El microbioma y el cáncer

Printed from https://www.cancerquest.org/es/biologia-del-cancer/microbioma on 05/13/2024

Bacteriophage.png	E Coli.png		Xerocomellus Engelii.png

De derecha a izquierda: Una micrografía electrónica de transmisión de unvirus de bacteria (bacteriófago), una micrografía electrónica de barrido de la bacteria *E. coli*, una bacteria genérica (blanca) creciendo en una placa de agar, y unos hongos comestibles silvestres.

Debajo está una lista del contenido de esta página:

- ¿Qué son los microbios?
- ¿Qué es el microbioma humano?
- El microbioma en la salud y enfermedad humana
- El microbioma y el cáncer
  - Cáncer estomacal
  - Cáncer de seno
  - Cáncer de piel
  - Cáncer colorectal
  - Cáncer cervical, anal y oral
- El microbioma y el tratamiento de cáncer

¿Qué son los microbios?

Los microbios son organismos vivos extremadamente pequeños como las bacterias y los hongos. Los virus, aunque no se consideren organismos vivos (ya requieren un anfitrión para reproducirse), también caen dentro de la categoría de microbios. Aunque el ojo humano no alcance a ver a microbios individuales, cuando estos organismos se agrupan, estas aglomeraciones sí son visibles. Por ejemplo, las bacterias suelen formar colonias observables cuando se las cultiva en una placa con nutrientes. Por otro lado, las setas comunes son estructuras reproductivas hechas por algunas especies de hongos. Similarmente, los hongos también se pueden presentar en comidas dañadas o caducadas. Estas estructuras visibles están compuestas por millones de células.

¿Qué es el microbioma humano?

Varias poblaciones grandes y diversas de bacterias, virus y hongos ocupan cada superficie del cuerpo humano.[1] Se estima que existen casi 30 trillones de células bacterianas viviendo dentro de cada humano.[2] ¡Eso equivale a una bacteria por célula humana![2] Estos microbios se conocen colectivamente como el microbioma.[3] [1] El contacto con los microbios ocurre por primera vez durante el nacimiento. Algunos factores ambientales, como la dieta y los antibióticos afectan al microbioma de un humano.[3] [1] Por ende, las diferencias en el ambiente, la dieta y en el comportamiento de cada individuo, marcan las distinciones entre los microbiomas de cada persona.[1] Se presume que el microbioma de cada persona es único.[4] Partiendo de esta hipótesis, se han desarrollado varias investigaciones que buscan una manera de utilizar el microbioma como una herramienta de identificación, semejante a las huellas digitales.

El microbioma en la salud y en la enfermedad humana

Los millones de organismos que componen el microbioma humano desempeñan un rol importante en la salud y en la enfermedad humana. Cada tipo de microbio ocupa un lugar específico dentro del cuerpo brindando apoyo a las funciones de los órganos respectivos; por ejemplo, las bacterias que viven en los intestinos ayudan a la digestión.3 1 Sin embargo, cuando se presentan las alteraciones en el microbioma, las consecuencias pueden ser bastante negativas para la salud. Por ejemplo, las interferencias en las colonias bacterianas en los intestinos se asocian con las siguientes enfermedades:

1. Enfermedad del intestino inflamatorio
2. Síndrome del intestino irritable
3. Obesidad
4. Diabetes tipo 23

Además de la digestión, los microbios también participan en algunos procesos inmunológicos, en elmetabolismo y en la reproducción.3 Aunque los microbios tienen un rol importante en el mantenimiento de una buena salud, también se los ve involucrados en el desarrollo y en el progreso de algunos cánceres. Por otro lado, existe una gran cantidad de evidencia que indica que el microbioma puede alterar las reacciones a los tratamientos de cáncer (ver detalles abajo). Actualmente, los expertos se enfocan en entender cómo los microbios interactúan con la salud, la enfermedad y la respuesta a los tratamientos. Asimismo, algunos tratamientos de cáncer utilizan la inflamación que a veces pueden realzar la eficacia de los tratamientos.

Role of Microbiome.png

El microbioma y el cáncer

Los expertos apenas han comenzado a comprender la relación entre el microbioma humano y el desarrollo de cáncer. Inicialmente, los estudios epidemiólogos (estudios de poblaciones) indicaron que ciertos microbios tenían un rol en cáncer. Estos estudios fueron la basis para otros experimentos de laboratorios, de los cuales varios siguen en curso. Aunque estas investigaciones han contribuido bastante a nuestro conocimiento de la relación entre los microbios, el cáncer y la salud humana, aun queda mucho por aprender. A seguir se encuentran varios resúmenes acerca de la evidencia que corrobora dicha correlación.

Cáncer estomacal

La relación entre la *Helicobacter pylori* (*H. pylori)*, una bacteria con forma de espiral, y el desarrollo del cáncer brinda bastante información acerca de los microbios y el cáncer. Las infecciones por la *H. pylori* son comunes; los Centros para el control y la prevención de enfermedades (CDC) estima que dos tercios de la población de la población mundial carga consigo mismo esta bacteria. Estas infecciones se contraen mediante la comida contaminada o el contacto de boca a boca.5 Una vez adentro de su anfitrión, la *H. pylori* penetra la capa mucosa que forra el estómago.5 una región protegida que dificulta la remoción de la bacteria por parte del sistema inmune.5 Las infecciones por *H. pylori* no causan enfermedades en la mayoría de individuos; sin embargo, es un riesgo para aquellos individuos que sufren de úlceras o del cáncer estomacal.5 Algunos estudios poblacionales han demostrado que los individuos infectados con *H. pylori* tienen un riesgo de desarrollar un cáncer estomacal 8 veces mayor en comparación aquellos sin la bacteria.5 El mecanismo exacto por el cual la *H. pylori* eleva el riesgo de desarrollar un cáncer aun no se define por completo.5 Sin embargo, existen evidencias que indican que la inflamación crónica causada por una infección por *H. pylori* promueve el desarrollo de cáncer.5 El CDC recomienda realizarse pruebas para detectar la presencia de la *H. pylori* aparte del tratamiento respectivo en el caso de una infección posterior a la cura de un cáncer gástricos para evitar la recurrencia de la enfermedad. Se recomienda lo mismo para aquellos individuos que han tenido de úlceras.5

Cáncer de seno

En el 2016, un grupo de investigadores halló a varias poblaciones de microbios en un tejido de seno.[6] Los efectos de la presencia del microbioma en el tejido mamario aún no se conocen a detalle.[7] No obstante, en varios estudios, la presencia de distintas poblaciones bacterianas se detectó en tejidos mamarios afectados por enfermedades benignas y malignas (cancerígenas).[6 7] Aun no se define si los microbiomas en el seno **contribuyen** al desarrollo de tumores, o si son un **resultado** de la enfermedad. En los laboratorios, se han desarrollado algunas hipótesis que indican una posible asociación entre ciertos tipos de bacterias con el crecimiento de tumores.[6 7] A un grupo de ratones de laboratorio que padecían de una predisposición a desarrollar el cáncer se los infectó con *Helicobacter hepaticus* (*H. hepaticus*).[6] Los resultados indicaron que los ratones infectados desarrollaron más tumores en las glándulas mamarias y sufrieron de más inflamación en comparación con los ratones no infectados.[6] Estos resultados sugieren que la *H. hepaticus* contribuye a la progresión de cáncer al provocar la inflamación de dichos tejidos.

Cáncer de piel

El microbioma de la piel es diverso y cambia según su ubicación en el cuerpo.[7] Varios experimentos realizados con ratones de laboratorio han hallado que el microbioma puede desempeñar papeles protectores o perjudiciales en relación al desarrollo del cáncer.[7 8] El grupo de ratones que recibieron antibióticos (para matar a su microbioma) se vieron expuestos a un riesgo aumentado de desarrollar un melanoma y a una supervivencia reducida.[7 8] Estos resultados revelan que el microbioma puede proteger en contra del desarrollo de este tipo de cáncer. Por otro lado, también hay evidencia que demuestra que las "colas" (flagelos) de algunas bacterias promueven la inflamación crónica, lo cual ocasiona daños en los tejidos y como resultado, el cáncer de piel.[8] Los resultados de otra investigación, en la cual los roedores modelo pasaron por modificaciones genéticas que bloqueaban las reacciones a los los flagelos bacterianos,[8] indican que estos ratones estaban protegidos en contra de un cáncer artificial, implicando que la respuesta inflamatoria a la bacteria puede llevar al desarrollo de cáncer.[8]

Una microscopía electrónica de transmisión de una bacteria con flagelo

Los investigadores del laboratorio de la Dra. Jennifer Wargo del Anderson Cancer Center de la universidad de Texas recientemente extrajeron las secuencias de los microbiomas orales y gastrointestinales de pacientes con melanoma. Las muestras de los pacientes luego pasaron por terapias anti-PD-1 y se midieron sus respuestas después de 12 semanas. Los expertos no lograron encontrar diferencias entre que los microbiomas orales de las muestras que respondieron al tratamiento y aquellas que no respondieron; sin embargo, el análisis del microbioma gastrointestinal reveló que entre las muestras que respondieron al tratamiento y aquellas que no respondieron sí tenían diferencias. Las muestras que respondieron a la terapia contenían bacterias distintas a las del microbioma gastrointestinal, lo cual se asoció con una respuesta.[9]

Cáncer colorrectal

El microbioma bucal de un individuo saludable comúnmente contiene la bacteria *Fusobacterium nucleatum* (*F. nucleatum*).[10] Sin embargo, varios estudios han detectado la presencia de la *F. nucleatum* en adenomas colorrectales y en crecimientos tumorígenos del cáncer colorrectal en sus etapas avanzadas.[10] Recientemente, se descubrió que la *F. nucleatum* puede ser la causa de las reacciones inflamatorias que activan a aquellos genes que promueven el cáncer.[10] La activación de estos genes causa un incremento en la proliferación de las células del cáncer colorrectal.[10] A continuación se describe el rol de este organismo en el desarrollo de la resistencia a los tratamientos del cáncer colorrectal.

Cáncer cervical, anal y oral

Aproximadamente, el 15% de todos los cánceres humanos se pueden atribuir a un virus.[11] El virus del papiloma humano (VPH/HPV) es responsable por casi todos los casos de cánceres anales y cervicales.[11] Estos virus también pueden ser la causa de algunos cánceres de boca y cuello.[11] Interesantemente, en muchos individuos saludables, los virus del papiloma humano son un componente común de los microbiomas de la piel y la mucosa.[12] Este tipo de virus también están asociado con el cáncer de hígado y con el cáncer de piel. Haga clic en este enlace para aprender más acerca de los virus y su relación con el cáncer.

El microbioma y el tratamiento del cáncer

La inclusión del microbioma humano dentro de la investigación acerca de los tratamientos de cáncer es relativamente reciente. Los estudios más nuevos han destacado la importancia y la relevancia del uso de los microbios en la recuperación de la enfermedad.13 7 Interesantemente, el microbioma también puede estimular la actividad inmunológica en contra del cáncer.14 Por ejemplo, se halló que la ciclofosfamida (un medicamento para tratar la leucemia y algunos linfomas) altera el ambiente microbiano de los intestinos. Como resultado, se promovió la producción de células inmunes, aumentando la eficacia de ciclofosfamida.15 Para reiterar, los microbios también pueden estimular las reacciones inflamatorias que causan el cáncer. No obstante, estas reacciones inflamatorias también pueden traer beneficios y realzar la eficacia de los tratamientos contra el cáncer. Algunas terapias, como la quimioterapia de platino y la inmunoterapia CpG-oligonucleótido funcionan mediante las reacciones inflamatorias.13 Un estudio reveló que un grupo de ratones de laboratorio que recibió antibióticos (matan al microbioma intestinal) no respondió con tanta eficacia a la quimioterapia de platino ni a la inmunoterapia CpG-oligonucleótido en comparación con otro grupo de ratones que mantuvo intacto su microbioma.13 Estos resultados sugieren que el microbioma intestinal complementa a los efectos de las terapias que dependen de la inflamación.13

Por otro lado, la resistencia a los tratamientos de cáncer se ha visto vinculado a la presencia de ciertos tipos de bacterias intestinales. Un grupo de expertos que investigaban la farmacorresistencia en pacientes de cáncer colorrectal detectaron una cantidad elevada en el intestino de la Fusobacterium nucleatum. Se reveló que este organismo simultáneamente prevenía la muerte celular (apoptosis) de las células cancerígenas y estimulaba la autofagia, un mecanismo de supervivencia que emplean las células de cáncer. 16

Aprenda más acerca de la apoptosis

Los expertos aun no han podido definir el mecanismo que utilizan los microbios para promover este tipo inmunidad Sin embargo, lo que sí esta claro es que los microbios desempeñan un rol muy importante en el desarrollo del cáncer y en la reacción corporal al tratamiento. Adicionalmente, los investigadores esperan poder identificar los aspectos beneficiosos del microbioma para poder aprovecharse del mismo como método de luchar contra el cáncer y para deshacerse de aquellos componentes microbianos que promueven el desarrollo de la enfermedad.7

- 1 a b c d e Ursell LK, Metcalf JL, Parfrey LW, Knight R. Defining the Human Microbiome. Nutrition reviews. 2012 Aug; 70(Suppl 1): S38-S44. [PUBMED]
- 2 a b Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. PLoS Biol. 2016 Aug 19;14(8):e1002533. [PUBMED]
- 3 a b c d e Cho I, Blaser MJ. The Human Microbiome: at the interface of health and disease. Nature reviews. Genetics. 2012 Mar 13; 13(4): 260-270. [PUBMED]
- 4Franzosa EA, Huang K, Meadow JF, Gevers D, Lemon KP, Bohannan BJ, Huttenhower C. Identifying personal microbiomes using metagenomic codes. Proc Natl Acad Sci U S A. 2015 Jun 2;112(22):E2930-8. [PUBMED]
- 5 a b c d e f g h Helicobacter pylori and Cancer. National Cancer Institute. [https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/infectious-agents/h-pylori-fact-sheet]
- 6 a b c d e Hieken TJ, Chen J, Hoskin TL, Walther-Antonio M, Johnson S, Ramaker S, Xiao J, Radisky DC, Knutson KL, Kalari KR, Yao JZ, Baddour LM, Chia N, Degnim AC. The Microbiome of Aseptically Collected Human Breast Tissue in Benign and Malignant Disease.Scientific Reports. 2016 Aug 3; 6: 30751. [PUBMED]
- 7 a b c d e f g h Pevsner-Fischer M, Tuganbaev T, Meijer M, Zhang SH, Zeng ZR, Chen MH, Elinav E. Role of the microbiome in non-gastrointestinal cancers. World Journal of Clinical Oncology. 2016 Apr 10; 7(2): 200-213. [PUBMED]
- 8 a b c d e Pfirschke C, Garris C, Pittet MJ. Common TLR5 mutations control cancer progression. Cancer Cell. 2015 Jan 12;27(1):1-3. [PUBMED]
- 9Wargo, Jennifer. "Role of Gut Microbiome in Metastatic Melanoma Patients on Immunotherapy." Cancer Network (2017). [CANCERNETWORK]
- 10 a b c d Rubinstein MR, Wang X, Liu W, Hao Y, Cai G, Han YW. Fusobacterium nucleatum promotes colorectal carcinogenesis by modulating E-cadherin/β-catenin signaling via its FadA adhesin. Cell host & microbe. 2013 Aug 14; 14(2): 195-206. [PUBMED]
- 11 a b c McLaughlin-Drubin ME, Munger K. Viruses Associated with Human Cancer. Biochimica et biophysica acta. 2007 Dec 23; 1782(3): 127-150 [PUBMED]
- 12Antonsson A, Forslund O, Ekberg H, Sterner G, Hansson BG. The Ubiquity and Impressive Genomic Diversity of Human Skin Papillomaviruses Suggest a Commensalic Nature of These Viruses.Journal of Virology. 2000 Dec; 74(24): 11636-11641[PUBMED]
- 13 a b c d Iida N, Dzutsev A, Stewart CA, Smith L, Bouladoux N, Weingarten RA, Molina DA, Salcedo R, Back T, Cramer S, Dai RM, Kiu H, Cardone M, Naik S, Patri AK, Wang E, Marincola FM, Frank KM, Belkaid Y, Trinchieri G, Goldszmid RS. Commensal bacteria control cancer response to therapy by modulating the tumor microenvironment. Science. 2013 Nov 22;342(6161):967-70. [PUBMED]
- 14Viaud S, Saccheri F, Mignot G, Yamazaki T, Daillère R, Hannani D, Enot DP, Pfirschke C, Engblom C, Pittet MJ, Schlitzer A, Ginhoux F, Apetoh L, Chachaty E, Woerther PL, Eberl G, Bérard M, Ecobichon C, Clermont D, Bizet C, Gaboriau-Routhiau V, Cerf-Bensussan N, et al. The intestinal microbiota modulates the anticancer immune effects of cyclophosphamide. Science. 2013 Nov 22;342(6161):971-6. [PUBMED]

- 15Viaud S, Saccheri F, Mignot G, Yamazaki T, Daillère R, Hannani D, Enot DP, Pfirschke C, Engblom C, Pittet MJ, Schlitzer A, Ginhoux F, Apetoh L, Chachaty E, Woerther PL, Eberl G, Bérard M, Ecobichon C, Clermont D, Bizet C, Gaboriau-Routhiau V, Cerf-Bensussan N, et al. The intestinal microbiota modulates the anticancer immune effects of cyclophosphamide. Science. 2013 Nov 22;342(6161):971-6. [PUBMED]
- 16Yu T1, Guo F, Yu Y, Sun T, Ma D, Han J, Qian Y, Kryczek I, Sun D, Nagarsheth N, Chen Y, Chen H, Hong J, Zou W, Fang JY. Fusobacterium nucleatum Promotes Chemoresistance to Colorectal Cancer by Modulating Autophagy. Cell. 2017 Jul 27;170(3):548-563.e16. doi: 10.1016/j.cell.2017.07.008.[PUBMED]