ACADEMIA DE CIENCIAS DE MORELOS, A.C.

¿Comentarios y sugerencias?, ¿Preguntas sobre temas científicos? CONTÁCTANOS: editorial @acmor.org.mx

Las multifacéticas bacterias y el cáncer

Mónica Rosenblueth, Berenice Jiménez Marín, Julio Martínez, Esperanza Martínez Romero
Centro de Ciencias Genómicas, UNAM
Academia de Ciencias de Morelos

Resulta sorprendente que, aunque los virus, las bacterias y otras criaturas microscópicas se conocen desde hace más de cien años, aún guardan una enorme cantidad de secretos y sorpresas. La revolución que representó reconocer que estamos colonizados por millones de bacterias de diversos tipos, y que se les puede encontrar en todo nuestro cuerpo, desde la piel hasta la sangre, ha llevado a muchos microbiólogos a preguntarse cuál podría ser el impacto que tienen en nuestras vidas.

La mayoría de nuestras bacterias son inocuas y hasta benéficas. Muchas de ellas nos protegen de ser infectados por bacterias patógenas. En el intestino las bacterias también pueden sintetizar vitaminas y digerir alimentos para ser mejor aprovechados. Algunas pudieran prevenir el cáncer al degradar compuestos tóxicos.

Sin embargo, no todas las bacterias son amigables. Es bien sabido que muchos microorganismos causan infecciones que incluyen desde una infección de garganta hasta tuberculosis. Lo que no es tan bien sabido es que algunas bacterias, virus y demás microbios actúan como agentes causantes de cáncer. Diversos microbios pueden causar cáncer en animales. En gatos, el virus de leucemia es la principal causa de infección mortal. Un caso muy estudiado es el del cáncer cérvico uterino, causado por algunos tipos de virus del papiloma humano. Este mismo virus, de hecho, puede causar cáncer de garganta y tal vez de intestino. En Egipto, un tipo de cáncer de vesícula biliar se relaciona con la presencia de un protozoario.

Contrario a lo que se podría esperar, no son poco comunes las bacterias que pueden producir cáncer. *Helicobacter pylori* es la bacteria que más comúnmente se encuentra en el estómago, en general es inocua pero a veces puede causar más que una gastritis. Algunos tipos de *H. pylori* se han relacionado con cáncer de estómago. De igual manera, entre los *Bacteroides* (bacterias muy abundantes en nuestro intestino) se han reconocido algunas especies que pueden promover el desarrollo de tumores.

¿Qué hace que algunos *Bacteroides* puedan producir tumores mientras que otros son benéficos? Muchos grupos de investigación en el mundo tratan de responder ésta y otras preguntas estudiando los microorganismos que habitan el intestino. Hasta el momento, la respuesta parece apuntar a la producción de toxinas, tanto por las bacterias como por las células inflamadas, que tiene como consecuencia generar daños en el material genético de los humanos. Hoy en día es imposible saber con análisis clínicos si tenemos bacterias productoras de toxinas; sólo en laboratorios de investigación se puede analizar esto.

Todo apunta a que nuestros microorganismos pudieran tornarse en nuestra contra. Hemos entendido el proceso por el cual esto ocurre, estudiando bacterias asociadas a plantas. En el laboratorio logramos que algunas bacterias benéficas adquieran la capacidad de formar tumores en plantas y además pudimos conseguir que una bacteria formadora de tumores se tornara benéfica, todo por medio de transferencia de información genética, que ocurre frecuentemente de manera natural en el mundo bacteriano. De esta forma, algunas bacterias inofensivas podrían adquirir la información genética para convertirse en carcinogénicas. Desafortunadamente, no parece factible que a corto plazo podamos controlar el proceso de transferencia de información genética entre microbios para evitar su posible conversión en patógenos.

El sueño de muchos científicos es lograr controlar nuestras poblaciones de bacterias a nuestro beneficio, eliminando aquellas que produzcan enfermedades. Una posibilidad sería combatir bacterias con otras bacterias o hasta con virus. Sabemos que normalmente en nuestra boca se lleva a cabo una guerra bacteriológica de manera natural. La presencia de ciertas bacterias mantiene la salud en la boca, mientras que otras bacterias son responsables de las caries y del mal olor. De manera práctica, podemos ingerir algunas bacterias que en teoría podrían servir para combatir bacterias patógenas. A las bacterias que ingerimos se les llama probióticos y se encuentran en el yogurt y alimentos relacionados y en algunos fármacos. Sorprendentemente las bacterias de los probióticos no desplazan a las bacterias del intestino y su presencia depende de una ingesta constante. Hay alimentos que promueven el crecimiento y actividad de los probióticos. En Europa se ha hecho un llamado para evitar el uso indiscriminado de probióticos hasta que no se tenga un mejor conocimiento de sus efectos en grandes poblaciones de humanos. La ecología de comunidades complejas es un campo de investigación que apenas se empieza a explorar y que puede tener aplicaciones muy importantes en salud pero también en otros campos. Para entender mejor a los microbios dentro de los seres vivos, hemos estudiado la diversidad de las bacterias de los intestinos de múltiples organismos, incluyendo la tortuga galápago tamaulipeco, la mariposa monarca, dos especies de alacrán que habitan en Morelos, la mosca mexicana de la fruta y la cochinilla del carmín. En la tortuga encontramos, entre otros, *Fusobacterium*, una bacteria que se ha correlacionado con el desarrollo de cáncer de colon. Estos estudios nos han mostrado una enorme complejidad de bacterias, algunas de ellas no descritas antes, que conviven en los intestinos de diversos organismos.

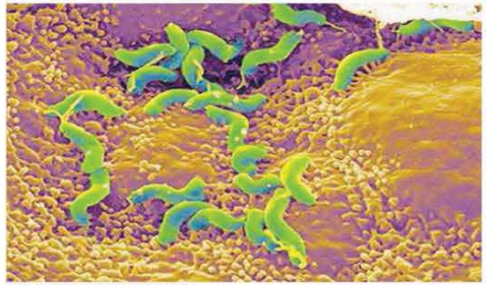

Foto de microscopía de bacterias de Helicobacter pylori.

Es importante recalcar que no sólo los microbios, sino también otros factores se relacionan con la aparición de cáncer. Estos pueden ser genéticos, y en algunas familias existe una incidencia elevada de ciertos tipos de cáncer. Los esfuerzos actuales de la ciencia tratan de revelar las bases genéticas de distintos tipos de cánceres y en un futuro no tan lejano tendremos un conocimiento amplio y certero sobre esto. Los factores ambientales, como la exposición al sol, a camas de bronceado, a agentes mutágenos como los que se encuentran en el humo del cigarro, erionita, insecticidas o algunos otros químicos también se han correlacionado con incidencia de cáncer y serían evitables, como también los contagios con bacterias y virus. Sin embargo, las infecciones por bacterias que producen cáncer en humanos pudieran incrementar a medida que la densidad de población humana aumente. Por otro lado, una vida sana y una alimentación adecuada con antioxidantes y otros compuestos por descubrir pudieran contrarrestar los factores que contribuyen al surgimiento del cáncer.

***Helicobacter pylori*:** Se cultivó por primera vez en 1979 y recibieron el premio Nobel sus descubridores en 2005. Vive en el epitelio del estómago y al producir amoníaco para neutralizar el ácido del estómago, destruye la mucosa y las células del epitelio, provocando gastritis y úlceras que después de un tiempo pueden derivar en cáncer. Se estima que más de dos terceras partes de la población humana poseen esta bacteria en el estómago, pero en muchas ocasiones las personas infectadas no llegan a desarrollar ningún síntoma, hasta se le ha considerado como la "flora" natural del humano. La pérdida de *Helicobacter pylori*, por tratamientos con antibióticos, se ha relacionado con el incremento de otro tipo de cáncer, de esófago, además de obesidad en humanos. Es la primera bacteria que se reconoció como carcinogénica para el hombre, en 1994. Solo algunas bacterias que portan ciertos genes tienen la capacidad de producir cáncer.

Otras bacterias que provocan cáncer: Después de que se descubrió que *Helicobacter pylori* está implicada en el cáncer gástrico, se descubrieron otras bacterias que se han asociado al cáncer en humanos, aunque aún no se demuestra que éstas sean la causa directa del cáncer. Entre estas están: *Borrelia burgdorferi* asociada al cáncer de piel, *Chlamydia psitacii* al cáncer ocular, varias especies de *Streptococcus, Fusobacterium* y *Bacteroides* al cáncer del colon.

Fusobacterium: Algunas especies de *Fusobacterium* se han encontrado presentes en tumores de intestino, en especial *F. nucleatum*. Esta especie también se ha asociado a personas con enfermedades inflamatorias del intestino que son un factor importante de riesgo para el cáncer. Las Fusobacterias son poco frecuentes en el intestino de personas sanas. Anteriormente se había encontrado que *F. nucleatum* se asocia a periodontitis y a apendicitis.

Bacteroides fragilis: Hay cepas de *Bacteroides fragilis* que son patógenos oportunistas (solamente atacan a personas con un sistema inmune deficiente) ocasionando diarrea en algunos individuos. Se cree que algunas de estas bacteria se adhieren a la mucosa del intestino y ahí secretan una tóxina que modifica la estructura celular y la función del epitelio. En ratones se ha provocado la formación de tumores con *Bacteroides* productores de toxinas.