

La microbiota intestinal y sus metabolitos se asocian con la variabilidad de la presión arterial en humanos.

Dra. Natalia L. Rukavina Mikusic

Bioquímica UBA. Doctora de la UBA. JTP UBA. Investigadora Asistente CONICET. Instituto Alberto C. Taquini de Investigaciones en Medicina Traslacional.

Comentario del artículo:

Dinakis E, Nakai M, Gill P, et al. Association Between the Gut Microbiome and Their Metabolites With Human Blood Pressure Variability. Hypertension 2022 Aug;79(8):1690-1701.

Actualmente, la microbiota intestinal es reconocida como un factor emergente clave en la regulación de los niveles de presión arterial (PA). Se ha demostrado que la existencia de una comunidad microbiana intestinal aberrante, conocida como disbiosis, se encuentra asociada con procesos inflamatorios y oxidativos, que, a su vez, pueden predisponer significativamente al desarrollo de hipertensión arterial (HTA) y enfermedad cardiovascular. En este sentido, muchas líneas de trabajo han demostrado que la disbiosis intestinal se vincula a cambios en los niveles de PA del huésped. Por otro lado, la variabilidad de la PA constituye un factor de riesgo independiente de eventos cardiovasculares ampliamente reconocido. Se ha demostrado que la microbiota intestinal humana exhibe variaciones diurnas similares a las sufridas por la PA durante 24 horas. Las bacterias que residen en el tracto gastrointestinal son metabólicamente activas y sus metabolitos, específicamente los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) como acetato, butirato y propionato, pueden afectar los ritmos circadianos del huésped. Hasta la fecha, se desconoce si la microbiota intestinal se encuentra asociada con alteraciones a nivel del patrón circadiano natural de regulación de la PA, particularmente en humanos.

En este contexto, el grupo de investigación de Dinakis y cols. llevó a cabo un estudio clínico con el objetivo de estudiar la interacción entre la microbiota intestinal y sus metabolitos con relación a la variabilidad de la PA. Para ello, los investigadores evaluaron el microbioma intestinal junto a la producción de AGCC y sus receptores (GPR41/43/109A) y su asociación con tres parámetros separados de variabilidad de PA (desvío estándar [DE], descenso nocturno y aumento matutino) en 69 sujetos normotensos e hipertensos no tratados (55.1% mujeres; media±DE: 59.8±7.26 años; índice de masa corporal: 25.2±2.83 kg/m²). Los participantes se sometieron al monitoreo ambulatorio de la PA durante 24 horas, a partir del cual se determinaron: el descenso nocturno, el aumento matutino y la variabilidad de la PA como DE. El microbioma intestinal se determinó mediante la secuenciación de ARN ribosomal 16S y los niveles de AGCC por cromatografía de gases.

Los autores encontraron una asociación significativa entre ciertos taxones microbianos y la variabilidad de la PA. Particularmente, los géneros *Alistipes* *finegoldii* y

Lactobacillus se asociaron con una menor variabilidad, mientras que *Clostridium* y *Prevotella* se asociaron con una mayor variabilidad de la PA. Se observó una asociación negativa entre el aumento matutino de la PA y la diversidad microbiana α ($r=-0.244$, $p=0.046$). Los niveles plasmáticos de AGCC se asociaron negativamente con el aumento matutino de la PA ($r=-0.305$, $p=0.020$), particularmente para el acetato ($r=-0.311$, $p=0.017$). Adicionalmente, los niveles de expresión del receptor de AGCC GPR43 en células del sistema inmune presentaron una asociación negativa significativa con el DE y el descenso nocturno de la PA.

Los autores concluyen que la microbiota intestinal puede afectar la variabilidad de la PA a través de mecanismos que involucran a los metabolitos microbianos como los AGCC y su receptor GPR43. Para confirmar la causalidad, se requieren enfoques de microbioma inverso utilizando animales libres de gérmenes con inoculación de los taxones identificados en el estudio, como *Clostridium spp* y *Prevotella spp*.

El presente estudio presenta como limitaciones el pequeño tamaño de la muestra, así como la falta de evaluación de la presencia de trastornos del sueño, como la apnea obstructiva del sueño, que pueden afectar el perfil de variabilidad de la PA. El uso de estrategias dirigidas a la microbiota intestinal, los metabolitos asociados y sus vías de señalización puede conducir a nuevas terapias para reducir la variabilidad de la PA.

Lecturas recomendadas

- Marques FZ, Mackay CR, Kaye DM. Beyond gut feelings: how the gut microbiota regulates blood pressure. *Nat Rev Cardiol.* 2018;15:20–32. doi: 10.1038/nrcardio.2017.120.
- Muralitharan RR, Jama HA, Xie L, Peh A, Snelson M, Marques FZ. Microbial peer pressure: the role of the gut microbiota in hypertension and its complications. *Hypertension.* 2020;76:1674–1687. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14473.
- Nakai M, Ribeiro RV, Stevens BR, Gill P, Muralitharan RR, Yiallourou S, Muir J, Carrington M, Head GA, Kaye DM, Marques FZ. Essential hypertension is associated with changes in gut microbial metabolic pathways: a multisite analysis of ambulatory blood pressure. *Hypertension.* 2021;78:804–815. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17288.

