

Influencia de la microbiota intestinal en la enfermedad hepática crónica: su rol en el hepatocarcinoma

Influence of the intestinal microbiota in chronic liver disease: its role in hepatocarcinoma

Royer Osvaldo Yanes Chinchilla
Médico y Cirujano
Universidad de San Carlos de Guatemala
yanesosvaldo@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5532-7834>

Recibido: 15/01/2023
Aceptado: 01/05/2023
Publicado: 29/05/2023

Referencia del artículo

Yanes Chinchilla, R. O. (2023). Influencia de la microbiota intestinal en la enfermedad hepática crónica: su rol en el hepatocarcinoma. *Revista Diversidad Científica*, 3(1), 139–146.
DOI: <https://doi.org/10.36314/diversidad.v3i1.54>

Resumen

PROBLEMA: el hepatocarcinoma es el quinto cáncer más común a nivel mundial y la tercera causa de muerte relacionada con cáncer, además el 80% de los casos ocurren en países en vías de desarrollo como Guatemala. **OBJETIVO:** describir la influencia de la microbiota intestinal en la enfermedad hepática crónica y su rol en el hepatocarcinoma. **MÉTODO:** se procedió a realizar una investigación de carácter documental que se basó en la indagación literaria de carácter científico para identificar los hallazgos más relevantes sobre el tema, para su análisis y exposición desde la perspectiva del autor. **RESULTADOS:** la destrucción de la mucosa da origen a la translocación de la microbiota e invasión de patógenos intestinales al epitelio, desencadenando respuestas inflamatorias en el organismo; cuando el hígado se expone a varios patrones moleculares asociados a bacterias, los receptores de reconocimiento de patrones se unen provocando respuesta inflamatoria sostenida que promueve lesiones hepáticas, fibrosis, cirrosis y tumores oncogénicos. **CONCLUSIÓN:** una microbiota alterada, conlleva a que se trasladen bacterias intestinales al epitelio e infecte al hígado, lo que deriva en inflamación crónica sostenida y renovación crónica de tejido hepático, que produce alteración a nivel estructural y desarrollando el padecimiento conocido como hepatocarcinoma.

Palabras clave: microbiota intestinal, enfermedad hepática crónica, hepatocarcinoma

Abstract

PROBLEM: hepatocarcinoma is the fifth most common cancer worldwide and the third cause of death related to cancer, and 80% of cases occur in developing countries such as Guatemala. **OBJETIVE:** describe the influence of the intestinal microbiota in chronic liver disease and its role in hepatocarcinoma. **METHOD:** a documentary investigation was carried out based on scientific literary inquiry to identify the most relevant findings on the subject, for analysis and presentation from the author's perspective. **RESULTS:** the destruction of the mucosa gives rise to the translocation of the microbiota and invasion of intestinal pathogens to the epithelium, triggering inflammatory responses in the organism; when the liver is exposed to various bacterial-associated molecular patterns, pattern recognition receptors bind, causing a sustained inflammatory response that promotes liver injury, fibrosis, cirrhosis, and oncogenic tumors. **CONCLUSION:** an altered microbiota leads to intestinal bacteria being transferred to the epithelium and infecting the liver, which results in sustained chronic inflammation and chronic renewal of liver tissue, which produces alteration at the structural level and develops the condition known as hepatocellular carcinoma.

Keywords: intestinal microbiota, chronic liver disease, hepatocarcinoma

Introducción

Que se mantenga una composición de la microbiota intestinal equilibrada es transcendental para que esta funcione como barrera ecológica ante las agresiones externas del entorno. Cuando se interrumpe el funcionamiento adecuado de esta barrera, se altera el proceso de homeostasis intestinal, lo que conlleva a que crezca excesivamente determinadas bacterias que son perjudiciales y que conducen a la aparición de patología hepática. La manera en la que influye la microbiota intestinal en las enfermedades hepáticas crónicas se ha estudiado poco; por ello, se atribuye que los nuevos hallazgos han iniciado a emerger después del año 2005.

El tracto gastrointestinal humano representa una de las interfaces más grandes entre el huésped, los factores ambientales y los antígenos en el cuerpo humano. En un tiempo de vida promedio, alrededor de 60 toneladas de alimentos pasan por el tracto gastrointestinal humano, junto con una gran cantidad de microorganismos del medio ambiente que representan amenaza para la integridad intestinal (Thursby & Juge, 2017).

Cualquier cambio en los componentes de la microbiota intestinal que se encuentra comúnmente en condiciones saludables se ha asociado, en los últimos años, como factor que promueve que se desarrollen enfermedades hepáticas crónicas y hepatocarcinoma. El hepatocarcinoma es el quinto cáncer más común y una de las primera tres causas de muerte a nivel mundial por cáncer con más de 700000 muertes cada año (Wan y El-Nezami, 2018). Más del 80% de los casos de hepatocarcinoma suceden en países que no disponen de condiciones de desarrollo óptimas; este representa la mayoría de los cánceres hepáticos primarios (Brandi et al., 2017).

El estudio de la influencia de la microbiota intestinal en la enfermedad hepática crónica y su rol en el hepatocarcinoma permite reconocer los factores de riesgo asociados en la translocaciones de bacterias influyentes. Conocer sobre esta patología y manejarla adecuadamente permite influir en la reducción de su morbimortalidad, debido a las complicaciones que aporta y ofrecer líneas de atención óptimas durante la enfermedad inicial (Zheng et al., 2020).

En lo concerniente a Guatemala, no se han identificado estudios que aborden el tema. Asimismo, tanto a nivel latinoamericano como en idioma español, son escasas las publicaciones que han tratado la temática. Consecuentemente, que no se analice cómo influye la microbiota del intestino para la enfermedad hepática crónica y su rol en el hepatocarcinoma deriva en la práctica con complicaciones y morbimortalidad de la enfermedad hepática crónica por reconocimiento tardío, manejo

inadecuado o limitado reconocimiento de los factores de riesgo que esta tiene. Por estas razones, se realizó un estudio cuyo propósito consistió en describir la influencia de la microbiota intestinal en la enfermedad hepática crónica y su rol en el hepatocarcinoma.

Materiales y métodos

Se procedió a realizar una investigación de carácter documental que se basó en la indagación literaria de carácter científico para identificar los hallazgos más relevantes sobre la relación que existe entre la microbiota intestinal, así como en el hígado, el mecanismo de alteración, los factores relacionados con el hepatocarcinoma y los indicadores microbiológicos intestinales relacionados. La información recabada fue analizada y expuesta desde la perspectiva del autor.

Resultados y discusión

La mucosa intestinal es la barrera física y química que separa la microbiota intestinal del hígado y la circulación sistémica. Una barrera mucosa intacta y saludable evita que la translocación de la microbiota intestinal y los patógenos intestinales invadan el epitelio y desencadenen una serie de reacciones inflamatorias. La destrucción de esta barrera permite la translocación de la microbiota y la invasión de patógenos intestinales al epitelio, lo que desencadena una respuesta inflamatoria en el organismo (Li et al., 2022).

La microbiota del área intestinal se encuentra implicada en el mantenimiento de la homeostasis del cuerpo humano y sus alteraciones están asociadas al desarrollo de diferentes estados patológicos. Esto es debido a que el hígado es el órgano más expuesto a la influencia de la microbiota intestinal. Por ello, recientemente, se han descrito importantes conexiones entre la flora intestinal y el carcinoma hepatocelular. De hecho, se asocia comúnmente con la cirrosis hepática y se desarrolla en un microambiente donde la inflamación, las alteraciones inmunológicas y las aberraciones celulares son dramáticamente evidentes (Ponziani et al., 2019).

El hepatocarcinoma o cáncer primario de hígado comúnmente ocurre en tejidos hepáticos dañados crónicamente debido a procesos inflamatorios y regenerativos crónicos que contribuyen a la iniciación y progresión del hepatocarcinoma. Además, la microbiota intestinal alterada y la endotoxemia se reconocen cada vez más como componentes críticos para promover la progresión de las enfermedades hepáticas crónicas a hepatocarcinoma (Wang & El-Nezami, 2018).

El papel de la microbiota en la hepatocarcinogénesis está impulsado principalmente por vías inflamatorias, que se inician por la interacción entre las bacterias intestinales, el sistema inmunitario y el hígado. En consecuencia, esto conduce a una reacción inflamatoria en cadena que promueve la inflamación y la liberación de citoquinas. Por lo tanto, la disbiosis de la microbiota intestinal aumenta la secreción de citoquinas inflamatorias que estimulan la acumulación de lípidos y la muerte celular en los hepatocitos, provocando esteatosis e inflamación (Gupta et al., 2019).

La relación del intestino con el hígado juega un papel fundamental en la patogenia de las enfermedades hepáticas. Estas enfermedades se han asociado durante disbiosis y sobrecrecimiento de la microbiota intestinal. Se reconoce que una barrera mucosa intacta y saludable evita que la translocación de la microbiota intestinal y los patógenos intestinales invadan el epitelio y desencadenen reacciones inflamatorias (Tao et al., 2015).

Por ello, el mantenimiento de una composición equilibrada de microbiota es vital como barrera ecológica frente a las agresiones del entorno externo. En contraparte, el desequilibrio en la microbiota altera la homeostasis intestinal y conduce al crecimiento excesivo de bacterias perjudiciales que induce a enfermedades hepáticas. Sin embargo, en el ámbito guatemalteco, no se han llevado a cabo estudios de caso sobre el tema, lo que hace necesario motivar a que se desarrollen estudios aplicados sobre los trastornos de la microbiota intestinal en pacientes con hepatocarcinoma.

El mecanismo de afectación de la microbiota intestinal en la enfermedad hepática crónica se basa en que el hígado es el órgano más vulnerable a la influencia de la microbiota intestinal. Por ello, la destrucción de la mucosa da origen a la translocación de la microbiota e invasión de patógenos intestinales al epitelio, desencadenando respuestas inflamatorias en el organismo. Consecuentemente, cuando el hígado se expone a varios patrones moleculares asociados a bacterias, los receptores de reconocimiento de patrones se unen provocando respuesta inflamatoria sostenida que promueve lesiones hepáticas, fibrosis, cirrosis y tumores oncogénicos.

Es importante que la comunidad médica vinculada con el tratamiento de enfermedad crónica hepática analice la propiedad del caso sobre la manipulación de la microbiota intestinal con probióticos como estrategia en la prevención y tratamiento del hepatocarcinoma. Las bacterias intestinales contribuyen a la patogenia de la enfermedad del hígado. Las técnicas de creación de perfiles microbianos recientemente desarrolladas están comenzando a arrojar luz sobre la naturaleza de los cambios en la microbiota intestinal que acompañan a la enfermedad crónica hepática (Chu et al., 2018).

Los factores relacionados con la microbiota intestinal y el hepatocarcinoma consisten en inflamación crónica, estrés oxidativo, acortamiento de los telómeros, resistencia a la insulina, obesidad, dieta rica en grasas, alteraciones inmunológicas, infección por virus de la hepatitis B y C, alcoholismo, enfermedad del hígado graso no alcohólico e inhalación de aflatoxina B1.

Por ello, la sociedad civil, debe considerar que el mejor tratamiento es siempre la prevención por medio del cuidado de la alimentación a través de la reducción de grasa, acciones que mejoren su resistencia a la insulina, evitar la obesidad y consumo de alcohol (Schluter & Foster, 2012). Por otra parte, los probióticos se han sugerido como un enfoque novedoso, seguro y rentable para prevenir o tratar el hepatocarcinoma. Los mecanismos por los cuales los probióticos ejercen sus efectos anticancerígenos incluyen su capacidad para unirse a carcinógenos, la modulación de la microbiota intestinal, la mejora de la función de barrera intestinal y la inmunomodulación (Wang y El-Nezami, 2018).

Los indicadores que denotan tempranamente la condición de hepatocarcinoma se basan en niveles de calprotectina significativamente más altos, elevación de factores inflamatorios, carencia de bacterias protectoras, aumentada diversidad microbiana intestinal, disminución de bacterias productoras de butirato, abundancia de bacterias productoras de lipopolisacáridos en las heces, ácido quenodesoxicólico fecal disminuido y aumento de la concentración de lisofosfatidilcolina (Li et al., 2022).

En conclusión, los hallazgos analizados denotan que es posible reducir la posibilidad de la aparición de problemas hepáticos crónicos, tales como el hepatocarcinoma, a través de la adaptación de un estilo de vida saludable, con alimentación oportuna, sin tabaco y reducido alcohol, que permita mantener una microbiota intestinal intacta y que funcione como barrera ante factores externos.

Asimismo, es viable identificar, a través de estudios de laboratorio, irregularidades en la microbiota intestinal que se relacionan con el hepatocarcinoma, lo que permite de que los médicos actúen tempranamente para evitar complicaciones de la enfermedad hepática crónica y mejorar su tratamiento. Sin embargo, la evidencia es relativamente nueva y solamente se han abordado estudios fuera de Latinoamérica; esto resalta la importancia de que la comunidad científica latinoamericana aborde el tema y realice estudios focalizados para la población local.

Referencias

- Brandi, G., De Lorenzo, S., Candela, M., Pantaleo, M. A., Bellentani, S., Tovoli, F., Saccoccio, G. y Biasco, G. (2017). Microbiota, NASH, HCC and the potential role of probiotics. *Carcinogenesis*, 38(Issue 3), 231-240. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgx007>
- Chu, H., Williams, B. y Schnabl, B. (2018). Gut microbiota, fatty liver disease, and hepatocellular carcinoma. *Liver Research*, 2(Issue 1), 43-51. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.livres.2017.11.005>
- Gupta, H., Youn, G. S., Shin, M. J. y Suk, K. T. (2019). Role of gut microbiota in hepatocarcinogenesis. *Microorganisms*, 7(5), 121. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7050121>
- Li, K., Liu, J. y Quin, X. (2022). Research progress of gut microbiota in hepatocellular carcinoma. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 36(Issue 7), e24512. <https://doi.org/10.1002/jcla.24512>
- Ponziani, F. R., Nicoletti, A., Gasbarrini, A. y Pompili, M. (2019). Diagnostic and therapeutic potential of the gut microbiota in patients with early hepatocellular carcinoma. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*, 11, 1-16. <https://doi.org/10.1177/1758835919848184>
- Schluter, J. y Foster, K. R. (2012). The evolution of mutualism in gut microbiota via host epithelial selection. *PLoS Biology*, 10(11), e1001424. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1001424>
- Tao, X., Wang, N. y Quin, W. (2015). Gut microbiota and hepatocellular carcinoma. *Gastrointestinal Tumors*, 2, 33-40. <https://doi.org/10.1159/000380895>
- Thursby, E. y Juge, N. (2017). Introduction to the human gut microbiota. *Biochemical Journal*, 474(11), 1823-1836. <https://doi.org/10.1042/BCJ20160510>
- Wang, M. L. Y. y El-Nezami, H. (2018). Targeting gut microbiota in hepatocellular carcinoma: probiotics as a novel therapy. *Hepatobiliary Surgery and Nutrition*, 7(1), 11-20. <https://doi.org/10.21037/hbsn.2017.12.07>

Zheng, R., Wang, G., Pang, Z., Ran, N., Gu, Y., Guan, X., Yuan, Y., Zuo, X., Pan, H., Zheng, J. y Wang, F. (2020). Liver cirrhosis contributes to the disorder of gut microbiota in patients with hepatocellular carcinoma. *Cancer Medicine*, 9(Issue 12), 4232-4250. <https://doi.org/10.1002/cam4.3045>

Sobre el autor Royer Osvaldo Yanes Chinchilla

Egresado de la Licenciatura en Ciencias Médicas del Centro Universitario de Oriente de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Financiamiento de la investigación

Con recursos propios.

Declaración de intereses

Declara no tener ningún conflicto de intereses, que puedan haber influido en los resultados obtenidos o las interpretaciones propuestas.

Declaración de consentimiento informado

El estudio se realizó respetando el Código de ética y buenas prácticas editoriales de publicación.

Copyright (c) 2023 por Royer Osvaldo Yanes Chinchilla



Este texto está protegido por una licencia [Creative Commons 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Usted es libre para compartir, copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato y adaptar el documento, remezclar, transformar y crear a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente, siempre que cumpla la condición de **atribución**: usted debe reconocer el crédito de una obra de manera adecuada, proporcionar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que tiene el apoyo del licenciante o lo recibe por el uso que hace.