

MICROBIOMA Y CÁNCER DE COLON



Una reciente investigación, publicada en la revista [Science](#), ha demostrado que dos bacterias comunes, que suelen formar parte del [microbioma](#) intestinal humano, estimulan la progresión de los cánceres de colon (más precisamente: «[cáncer de colon y recto](#)»).

El cáncer de colon es uno de los más frecuentes, al menos en los países occidentales (el cuarto más común en Estados Unidos; y [el segundo en España](#), solo detrás del cáncer de mama en mujeres, y del cáncer de próstata en hombres). La publicación comentada añade evidencia al hecho de que las bacterias intestinales pueden debilitar el sistema inmune. Este hallazgo sugiere que ciertas estrategias, tales como analizar el *microbioma* del colon durante las colonoscopias, podría resultar muy útil, tanto en la prevención como en el tratamiento a futuro del «cáncer de colon y recto».

Las personas con un *microbioma* «menos favorable» deberían realizarse [colonoscopias](#) más frecuentemente.

Se prevé que alrededor de 50.000 norteamericanos morirán debido al cáncer de colon durante el presente año, 2018. En España, según la [Asociación Española contra el cáncer, cada año se diagnostican más de 41.000 nuevos casos](#). A edades inferiores a 75 años, la prevalencia del cáncer de colon es 1 de cada 20 hombres; y 1 de cada 30 mujeres.

El estudio de la revista *Science* se centra en los estadios iniciales de la enfermedad.

Las dos especies de bacterias involucradas son *Bacteroides fragilis* y *Escherichia coli*. Estas bacterias pueden horadar el recubrimiento mucoso del colon. Las perforaciones de la membrana mucosa son [colonizadas por bacterias tumorígenas, que forman a modo de un biofilm](#).

Escherichia coli libera una toxina que daña el ADN de las células de la mucosa del colon; y *Bacteroides fragilis* sintetiza otra toxina que también altera el ADN y causa inflamación de la mucosa. Actuando en conjunción, ambas especies bacterianas, favorecen de una manera sorprendente el desarrollo tumoral.

Por suerte, en el colon no suelen coexistir ambas especies bacterianas.



Durante la infancia se pergeña un determinado patrón microbiano intestinal, al que solemos referirnos como *microbioma*.

En una publicación, [Drew Pardoll](#), director del [Johns Hopkin's Bloomberg-Kimmel Institute for Cancer Immunotherapy](#), escribe de modo muy gráfico que estas bacterias pueden «desencadenar cáncer de colon, o acelerar la deriva tumoral de células precancerosas».

Esta investigación es trascendente para comprender qué papel juega el *microbioma* en el cáncer de colon.

El responsable del estudio es [Cynthia Sears](#) (última firmante en los créditos del trabajo publicado en la revista [Science](#)), especialista de enfermedades

infecciosas del *Bloomberg-Kimmel Institute*. La investigación inicial no se focalizó en el cáncer de colon, sino en la búsqueda de una toxina de *Bacteroides fragilis* que desencadena diarreas. No en vano, el área de interés de *Cynthia Sears* es la microbiología, no la oncología.

En estudios *in vitro*, la toxina de *Bacteroides fragilis* mostró que dañaba el ADN de las células del epitelio de colon, y desencadenaba la transformación neoplásica de estas células en cultivo. Cuando las células genéticamente dañadas se injertaron en ratones, los animales desarrollaron tumores de colon.

Ante estos hallazgos imprevistos, los investigadores abordaron una cuestión más amplia: ¿existen bacterias vinculadas con el cáncer de colon humano? Y, de ser así, ¿cuáles?

Los investigadores seleccionaron dos grupos de pacientes: aquellos que desarrollaron cáncer de colon a pesar de no tener factores de riesgo conocidos; y un segundo grupo que tenía una rara patología ([*poliposis adenomatosa familiar*](#)) que lleva aparejado de modo unívoco el desarrollo de cánceres del intestino grueso, de modo preferente en el colon.

En ambos grupos la deriva cancerosa se inicia con pólipos (protrusión de la mucosa) en que las células son portadoras de una mutación (un oncogén) que predispone a una deriva cancerosa. De sólito, estos pólipos nunca progresan y terminan por retraerse. Sin embargo, cuando las células del pólipo adquieren mutaciones adicionales, se produce la transformación maligna. A fin de evitar este escenario clínico, durante las colonoscopias se lleva a cabo la *exéresis* de los pólipos.

Las personas con *poliposis adenomatosa familiar* desarrollan cientos de pólipos intestinales, en tal número que resulta inviable su remoción durante una colonoscopia. La única opción terapéutica es la remoción completa del colon, y la consiguiente implantación de una colostomía.

El grupo de trabajo de *Cynthia Sears* examinó seis colon completos plagados de pólipos procedentes de pacientes con *poliposis adenomatosa familiar*. En todos ellos hallaron láminas de bacterias que habían invadido el epitelio de

la parte interna del colon. Estas láminas estaban plagadas de dos especies bacterianas, *Escherichia coli* y *Bacteroides fragilis*. Los exámenes comparativos de biopsias de colon de personas sanas, apenas contenían estas bacterias (grupo control).

Por otra parte, los investigadores examinaron 25 muestras de tumores extraídos de pacientes con *poliposis adenomatosa familiar*, y hallaron en todas ellas las especies bacterianas mencionadas.

En un experimento se indujo cáncer de colon en ratones. A continuación se infectó a los animales con una de las dos especies bacterianas, *Bacteroides fragilis* o *Escherichia coli*. En ninguno de los dos grupos se observó una aceleración de la progresión tumoral. Sin embargo, cuando se infectaba a los animales con las dos especies simultáneamente, el tumor iniciaba una rápida expansión.

Se ha querido explicar en base a la infección por una o ambas especies bacterianas el que miembros de la misma familia portadora del gen de la *poliposis adenomatosa familiar* desarrollen la enfermedad cancerosa a edades muy diferentes.

No se sabe si la sola presencia de ambas bacterias es suficiente para desencadenar o facilitar la progresión del cáncer de colon, o existen otros factores adicionales.

Con los conocimientos actuales tampoco es posible planificar una actuación preventiva del cáncer de colon mediante el uso de antibióticos o incluso la administración de una vacuna, a la manera de la [vacuna para la prevención del cáncer cervical](#) asociado a varios serotipos del [papiloma vírico](#) (*Cervarix*® o *Gardasil*®).

Las bacterias mencionadas (*Bacteroides fragilis* y *Escherichia coli*) no son las primeras bacterias involucradas en el cáncer de colon. Con anterioridad ya se tenía constancia que otra bacteria, [fusobacteria, se hallaba en los tumores de colon](#), «viajando» junto con las células que daban lugar a metástasis.

Zaragoza 5 de febrero de 2018

Dr. José Manuel López Tricas

Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacia Las Fuentes
Zaragoza