

Microbiota Intestinal en el Ictus Isquémico y Hemorrágico

Carta al Editor

Paulina Elizabeth Bombón-Albán¹, Johanna Vanessa Suárez-Salazar²

¹ Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Sede Ambato, Ecuador

² Unidad de Salud Mental, Hospital de Atención Integral del Adulto Mayor, Quito-Ecuador

Fecha de recepción del manuscrito: 25/Febrero/2025

Fecha de aceptación del manuscrito: 21/Septiembre/2025

Fecha de publicación: 23/Noviembre/2025

DOI: 10.5281/zenodo.17793715

Creative Commons: Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Derivadas 4.0 Internacional.

ESTIMADO EDITOR:

En el cuerpo humano, el tracto gastrointestinal alberga la mayor cantidad de microbios, con el número más variable de especies en comparación con otras partes del cuerpo. La microbiota intestinal es una comunidad de microorganismos que habitan principalmente en el intestino grueso, que consta de decenas de billones de microorganismos, incluidas al menos mil especies diferentes conocidas por persona. Estos microorganismos comensales incluyen bacterias, virus, hongos y arqueas. La microbiota intestinal generalmente se establece dentro de 1 a 2 años después del nacimiento, inmediatamente de que las barreras epiteliales y mucosas intestinales estén bien desarrolladas. La composición de la microbiota intestinal cambia con la edad, la dieta, la salud general; también se ve influenciada por el tipo de parto, la ingesta de antibióticos y otros fármacos de uso común.¹ Asimismo, el intestino actúa como un órgano endocrino e inmunológico en el cuerpo humano, alberga una microbiota residente que desempeña un papel crucial en el mantenimiento de la salud del huésped. Actualmente, el concepto de “eje microbiota-intestino-cerebro” sirve como premisa para investigar la relación entre el ictus y la microbiota intestinal. Se postula que la microbiota intestinal puede interactuar con el sistema nervioso central a través de tres vías potenciales como, el sistema neuroendocrino, el sistema inmunológico y el nervio vago, facilitando la comunicación entre el microbioma intestinal y el sistema nervioso [Figura 1](#).²⁻⁴

La disbiosis de la microbiota intestinal se ha estudiado en varios trastornos neurológicos y se cree que impulsa la progresión y exacerbación de estos trastornos a través de mecanismos como la inflamación, los productos metabólicos alterados y las alteraciones electrolíticas. Además, de los factores de riesgo cardiovascular previamente reconocidos, como la obesidad, la hipertensión, la diabetes mellitus, el consumo de alcohol y el tabaquismo, la disbiosis de la microbiota intestinal, según la evidencia ha permitido establecer asociaciones con el ictus, incluido el ictus isquémico, la hemorragia subaracnoidea y la enfermedad vascular de pequeño vaso.⁵ Aunque la mayoría de la evidencia con respecto a la disbiosis después de un ictus proviene de estudios experimentales, algunas investigaciones clínicas también respaldan este proceso. Uno de los primeros signos de disbiosis posterior al ictus es que aproximadamente el 50% de los pacientes informan síntomas gastrointestinales. Los datos clínicos adicionales provienen del análisis de la microbiota en muestras fecales de pacientes con ictus en comparación con controles sanos.⁴

La composición y la proporción de la microbiota intestinal varía tras el ictus isquémico, el número de bacterias beneficiosas disminuye, mientras que el de bacterias dañinas aumenta y la producción de metabolitos beneficiosos, como los ácidos grasos de cadena corta, se reduce, y los niveles de metabolitos dañinos, como el N-óxido de trimetilamina, aumenta.⁶ Las alteraciones en la microbiota intestinal podrían afectar no solo en la susceptibilidad al ictus isquémico sino también su gravedad y pronóstico, incluyendo consecuencia como el deterioro cognitivo posterior y la depresión.³ Igualmente, taxones específicos de la microbiota intestinal se han estudiado en diferentes subtipos de ictus isquémico, como cardioembólicos, de vasos pequeños y de arterias grandes. Los cambios en la composición de la mi-

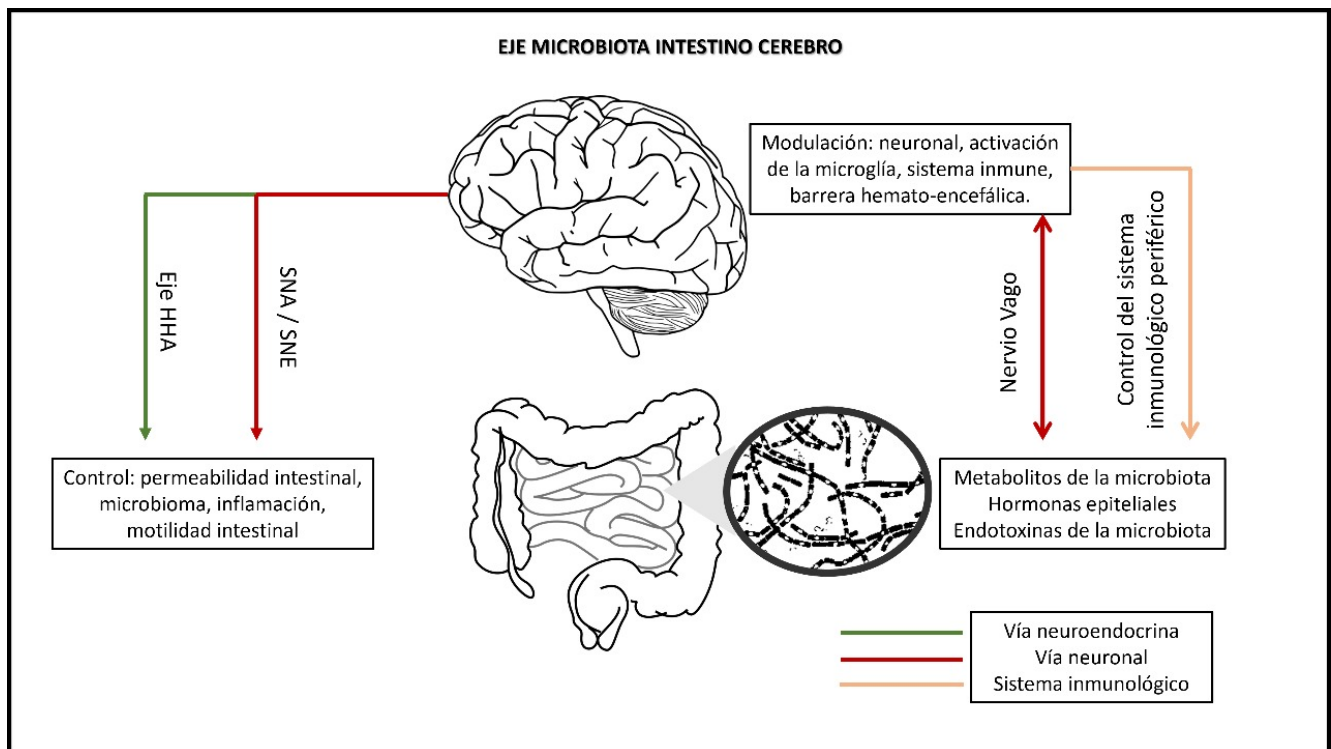


Figura 1: Representación esquemática del eje microbiota–intestino–cerebro. Se ilustran las conexiones entre el cerebro y el intestino a través de las vías neuroendocrinas (SNA y SNE, incluyendo el nervio vago, y el eje HHA), así como el sistema inmunológico.

SNA = Sistema Nervioso Autónomo. **SNE** = Sistema Nervioso Entérico. **HHA** = Hipotálamo–Hipófisis–Adrenal.

Nota: Adaptado de “Gut Microbiota, Bacterial Translocation, and Stroke: Current Knowledge and Future Directions”, de Granados-Martínez *et al.*, 2024, *Biomedicines*, 12, p. 4. CC-BY.⁴

crobiota intestinal se asoció con las características clínicas y los cambios patológicos en enfermedad vascular de vasos pequeños.⁵ Un estudio de cohorte mostró que la microbiota intestinal de pacientes con ictus isquémico difiere de la de las personas normales. Se ha reportado que la *Proteobacteria* aumentó en el grupo de ictus isquémico en comparación con el grupo control sano, mientras que *Fusobacteria* aumentó en el grupo de ictus hemorrágico.² Otro estudio analizó muestras fecales recolectadas a las 24, 72 h y 7 días después de la hemorragia subaracnoidea, centrándose en la disbiosis a través de la secuenciación del ARNr 16S y su correlación con los resultados funcionales. Los resultados revelaron que la composición y diversidad de la microbiota intestinal en pacientes con hemorragia intracerebral difirió significativamente del grupo control y cambió dinámicamente con la progresión de la hemorragia cerebral. La abundancia de *Enterococcaceae*, *Clostridiales incertae sedis XI* y *Peptoniphilaceae* aumentaron significativamente en pacientes con hemorragia intracerebral, mientras que *Bacteroidaceae*, *Ruminococcaceae*, *Lachnospiraceae* y *Veillonellaceae* se redujeron notablemente. La abundancia relativa de *Enterococcus* aumentó de manera progresiva conforme avanzaba la duración de la hemorragia intracerebral tras la evacuación del hematoma, mientras que la de *Bacteroides* disminuyó gradualmente. La abundancia de *Enterococcus* antes de la cirugía se asoció negativamente con el pronóstico de la función neurológica, mientras que la puntuación de hemorragia intracerebral inicial como el estado de *Lachnospiraceae* se identificaron como factores de riesgo independientes para predecir los resultados neurológicos después de la hemorragia intracerebral.⁴

También, se han realizado estudios clínicos en los cuales ciertos géneros, como *Campylobacter* y *Campylobacter ureolyticus* podrían estar asociados con la ruptura del aneurisma cerebral.^{5,7} Según el estudio de Shikata y col., en un modelo de ratón, la microbiota intestinal podría contribuir a la fisiopatología de los aneurismas cerebrales al modular el proceso inflamatorio de infiltración de macrófagos y expresión de citocinas. Por lo tanto, la eliminación de la microbiota intestinal mediante un cóctel de antibióticos orales de vancomicina, metronidazol, ampicilina y neomicina podría reducir la incidencia de aneurismas cerebrales.^{5,8} La hipertensión se reconoce como un factor clave que contribuye a la hemorragia intraparenquimatosa y la ruptura del aneurisma, lo que a su vez causa hemorragia subaracnoidea. Estudios previos han mencionado un vínculo entre la disbiosis intestinal y la hipertensión. Los pacientes hipertensos manifiestan niveles reducidos de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta detectadas a través de muestras fecales mediante metagenómica, incluidos los taxones *Butyricimonas* y *Corynebacterium anaeróbico*.^{5,9} Otro estudio de cohorte ha revelado una correlación entre la hipertensión y niveles elevados de taxones microbianos *Ruminococcaceae*, *Streptococcus* y *Turicibacter*.^{5,10} Un análisis de aleatorización mendeliana en europeos identificó 46 taxones microbianos intestinales con posibles vínculos causales con la hipertensión y sus complicaciones, pero necesita una mayor validación en estudios de cohorte y funcionales posteriores.^{5,11} Asimismo, las infecciones, como la neumonía y las infecciones del tracto urinario, son las complicaciones más comunes. Se ha propuesto que estas infecciones pueden deberse a la interrupción de la

barrera epitelial intestinal después de un ictus. Esto puede conducir a la translocación de la microbiota intestinal a la circulación y a órganos extraintestinales, lo que a menudo se asocia con desenlaces clínicos desfavorables y la muerte. Un hallazgo es que la translocación de bacterias, en particular, puede ser la fuente de infecciones sistémicas, especialmente neumonía relacionada con el ictus, una causa importante de muerte después del evento. Tras examinar las bacterias presentes en diferentes órganos de los modelos de ictus utilizando microbiología clásica y secuenciación de nueva generación, se detectaron bacterias intestinales en los pulmones después del evento. Cuando se examinaron muestras humanas, más del 70 % de las bacterias descubiertas en los pulmones de pacientes con ictus fueron bacterias simbióticas que se encuentran comúnmente en el intestino, como *Enterococcus* spp, *Escherichia coli* y *Morganella morganii*.¹

Se analizó el uso único o combinado de intervenciones dietéticas, probióticos, metabolitos microbianos y trasplante de microbiota fecal en la prevención y mejora de las complicaciones gastrointestinales posteriores a un ictus.^{12,13} En los pacientes con ictus, la nutrición enteral temprana combinada con terapia probiótica, como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, podría mejorar el estado nutricional, reponer la microbiota intestinal, estabilizar la función de la barrera intestinal, mejorar la tolerancia inmunológica y reducir la incidencia de diarrea nutricional. Los probióticos inhiben la adhesión de patógenos oportunistas en la pared intestinal, previenen el crecimiento excesivo y la invasión de patógenos extraños, reducen la apoptosis de las células epiteliales intestinales causada por patógenos, protegen la barrera mucosa intestinal e inhiben la migración bacteriana. De esta manera, los probióticos también pueden generar compuestos bioactivos, incluidas bacteriocinas, ácidos orgánicos, vitaminas y neurotransmisores, reducir el estrés oxidativo y las citocinas inflamatorias y mejorar la función inmune intestinal y sistémicas.¹² La suplementación con lactulosa (un prebiótico común) puede reparar el daño de la barrera intestinal, aliviar el desequilibrio de la microbiota intestinal y mejorar la función neurológica después de un ictus.^{12,14} La combinación de probióticos y prebióticos posee un efecto sinérgico; de hecho, la combinación de inulina y bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta aumentó la producción de los mismos en ratones después de un ictus y mejoró las puntuaciones de déficit neurológico y los resultados conductuales en comparación con la administración previa de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta. Por lo tanto, los probióticos y prebióticos podrían mejorar la composición de la microbiota y la función gastrointestinal, lo que afecta en el pronóstico del paciente con ictus.¹²

Finalmente, puede concluirse que la interrupción de la microbiota intestinal después de un ictus, en particular la disminución de las cepas bacterianas beneficiosas, puede afectar al sistema inmunológico del intestino delgado, lo que resulta en un desequilibrio de las células inmunes y una presentación de antígenos alterada. Comprender estos cambios en el microbioma intestinal y los cambios metabólicos posteriores al ictus podría allanar el camino para futuras intervenciones terapéuticas innovadoras destinadas a restaurar la homeostasis

intestinal y mejorar los resultados del paciente.¹⁵

REFERENCIAS

- [1] Peh A, O'Donnell JA, Broughton B, Marques F. Gut Microbiota and Their Metabolites in Stroke: A Double-Edged Sword. *Stroke*. 2022;53:5. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.036800>
- [2] Chen YZ, Huang ZY, Zhou WW, Li ZY, Li XP, Chen SS, et al. Uncovering the characteristics of the gut microbiota in patients with ischemic stroke and hemorrhagic stroke. *Sci Rep*. 2024;11776. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-62606-x>
- [3] Wang HX, Wang YP. Gut Microbiota-brain Axis. *Chin Med J*. 2016;129(19):2373–2380. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.190667>
- [4] Granados-Martínez C, Alfageme-Lopez N, Navarro-Oviedo M, Nieto-Vaquero C, Cuartero M, Diaz-Benito B, et al. Gut Microbiota, Bacterial Translocation, and Stroke: Current Knowledge and Future Directions. *Biomedicines*. 2024;12(12):2781. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12122781>
- [5] Li J, Zang C, Li P, Sheng D, Xiao Z, Xiao B, et al. Investigating the role of gut microbiota in hemorrhagic stroke: Evidence from causal analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2025;34(1):1052–3057. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2024.108131>
- [6] Shen Y, Wang J, Li Y, Kang X, Gu L. Intestinal injury and changes of the gut microbiota after ischemic stroke. *Front Cell Neurosci*. 2025;19:1557746. <https://doi.org/10.3389/fncel.2025.1557746>
- [7] Kawabata S, Takagaki M, Nakamura H, Oki H, Nakamura S, Nishida T, et al. Dysbiosis of Gut Microbiome Is Associated With Rupture of Cerebral Aneurysms. *Stroke*. 2021;53. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.034792>
- [8] Shikata F, Shimada K, Sato H, Ikeda T, Kuwabara A, Furukawa H, et al. Potential influences of gut microbiota on the formation of intracranial aneurysm. *Hypertension*. 2019;73(2):491–496. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11804>
- [9] Miao C, Xu X, Huang S, Kong L, He Z, Wang Y, et al. The Causality between Gut Microbiota and Hypertension and Hypertension-related Complications: A Bidirectional Two-Sample Mendelian Randomization Analysis. *Hell J Cardiol*. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2024.02.002>
- [10] Yang T, Santisteban M, Rodriguez V, Li E, Ahmari N, Carvajal J, et al. Gut Dysbiosis Is Linked to Hypertension. *Hypertension*. 2015;65(6):1331–1340. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05315>
- [11] Kim S, Goel R, Kumar A, Qi Y, Lobaton G, Hosaka K, et al. Imbalance of gut microbiome and intestinal epithelial barrier dysfunction in patients with high blood pressure. *Clin Sci*. 2018;132(6):701–718. <https://doi.org/10.1042/CS20180087>
- [12] Zhang J, Ling X, Lei X, Li W, Bao P, Yue W. Role of the gut microbiota in complications after ischemic stroke. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024;14. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1334581>

- [13] Wang L, Yang L, Liu H, Pu J, Li Y, Tang L, et al. C-reactive protein levels and cognitive decline following acute ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *Brain Sci.* 2023;13(7):1082. <https://doi.org/10.3390/brainsci13071082>
- [14] Yuan Q, Xin L, Han S, Su Y, Wu R, Liu X, et al. Lactulose improves neurological outcomes by repressing harmful bacteria and regulating inflammatory reactions in mice after stroke. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:644448. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.644448>
- [15] Pilon CRS, Guadagnini D, Assalin HB, Magro DO, Oliveira ES, et al. Association of gut microbiota and immunometabolic profiles with ischemic stroke severity. *Sci Rep.* 2025;15:14046. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-97432-2>