

# Microbioma, Microbiota y el Corazón

## Microbiome, Microbiota and the Heart

Dr. Ramón Aguilar<sup>1</sup> MTSVC

<sup>1</sup>Cardiólogo Clínico. Ecocardiografista. Docente de Posgrado de Cardiología UCLA-ASCARDIO. Magister en Docencia. Profesor de la Catedra de Filosofía. Maestría Docencia UCLA. Adjunto Unidad de Cardiología Experimental. ASCARDIO. Miembro Titular de la Sociedad Venezolana de Cardiología.

### RESUMEN

*En los últimos 100 años las publicaciones que abordan la relación entre los microorganismos con los que convivimos y la salud vienen en un crecimiento exponencial. La suma de los millones de gérmenes y sus genes conocida como Microbiota, está claramente identificado que interacciona con el huésped y con sus mecanismos defensivos, y de acuerdo a si existe un balance y biodiversidad en esta población, se estaría en camino de mantener la integridad de la barrera protectora intestinal o fomentar en caso contrario, la absorción de productos de desecho, involucrados en la mayor propensión a la morbi-mortalidad cardiovascular. Se resumen los escenarios clínicos donde se generan los mecanismos para desarrollar o complicar afecciones como obesidad, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, fibrilación auricular o disfunción ventricular. Por*

*último se revisan los mecanismos por los cuales el consumo de Probióticos en la dieta diaria promueven la salud, y en que alimentos encontramos estos soldados coadyuvantes en la guerra contra las enfermedades cardiovasculares.*

*El Ucraniano Elia Metcnnikoof en los albores del siglo 20 puso a la comunidad científica a elucubrar sobre un tema que le apasionaba: Las bacterias y su relación con la salud. Desde esa fecha, las publicaciones sobre microbios y enfermedades no han dejado de aparecer, llegando a establecerse recientemente la Metagenómica, que consiste en la integración de las últimas técnicas moleculares que permiten el análisis bioinformático de cualquier microorganismo que una muestra contenga, sin necesidad de aislamiento o cultivo.*

### DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

El Microbioma es el cúmulo de seres microscópicos con el que compartimos vida común en nuestros aparatos y sistemas corporales. Si se le suman a los microorganismos sus genes estamos hablando de La Microbiota. En cada segmento o hábitat donde se encuentran, llegan a un estado de equilibrio con su huésped que se denomina Eubiosis, que cuando se rompe o se considera anormal y patológico denominándosele Disbiosis. En la esfera cardiovascular entre estos seres microscópicos, cobran interés los que están poblando el sistema digestivo desde la cavidad oral

### CORRESPONDENCIA:

Dr. Ramón Aguilar Vásquez  
Dirección: Prolongación de la carrera 17 con calle 12 barrio La Feria ASCARDIO.  
Tel: +58-414-5277217  
E-mail: ramonaguilarv@gmail.com

**Recibido en:** 20 de Julio de 2023

**Aceptado en:** 22 de Julio de 2023

hasta el colon, por las crecientes publicaciones que los relacionan con la mayor proporción a padecer obesidad, enfermedad aterosclerótica, hipertensión y arritmias. Se mantiene la hipótesis que si ocurre un desbalance en su población o en la distribución de su ecosistema, también conocido como pérdida de la biodiversidad, se siembra la semilla para la aparición de múltiples enfermedades. Con la revolución industrial, la llegada de los antibióticos y las variaciones del formato alimentario, ocurrió una caída en esta biodiversidad que abona el terreno para deambular por la superficie del planeta con un colon en un status proinflamatorio. Entre las poblaciones de gérmenes del tracto digestivo existen 2 grupos claramente definidos: unos que apuntan a ser promotores de salud llamados lactobacilus y los firmicutes quienes están asociados al desarrollo de las enfermedades cardiometabólicas.

### PERIODONTITIS

En la cavidad oral se da una estrecha relación entre la afección periodontal y la enfermedad vascular. Si las bacterias que predominan en la mucosa son anaerobias Gram negativos (*T. forsythia* y *P. gingivales*) el riesgo de cardiopatía isquémica es 2,5 a 2,9 veces mayor <sup>(1)</sup>. Los mecanismos que explican esta asociación están claramente diferenciados en 2 rutas: a) por vía directa por el cual los patógenos invaden las células endoteliales promocionando la placa vulnerable y 2) por vía indirecta donde su presencia estimula una respuesta inflamatoria crónica, con elevación de citokinas y subsiguiente siembra de la entidad aterosclerótica.

### DISBIOSIS COLÓNICA

En el otro extremo del sistema gastrointestinal específicamente en el colon, cuando ocurre la pérdida del funcionamiento de la normal barrera de absorción, se abren una especie de boquetes entre las células colonicas, y se produce la absorción de una serie de productos lesivos como los aminoácidos de cadena ramificada, los derivados del indol y de la trimetil amino oxidasa, que son subproductos de la interacción de las bacterias y sus genes con

los alimentos de una dieta típicamente occidental, cargada de productos procesados, carne roja y químicos. Estos remanentes circulantes están asociados con eventos cardiovasculares adversos, mayor mortalidad cardiovascular y elevada mortalidad por todas las causas <sup>(2)</sup>. Estudios realizados con supresión antibiótica microbiana en humanos y en el modelo experimental ratón, reportan que mediante la regulación del sistema inmune, el estrés oxidativo, el metabolismo de los lípidos y la respuesta inflamatoria, los metabólicos derivados de aminoácidos aromáticos se asociaron independientemente con los eventos cardiovasculares <sup>(3)</sup>.

### RESISTENCIA A LA INSULINA Y DIABETES

Más recientemente se describe que la producción por las bacterias intestinales de un derivado de la síntesis de histamina, el propinato de imidazol, altera la capacidad de respuesta a la insulina, e inclusive disminuyen la efectividad del tratamiento con Metformina, y que estos niveles en sangre elevados de Imidazol de manera sostenida, se asocian con una sobrevivencia más pobre <sup>(4)</sup>.

### FIBRILACIÓN AURICULAR

Para entender la patogénesis de las arritmias cardíacas donde está involucrada la flora intestinal, aparece señalada la activación de un complejo de multiproteína intracelular llamado inflamósoma, que activa la caspasa 1 y las citokinas proinflamatorias <sup>(5)</sup>. Este encendido de la vía se relaciona con hipertrofia auricular, fibrosis, acortamiento de los períodos refractarios e incremento de la susceptibilidad a la aparición de fibrilación auricular.

### INSUFICIENCIA CARDÍACA

En pacientes con falla ventricular severa el Estudio GUMPTION mostró que la población de firmicutes se encontraba notablemente disminuida y que las protobacterias fue el segundo phylum más abundante <sup>(6)</sup>. Un factor pronóstico independiente de

mortalidad a largo plazo en esta subpoblación con disfunción ventricular es mantener niveles elevados en sangre de Trimetil Amino N Oxidada <sup>(7)</sup>.

### UNA PROPUESTA ALIMENTARIA

En 1908 el premio Nobel de medicina Elia Metcnnikoof quien dedicó parte de su vida a estudios sobre longevidad, creó la expresión Ortobiosis para identificar la completa armonía orgánica, propuso modificar la flora intestinal mediante la ingesta de microbios benignos que ayuden a impedir la putrefacción intestinal y al mismo tiempo retrasar la llegada de la vejez y mejorar la calidad de vivir en esta etapa evolutiva <sup>(8)</sup>. Una manera de mantener el equilibrio saludable en el intestino y alejar la aparición y progresión de las enfermedades cardiovasculares, es con el uso diario de probióticos (alimentos con microorganismos vivos o pasados por un proceso de fermentación) que potencian la función de barrera intestinal, la producción de mucina, regulan la homeostasis epitelial y aumentan la supervivencia celular <sup>(9)</sup>. Algunos de los alimentos que contienen estos probióticos son: el Yogur natural, los frutos secos, el kefir, chucrut, los pepinillos encurtidos, pan de masa madre, vinagre de manzana, aceitunas y la bebida fermentada de piña.

### CONCLUSIÓN

La salud conocida como un estado de equilibrio y bienestar psico-inmune-corporal, tiene ahora un nuevo abordaje integral, que incluye la biodiversidad intestinal y la interacción de los microorganismos y sus genes con el sistema defensivo del huésped y los alimentos que consumimos. Se necesita de la siembra desde temprana edad de bacterias saludables y ayudarlas en sus funciones de preservación de la salud con el consumo de probióticos.

### REFERENCIAS

1. Zardawi F, Gul S, Abdulkareem A, Sha A, Yates J. Association Between Periodontal Disease and Atherosclerotic Cardiovascular Diseases: Revisited. *Frontiers Cardiovasc Med.* 2021;15:625579.
2. Sánchez R, Ahmed W, Molina Y, Peiró O, Bonet G, Carrasquer A, et al. Gut Microbiota-Derived Metabolites and Cardiovascular Disease Risk: A Systematic Review of Prospective Cohort Studies. *Nutrients.* 2022;14:1-22.
3. <https://doi.org/10.1093/eurhearj/ehad33>.
4. Molinaro A, Nemet I, Bel P, Chakaroun R, Nielsen T, Aron J, et al. Microbially Produced Imidazole Propionate is Associated with Heart Failure and Mortality. *J Am Coll Cardiol Heart Failure.* 2023;11:810-821.
5. Al-kaisey A, Figgett W, Hawson J, Mackay F, Joseph S, Kalman J. Gut microbiota and Atrial Fibrillation: Pathogenesis, Mechanisms and Therapies. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2023;12:e14.
6. Huang Z, Mei X, Jiang Y, Chen T, Zhou Y. Gut microbiota in Heart Failure Patients with Preserved Ejection Fraction (GUMTION Study). *Frontiers Cardiovasc Med.* 2022;8:803744.
7. Chen L, Li S, Ai L, Zhou J, Huang J, Xu F, et al. The correlation between heart failure and gut microbiome metabolites. *Infect Microb Dis.* 2020;2:136-143.
8. Espericueta J. Elie Metcnnikoff el primer transhumanista moderno. *Asclepio.* 2022;74:604.
9. Parra R. Yogur en la salud humana. *Rev Lasallista Investig.* 2012;9:162-177.