

Conferencias y Simposios

Miniconferencia: Situaciones especiales en obesidad

Coordinadora: Dra. Jimena Soutelo

Microbiota en el paciente con obesidad y riesgo cardiovascular

Dra. Silvina Ramos

Médica Cardióloga, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

La obesidad es una enfermedad de etiología compleja y multifactorial con una incidencia en aumento permanente, tanto en niños como en adultos, que se asocia con enfermedades como la diabetes mellitus (DM) tipo 2 y la cardiovascular, entre otras.

La relación causal que representan los microorganismos que integran la microbiota con la obesidad es uno de los hallazgos más asombrosos de las últimas décadas².

La microbiota digestiva alberga más de 10⁴ células de microorganismos, desde la boca al colon distal, enlazadas en ecosistemas simbióticos con el huésped. Los genes que la componen superan 150 veces a los genes humanos. A la interacción de los microorganismos con el ambiente digestivo se lo denomina microbioma¹.

Funciones del microbioma sano o eubiótico

- Mantiene indemne la barrera intestinal.
- Regula el sistema endocannabinoide.
- Impide el crecimiento de especies dañinas productoras de metabolitos como:
a) el TMAO que es proaterogénico, produce hipertensión arterial, hipertrofia miocárdica y taquicardia; b) indol sulfato, que aumenta el estrés oxidativo y altera el marcapaso auricular⁴.
- Madura y estimula constantemente al sistema inmune, generando una respuesta antiinflamatoria
- Regula el metabolismo en forma directa o a través de sus metabolitos como los ácidos grasos de cadena corta, sobre todo el butirato, que regula la secreción de insulina (aumenta GLP-1), el apetito (secreción de péptido Y), mejora el metabolismo de los lípidos, induce la síntesis de interleucinas antiinflamatorias, favorece la expresión de genes anticáncer, estimula la formación de grasa parda, regula la energía por ser ligando GR43, y estimula la función mitocondrial hepática³.
- Sintetiza vitaminas, neurotransmisores y hormonas.
- Cumple una función nutritiva y favorece la absorción de nutrientes.
- Desconjuga los ácidos biliares primarios y los transforma en secundarios.

En obesidad se observa una disbiosis (microbiota enferma) caracterizada por un aumento del *Filo Firmicutes* y una disminución de bacteroidetes¹. Se pierden bacterias formadoras de ácidos grasos de cadena corta (butirato) (*Akkermansia Miciniphera*, *Faecalis bacterium prausnitzii*, etc.), con aumento relativo de otro ácido graso de cadena corta, como el acetato que estimula la secreción de grelina con aumento del apetito. Se altera el metabolismo de los lípidos¹.

Se lesiona la barrera intestinal y se produce una "endotoxemia" con pasaje del contenido de la luz intestinal al torrente sanguíneo de moléculas patógenas como los lipopolisacáridos (LPS) de bacterias gram negativas que activan inflamosomas que amplifican la inflamación con gran estrés oxidativo³.

Se altera la desconjugación de los ácidos biliares (AB) que afecta el metabolismo de la glucemia y de los lípidos. Además, los AB primarios son tóxicos cardíacos⁴. Se aumenta la producción de metabolitos dañinos como el TMAO e indol sulfato que aumentan el riesgo cardiovascular⁴.

El trabajo multidisciplinario, adaptando los conocimientos de la Medicina basada en la evidencia de forma precisa a cada individuo para la restauración de la salud del

microbioma, impactará favorablemente en la salud metabólica e integral de nuestros pacientes.

Bibliografía

1. Ching-Hung T, Chun-Ying W. The gut microbiome in obesity. J of the Formosan Medical Association 2019;118:53-59.
2. Scheithauer TPM, Rampanelli E, Nieuwdorp M, Vallance B, et al. Gut microbiota as a trigger for metabolic inflammation in obesity and type 2 diabetes. Frontiers in Immunology 2020;11:571-731.
3. Asadi A, Shadab Mehr N, Mohamadi MH, Shokri F, et al. Obesity and gut-microbiota brain axis: a narrative review. J Clin Anal 2022;36 e24420.
4. Gawalko M, Agbaedeng TA, Saljic A, Muller DM, et al. Gut microbiota, dysbiosis and atrial fibrillation. Arrhythmogenic mechanism and potencial clinical implications. Cardiovasc Res 2021.

Palabras clave: microbiota; cardiovascular.

Miniconference: Special situations in obesity

Coordinator: Dra. Jimena Soutelo

Gut microbiota on the obese and cardiovascular risk patient

Dr. Silvina Ramos

Cardiologist, University of Buenos Aires, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina

Obesity is a disease that has multiple causes and a complex etiology. Lately, the percentage of the population that become obese has been increasing, affecting everyone, regardless of the patient's age. Furthermore, obesity may lead to other diseases like diabetes type II or cardiovascular diseases.

One of the recent discoveries about this topic is the relation between the microorganisms that make up the gut microbiota and obesity².

The gut microbiota contains more than 10¹⁴ cells of microorganisms from the mouth to the colon linked with the host by symbiotic ecosystems. The genes that make it up overcome 150 times the human genes. The interaction between the microorganisms with the digestive environment it is named microbiome¹.

Healthy microbiome functions:

- Keeps unscathed the gut barrier.
- Regulates the endocannabinoid system.
- Impedes the growth of harmful species that produce metabolites like: A) the TMAO (is a pro atherogenic that produces HTA, myocardial hypertrophy and tachycardia), B) Indole Sulfate, that increases oxidative stress and alters the atrial pacemaker⁴.

- Matures and constantly stimulates the immune system, producing an anti-inflammatory response.

- Regulates the metabolism in a direct way or by its metabolites like the short chain fatty acids, mainly the butyrate that controls the insulin secretion (increases the GLP1), the appetite (secretion of Y peptide), improves the lipids metabolism, induces the synthesis of anti-inflammatory interleukins, contributes to the expression of anti-cancer genes, stimulates the brown fat growth, regulates the energy by the GR43 activation, and collaborates with the hepatic mitochondrial function³.

- Synthesizes vitamins, neurotransmitters, and hormones.

- Performs a nutritional function, contributing with the nutrients' absorption.

- Deconjugates primary bile acids, transforming them into secondary.

Obese patients have dysbiosis (a sick gut microbiota) featured by an increase of the Filo Firmicutes and a reduction of bacteroidetes¹. They lose shorth chain fatty acid forming bacteria (butyrate, Akkermansia Miciniphera, Faecalis bacterium prausnitzii, etc.) with a relative increase of other short chain fatty acid like acetate that stimulates ghrelin secretion and rise the levels of appetite. Also, their lipids metabolism gets disturbed¹.

Intestinal barrier gets injured and "Endotoxemia" is produced with passage of the content of the intestinal lumen to the bloodstream of pathogenic molecules such as lipopolysaccharides (LPS) of gram-negative bacteria that activate inflammasomes that amplify inflammation with great oxidative stress³.

Bile acid (AB) deconjugation is impaired, affecting glycemic and lipid metabolism. In addition, primary ABs are cardiac toxic⁴.

The production of harmful metabolites like TMAO or Indole Sulfate increases, rising cardiac risk⁴.

The multi-disciplinary work, adapting the evidence-based medicine, precisely, for every patient to restore the microbiome health, will produce positive results on the patient's metabolic and holistic health.

Key words: microbiota; cardiovascular.