

# CUERPO EDITORIAL

## DIRECTOR

- Dr. Esteban Sanchez Gaitan, Dirección regional Huetar Atlántica, Limón, Costa Rica.

## CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlín, Ministerio de Salud (MINSA). Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

## COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario Jose Maria Cabral y Baez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil, Ecuador.

## EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

## EDITORIAL ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,  
Sabana Sur, San José-Costa Rica  
Teléfono: 8668002  
E-mail: [revistamedicasinerгия@gmail.com](mailto:revistamedicasinerгия@gmail.com)

## ENTIDAD EDITORA



## SOMEA

### SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón. Costa Rica  
Teléfono: 8668002  
[Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com](mailto:Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com)  
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>



# El impacto de la microbiota en la enfermedad cardiovascular

The impact of the microbiota on cardiovascular disease



<sup>1</sup>**Dra. Marianella Álvarez Vega**

Investigadora independiente, Heredia, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0003-0211-9067>

<sup>2</sup>**Dra. Mónica Valeria Cortés Badilla**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-7893-9195>

<sup>3</sup>**Dra. Laura María Quirós Mora**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0003-1394-4230>

Recibido  
01/10/2020

Corregido  
07/12/2020

Aceptado  
12/12/2020

## RESUMEN

El término “microbiota” se refiere al ecosistema de microorganismos que coloniza el tracto gastrointestinal. Sus funciones principales son la nutrición, metabolismo, defensa y función trófica. Está influenciada por factores tanto internos como externos. La disbiosis es la alteración de la microbiota intestinal y su relación con el huésped se ha asociado recientemente con la enfermedad cardiovascular. Se ha confirmado que la microbiota aumenta el riesgo cardiovascular por diferentes mecanismos, principalmente por aumento en la grasa corporal, aumento del estrés oxidativo, producción de metabólicos tóxicos e inflamación sistémica. La dieta al ser uno de los principales moduladores de las cepas bacterianas, representa un objetivo terapéutico y preventivo prometedor, así como otras terapias en estudio.

**PALABRAS CLAVE:** microbiota gastrointestinal; enfermedad cardiovascular; síndrome metabólico; disbiosis; terapia dietética.

## ABSTRACT

The term "microbiota" refers to the ecosystem of microorganisms that colonizes the gastrointestinal tract. Its main functions are nutrition, metabolism, defense and works traffic. It is influenced by both internal and external factors. Dysbiosis is the alteration of the intestinal microbiota and its relationship with the host and has recently been associated with cardiovascular disease. It has been confirmed that the microbiota increases cardiovascular risk by different mechanisms, mainly due to an increase in body fat,

<sup>1</sup>Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), cod. [MED16035](#) . Correo: [marianella2408@gmail.com](mailto:marianella2408@gmail.com)

<sup>2</sup>Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), cod. [MED16100](#) . Correo: [monicortes23@hotmail.com](mailto:monicortes23@hotmail.com)

<sup>3</sup>Médico general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), cod. [MED16067](#) . Correo: [lauraquiros2495@gmail.com](mailto:lauraquiros2495@gmail.com)



an increase in oxidative stress, the production of metabolic toxins and systemic inflammation. Diet, being one of the main modules of bacterial strains, represents a promising therapeutic and preventive objective, as well as other therapies under study.

**KEYWORDS:** gastrointestinal microbiota; cardiovascular disease; metabolic syndrome; dysbiosis; diet therapy.

## INTRODUCCIÓN

El papel de la microbiota intestinal no tenía mucha relevancia hasta hace unos años cuando su composición y relación con el huésped se vinculó con diversas enfermedades. El microbiota intestinal afecta la homeostasis energética y se correlaciona con la producción de inflamación sistémica, alteración metabólica y daño vascular (1). En los últimos años la enfermedad cardiovascular ha ido en aumento, siendo la principal causa de muerte a nivel mundial, por lo tanto, al correlacionar esta enfermedad con la microbiota se abre una puerta a explorar pruebas diagnósticas y terapias prometedoras (2).

La alteración de la relación simbiótica entre las bacterias intestinales y el huésped, promueve el desarrollo de enfermedades metabólicas, mediante la inflamación de bajo grado (1). Un mejor conocimiento de estas interacciones a nivel sistemático y más específico a nivel vascular podría aportar métodos diagnósticos y terapéuticos novedosos, a la vez mejorar la asistencia clínica (3).

Ante el reciente descubrimiento del papel de la microbiota intestinal y su relación con distintas patologías médicas, este artículo de revisión bibliográfica posee como objetivo proporcionar una breve introducción a las generalidades del término microbiota, además, se pretende abordar específicamente el impacto de la microbiota

en la enfermedad cardiovascular y ejemplificar las distintas estrategias terapéuticas que se encuentran en estudio. Se espera que al final de este escrito el lector obtenga un conocimiento básico en el tema y se fomente el interés por la investigación y estudio de potenciales aplicaciones terapéuticas de la microbiota (1,3).

## MÉTODO

Se realizó una revisión bibliográfica basada en artículos de investigación de los últimos 5 años de las siguientes bases de datos: US National Library of Medicine, UptoDate, Dyna Med, MedScape, PubMed, Nutrition Reference Center, Scielo, The New England Journal of Medicine (NEJM). Para ello se utilizó principalmente el término "Microbiota" y "Microbiota y riesgo cardiovascular". Se analizaron 40 artículos, de los cuales se descartaron 5 debido a que no cumplían con información actualizada o no tenían relación con la enfermedad cardiovascular. Los artículos seleccionados se basan en evidencia y en estudios científicos recientes.

## GENERALIDADES DE LA MICROBIOTA

El término "microbiota" se refiere al ecosistema de microorganismos que coloniza el tracto gastrointestinal (1,2).

Es un sistema complejo que integra microorganismos, células, péptidos

antimicrobianos y sus interacciones. Incluye alrededor de 100 billones de bacterias de aproximadamente 1.000 especies distintas. Los géneros predominantes son Bacteroides, Bifidobacterium, Eubacterium, Clostridium, Lactobacillus, Fusobacterium y diversos cocos grampositivos anaeróbicos. Hasta el día de hoy el “Proyecto del Microbioma Humano” ha identificado aproximadamente 30% de la microbiota intestinal (3,4).

Tomando en cuenta que el tracto gastrointestinal constituye la principal superficie de intercambio y comunicación entre el medio externo y el medio interno, estos microorganismos cumplen funciones metabólicas e inmunológicas de suma importancia (1,5).

## FUNCIONES PRINCIPALES DE LA MICROFLORA INTESTINAL

- a) **Nutrición y metabolismo:** degradan residuos dietéticos no digeribles, como hidratos de carbono, permiten la absorción de energía en forma de ácidos grasos de cadena corta, favorece la absorción de iones; calcio, magnesio y hierro. Incrementan la producción de vitaminas y aminoácidos (2,6).
- b) **Defensa:** efecto de barrera al segregar sustancias bactericidas, disminuyendo el crecimiento de bacterias oportunistas. Además, regula el sistema inmunológico adaptativo y mantiene la salud colónica a través de la activación de GPR43 dependiente de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), aumenta los folículos linfoides y las inmunoglobulinas (3,7).
- c) **Función trófica:** las bacterias intestinales controlan la proliferación y diferenciación de las células epiteliales

intestinales. Aumenta la densidad de los capilares de las vellosidades intestinales e influyen en la motilidad intestinal (4,6).

La microbiota intestinal está influenciada por factores como la genética, el estilo de vida, la dieta y la antibioterapia. La dieta es el principal componente modulador de la actividad bacteriana intestinal, los perfiles bacterianos son diferentes en omnívoros, carnívoros y herbívoros. Además, es un factor ambiental predominante sobre la genética; después de tan solo un día de una dieta alta en grasa y azúcar y baja en vegetales, cambia la composición (3,7).

En útero, el ser humano carece de microbiota, la colonización inicial podría ser muy importante para determinar la composición de la microbiota permanente. Algunos eventos perinatales, como una cesárea, bajo peso al nacer y el tratamiento temprano con antibióticos, incrementan el riesgo de desarrollar obesidad, diabetes y enfermedad cardiovascular (ECV) (4,8).

Por otro lado, existe un término conocido como “La teoría de la higiene”, explica por qué en algunas sociedades occidentalizadas la incidencia de algunas patologías como la atopia y trastornos autoinmunes han ido en aumento, por disminución de la carga microbiana en los primeros meses, alterando la simbiosis del sistema (9).

La disbiosis es la alteración de la microbiota intestinal y su relación con el huésped. Se ha asociado con patologías como asma, fallo multiorgánico, cáncer de colon, enfermedad inflamatoria intestinal y más recientemente con enfermedad cardiovascular (3,10). El reciente término de enterotipos, clasifica las distintas microbiotas con base en la composición de sus comunidades bacterianas. Los enterotipos se ven afectados por el tipo de dieta. Esto facilita la

asociación y estudio de los enterotipos con las diversas disbiosis (11).

## LA MICROBIOTA Y EL RIESGO CARDIOVASCULAR

Los estudios clínicos transversales en humanos han confirmado el papel de la microbiota intestinal como patógena en la aterosclerosis. En los últimos años la incidencia por eventos cardiovasculares ha ido en aumento, siendo la principal causa de muerte en el mundo (1,5,10). La Organización Panamericana de la Salud (OPS) calcula el riesgo cardiovascular basado en factores como: la presión arterial, diabetes y la dislipidemia (12). La microbiota interactúa sobre éstos y otros factores y aumenta el riesgo cardiovascular por medio de diferentes mecanismos. Las acciones de la microbiota sobre el riesgo cardiovascular son:

**1. Promueve el aumento de grasa corporal y obesidad:** la Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la obesidad como una acumulación anormal o excesiva de grasa. Es un estado crónico de inflamación, se considera como factor de riesgo para desarrollar síndrome metabólico e incremento la morbimortalidad (13). Se estima que las calorías derivadas de esta digestión bacteriana constituyen alrededor del 10% de la energía basal. Por otra parte, entre los mecanismos implicados en el almacenamiento de calorías en forma de grasa se encuentran (7,14):

**a)** Incremento de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) por medio del aumento en la fermentación de carbohidratos no digeribles. Los AGCC se unen a receptores de células

intestinales endocrinas (GRP43 y GRP41) que incrementan el péptido YY, el cual retarda el tránsito intestinal, aumentando la absorción de nutrientes y los niveles de leptina. (9,15).

- b)** Se optimiza la fermentación bacteriana por disminución en la presión de hidrogeno (16).
- c)** Se inhibe el AMPK y se favorece la acumulación de AGCC en colon, hígado y adipocitos (12,17).
- d)** Se suprime el factor de ayuno inducido por adipocitos (Fiaf): su función es inhibir la lipoproteína lipasa (LPL), al no existir esa inhibición se favorece la velocidad de absorción de ácidos grasos y su depósito en músculo y tejido adiposo (6,8,18).
- e)** Morfología bacteriana: Se ha descrito una microbiota humana de “tipo obeso”, asociada a aumento del riesgo cardiovascular, incrementa la razón *Firmicutes/Bacteroidetes*; lo que conduce a hidrólisis más eficiente de polisacáridos y mayor extracción de grasa. Además, disminuyen cepas como; *Bacteroidetes*, *Clostridium coccooides*, relacionadas con metabolismo de carbohidratos y excreción de ácidos grasos (1,3,19).
- f)** El sistema endocannabinoide participa en la regulación de la homeostasis energética por medio del eje microbiota-intestino-cerebro. Los receptores CB1 reducen la motilidad gástrica (20).

**2. Trimetilamina N-óxido (TMAO):** es un metabolito proaterogénico y es un

predictor significativo del riesgo de eventos cardiovasculares (2,5,9).

Se sintetiza por las bacterias de las familias *Clostridiaceae* y *Peptostreptococcaceae*, las cuales convierten la colina de la dieta a partir de lecitina, fosfatidilcolina, carnitina,  $\gamma$ -butirobetaína, betaína, crotonobetaína y glicerofosocolina; abundantes en la dieta animal. Posteriormente se convierte en el TMAO en el hígado por las flavin monooxigenasas (FMO), las cuales son estimuladas en presencia de estrógeno e inhibidas en presencia de testosterona (12,15). El TMAO induce inflamación con la liberación de citocinas inflamatorias IL-1 $\beta$  e IL-18 y desencadena el estrés oxidativo con la inhibición del óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS) (21).

El TMAO aumenta el riesgo cardiovascular mediante los siguientes mecanismos:

- a) Aumenta el Calcio serio y activación de la vía protrombótica (2,5,9).
- b) Diferenciación de monocitos a macrófagos y celular espumosas (5, 13).
- c) Alteración de la remodelación cardiaca, fibrosis miocardio y disminución el óxido nítrico (2,18).
- d) Activa la señalización de las células del músculo liso vascular y las células endoteliales MAPK, factor nuclear- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B), lo que conduce a la expresión genética inflamatoria (19).
- e) Aumenta la captación de LDL (1,7).

Se confirmó su papel a través de la supresión por medio de antibióticos orales

de amplio espectro y luego la readquisición de TMAO a partir de fosfatidilcolina dietética posterior recolonización intestinal. Además de la enfermedad cardiovascular, el TMAO juega un papel en la enfermedad renal crónica y el cáncer colorrectal (2,4,22). Los niveles séricos de TMAO en ayunas se correlacionaron positivamente con el grosor de la íntima-media carotídea (cIMT), un marcador temprano de aterosclerosis, independientemente de otros marcadores de riesgo (20).

**3. Toxinas urémicas:** la microbiota intestinal contribuye a la generación de toxinas urémicas (7,10). En estados de función renal deteriorada, se acumulan e inducen una respuesta inflamatoria y aumento en la mortalidad. Varios factores contribuyen a la disbiosis en pacientes con enfermedad renal, entre ellos: tránsito intestinal lento, absorción reducida de proteínas, menor ingesta de fibra dietética, tratamiento con hierro y uso frecuente de antibióticos (5,23).

Las vías que relacionan las toxinas urémicas con el desarrollo de ECV son complejos, incluyen inflamación sistémica de bajo grado, estrés oxidativo, disfunción endotelial, modulación de las vías de señalización y metabolismo energético mitocondrial alterado (1,3,24). Además, la alteración de la microbiota se ha relacionado con un aumento de la producción de sulfato de indoxilo y sulfato de p-cresilo. Sus niveles séricos se correlacionan directamente con la aterosclerosis coronaria, fibrosis cardíaca, eventos trombóticos, fibrilación auricular, aumento de la rigidez vascular. Además, estos pacientes presentan niveles constantemente altos de TMAO (3,25).

Se ha encontrado que los vegetarianos tienen niveles más bajos de estas toxinas urémicas que los omnívoros, ya que los derivados del indol son metabolitos del triptófano, un aminoácido esencial que se encuentra en alimentos derivados de proteína animal (11,20,26).

- 4. Endotoxina bacteriana o lipopolisacárido (LPS):** es un componente de la membrana externa de las bacterias Gramnegativas y es un compuesto proaterogénico. Las concentraciones de LPS bacteriano tiene una relación directa con el riesgo de mortalidad en la enfermedad cardiovascular. (2,6). En dieta alta en grasas o patologías como la insuficiencia cardíaca, donde la reducción del flujo sanguíneo produce isquemia de la pared intestinal, se da translocación de la endotoxinas. Al ingresar al torrente sanguíneo, induce la formación de células espumosas, acumulación de colesterol y resistencia a la insulina (17, 22, 27).
- 5. Metabolismo de la glucosa:** los pacientes diabéticos tienen un riesgo de dos a cuatro veces mayor de desarrollar complicaciones cardiovasculares y muerte. La glicemia postprandial está modulada por la microbiota intestinal (1,7). En estos pacientes se observan concentraciones más bajas de bacterias productoras de butirato; *Roseburia intestinalis* y *Faecalibacterium prausnitzii*. El butirato es un AGCC que se encarga principalmente de proporcionar energía al epitelio intestinal y mantener la barrera. Los AGCC se producen principalmente de la fibra dietética (19,28).

También se ha demostrado que la administración de metformina aumenta especies de *Escherichia* y *Akkermansia* tienen efectos beneficiosos sobre la homeostasis de la glucosa y aumentan las células caliciformes productoras de mucina (24).

- 6. Eje renina angiotensina aldosterona:** modula la respuesta inmune, influyendo en la composición de la microbiota. El eje tiene una fuerte influencia en la génesis de las enfermedades cardiovasculares, a través de mecanismos directos, como la estimulación nerviosa, o indirectamente, en parámetros metabólicos (7,29). En pacientes que presentan hipertensión arterial el "eje intestino-cerebro" (microbiota intestinal, el sistema nervioso central, el sistema nervioso entérico y los sistemas nerviosos parasimpático y simpático) modifica el tono vascular, produce fibrosis vascular y vasoconstricción inducida por la oxidación de LDL. (14,26). Además, un potente efecto antihipertensivo de la microbiota intestinal se da principalmente por la producción de AGCC (12,18). Se observó disbiosis intestinal en pacientes con hipertensión caracterizada por una reducción en la producción de SCFA y un cambio en la proporción de *Firmicutes* a *Bacteroidetes* (1,7). Estos efectos en la presión arterial se dan por los AGCC al estimular vasodilatación renal. Asimismo, a nivel de microbiota la ingesta alta de sal resultó en una disminución de *Lactobacillus murinus*, esta bacteria reduce la producción de interleucina-8, por lo tanto, tiene un efecto antiinflamatorio sistemático (1,17,30).

7. **Ácidos biliares:** pueden modular la composición de la microbiota intestinal al tener un efecto bactericida selectivo de manera dependiente de la especie y la dosis (2,8). Los ácidos biliares desconjugados se excretan en las heces, por lo que disminuyen el riesgo de aterosclerosis (19). Además, actúan como hormonas para disminuir la acumulación de triglicéridos, la oxidación de ácidos grasos y la expresión de citocinas proinflamatorias (4,31).

8. **El metagenoma intestinal:** puede contribuir al desarrollo de aterosclerosis sintomática actuando como regulador de las vías inflamatorias del huésped (1).

## ESTRATEGIA TERAPEUTICA

Los conocimientos adquiridos a partir de la microbiota intestinal, sus vías metabólicas y su impacto en la salud cardiovascular, incentiva a explorar el papel contribuyente la generación de la variabilidad de las respuestas fisiológicas a los nutrientes de la dieta y dianas terapéuticas (1,7). La genética, la dieta específica, la ingesta de medicamentos y la microbiota endógena de un individuo pueden tener un gran impacto en la eficacia de ciertas terapias (2,13).

La modulación de la composición de la microbiota intestinal a través de la intervención dietética representa un objetivo terapéutico prometedor. Actualmente, un estilo de vida saludable dando énfasis en una dieta balanceada es la principal herramienta terapéutica (4,32). Dependiendo del tipo de alimentos que se ingiera, se promoverá el crecimiento y desarrollo de una serie de bacterias intestinales, capaces de sintetizar sustancias específicas (1,6).

La dieta baja en proteína animal y alta en fibra, vegetales y almidones reduce la ingesta total de colina (carne roja y lácteos) y por ende la formación de TMAO, modifican las producciones de AGCC y retrasa la progresión de la enfermedad renal y atenúa el estrés oxidativo y la inflamación (2,5,17). Sin embargo, la colina es un nutriente semiesencial y no debe eliminarse por completo de la dieta (13,25). Asimismo, se ha probado el beneficio de la dieta mediterránea, basada en vinagres balsámicos, vinos tintos y aceites de oliva ya que incluyen sustancias que inhiben la formación de TMAO, como el 3,3-dimetil-1-butanol (DMB) (7,33).

Las intervenciones alimentarias pueden tener el potencial de adaptarse individualmente a las personas, permitiría una precisión muy avanzada de los consejos nutricionales en el futuro, a medida que ingresemos al área de la “medicina personalizada” (29).

Además de la dieta, la modulación directa de la composición microbiana tiene el potencial de restaurar comunidades microbianas (9,30). En un modelo de infarto de miocardio en ratas, la administración de antibióticos de amplio espectro se asoció con la reducción del tamaño del infarto. Sin embargo, estudios que analizan el papel de la terapia antimicrobiana en humanos en la prevención de la progresión de la enfermedad no han tenido relevancia clínica (14,26).

Los probióticos son microorganismos presentes en alimentos y aportan beneficios a la salud del huésped mediante una reducción de las toxinas, mejoran el equilibrio microbiano, la homeostasis de la glucosa, reducen el aumento de peso y la masa grasa (14,30). Por ejemplo, la administración oral de *A. muciniphila* mejoró significativamente la tolerancia a la glucosa y atenuó la inflamación del tejido adiposo.



Sin embargo, los estudios de intervención en humanos que muestran su eficacia son limitados y actualmente no existen recomendaciones clínicas (7,19).

Los prebióticos forman parte de los llamados MACs (carbohidratos accesibles por la microbiota), las enzimas digestivas propias del huésped no pueden degradarlos, las bacterias lo transforman en compuestos asimilables (18). Son alimentos que estimulan selectivamente el crecimiento y la actividad de las bacterias colonias. Están compuestos por oligosacáridos o polisacáridos de cadena corta y son transformados por la microbiota en AGCC (3,16). Se correlacionan con una mayor tolerancia a la glucosa, mejor secreción de insulina, normalización de la inflamación, reducción de los niveles de lípidos y modulan la función inmunitaria. Por tanto, la ingestión de prebióticos podría reducir la actividad lipogénica (1,24,30).

Los efectos de los prebióticos y probióticos sobre las vías antiinflamatorias, el aumento de peso y el metabolismo de la glucosa se han atribuido en gran medida a la producción de AGCC (7,31). Los AGCC reprimen el NF- $\kappa$ B y afectan la producción de marcadores proinflamatorios, como IL-2 e IL-10. Los AGCC aumentan la saciedad al aumentar la síntesis de PYY y glucagón e inhibir la expresión de leptina (2,11,31). Sin embargo, se requieren más estudios diseñados con dosis apropiadas y dietas controladas para valorar las respuestas individuales (32).

El trasplante fecal como tratamiento de la obesidad se encuentra en una fase experimental (12,32). Ha habido informes anecdóticos y un solo estudio de caso que informa un aumento de peso después del trasplante de microbiota fecal de donantes con sobrepeso. Aunque es poco probable ciertamente merece atención y regulación estricta (33).

En particular, dado que la diversidad de la microbiota intestinal en los individuos puede conducir a diferentes respuestas al tratamiento y, en última instancia, a diferentes resultados, los modelos metabólicos a escala genómica tienen el potencial de ser utilizados como clave para comprender el papel de las especies individuales en la microbiota intestinal (1,17,34).

Los microbios pueden transformarse en agentes terapéuticos vivos programados para producir un suministro continuo y económico de moléculas heterólogas de interés biomédico (34,35).

## CONCLUSIÓN

A lo largo de esta revisión bibliográfica la microbiota intestinal influye de diversas maneras ya sea de forma positiva o negativa sobre la homeostasis del huésped, se considera por muchos como un órgano endocrino separado.

Al investigar sobre la relación de la microbiota y la enfermedad cardiovascular, se encontró que no es un solo mecanismo, son numerosos los que producen un aumento de este riesgo, lo que abre un espacio para proponer medidas preventivas sobre el riesgo cardiovascular. Además, la microbiota es mayormente influenciada por factores modificables externos; como la dieta. El mayor potencial aterogénico de las bacterias intestinales proviene de la ingesta de proteína animal, grasa y bajo consumo de fibra; por lo que se propone el beneficio de la dieta mediterránea, alta en fibra y vegetales para minimizar la producción de metabólicos tóxicos y disminuir la inflamación sistémica. También la genética juega un papel fundamental, por eso el término medicina personalizada es de suma relevancia ya que

se puede estudiar la simbiosis intestinal de casa paciente, así como su perfil metabólico y proponer la terapia adecuada según sus necesidades, lo que dejaría menor índice de riesgo de tratamiento fallido o sus efectos

adversos. Sin embargo, todavía falta obtener evidencia concreta sobre los efectos beneficiosos de la manipulación de la disbiosis intestinal o de las intervenciones dirigidas.

## REFERENCIAS

1. Susan V. Lynch, Ph.D. "The Human Intestinal Microbiome in Health and Disease". The New England Journal of Medicine, December 15, 2016. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1600266>
2. Teresa Alarcón Cavero, Giuseppe D'Auria, Susana Delgado Palacio, "Microbiota Humana", Elsevier, 2018. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2529993X18300522>
3. Alexander Swidsinski, MD Vera Loening-Baucke, MD. "Spatial organization of intestinal microbiota in health and disease". Up to Date, Aug 2020. [https://www.uptodate.com.ezproxy.ucimed.com/contents/spatial-organization-of-intestinal-microbiota-in-health-and-disease?search=microbiota%20intestinal&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com.ezproxy.ucimed.com/contents/spatial-organization-of-intestinal-microbiota-in-health-and-disease?search=microbiota%20intestinal&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
4. Reynaldo de Jesús Michel Aceves, Ana Celia Izeta Gutiérrez, Gabriela Torres Alarcón, Ana Celia Margarita Michel Izeta. "La microbiota y el microbioma intestinal humano" Medigraphic, Vol. 71 • Núm. 5 Septiembre-Octubre • 2017. <https://www.medigraphic.com/pdfs/sanmil/sm-2017/sm175g.pdf>
5. Maria Carlota Dao, Karine Clément. "Gut microbiota and obesity: Concepts relevant to clinical care". European Journal International Medicine, October 27, 2017". <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29110901/>
6. Kuramitsu HK, He X, Lux R. "Interspecies interactions within oral microbial communities". Microbiol Mol Biol Rev, 2017; 71:653. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00024-07>
7. Hongyang Yao, Chaonan Fan, Yuanyuan Lu, Xiuqin Fan, Lulu Xia, Ping Li, Rui Wang, Tiantian Tang, Yuanyuan Wang, Kemin Qi. "Alteration of gut microbiota affects expression of adiponectin and resistin through modifying DNA methylation in high-fat diet-induced obese mice". Genes & Nutrition, 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7318443/>
8. Tine Jess, M.D. "Microbiota, Antibiotics, and Obesity". The New England Journal of Medicine, December 25, 2014, 371:2526-2528. <https://doi.org/10.1056/NEJMcibr1409799>
9. Organización panamericana de la salud, OPS, "Riesgo Cardiovascular". 2020. <https://www.paho.org/cardioapp/web/>
10. Organización Mundial de la Salud. OMS, Obesidad y sobrepeso. 2020. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>.
11. M.E. Icaza-Chávez. "Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad. Gut microbiota in health and disease", Revista de Gastroenterología de México, August 2015, Volume 78, Issue 4. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2013.04.004>
12. Dr. Lino Mayorga Reyes, Dr. Alejandro Azaola, "Impacto de la obesidad en la población y su relación con la microbiota intestinal". Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad

Xochimilco, México. vol.45 no.2, Junio 2016. [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1870-01952014000200002](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-01952014000200002)

13. Elaine Patterson, Paul M Ryan, John F Cryan, Timothy G Dinan, R Paul Ross, Gerald F Fitzgerald, Catherine Stanton. "Gut microbiota, obesity and diabetes". April 25, 2016 BMJ Journals. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2015-133285>
14. Manuel T. Velásquez, Patricia Centron, Ian Barrows, Rama Dwivedi and Dominic S. Raj. "Gut Microbiota and Cardiovascular Uremic Toxicities", Pub Med, 2018 Jul; 10 (7). <https://doi.org/10.3390/toxins10070287>
15. Zhang L.S., Davies S.S. "Microbial metabolism of dietary components to bioactive metabolites: Opportunities for new therapeutic interventions." Genome Med. 2016; 8:46. <https://doi.org/10.1186/s13073-016-0296-x>
16. Elaine Patterson, Paul M Ryan, John F Cryan, Timothy G Dinan, R Paul Ross, Gerald F Fitzgerald, Catherine Stanton. "Gut microbiota, obesity and diabetes". BMJ Journals, April 25, 2016. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2015-133285>
17. Fernández-Prado R, Esteras R., Perez-Gomez M.V, Gracia-Iguacel C, González-Parra E, Sanz A.B, Ortiz A, Sanchez-Niño M.D. "Nutrients turned into toxins: Microbiota modulation of nutrient properties in chronic kidney disease". Nutrients. 2017; 9:489. <https://doi.org/10.3390/nu9050489>
18. Takeshi Kitai, W. H. Wilson Tang, Gut microbiota in cardiovascular disease and heart failure. Clin SciUS national library of medicine PMC, 2018 Jan 16; 132(1): 85–91. <https://doi.org/10.1042/CS20171090>
19. Raúl Fernández Prado, Raquel Esteras, Nutrients Turned into Toxins: Microbiota Modulation of Nutrient Properties in Chronic Kidney Disease, May 2017 Nutrients 9. <https://doi.org/10.3390/nu9050489>
20. W. H. Wilson Tang, Fredrik Backhed, Ulf Landmesser, Stanley L. Hazen Intestinal. "Microbiota in Cardiovascular Health and Disease". JACC State-of-the-Art Review PMC 2020 Apr 30. Apr 30; 73 (16). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6518422/>
21. Ofelia Uzcátegui U. "Microbioma humano" Unidad de Investigación de Aparato Digestivo. Hospital Universitario. Venezuela, 2016. [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0048-77322016000100001](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322016000100001)
22. Methe B, Karen N, Mihai P, Heather HC, Mitchelle GG, Curtis H, et al. NIH Public Acces. A framework for human microbiome research. Revisado en diciembre 2015. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3377744/>
23. Takeshi Kitaia, W.H. Wilson Tang, Impacto de la microbiota intestinal en la enfermedad cardiovascular, Vol. 70. Núm. 10., revista española de cardiología. páginas 799-800 (Octubre 2017). <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.04.003>
24. W.H. Wilson Tang, Zeneng Wang, Bruce S. Levison, Robert A. Koeth, Earl B. Britt, Xiaoming Fu, Yuping Wu, and Stanley L. Hazen. "Intestinal Microbial Metabolism of Phosphatidylcholine and Cardiovascular Risk". The New England Journal of Medicine, april 2018 vol. 368. <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1109400>
25. Joao Marcus Oliveira Andrade, Deborah de Farias Lelis. "Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2), Gut Microbiota, and Cardiovascular Health", Pubmed, 2017 Nov 17;24(9):827-832. <https://doi.org/10.2174/0929866524666170728145333>
26. Daniel Martín Frutos, El impacto de la microbiota en la enfermedad cardiovascular, Universidad de Valladolid, 2018. <https://core.ac.uk/download/pdf/222807758.pdf>
27. Alina Mihaela Leustean, Manuela Ciocoiu, Anca Sava, Claudia Florida Costea, Mariana Floria, Claudia Cristina Tarniceriu, Daniela Maria Tanase. "Implications of the Intestinal Microbiota in Diagnosing the Progression of

- Diabetes and the Presence of Cardiovascular Complications”, J Diabetes Res. 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/5205126>
28. Fengwei Pan, Liying Zhang, Min Li, Yingxin Hu, Benhua Zeng, Huijuan Yuan, Liping Zhao, Chenhong Zhang. “Predominant gut Lactobacillus murinus strain mediates anti-inflammatory effects in calorie-restricted mice”, Microbiome. 2018; 6: 54. <https://doi.org/10.1186/s40168-018-0440-5>
29. Zeneng Wang, Yongzhong Zhao. “Gut microbiota derived metabolites in cardiovascular health and disease” Protein Cell. 2018 May; 9(5): 416-431. <https://doi.org/10.1007/s13238-018-0549-0>
30. Maria Carlota Dao, Karine Clément. “Gut microbiota and obesity: Concepts relevant to clinical care” European Federation of Internal Medicine. 2017. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29110901/>
31. Luis Vitetta, Jeremy D Henson. “Probiotics and synbiotics targeting the intestinal microbiome attenuate non-alcoholic fatty liver disease”, Pub Med, 2020Aug (9) 526-529. <https://doi.org/10.21037/hbsn.2019.11.24>
32. Maria Jose Sáez-Lara, Cándido Robles-Sánchez, Francisco Javier Ruiz-Ojeda, Julio Plaza-Díaz, Angel Gil. “Effects of Probiotics and Synbiotics on Obesity, Insulin Resistance Syndrome, Type 2 Diabetes and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Review of Human Clinical Trials”. Pub Med, 2016, 13:17. <https://doi.org/10.3390/ijms17060928>
33. R Balfour Sartor, MD, “Probiotics for gastrointestinal diseases”, Up to Date, Sep 01, 2020. [https://www.uptodate.com.ezproxy.ucimed.com/contents/probiotics-for-gastrointestinal-diseasessearch=microbiota&source=search\\_result&selectedTitle=2~117&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com.ezproxy.ucimed.com/contents/probiotics-for-gastrointestinal-diseasessearch=microbiota&source=search_result&selectedTitle=2~117&usage_type=default&display_rank=2)
34. Rafael Tojo González, Adolfo Suárez González. “Papel de la microbiota y probiótico-terapia. Nutrition Hospitalaria” Nutr Hosp. 2015;31(Supl. 1):83-88. <http://www.aulamedica.es/nh/pdf/8713.pdf>
35. García-Guerrero, Jair. “Probióticos como terapia integrada de trastornos digestivos”. Hospital Christus - Mugerza Alta Especialidad (2018). [https://www.researchgate.net/publication/324731282\\_Probioticos\\_como\\_terapia\\_integrada\\_de\\_trastornos\\_digestivos/citation/download](https://www.researchgate.net/publication/324731282_Probioticos_como_terapia_integrada_de_trastornos_digestivos/citation/download)