinsaturados, que aumentan los niveles de ácidos grasos de cadena corta (AGCC). Si bien las intervenciones dietéticas, incluida la adherencia a una dieta mediterránea o la interrupción del consumo de carne roja en la dieta, son formas más accesibles de reducir los niveles de OTMA y posiblemente el riesgo cardiovascular, es necesario considerar la seguridad y los efectos a largo plazo de estas intervenciones. (Alvarez et al., 2021; Qian et al., 2022)

Los prebióticos son compuestos no digeribles que promueven el crecimiento y la actividad de microorganismos beneficiosos en el intestino. Estos compuestos incluyen fibras dietéticas como la inulina, fructooligosacáridos (FOS), galactooligosacáridos (GOS) y la lactulosa. Ayudando así a mejorar la composición y la actividad de la microbiota intestinal, lo que a su vez puede tener efectos beneficiosos en la salud cardiovascular. Estos compuestos pueden promover la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) por parte de las bacterias intestinales, lo que puede tener efectos antiinflamatorios y beneficiosos para la salud cardiovascular. Los carbohidratos no digeribles, como la fibra, son beneficiosos para promover un contenido saludable de microbiota intestinal. Se ha demostrado que las dietas ricas en fibra promueven el crecimiento de especies beneficiosas de microbiota intestinal, incluso aumentando las bacterias que producen acetato para promover la reducción de la presión arterial y reduciendo la remodelación cardíaca que ocurre en la hipertensión y la insuficiencia cardíaca. (Delgado Cruz et al., 2020a; Laudanno, 2023c; Mantilla & Torres Sáez, 2019) Los probióticos, microorganismos vivos en cantidades adecuadas, ofrecen beneficios para la salud humana. Se ha comprobado su impacto positivo en los niveles de lípidos en la sangre, lo que resulta relevante para la salud cardiovascular. Estos microorganismos también muestran efectos antiinflamatorios, influyendo en la composición de la microbiota intestinal y mejorando la función inmunológica y la integridad de la barrera intestinal, aspectos importantes en la prevención de enfermedades cardiovasculares y la regulación del peso corporal. Los probióticos tienen el potencial de

modificar la composición de la microbiota intestinal al fomentar el crecimiento de bacterias beneficiosas y suprimir el crecimiento de bacterias perjudiciales, así como de modular la respuesta inmune en el intestino. La suplementación con lactobacilos y bifidobacterias ha mostrado reducción de peso y mejoría del bienestar en individuos con sobrepeso y obesidad. Además, investigaciones indican que ciertos probióticos, como *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus amylovorus* y *Lactobacillus gasseri*, pueden influir en la adiposidad corporal y la microflora intestinal, destacando su potencial para mejorar la salud intestinal. (Guachi-Chango et al., 2023; Kazemian et al., 2020)

El trasplante de microbiota fecal (FMT) y otras intervenciones en el microbioma intestinal, como probióticos, prebióticos y antibióticos, presentan desafíos y preocupaciones de seguridad. El FMT, aunque prometedor, ha demostrado riesgos al transmitir bacterias resistentes a los medicamentos y causar complicaciones graves, incluso muerte. Para optimizar el FMT, se requieren procedimientos estandarizados, detección rigurosa de donantes y métodos de administración menos invasivos, como cápsulas. Los próximos probióticos deben ser más específicos y dirigidos a objetivos enzimáticos particulares, mientras se considera el impacto de los antibióticos en la comunidad microbiana necesaria para la salud del corazón. La variación individual en la microbiota intestinal plantea desafíos para tratamientos personalizados, requiriendo una evaluación minuciosa de su seguridad y efectividad. El enfoque personalizado, la tremenda variación interindividual en la composición de la microbiota intestinal plantea un desafío para las estrategias de tratamiento personalizadas, y la seguridad y eficacia de los enfoques personalizados deben evaluarse cuidadosamente. (Trøseid et al., 2020b)

DISCUSIÓN

La influencia de la microbiota intestinal en la enfermedad de las arterias coronarias (EAC) es significativa y multifacética. Esta comunidad microbiana juega roles cruciales en procesos metabólicos, inmunológicos y en la progresión de la EAC. La disbiosis, un desequilibrio en la microbiota, se asocia con una mayor inflamación, vinculada a la aterosclerosis, así como con hipertensión, disfunción vascular e insuficiencia cardíaca, todos factores de riesgo cardiacos. Además, la microbiota puede influir en la composición de los lípidos en la sangre, impactando así el desarrollo de la enfermedad coronaria. Se observa que factores externos como el envejecimiento, la obesidad, el estilo de vida y la dieta afectan la composición y función de la microbiota, lo que a su vez incide en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.

Al analizar los estudios comparativos de diversos autores, las diferencias en la composición bacteriana entre personas con aterosclerosis y sujetos sanos sugieren la participación de ciertos tipos de bacterias en la progresión o protección contra la aterosclerosis. Específicamente, se han identificado bacterias como *Eubacteria*, *Anaeroplasma*, *Roseburia*, *Oscillospira* y *Dehalobacteria*, que pueden prevenir la aterosclerosis. Además, metabolitos microbianos como el N-óxido de trimetilamina (TMAO), generado por la microbiota a partir de aminoácidos dietéticos, están vinculados con un mayor riesgo de aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares. Esta alteración microbiana puede ser indicada por la proporción Firmicutes/Bacteroidetes (F/B), considerada un biomarcador de disbiosis intestinal.

Se observa una conexión directa entre la hipertensión y cambios en la microbiota, como un aumento en la proporción Firmicutes/Bacteroidetes (F/B) y una disminución de bacterias productoras de ácidos grasos esenciales. Esto indica que mejorar la microbiota podría ser un objetivo terapéutico para la hipertensión. En la insuficiencia cardíaca crónica (ICC), se identificó una mayor colonización de bacterias patógenas, asociadas con la gravedad de la enfermedad, además de un aumento en la permeabilidad intestinal en pacientes con ICC en comparación con sujetos sanos. Esto sugiere que la salud de la microbiota y la integridad intestinal están relacionadas con la severidad de la ICC.

La "hipótesis del intestino" plantea que la hipertensión puede influir en la microbiota debido a una disminución en el flujo sanguíneo gastrointestinal, lo que altera la composición y la función intestinal. Estudios indican que altos niveles de trimetilamina-N-óxido (TMAO) están vinculados con un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con ICC, lo que

subraya la relevancia clínica de estos hallazgos. La investigación en microbiota y enfermedades cardiovasculares, como la enfermedad de las arterias coronarias (CAD), es cada vez más relevante. La microbiota influye en la inflamación, metabolismo lipídico e inmunidad, aspectos fundamentales en el desarrollo de la CAD. El uso de probióticos y prebióticos se vislumbra como un enfoque prometedor para modular la salud cardiovascular.

El avance tecnológico, como la nanotecnología, puede proporcionar herramientas precisas para explorar los mecanismos moleculares implicados en estas asociaciones, abriendo puertas al desarrollo de terapias específicas y dirigidas. En resumen, esta investigación ofrece una vía para el desarrollo de terapias innovadoras y personalizadas, con un enfoque en la modulación de la microbiota intestinal para influir en la salud cardiovascular.

El impacto crucial de la microbiota en la salud cardiovascular a través de la producción de metabolitos derivados de una dieta alta en colesterol, con fuertes asociaciones con enfermedades cardiovasculares. Estudios en ratones estériles ApoE^{-/-} han demostrado que la microbiota influye en la aterosclerosis y los niveles de colesterol plasmático, específicamente relacionados con ciertas bacterias como *Streptococcus* y *Enterobacteriaceae*, cuya presencia es significativamente diferente en comparación con individuos sanos.

La relación emergente entre la microbiota intestinal y enfermedades cardiovasculares ha generado un gran interés, dado que las alteraciones en la microbiota, como la disbiosis, están estrechamente relacionadas con enfermedades cardiovasculares, la inflamación y sus consecuencias. Estudios prospectivos revelan asociaciones entre los niveles de TMAO y el riesgo de enfermedad coronaria a largo plazo. Se encontró un riesgo significativamente mayor de enfermedad coronaria en aquellos con niveles elevados y sostenidos de TMAO en comparación con aquellos con niveles constantemente bajos, independientemente de los niveles iniciales. Además, se evidenció una influencia marcada de patrones dietéticos, con patrones no saludables fortaleciendo este riesgo y patrones saludables atenuándolo.

Estos hallazgos subrayan la importancia de la microbiota en la salud cardiovascular, especialmente en la producción de metabolitos derivados de la dieta que tienen impactos sustanciales en el riesgo de enfermedad coronaria a largo plazo. También destacan la influencia significativa de la dieta en esta relación, lo que sugiere que los patrones dietéticos pueden modular la asociación entre la microbiota, los metabolitos y el riesgo cardiovascular. Esta investigación respalda la necesidad de estrategias para mantener la salud de la microbiota y el papel fundamental de una dieta equilibrada en la prevención de enfermedades cardiovasculares.

A pesar de las promesas, también hay desafíos. La microbiota es altamente individual, y lo que funciona para una persona puede no funcionar para otra. Además, se necesita más investigación para comprender completamente los mecanismos subyacentes de cómo la microbiota intestinal afecta la salud cardiovascular y cómo se pueden diseñar terapias efectivas y seguras. La composición de la microbiota intestinal influye profundamente en la salud cardiovascular al impactar directa e indirectamente los factores de riesgo de ECV, la funcionalidad cardiovascular y las respuestas inmunes, lo que destaca la necesidad de una comprensión más integral de estas interconexiones complejas y el desarrollo de microbiomas de alta precisión. estrategias de ECV mediadas.

CONCLUSIONES

La microbiota intestinal tiene una influencia significativa y multifacética en la enfermedad de las arterias coronarias (EAC), ya que juega un papel crucial en procesos metabólicos, inmunológicos y en la progresión de la EAC. La disbiosis, un desequilibrio en la microbiota, se asocia con una mayor inflamación, vinculada a la aterosclerosis, así como con hipertensión, disfunción vascular e insuficiencia cardíaca, todos factores de riesgo cardíaco. Además, la microbiota puede influir en la composición de los lípidos en la sangre, impactando así el desarrollo de la enfermedad coronaria. La

hipertensión y la insuficiencia cardíaca se relacionan con cambios en la microbiota, lo que indica que mejorar la microbiota podría ser un objetivo terapéutico para estas enfermedades. La investigación en microbiota y enfermedades cardiovasculares es cada vez más relevante, y el uso de probióticos y prebióticos se vislumbra como un enfoque prometedor para modular la salud cardiovascular.

Al analizar la influencia de la microbiota intestinal en la salud cardiovascular se evidenció que la misma emerge como un factor crucial en la salud del sistema cardiovascular, influyendo en cuatro aspectos básicos como la inflamación, el metabolismo de lípidos, la producción de metabolitos y la interacción con el sistema inmunológico, la evidencia científica sugiere que un desequilibrio en la composición de la microbiota podría contribuir al desarrollo de enfermedades cardiovasculares, al desarrollar intervenciones dirigidas a modificar la microbiota, como cambios dietéticos, uso de probióticos y prebióticos, ofrecen potencialmente estrategias para mejorar la salud cardiovascular, la microbiota intestinal representa un campo prometedor para la prevención y el tratamiento de enfermedades cardiovasculares, destacando la importancia de abordar la salud cardiovascular desde una perspectiva integral que incluya la microbiota intestinal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alvarez, M., Cortes Monica, & Quiros, Laura. (2021). Vista de El impacto de la microbiota en la enfermedad cardiovascular. *Revista sinergia*, e643.
- Cedeño Mero, A. V., Cruzate Velez, M. F., Hidalgo Loo, K. W., & Bravo Saquicela, H. L. (2023). Prevalencia y riesgo cardiovascular: Actualización de las guías internacionales. *RECIMUNDO*, 7(1), 529-545. [https://doi.org/10.26820/recimundo/7.\(1\).enero.2023.529-545](https://doi.org/10.26820/recimundo/7.(1).enero.2023.529-545)
- Delgado Cruz, M. D., Yugcha Carpio, A. G., Cedeño Veintimilla, M. S., De los Ríos Tomalá, P. G., & Molina Peñaherrera, J. K. (2020a). Microbiota intestinal: impacto en la enfermedad metabólica. *Medicina*, 21(1), 52-60. <https://doi.org/10.23878/medicina.v21i1.1110>
- Delgado Cruz, M. D., Yugcha Carpio, A. G., Cedeño Veintimilla, M. S., De los Ríos Tomalá, P. G., & Molina Peñaherrera, J. K. (2020b). Microbiota intestinal: impacto en la enfermedad metabólica. *Medicina*, 21(1), 52-60. <https://doi.org/10.23878/medicina.v21i1.1110>
- Guachi-Chango, Tamara, Aguilar-Salazar, & Aida. (2023). Efectividad de los probióticos como estrategia terapéutica para modificar la microbiota intestinal en pacientes adultos obesos. 5, 21. <https://doi.org/10.23936/rce>
- Heianza, Y., Ma, W., DiDonato, J. A., Sun, Q., Rimm, E. B., Hu, F. B., Rexrode, K. M., Manson, J. A. E., & Qi, L. (2020). Long-Term Changes in Gut Microbial Metabolite Trimethylamine N-Oxide and Coronary Heart Disease Risk. *Journal of the American College of Cardiology*, 75(7), 763-772. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.060>
- Hernández-Ruiz, P., González-Pacheco, H., Amezcua-Guerra, L. M., & Aguirre-García, M. M. (2022). Relationship between oral microbiota dysbiosis and the atherosclerotic cardiovascular disease. *Archivos de Cardiología de México*, 92(3), 371-376. <https://doi.org/10.24875/ACM.21000198>
- Kazemian, N., Mahmoudi, M., Halperin, F., Wu, J. C., & Pakpour, S. (2020). Gut microbiota and cardiovascular disease: Opportunities and challenges. En *Microbiome* (Vol. 8, Número 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00821-0>

- Kim, M., Huda, M. N., & Bennett, B. J. (2022). Sequence meets function - Microbiota and cardiovascular disease. En *Cardiovascular Research* (Vol. 118, Número 2, pp. 399-412). Oxford University Press.
<https://doi.org/10.1093/cvr/cvab030>
- Laudanno, O. M. (2023a). Artículo especial-Revisión Dirección postal: CAMBIOS EN LA MICROBIOTA POR ULTRAPROCESADOS: OBESIDAD, CÁNCER Y MUERTE PREMATURA.
- Laudanno, O. M. (2023b). Artículo especial-Revisión Dirección postal: CAMBIOS EN LA MICROBIOTA POR ULTRAPROCESADOS: OBESIDAD, CÁNCER Y MUERTE PREMATURA.
- Laudanno, O. M. (2023c). Artículo especial-Revisión Dirección postal: CAMBIOS EN LA MICROBIOTA POR ULTRAPROCESADOS: OBESIDAD, CÁNCER Y MUERTE PREMATURA.
- Mantilla, M. J., & Torres Sáez, R. G. (2019). Enfoque metagenómico para la caracterización del microbioma de aves corral. Revisión. *Revista Colombiana de Biotecnología*, 21(2), 77-97.
<https://doi.org/10.15446/rev.colomb.biote.v21n2.78390>
- Masenga, S. K., Povia, J. P., Lwiindi, P. C., & Kirabo, A. (2023). Recent Advances in Microbiota-Associated Metabolites in Heart Failure. En *Biomedicines* (Vol. 11, Número 8). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/biomedicines11082313>
- Merino Rivera, J. A., Taracena Pacheco, S., Díaz Greene, E. J., & Rodríguez Weber, F. L. (2021). Microbiota intestinal: el órgano olvidado. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 19(1), 92-100. <https://doi.org/10.35366/98577>
- Naranjo Logroño, I. E., Naranjo Coronel, A. A., Beltrán Vera, A. D., & Dávila Santillán, R. S. (2021a). Dysbiosis and Intestinal Permeability: Causes and Effects of Altering Normal Intestinal Flora. *ESPOCH Congresses: The Ecuadorian Journal of S.T.E.A.M.* <https://doi.org/10.18502/epoch.v1i6.9640>
- Naranjo Logroño, I. E., Naranjo Coronel, A. A., Beltrán Vera, A. D., & Dávila Santillán, R. S. (2021b). Dysbiosis and Intestinal Permeability: Causes and Effects of Altering Normal Intestinal Flora. *ESPOCH Congresses: The Ecuadorian Journal of S.T.E.A.M.* <https://doi.org/10.18502/epoch.v1i6.9640>
- Papadopoulos, P. D., Tsigalou, C., Valsamaki, P. N., Konstantinidis, T. G., Voidarou, C., & Bezirtzoglou, E. (2022). The Emerging Role of the Gut Microbiome in Cardiovascular Disease: Current Knowledge and Perspectives. En *Biomedicines* (Vol. 10, Número 5). MDPI. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10050948>
- Qian, B., Zhang, K., Li, Y., & Sun, K. (2022). Uptode on gut microbiota in cardiovascular diseases. En *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* (Vol. 12). Frontiers Media S.A.
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1059349>
- Rahman, M. M., Islam, F., -Or-Rashid, M. H., Mamun, A. Al, Rahaman, M. S., Islam, M. M., Meem, A. F. K., Sutradhar, P. R., Mitra, S., Mimi, A. A., Emran, T. Bin, Fatimawali, Idroes, R., Tallei, T. E., Ahmed, M., & Cavalu, S. (2022a). The Gut Microbiota (Microbiome) in Cardiovascular Disease and Its Therapeutic Regulation. En *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* (Vol. 12). Frontiers Media S.A.
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.903570>

- Rahman, M. M., Islam, F., -Or-Rashid, M. H., Mamun, A. Al, Rahaman, M. S., Islam, M. M., Meem, A. F. K., Sutradhar, P. R., Mitra, S., Mimi, A. A., Emran, T. Bin, Fatimawali, Idroes, R., Tallei, T. E., Ahmed, M., & Cavalu, S. (2022b). The Gut Microbiota (Microbiome) in Cardiovascular Disease and Its Therapeutic Regulation. En *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* (Vol. 12). Frontiers Media S.A
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.903570>
- Rosario-Castro, S., Rojas-García, D., & Sánchez, I. P. (2023a). Relationship between microbiota composition and essential hypertension. A narrative review. *Medicina y Laboratorio*, 27(1), 65-79.
<https://doi.org/10.36384/01232576.623>
- Rosario-Castro, S., Rojas-García, D., & Sánchez, I. P. (2023b). Relationship between microbiota composition and essential hypertension. A narrative review. *Medicina y Laboratorio*, 27(1), 65-79.
<https://doi.org/10.36384/01232576.623>
- Trøseid, M., Andersen, G. Ø., Broch, K., & Hov, J. R. (2020a). The gut microbiome in coronary artery disease and heart failure: Current knowledge and future directions. En *EBioMedicine* (Vol. 52). Elsevier B.V.
<https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102649>
- Trøseid, M., Andersen, G. Ø., Broch, K., & Hov, J. R. (2020b). The gut microbiome in coronary artery disease and heart failure: Current knowledge and future directions. En *EBioMedicine* (Vol. 52). Elsevier B.V.
<https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102649>
- Verhaar, B. J. H., Prodan, A., Nieuwdorp, M., & Muller, M. (2020). Gut microbiota in hypertension and atherosclerosis: A review. *Nutrients*, 12(10), 1-22. <https://doi.org/10.3390/nu12102982>
- Witkowski, M., Weeks, T. L., & Hazen, S. L. (2020). Gut Microbiota and Cardiovascular Disease. En *Circulation Research* (Vol. 127, Número 4, pp. 553-570). Lippincott Williams and Wilkins.
<https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.316242>
- Yan, W., Sun, C., Yuan, J., & Yang, N. (2017). Gut metagenomic analysis reveals prominent roles of *Lactobacillus* and cecal microbiota in chicken feed efficiency. *Scientific Reports*, 7. <https://doi.org/10.1038/srep45308>
- Zhao, Y., Li, K., Luo, H., Duan, L., Wei, C., Wang, M., Jin, J., Liu, S., Mehmood, K., & Shahzad, M. (2019). Comparison of the Intestinal Microbial Community in Ducks Reared Differently through High-Throughput Sequencing. *BioMed Research International*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/9015054>
- Zhu, Q., Gao, R., Zhang, Y., Pan, D., Zhu, Y., Zhang, X., Yang, R., Jiang, R., Xu, Y., & Qin, H. (2018). Dysbiosis signatures of gut microbiota in coronary artery disease. *Physiological Genomics*, 50(10), 893-903.
<https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00070.2018>