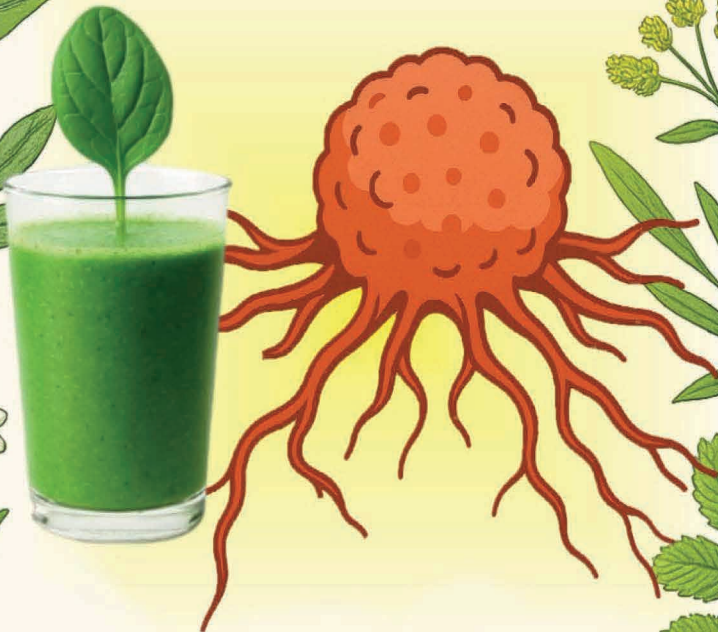




BIOALCALINIZACIÓN EN ONCOLOGÍA INFECCIOSA HUMANA

**Una estrategia innovadora como terapia adyuvante
frente al cáncer asociado a microorganismos patógenos**



Jesús Israel Riveros Brocos



BIOALCALINIZACIÓN EN ONCOLOGÍA INFECCIOSA HUMANA

**Una estrategia innovadora como terapia adyuvante
frente al cáncer asociado a microorganismos patógenos**



Jesús Israel Riveros Brocos

2025 por Atena Editora

Copyright© 2025 Atena Editora

Copyright del texto © 2025, el autor Copyright
de la edición© 2025, Atena Editora

Los derechos de esta edición han sido cedidos a Atena Editora por el autor.

Publicación de acceso abierto por Atena Editora

Editora jefe

Prof. Dr. Antonella Carvalho de Oliveira

Editora ejecutiva

Natalia Oliveira Scheffer

Imágenes de la portada

iStock

Edición artística

Yago Raphael Massuqueto Rocha



Todo el contenido de este libro está licenciado bajo la licencia
Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0).

El contenido de esta obra, en cuanto a su forma, corrección y fiabilidad, es responsabilidad exclusiva de los autores. Las opiniones e ideas aquí expresadas no reflejan necesariamente la posición de Atena Editora, que actúa únicamente como mediadora en el proceso de publicación. Por lo tanto, la responsabilidad por la información presentada y las interpretaciones derivadas de su lectura recae íntegramente en los autores.

Atena Editora actúa con transparencia, ética y responsabilidad en todas las etapas del proceso editorial. Nuestro objetivo es garantizar la calidad de la producción y el respeto a la autoría, asegurando que cada obra se entregue al público con cuidado y profesionalidad.

Para cumplir con esta función, adoptamos prácticas editoriales que tienen como objetivo garantizar la integridad de las obras, previniendo irregularidades y conduciendo el proceso de manera justa y transparente. Nuestro compromiso va más allá de la publicación, buscamos apoyar la difusión del conocimiento, la literatura y la cultura en sus diversas expresiones, preservando siempre la autonomía intelectual de los autores y promoviendo el acceso a diferentes formas de pensamiento y creación.

BIOALCALINIZACIÓN EN ONCOLOGÍA INFECCIOSA HUMANA: Una estrategia innovadora como terapia adyuvante frente al cáncer asociado a microorganismos patógenos

| Autor

Jesús Israel Riveros Brocos

| Revisión:

El autor

| Diseño:

Nataly Gayde

| Portada:

Yago Raphael Massuqueto Rocha

Datos de catalogación en publicación internacional (CIP)

R621 Riveros Brocos, Jesús Israel
Bioalcalinización en oncología infecciosa humana: una estrategia innovadora como terapia adyuvante frente al cáncer asociado a microorganismos patógenos / Jesús Israel Riveros Brocos. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2025.

Formato: PDF

Requisitos del sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acceso: World Wide Web

Incluye bibliografía

ISBN 978-65-258-3847-2

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.472251711>

1. Oncología. 2. Neoplasias. 3. Cáncer. I. Riveros Brocos, Jesús Israel. II. Título.

CDD 616.994

Preparado por Bibliotecario Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

+55 (42) 3323-5493

+55 (42) 99955-2866

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

CONSEJO EDITORIAL

CONSEJO EDITORIAL

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dra. Amanda Vasconcelos Guimarães – Universidad Federal de Lavras
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontificia Universidad Católica de Goiás
Prof. Dra. Ariadna Faria Vieira – Universidad Estatal de Piauí
Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva – Universidad Federal del Sur y Sudeste de Pará
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidad Federal de Goiás
Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidad Federal de Ouro Preto
Prof. Dr. Cláudio José de Souza – Universidad Federal Fluminense
Prof. Dra. Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidad Federal de Piauí
Prof. Dra. Dayane de Melo Barros – Universidad Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidad Tecnológica Federal de Paraná
Prof. Dra. Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal de Río de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal de Pará
Prof. Dr. Fabrício Moraes de Almeida – Universidad Federal de Rondônia
Prof. Dra. Glécilla Colombelli de Souza Nunes – Universidad Estatal de Maringá
Prof. Dr. Humberto Costa – Universidad Federal de Paraná
Prof. Dr. Joachin de Melo Azevedo Sobrinho Neto – Universidad de Pernambuco
Prof. Dr. João Paulo Roberti Junior – Universidad Federal de Santa Catarina
Prof. Dra. Juliana Abonizio – Universidad Federal de Mato Grosso
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidad Federal Fluminense
Prof. Dra. Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educación, Ciencia y Tecnología de Paraná
Prof. Dra. Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educación, Ciencia y Tecnología de Pará
Prof. Dr. Sérgio Nunes de Jesus – Instituto Federal de Educación, Ciencia y Tecnología
Prof. Dra. Talita de Santos Matos – Universidad Federal Rural de Río de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidad Federal Rural del Semiárido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidad Federal de Alfenas

DEDICATORIA

DEDICATORIA

A Dios, por iluminar mi camino con sabiduría y esperanza.

A mi mamá Lidia y a mi papá Ricardo, por su amor incondicional, su fuerza silenciosa y su apoyo eterno.

A mis hermanos, por acompañarme desde siempre.

Y a mis maestros, por sembrar en mí el deseo de servir y aprender cada día más.

AGRADECIMIENTO

AGRADECIMIENTO

A quienes se dedican al estudio, tratamiento y acompañamiento de las personas que enfrentan el cáncer: médicos, enfermeros, químicos farmacéuticos, investigadores, y voluntarios. Gracias por su entrega incansable.

A los lectores de este libro, gracias por su interés, sensibilidad y compromiso con la oncología. Su búsqueda de conocimiento también es un acto de amor y de lucha contra esta enfermedad.

A las instituciones que me brindaron respaldo académico, profesional y técnico para desarrollar esta obra.

Y a cada paciente que, sin saberlo, inspira estas páginas con su historia de vida, coraje y dignidad.

PRÓLOGO

PRÓLOGO

En las últimas décadas, la comprensión del cáncer ha experimentado un avance sin precedentes, revelando que este complejo proceso biológico no solo es consecuencia de alteraciones genéticas, sino también de la interacción constante entre el huésped, su entorno y múltiples factores externos, entre los cuales las infecciones crónicas ocupan un lugar destacado. Este libro considera que la bioalcalinización constituye una importante terapia alternativa contra el cáncer por microorganismos y parásitos, por lo que se presenta un esfuerzo riguroso por sintetizar y analizar críticamente la evidencia científica sobre el papel de microorganismos y parásitos en la etiología del cáncer, así como explorar nuevas perspectivas en terapias complementarias que podrían integrarse al abordaje oncológico convencional.

El texto se adentra en la compleja relación entre agentes infecciosos y carcinogénesis, abordando desde las teorías clásicas de la oncogénesis viral, bacteriana y parasitaria, hasta los mecanismos moleculares de inflamación crónica, genotoxicidad, alteración de la respuesta inmunitaria y disbiosis microbiana. Asimismo, se plantea la bioalcalinización como una estrategia potencial para modificar el microambiente tumoral y limitar la progresión de ciertos cánceres relacionados con infecciones persistentes, destacando siempre la necesidad de respaldo científico y supervisión médica.

La presente obra está dirigida a médicos, investigadores, estudiantes avanzados de ciencias de la salud y profesionales interesados en la intersección entre infectología, oncología y medicina preventiva. Su estructura clara, apoyada en un análisis crítico de literatura actualizada, convierte este libro en un valioso recurso para la formación académica y la práctica clínica basada en evidencia.

Invito al lector a recorrer estas páginas con mente abierta y espíritu crítico, pues comprender la dimensión infecciosa del cáncer no solo amplía las posibilidades diagnósticas y terapéuticas, sino que también abre un horizonte de prevención que podría transformar la forma en que concebimos esta enfermedad en el siglo XXI.

RESUMEN

RESUMEN

El libro *BIOALCALINIZACIÓN EN ONCOLOGÍA INFECCIOSA HUMANA: Una estrategia innovadora como terapia adyuvante frente al cáncer asociado a microorganismos patógenos* expone un enfoque integrativo que propone la alcalinización del entorno bioquímico corporal como estrategia adyuvante en la prevención y control del cáncer inducido por agentes infecciosos. Parte del principio de que muchos tumores y microorganismos patógenos prosperan en medios ácidos, por lo que modificar el pH interno hacia valores más alcalinos puede alterar su viabilidad, metabolismo y proliferación. A nivel celular, esta terapia busca interferir con el efecto Warburg, reducir el estrés oxidativo, inhibir enzimas implicadas en la degradación tisular y favorecer la función mitocondrial. Desde una perspectiva inmunológica, un entorno alcalino estimula la activación de células T, macrófagos y linfocitos B, fortaleciendo la respuesta inmunitaria frente a células neoplásicas y patógenos intracelulares. El tratamiento incluye dietas ricas en frutas, vegetales y minerales alcalinizantes, así como suplementos o aguas ionizadas, siempre bajo control médico. Estudios experimentales citados revelan que hongos como *Candida albicans*, bacterias como *Helicobacter pylori* y protozoos como *Entamoeba histolytica* reducen su proliferación en condiciones alcalinas. Aunque la bioalcalinización no sustituye los tratamientos convencionales, se presenta como una vía complementaria para mejorar la homeostasis celular, disminuir la carga inflamatoria y limitar la progresión tumoral asociada a infecciones persistentes. El texto concluye que esta intervención debe ser personalizada y científicamente regulada, destacando su potencial dentro de una oncología funcional y preventiva.

PALABRAS CLAVE: bioalcalinización, cáncer, pH alcalino, microorganismos, terapia complementaria

ABSTRACT

ABSTRACT

The book *BIOALKALINIZATION IN HUMAN INFECTIOUS ONCOLOGY: An innovative strategy as adjuvant therapy for cancer associated with pathogenic microorganisms* proposes an integrative approach that promotes internal pH alkalinization as an adjuvant strategy in the prevention and control of infection-related cancer. Based on the premise that tumors and pathogenic microorganisms thrive in acidic environments, this therapy aims to alter biochemical conditions by shifting the body's internal milieu toward alkalinity. On the cellular level, it seeks to interfere with the Warburg effect, reduce oxidative stress, inhibit tissue-degrading enzymes, and enhance mitochondrial function. Immunologically, an alkaline environment is associated with enhanced activation of T cells, macrophages, and B cells, boosting the immune response against neoplastic cells and intracellular pathogens. Treatment strategies involve high intake of fruits, vegetables, and alkalizing minerals, alongside alkaline ionized water and supplements under clinical supervision. Experimental studies referenced in the book indicate that pathogens such as *Candida albicans*, *Helicobacter pylori*, and *Entamoeba histolytica* exhibit reduced viability under alkaline conditions. While not a substitute for conventional therapies, bioalkalinization is framed as a complementary intervention to support cellular homeostasis, decrease inflammatory load, and suppress cancer progression linked to chronic infections. The book underscores the necessity of individualized implementation and scientific validation, suggesting that bioalkalinization holds promise within functional and preventive oncology.

KEYWORDS: bioalkalinization, cancer, alkaline pH, microorganisms, complementary therapy

SUMÁRIO

SUMÁRIO

CAPITULO 1.....	6
TEORÍAS DE LA CARCINOGENESIS INFECCIOSA	
CAPITULO 2.....	14
CÁNCER INDUCIDO POR BACTERIAS	
CAPITULO 3.....	31
MICOLOGÍA MÉDICA Y CÁNCER	
CAPITULO 4	39
ONCOGENICIDAD VIRAL	
CAPITULO 5.....	51
PROTOZOARIOS Y CÁNCER	
CAPITULO 6	59
PARÁSITOS Y ONCOGENESIS	
CAPITULO 7.....	66
FACTORES AMBIENTALES E INTERACCIÓN CON LA MICROBIOTA	
CAPITULO 8.....	73
PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y PERSPECTIVAS TERAPÉUTICAS	
CAPITULO 8.....	81
LA BIOALCALINIZACIÓN: TERAPIA ALTERNATIVA CONTRA EL CÁNCER POR MICROORGANISMOS Y PARÁSITOS	
CAPITULO 10.....	89
DESINTOXICACIÓN: PREVENCIÓN CONTRA EL CÁNCER POR MICROORGANISMOS Y PARÁSITOS	

SUMÁRIO

SUMÁRIO

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	96
ANEXOS	104
RECONOCIMIENTO POR SU LABOR EN LA CIENCIA	107
AUTOR	108



INTRODUCCIÓN GENERAL

Este libro ha sido concebido como un recurso especializado dirigido principalmente a médicos oncólogos, infectólogos, investigadores en ciencias biomédicas y estudiantes avanzados de medicina y carreras afines, así como a profesionales de la salud interesados en la comprensión del vínculo entre infecciones persistentes, microambiente tumoral y estrategias complementarias de prevención y tratamiento del cáncer. Asimismo, podrá ser de utilidad para académicos y decisores en salud pública que busquen información actualizada y sistematizada sobre la participación de microorganismos y parásitos en la carcinogénesis.

El cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, y su origen es multifactorial, incluyendo predisposición genética, exposición ambiental y agentes infecciosos. En los últimos años, la investigación en oncología ha revelado que una proporción significativa de los cánceres humanos está relacionada con infecciones crónicas causadas por virus, bacterias, hongos y parásitos. Estas infecciones pueden actuar como iniciadores, promotores o cofactores en la transformación maligna, mediante mecanismos que incluyen integración genética, inflamación crónica, secreción de toxinas genotóxicas, disbiosis y alteración de la respuesta inmunitaria del huésped.

Dentro de este contexto, la carcinogénesis infecciosa constituye un campo emergente que amplía las posibilidades de prevención, diagnóstico temprano y tratamiento integral del cáncer. Al identificar los microorganismos implicados y comprender sus mecanismos de acción, es posible diseñar estrategias como vacunación, terapias antimicrobianas adyuvantes y modificaciones en el estilo de vida que reduzcan el riesgo de neoplasias asociadas a infecciones. Esta visión integradora resulta clave en países con alta carga de enfermedades infecciosas y limitada cobertura de detección oncológica precoz.

En este libro se exponen de manera detallada los principales agentes infecciosos asociados a distintos tipos de cáncer, sus mecanismos moleculares y celulares, y las teorías clásicas y actuales que explican su rol en la oncogénesis. Asimismo, se aborda el concepto de bioalcalinización como posible intervención complementaria que, al modificar el pH del microambiente tisular, podría influir en la viabilidad de microorganismos y células tumorales. Aunque se trata de un enfoque en investigación preliminar, se plantea su potencial para integrarse dentro de una oncología funcional y preventiva.

La finalidad de esta obra es proporcionar una herramienta académica rigurosa, actualizada y accesible que contribuya a la formación continua de profesionales de la salud e investigadores, fomentando la reflexión crítica sobre la relación entre infecciones persistentes y cáncer, así como sobre la necesidad de intervenciones preventivas y terapias personalizadas que aborden el cáncer desde una perspectiva multifactorial.



METODOLOGÍA

Este libro se desarrolló mediante una revisión narrativa de la literatura científica, orientada a recopilar, analizar y sintetizar información sobre el papel de los microorganismos y parásitos en la carcinogénesis, así como sobre la bioalkalinización como posible terapia complementaria.

Búsqueda de información

La búsqueda bibliográfica se realizó entre enero del 2020 a junio del año 2025, utilizando bases de datos científicas reconocidas como PubMed, Scopus, Web of Science y Google Scholar. Se emplearon términos de búsqueda en inglés y español, incluyendo combinaciones como: "infectious carcinogenesis", "microorganisms and cancer", "bioalkalinization and cancer", "oncogenic parasites", "chronic inflammation and neoplasia", "Candida and cancer", entre otros.

Criterios de selección

Se incluyeron artículos originales, revisiones sistemáticas, revisiones narrativas y capítulos de libros publicados entre 2015 y 2025 que abordaran la relación entre infecciones y cáncer, mecanismos moleculares de oncogénesis, terapias adyuvantes y el papel del pH en la biología tumoral. Se priorizó la literatura revisada por pares y textos que presentaran estudios experimentales relevantes (in vitro, in vivo o epidemiológicos). Se excluyeron trabajos que no contaran con respaldo metodológico claro, estudios anecdóticos y publicaciones con sesgo comercial evidente.

Análisis de la información

Los artículos seleccionados fueron leídos en su totalidad, y se extrajeron los conceptos clave, mecanismos descritos, hallazgos experimentales y propuestas terapéuticas. La información fue organizada temáticamente según los tipos de microorganismos involucrados, su mecanismo de oncogénesis y las perspectivas preventivas y terapéuticas. El análisis de los contenidos se realizó de forma crítica, contrastando resultados y discutiendo las limitaciones metodológicas de los estudios citados cuando correspondía.

Limitaciones

El presente trabajo no constituye una revisión sistemática ni un metaanálisis, por lo que los resultados deben interpretarse como una integración narrativa y descriptiva de la literatura disponible. Asimismo, algunos conceptos relacionados con la bioalcalinización provienen de estudios preliminares que requieren validación clínica adicional.

CAPÍTULO 1

Teorías de la carcinogénesis infecciosa





CAPÍTULO 1

TEORÍAS DE LA CARCINOGENESIS INFECCIOSA

1.1 TEORÍAS GENERALES DE LA CARCINOGENESIS MICROBIANA

La carcinogénesis infecciosa es un campo de la biomedicina que estudia cómo ciertos agentes infecciosos pueden contribuir al desarrollo del cáncer. En este sentido, El Nache et al. (2024) exponen que la interacción entre agentes infecciosos y células huésped es fundamental para entender la oncogénesis. A lo largo del tiempo, diversas teorías han sido propuestas para explicar esta relación. Tu (2021) sostiene que este enfoque ha revolucionado la prevención y el tratamiento del cáncer en la medicina moderna. Entre ellas, destacan tres postulados principales, cada uno impulsado por un investigador clave y con implicaciones distintas en el origen del cáncer.

La primera teoría importante es la del virus oncogénico, impulsada por Howard M. Temin. En apoyo a esta perspectiva, El Nache et al. (2024) argumentan que la integración viral es un mecanismo central en la carcinogénesis viral. Este virólogo estadounidense fue uno de los pioneros en identificar el papel de los retrovirus en la transformación celular maligna. Por otro lado, Tu (2021) resalta la importancia clínica de estos hallazgos para el desarrollo de vacunas y terapias antivirales. Temin propuso que ciertos virus, como el virus del sarcoma de Rous en aves, pueden insertar su material genético en el genoma de las células huésped, alterando su comportamiento y llevándolas hacia una proliferación descontrolada.

El hallazgo clave de Temin fue la existencia de la enzima transcriptasa inversa, que permite a los retrovirus convertir su ARN en ADN e integrarse en el genoma celular. Al respecto, El Nache et al. (2024) ilustran cómo estas evidencias moleculares han consolidado el papel de los retrovirus en el cáncer. Esta inserción puede activar oncogenes o desactivar genes supresores tumorales, facilitando así la transformación neoplásica. De igual manera, Tu (2021) enfatiza la relevancia de esta confirmación para las estrategias preventivas basadas en vacunación. Su teoría fue confirmada décadas después con el descubrimiento de virus humanos como el VPH en el cáncer de cuello uterino y el virus de Epstein-Barr en varios linfomas.

Gracias a los trabajos de Temin y sus contemporáneos, se estableció una relación directa entre infecciones virales y ciertos tipos de cáncer. En concordancia, El Nacheff et al. (2024) destacan que estas intervenciones representan un avance crucial en la oncología preventiva. Esto condujo a estrategias preventivas como la creación de vacunas oncológicas, como la del VPH, y a tratamientos antivirales con potencial para reducir la incidencia de cánceres virales. Por su parte, Tu (2021) sostiene que la integración de la biomedicina con la salud pública ha potenciado la efectividad de estas medidas.

La segunda teoría relevante es la de la inflamación crónica de origen infeccioso, cuyo principal impulsor fue Harald zur Hausen. De acuerdo con El Nacheff et al. (2024), esta teoría amplía el espectro de agentes infecciosos involucrados en la carcinogénesis, más allá de la integración viral. Este investigador alemán, galardonado con el Premio Nobel, propuso que la inflamación persistente causada por infecciones crónicas puede desencadenar una cascada de eventos moleculares que terminan en cáncer. Además, Tu (2021) argumenta que el manejo clínico de la inflamación crónica es clave para la prevención oncológica. A diferencia de Temin, zur Hausen se centró en cómo la irritación constante altera el entorno celular.

Según esta teoría, las infecciones prolongadas provocan una respuesta inflamatoria continua, lo cual genera estrés oxidativo, daño en el ADN y alteración en las rutas de señalización celular. En este marco, El Nacheff et al. (2024) enfatizan la importancia de la inflamación como mediadora clave en la carcinogénesis. En este contexto, bacterias como *Helicobacter pylori* han sido asociadas con el cáncer gástrico, al producir inflamación crónica de la mucosa estomacal. Igualmente, Tu (2021) resalta el valor de las terapias antiinflamatorias en la reducción del riesgo oncológico. Este estado inflamatorio predispone al desarrollo de displasia y, finalmente, de carcinoma.

Los hallazgos de zur Hausen permitieron ampliar el concepto de oncogénesis viral hacia otros tipos de patógenos, y mostraron que la inflamación, incluso sin integración viral directa, puede ser suficiente para inducir transformaciones malignas. En consonancia, El Nacheff et al. (2024) plantean que esta visión multifactorial es fundamental para el abordaje integral del cáncer. Esto fortaleció la importancia del diagnóstico y tratamiento temprano de infecciones crónicas como estrategia oncopreventiva. Por otro lado, Tu (2021) sostiene que la detección temprana y el control de infecciones crónicas son pilares en la oncología preventiva contemporánea.

Una tercera teoría significativa es la parasitaria, propuesta en sus inicios por el médico egipcio Theodor Bilharz. En este contexto, El Nacheff et al. (2024) argumentan que la carcinogénesis parasitaria constituye una dimensión complementaria de la oncogénesis infecciosa. Aunque más antigua y menos conocida que las virales, esta teoría plantea que ciertos parásitos, como *Schistosoma haematobium*, pueden

inducir cáncer a través de mecanismos similares a los de la inflamación crónica. Simultáneamente, Tu (2021) destaca la relevancia epidemiológica de estos hallazgos en regiones endémicas. Bilharz, al estudiar casos de hematuria persistente en Egipto, describió una relación entre este parásito y el cáncer de vejiga.

La teoría sugiere que los huevos del parásito, al quedar atrapados en los tejidos del sistema urinario, causan irritación constante y daños en la mucosa. En apoyo a esta hipótesis, El Nache et al. (2024) subrayan la interacción entre la respuesta inmunológica y el daño tisular crónico. Este proceso, prolongado por años, genera una inflamación crónica que promueve cambios displásicos y neoplásicos. Además, Tu (2021) sostiene que estos mecanismos pueden ser abordados mediante intervenciones de salud pública dirigidas. Estudios posteriores confirmaron una elevada prevalencia de cáncer de vejiga en zonas endémicas de esquistosomiasis.

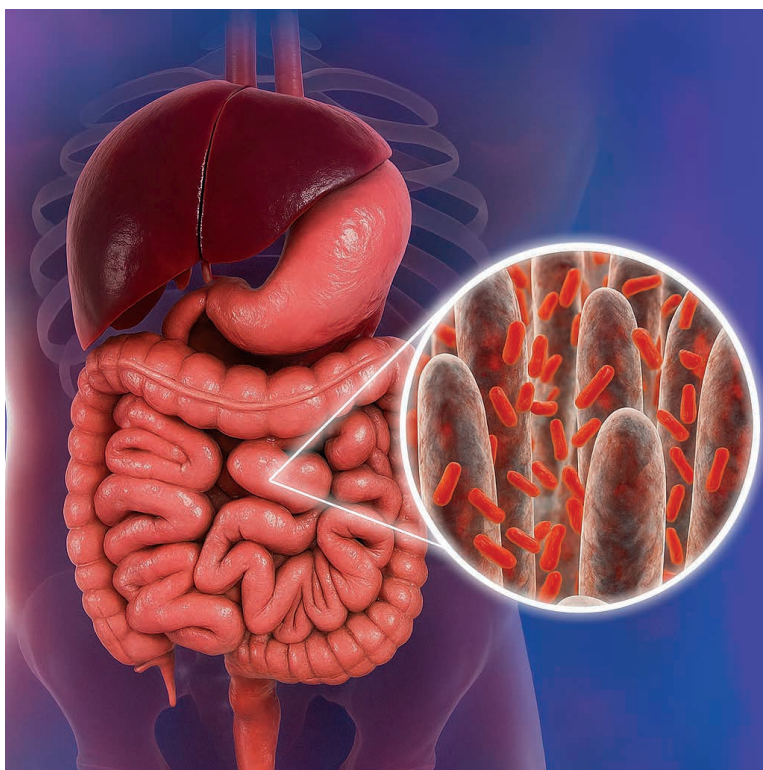


Figura 1. Interacción microbiana en el microambiente tumoral

Nota: Imagen representativa de un tumor canceroso rodeado por diversos agentes infecciosos implicados en la oncogénesis: virus del papiloma humano (VPH), *Helicobacter pylori*, *Staphylococcus aureus* y el hongo *Candida albicans*. Esta interacción microbiana puede contribuir a la inflamación crónica, disfunción inmunológica y alteraciones celulares que favorecen el desarrollo y progresión del cáncer.

A diferencia de los virus, los parásitos no integran material genético en las células humanas, pero su acción mecánica y la respuesta inmunológica prolongada provocan un microambiente propicio para la carcinogénesis. En este sentido, El Nache et al. (2024) exponen que la carcinogénesis es un proceso multifacético que involucra diversos agentes infecciosos. Esta teoría demostró que no solo microorganismos microscópicos pueden inducir cáncer, sino también organismos complejos, como los helmintos. Por otra parte, Tu (2021) afirma que esta comprensión ha ampliado el enfoque terapéutico y preventivo del cáncer asociado a infecciones.

Estas tres teorías, con sus respectivas líneas de evidencia, han contribuido a redefinir el concepto de cáncer como una enfermedad multifactorial. En consecuencia, El Nache et al. (2024) concluyen que la investigación en carcinogénesis infecciosa es clave para el avance en oncología. La comprensión de la carcinogénesis infecciosa no solo permite identificar factores de riesgo prevenibles, sino que abre nuevas vías para el desarrollo de vacunas, terapias dirigidas y estrategias de salud pública orientadas a la erradicación de ciertos cánceres vinculados a agentes infecciosos. De igual forma, Tu (2021) sostiene que esta línea de estudio continúa siendo fundamental para la innovación en prevención y tratamiento del cáncer.

1.2 MECANISMOS ONCOGÉNICOS SEGÚN TIPO DE MICROORGANISMO

En primer lugar, Jiang et al. (2022) explican que los microorganismos asociados a la oncogénesis actúan mediante distintos mecanismos moleculares y celulares que varían según su naturaleza taxonómica. Los virus oncogénicos, por ejemplo, pueden integrar su material genético en el genoma del huésped, activando oncogenes o inhibiendo genes supresores tumorales (Yahya et al., 2021).

A continuación, Jiang et al. (2022) indican que esta integración puede desencadenar una inestabilidad genómica persistente que favorece la transformación maligna, como se observa con el virus del papiloma humano en cáncer cervical o el virus de Epstein-Barr en linfomas.

En el caso de las bacterias, Yahya et al. (2021) sostienen que el proceso es predominantemente indirecto y se vincula a estados de inflamación crónica, producción de toxinas genotóxicas y alteración de la microbiota. *Helicobacter pylori*, por ejemplo, induce gastritis persistente y secreta proteínas como CagA que interfieren con las rutas de señalización celular (Jiang et al., 2022).

También, Jiang et al. (2022) afirman que estas modificaciones alteran la apoptosis, estimulan la proliferación celular y promueven un microambiente tumorigénico en el epitelio gástrico.

En cuanto a los parásitos, Yahya et al. (2021) explican que, en particular los helmintos y protozoos, generan mecanismos oncogénicos a través de la inducción de respuestas inmunológicas prolongadas, estrés oxidativo y alteración del ciclo celular. *Schistosoma haematobium*, por ejemplo, está implicado en el carcinoma de vejiga al generar inflamación granulomatosa y liberación constante de metabolitos proinflamatorios (Jiang et al., 2022).

La acumulación de daño tisular y regeneración desordenada facilita mutaciones y epimutaciones (Yahya et al., 2021).

Del mismo modo, Jiang et al. (2022) destacan que algunos hongos micotoxigénicos, como especies del género *Aspergillus*, producen compuestos como la aflatoxina B1, altamente mutagénicos. Estos compuestos se metabolizan en el hígado y se unen al ADN celular, provocando aductos que favorecen mutaciones en genes clave como *TP53* (Yahya et al., 2021).

Este mecanismo está vinculado con el desarrollo de carcinoma hepatocelular en poblaciones expuestas crónicamente (Jiang et al., 2022).

Yahya et al. (2021) sostienen que los microorganismos pueden actuar de forma directa o indirecta sobre la célula huésped mediante mecanismos que incluyen integración genética, inflamación persistente, disbiosis, secreción de toxinas y producción de radicales libres. Esta diversidad de rutas implica un abordaje multidimensional para su estudio en contextos oncológicos (Jiang et al., 2022).

1.3 CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA Y CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS DE LOS AGENTES INFECCIOSOS

En primer término, Land (2023) indica que los agentes infecciosos vinculados a la oncogénesis se clasifican en cuatro grupos principales: virus, bacterias, hongos y parásitos. Cada uno presenta estructuras biológicas, ciclos de vida y capacidades adaptativas distintas, lo que determina su modo de interacción con el huésped (Parisi et al., 2023). Además, Land (2023) explica que su clasificación taxonómica responde a criterios morfológicos, genéticos y funcionales ampliamente estandarizados por la biología molecular. Parisi et al. (2023) sostienen que los virus oncogénicos pertenecen a familias como *Papillomaviridae*, *Hepadnaviridae*, *Retroviridae* y *Herpesviridae*. Son partículas acelulares con material genético ADN o ARN, y se caracterizan por su capacidad de replicarse intracelularmente.

Parisi et al. (2023) destacan que algunos son virus con envoltura, lo que les confiere facilidad de entrada a la célula mediante fusión de membranas. Su principal característica oncogénica es la inserción de genes virales en el ADN del huésped; asimismo las bacterias, organismos procariotas con gran diversidad morfológica

y metabólica, se clasifican según su tinción de Gram, forma y requerimientos de oxígeno; entre las implicadas en cáncer destaca *Helicobacter pylori*, una bacteria gramnegativa microaerófila.

Según Land (2023), su habilidad para colonizar la mucosa gástrica y liberar toxinas intracelulares le permite generar daño sostenido y mutaciones epiteliales. En cuanto a los parásitos, Parisi et al. (2023) indican que se incluyen protozoos (unicelulares eucariotas como *Entamoeba histolytica*) y helmintos (organismos multicelulares como *Opisthorchis viverrini*). Su capacidad de persistir en órganos específicos, migrar entre tejidos y liberar metabolitos inmunogénicos constituye una amenaza biológica prolongada con consecuencias inflamatorias severas y riesgo de transformación maligna.

Así también, Land (2023) advierte que los hongos involucrados son principalmente micotoxigénicos. *Aspergillus flavus*, por ejemplo, produce aflatoxinas que se bioactivan en el hígado. Estas especies presentan estructuras filamentosas y ciclos de vida saprófitos, adaptados a ambientes cálidos y húmedos. Sus esporas pueden ingresar por vía aérea o alimentaria, afectando tejidos sensibles a mutaciones. Por último, Parisi et al. (2023) sostienen que comprender la taxonomía y biología de estos agentes permite prever su comportamiento en el huésped, anticipar sus efectos patogénicos e identificar rutas de intervención terapéutica o preventiva dentro del abordaje oncológico.

1.4 INTERACCIONES MICROORGANISMO-HUÉSPED RELEVANTES PARA LA TRANSFORMACIÓN CELULAR

En primer lugar, Benedetti et al. (2021) explican que las interacciones entre microorganismos y el huésped son procesos dinámicos mediados por una serie de factores bioquímicos, inmunológicos y celulares. En el contexto de la oncogénesis, estas interacciones determinan la capacidad del microorganismo para inducir cambios permanentes en la célula hospedadora que favorezcan la transformación maligna; además indican que una de las formas más directas de interacción es la adhesión del microorganismo a la célula epitelial, utilizando receptores específicos de superficie (Garg et al., 2023).

De acuerdo con Benedetti et al. (2021), en las infecciones crónicas, la respuesta inmunitaria persistente favorece un microambiente proinflamatorio rico en citoquinas, radicales libres y proteasas, esta inflamación sostenida daña continuamente el tejido, estimula la regeneración celular y promueve errores en la replicación del ADN.

Por otro lado, Garg et al. (2023) señalan que la evasión del sistema inmune es otro mecanismo clave; muchos microorganismos, especialmente virus y parásitos, desarrollan estrategias de escape como la inhibición de la presentación antigénica, el

secuestro de células inmunes o la modificación de su superficie. También, Benedetti et al. (2021) plantean que algunos microorganismos alteran la microbiota o promueven la liberación de metabolitos carcinógenos. Estas alteraciones pueden afectar indirectamente la integridad de la mucosa, modificar el metabolismo del huésped o inducir epimutaciones.

CAPÍTULO 2

Cáncer inducido por bacterias





C A P Í T U L O 2

CÁNCER INDUCIDO POR BACTERIAS

El cáncer inducido por bacterias representa una interacción compleja entre el microbiota y el sistema celular del huésped, en la cual ciertas especies bacterianas contribuyen al inicio, promoción o progresión tumoral. En este sentido, Basu et al. (2022) destacan que la inflamación crónica generada por estas bacterias es un factor clave en la oncogénesis. Esta forma de carcinogénesis infecciosa difiere de otros tipos de cáncer al implicar mecanismos inflamatorios crónicos, alteraciones epigenéticas y la modulación directa de señales intracelulares que regulan la proliferación y apoptosis celular. Por otro lado, Li et al. (2022) sostienen que la interacción bacteriana con las células huésped altera múltiples rutas de señalización que favorecen la transformación neoplásica.

Diversas bacterias patógenas han sido asociadas con tipos específicos de cáncer, destacándose por su capacidad para evadir la respuesta inmune, inducir estrés oxidativo y secretar toxinas que alteran la arquitectura genética de las células huésped. En este marco, Basu et al. (2022) exponen que estas toxinas genotóxicas contribuyen directamente al daño del ADN y a la inestabilidad genómica. Estos microorganismos transforman el microambiente tisular, promoviendo un nicho propicio para la neoplasia mediante la activación sostenida de vías oncogénicas. De manera complementaria, Li et al. (2022) argumentan que la persistencia bacteriana en los tejidos facilita la evasión inmune y el mantenimiento del estado inflamatorio crónico.

Las características comunes del cáncer inducido por bacterias incluyen inflamación persistente, inmunomodulación, daño al ADN y cambios en la expresión génica. Basu et al. (2022) enfatizan que estos factores actúan sinérgicamente para favorecer la transformación celular y la progresión tumoral. Estas condiciones favorecen la transformación celular y la evasión de los mecanismos normales de control del ciclo celular. A menudo, la infección bacteriana precede la aparición del tumor, siendo un factor determinante en su etiología multifactorial. En esta línea, Li et al. (2022) destacan la importancia de la detección temprana y el control de las infecciones para prevenir el desarrollo tumoral.

Los tipos de cáncer asociados con infecciones bacterianas comprenden principalmente el adenocarcinoma gástrico, el carcinoma hepatobiliar y algunos tipos de cáncer colorrectal. Basu et al. (2022) sostienen que estas asociaciones se fundamentan en rutas moleculares específicas como NF- κ B, STAT3 o β -catenina, que son moduladas por la presencia bacteriana. En estos casos, las bacterias actúan como agentes promotores o iniciadores del proceso tumoral, alterando el equilibrio celular mediante rutas moleculares específicas como NF- κ B, STAT3 o β -catenina. De forma paralela, Li et al. (2022) exponen que la activación persistente de estas vías contribuye a la proliferación celular descontrolada y resistencia a la apoptosis.

El proceso de inflamación crónica inducido por bacterias desempeña un papel esencial en la iniciación tumoral, generando un microambiente rico en citoquinas, radicales libres y enzimas proteolíticas. En este contexto, Basu et al. (2022) señalan que la inflamación sostenida induce mutaciones somáticas y favorece la angiogénesis tumoral. Esta respuesta, inicialmente defensiva, se convierte en un estímulo constante que provoca mutaciones somáticas, angiogénesis y resistencia a la apoptosis, elementos clave en el desarrollo tumoral. Por su parte, Li et al. (2022) argumentan que el microambiente inflamatorio también promueve la evasión del sistema inmunológico, facilitando la progresión neoplásica.

Además del efecto inflamatorio, algunas bacterias secretan exotoxinas con actividad genotóxica directa. Basu et al. (2022) exponen que estas toxinas interfieren con la reparación del ADN, incrementando la inestabilidad genética. Estas toxinas interfieren con la reparación del ADN o inducen roturas cromosómicas, aumentando la probabilidad de errores en la replicación celular. Este daño acumulado, en presencia de otros factores predisponentes, incrementa el riesgo de transformación neoplásica. De forma complementaria, Li et al. (2022) destacan que estas alteraciones genéticas pueden ser la base para terapias dirigidas específicas.

La interacción entre bacterias y células epiteliales también afecta la integridad de las uniones intercelulares, facilitando la invasión tumoral y la metástasis. En este sentido, Basu et al. (2022) exponen que la disrupción de las barreras epiteliales favorece la migración celular y la diseminación tumoral. La disrupción de las barreras epiteliales permite la migración de células transformadas, potenciando su capacidad de diseminación a través del sistema linfático o sanguíneo hacia otros órganos. Li et al. (2022) sostienen que este proceso es crítico para la progresión avanzada del cáncer asociado a infecciones bacterianas.

Estudios recientes sugieren que la composición del microbioma puede actuar como modulador del riesgo de cáncer, no solo mediante la presencia de patógenos, sino también por el desequilibrio de comunidades bacterianas protectoras. Basu et al. (2022) subrayan que la disbiosis microbiana altera la homeostasis inmunológica y

metabólica del huésped, facilitando el desarrollo tumoral. Este desequilibrio, conocido como disbiosis, favorece la colonización de especies procarcinogénicas y altera la homeostasis inmunológica del huésped. Por otro lado, Li et al. (2022) resaltan que la modulación del microbioma ofrece una nueva frontera terapéutica en oncología.

La comprensión del cáncer inducido por bacterias requiere un enfoque integrador que combine microbiología, oncología molecular e inmunología. Basu et al. (2022) argumentan que la identificación de firmas microbianas específicas es fundamental para el diagnóstico y tratamiento personalizado. Identificar las firmas microbianas específicas, así como los mecanismos celulares y moleculares implicados, representa un paso crucial para el desarrollo de estrategias preventivas, diagnósticas y terapéuticas basadas en la modulación del ecosistema microbiano del huésped. Complementariamente, Li et al. (2022) sostienen que esta integración interdisciplinaria impulsa el avance en la oncología de precisión.

2.1 CLASIFICACIÓN GENERAL: GRAM POSITIVAS VS. GRAM NEGATIVAS

La clasificación general de las bacterias en Gram positivas y Gram negativas representa una distinción fundamental basada en las características estructurales de su envoltura celular, particularmente la composición de la pared peptidoglucana y la presencia de una membrana externa. Ruhul y Kataria (2021) exponen que esta clasificación es crucial para entender las diferencias en su potencial patogénico y carcinogénico. Esta división, además de su relevancia taxonómica, tiene profundas implicancias biológicas y patológicas, especialmente en el contexto del cáncer inducido por bacterias, donde la arquitectura celular bacteriana influye directamente en su capacidad carcinogénica. Tang et al. (2023) sostienen que estas características estructurales condicionan las interacciones bacterianas con el sistema inmunológico del huésped.

Las bacterias Gram positivas poseen una pared celular gruesa compuesta principalmente por múltiples capas de peptidoglucano, lo que les proporciona rigidez estructural y las hace más resistentes a condiciones ambientales adversas. Ruhul y Kataria (2021) destacan que estas bacterias pueden expresar ácidos teicoicos y lipoteicoicos, que activan receptores tipo Toll en células epiteliales, induciendo respuestas inflamatorias prolongadas. No presentan membrana externa, pero sí pueden expresar componentes como ácidos teicoicos y lipoteicoicos que interactúan con células epiteliales humanas. Esta interacción puede inducir respuestas inflamatorias sostenidas mediante la activación de receptores tipo Toll, generando un entorno propicio para la tumorigénesis en tejidos crónicamente expuestos. Por otro lado, Tang et al. (2023) enfatizan el papel de esta inflamación crónica en la generación de un microambiente favorable para la progresión tumoral.

En contraste, las bacterias Gram negativas presentan una pared de peptidoglucano más delgada, recubierta por una membrana externa rica en lipopolisacáridos (LPS), una molécula altamente inmunogénica. Tang et al. (2023) argumentan que el LPS es un potente activador de vías inflamatorias como NF- κ B, implicadas en la regulación de procesos clave para el desarrollo tumoral. Esta estructura externa les confiere una mayor capacidad para modular el sistema inmune y para resistir la acción de antibióticos hidrofílicos. El LPS es capaz de inducir una potente respuesta inflamatoria sistémica, activando vías de señalización intracelular como NF- κ B, que regula genes implicados en proliferación, angiogénesis y resistencia a la apoptosis, elementos clave en el microambiente tumoral. Ruhál y Kataria (2021) destacan asimismo la capacidad de las Gram negativas para secretar exotoxinas y producir vesículas que transportan factores virulentos a células diana.

Desde una perspectiva oncológica, ambas clases bacterianas pueden participar en la génesis y progresión de cánceres, pero sus mecanismos difieren. Las Gram positivas tienden a ejercer su acción a través de la persistencia en mucosas, generando inflamación local crónica y liberación de productos solubles que alteran la homeostasis celular. Ruhál y Kataria (2021) sostienen que el estrés oxidativo inducido por estas bacterias puede promover la inestabilidad genómica en tejidos afectados. Por otro lado, las Gram negativas destacan por su capacidad de secretar exotoxinas y por la producción de vesículas de membrana externa que transportan factores virulentos directamente a células diana, modificando sus rutas metabólicas y proliferativas. Tang et al. (2023) argumentan que estas diferencias funcionales explican las distintas asociaciones bacterianas con tipos específicos de cáncer.

La especificidad en la asociación bacteriana con ciertos tipos de cáncer también parece guardar relación con esta clasificación. Por ejemplo, especies Gram negativas como *Helicobacter pylori* se vinculan estrechamente con el adenocarcinoma gástrico, mientras que Gram positivas como *Streptococcus bovis* se han relacionado con el cáncer colorrectal. Tang et al. (2023) explican que esta correlación responde a la adaptación microbiana al microambiente tisular específico y a sus interacciones moleculares con el huésped. Esta correlación no solo refleja una coincidencia biogeográfica entre la localización del microorganismo y el sitio tumoral, sino también la naturaleza de sus interacciones moleculares con el tejido afectado. Ruhál y Kataria (2021) subrayan que comprender esta especificidad es clave para el desarrollo de terapias dirigidas.

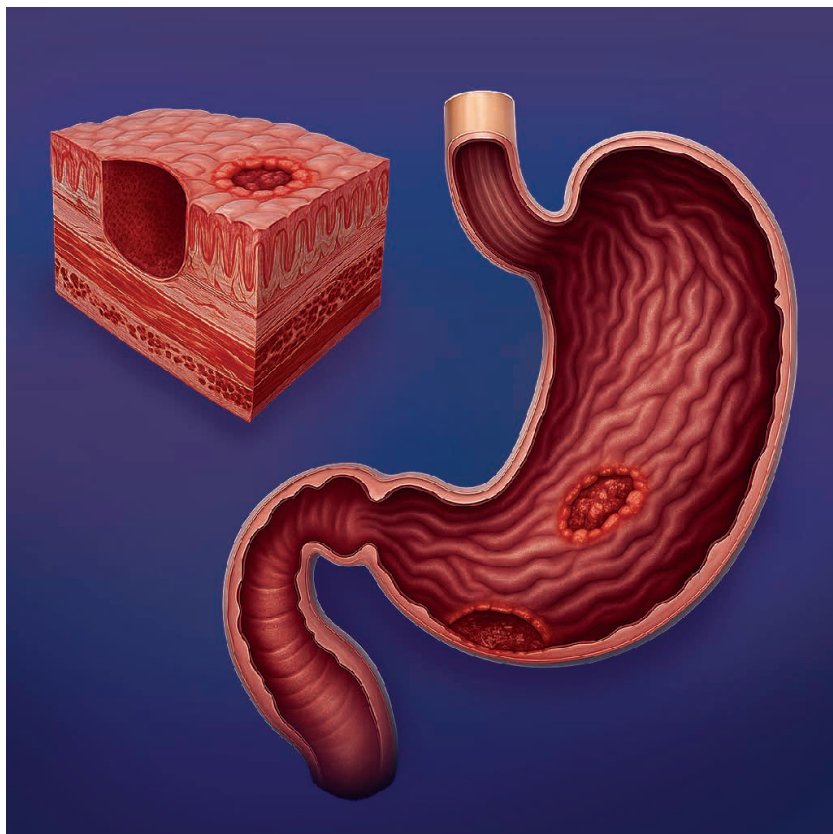


Figura 2. Infecciones bacterianas asociadas al desarrollo de cáncer

Nota: Imagen compuesta que muestra, por un lado, un estómago ulcerado con colonización evidente de *Helicobacter pylori*, asociada al cáncer gástrico; y por otro, tejido óseo afectado por células tumorales e incrustaciones bacterianas de *Staphylococcus aureus*, bacilos y enterobacterias, evidenciando el papel potencial de estas bacterias en procesos inflamatorios crónicos que pueden favorecer la transformación maligna del tejido.

Comprender las diferencias funcionales entre Gram positivas y Gram negativas permite no solo identificar mejor las bacterias involucradas en procesos oncogénicos, sino también desarrollar terapias dirigidas que modulen sus efectos. Tang et al. (2023) sostienen que la intervención sobre los patrones moleculares específicos de cada grupo bacteriano puede mitigar su impacto carcinogénico sin afectar la microbiota beneficiosa. Al intervenir sobre los patrones moleculares asociados a cada grupo, se abre la posibilidad de mitigar su impacto en la carcinogénesis sin afectar negativamente la microbiota beneficiosa del huésped. Así, esta clasificación trasciende lo taxonómico, convirtiéndose en una herramienta esencial en la oncología

moderna. Ruhul y Kataria (2021) concluyen que integrar estos conocimientos en la práctica clínica es fundamental para avanzar en la prevención y tratamiento del cáncer asociado a infecciones bacterianas.

2.2 **HELICOBACTER PYLORI Y CÁNCER GÁSTRICO**

Helicobacter pylori representa uno de los principales factores de riesgo en la génesis del cáncer gástrico, debido a su capacidad para inducir inflamación crónica en la mucosa gástrica. En este contexto, Piscione et al. (2021) señalan que la colonización persistente de esta bacteria gramnegativa genera un microambiente inflamatorio que favorece la transformación neoplásica. Esta bacteria gramnegativa coloniza el epitelio estomacal desde edades tempranas, persistiendo durante décadas y provocando un microambiente inflamatorio sostenido que puede desencadenar cambios celulares progresivos hacia la malignidad gástrica, esta infección crónica es un proceso dinámico que evoluciona a través de varias etapas histopatológicas (Senchukova, 2022).

El proceso de carcinogénesis gástrica asociado a *Helicobacter pylori* se desarrolla a lo largo de un continuo histopatológico que inicia con gastritis crónica no atrófica. Piscione et al. (2021) describen cómo la persistencia de la infección conduce a la progresión hacia gastritis atrófica, metaplasia intestinal y displasia, etapas previas al adenocarcinoma gástrico. A medida que la infección persiste, el daño tisular evoluciona hacia gastritis atrófica, metaplasia intestinal y displasia, etapas que culminan en la aparición de adenocarcinoma gástrico, particularmente en su variante de tipo intestinal; estas lesiones preneoplásicas reflejan la complejidad del daño epitelial inducido por la bacteria y la respuesta inmunitaria del huésped (Senchukova, 2022),

La patogenicidad de *Helicobacter pylori* está mediada por diversos factores de virulencia, entre los que destacan CagA y VacA. Estas proteínas bacterianas alteran las vías de señalización celular, favorecen la inestabilidad genómica y modulan la respuesta inmunológica del huésped. En este sentido, Piscione et al. (2021) argumentan que estos factores virulentos son determinantes clave en la progresión tumoral. Además, Senchukova (2022) resalta la influencia de estos elementos en la capacidad de la bacteria para evadir la respuesta inmune y perpetuar la inflamación.

Además de sus factores intrínsecos, la interacción entre *Helicobacter pylori* y el huésped condiciona la susceptibilidad al cáncer gástrico. Piscione et al. (2021) exponen que los polimorfismos genéticos en genes inflamatorios del hospedador modulan la intensidad de la respuesta inmune y la gravedad del daño tisular. Polimorfismos genéticos en genes inflamatorios del hospedador influyen en la magnitud de la respuesta inmune y en la gravedad del daño mucoso, lo cual determina en parte la progresión hacia lesiones preneoplásicas y el riesgo final de desarrollar carcinoma (Senchukova, 2022)

La erradicación de *Helicobacter pylori* ha demostrado ser una estrategia preventiva eficaz para reducir la incidencia del cáncer gástrico, especialmente si se implementa antes del desarrollo de atrofia o metaplasia. Piscione et al. (2021) subrayan que la eliminación temprana de la bacteria puede interrumpir la cascada inflamatoria y favorecer la regresión de lesiones preneoplásicas. La eliminación de la bacteria interrumpe la cascada inflamatoria y permite la regresión parcial de las alteraciones histológicas, disminuyendo significativamente el riesgo de malignización epitelial, sin embargo, en etapas avanzadas la erradicación resulta menos efectiva para revertir el riesgo neoplásico (Senchukova, 2022).

Sin embargo, en estadios avanzados de daño gástrico, como la metaplasia intestinal extensa o la displasia, la erradicación de *Helicobacter pylori* no revierte por completo el riesgo neoplásico. Piscione et al. (2021) explican que las alteraciones genéticas y epigenéticas ya instauradas pueden mantener una progresión tumoral autónoma. Esto se debe a que las alteraciones genéticas y epigenéticas instauradas en estas etapas pueden mantener una progresión autónoma hacia el cáncer, independiente de la presencia activa de la bacteria y que esta resistencia terapéutica subraya la importancia de la detección precoz (Senchukova, 2022).

El cáncer gástrico asociado a *Helicobacter pylori* presenta una heterogeneidad molecular significativa, lo que complica su abordaje terapéutico. Piscione et al. (2021) han identificado perfiles transcriptómicos y epigenéticos específicos en tumores derivados de infección crónica. Se han identificado perfiles transcriptómicos, epigenéticos y de mutaciones específicas en tumores originados tras infección crónica, lo cual abre la posibilidad de terapias dirigidas según las características moleculares de cada tumor derivado del contexto infeccioso crónico, esta heterogeneidad es un reto para la oncología personalizada (Senchukova, 2022).

Comprender la relación entre *Helicobacter pylori* y el cáncer gástrico implica abordar un complejo entramado de interacciones microbianas, inmunológicas y genéticas. Piscione et al. (2021) concluyen que este modelo de oncogénesis infecciosa ofrece oportunidades para intervenciones preventivas y terapéuticas tempranas. Esta relación patogénica constituye un modelo paradigmático de oncogénesis inducida por infección crónica, cuyo conocimiento no solo permite diseñar estrategias de prevención eficaces, sino también intervenir terapéuticamente en fases precoces del proceso tumoral y la integración de estos conocimientos es esencial para mejorar los resultados clínicos en pacientes con cáncer gástrico (Senchukova, 2022).

Signos y síntomas de infección por *Helicobacter pylori*

En muchos casos, la infección puede ser **asintomática**, pero cuando se manifiesta, los síntomas más frecuentes incluyen:

- I **Dolor o ardor abdominal** (especialmente en la parte superior del abdomen)
- I **Náuseas**
- I **Eructos frecuentes**
- I **Sensación de llenura precoz**
- I **Pérdida de apetito**
- I **Distensión abdominal**
- I **Halitosis** (mal aliento persistente)
- I **Vómitos ocasionales**
- I **Heces oscuras** (por sangrado gástrico, en casos más graves)

Signos y síntomas de cáncer gástrico asociado a *H. pylori*

La infección crónica por *H. pylori* puede generar gastritis atrófica, metaplasia intestinal y posteriormente cáncer gástrico. En etapas tempranas, el cáncer puede no causar síntomas, pero en etapas más avanzadas puede presentar:

- I **Dolor abdominal persistente** (generalmente en la región epigástrica)
- I **Pérdida de peso inexplicada**
- I **Fatiga o debilidad general**
- I **Falta de apetito**
- I **Náuseas y vómitos frecuentes**
- I **Sangrado digestivo** (manifestado como heces negras o vómitos con sangre)
- I **Sensación de plenitud tras comer poco**
- I **Disfagia** (dificultad para tragar, si afecta la unión gastroesofágica)
- I **Anemia** (por pérdida crónica de sangre)
- I **Ictericia** (en etapas avanzadas, si hay metástasis hepática)

Escherichia coli y su relación con cáncer colorrectal

Escherichia coli, una bacteria comensal del intestino humano, ha adquirido un protagonismo notable en la investigación oncológica al revelarse su implicación potencial en la carcinogénesis colorrectal. En este sentido, Arima et al. (2022) exponen que la interacción entre la microbiota intestinal y el sistema inmunológico del huésped es determinante para la modulación del riesgo tumoral. Esta relación no

es fortuita, sino producto de una interacción compleja entre la microbiota intestinal, el sistema inmunológico del huésped y diversos factores ambientales que modifican la dinámica celular del epitelio colónico. Thakur et al. (2025) sostienen que estos factores convergen para alterar procesos clave en la homeostasis epitelial y facilitar la transformación neoplásica.

Algunas cepas de *Escherichia coli* poseen elementos genéticos que les confieren capacidad patogénica, como la producción de toxinas genotóxicas. Arima et al. (2022) destacan que la colibactina es una toxina de especial interés debido a su potencial para inducir daño directo en el ADN celular. Entre ellas, la colibactina ha sido objeto de particular atención, dado su potencial para inducir roturas en el ADN de las células epiteliales; estas alteraciones genéticas pueden dar lugar a mutaciones oncogénicas, favoreciendo procesos de transformación maligna en el colon; generando un microambiente inflamatorio que potencia la carcinogénesis (Thakur et al., 2025).

La presencia persistente de cepas productoras de colibactina en el intestino ha sido asociada con un microambiente inflamatorio crónico. En este contexto, Arima et al. (2022) enfatizan que la inflamación sostenida contribuye al estrés oxidativo y a la disfunción inmunitaria, factores que aceleran la progresión tumoral; esta inflamación sostenida contribuye al estrés oxidativo y a una respuesta inmunitaria desregulada, condiciones que favorecen la progresión tumoral. El desequilibrio en la homeostasis intestinal potencia la activación de vías de señalización procarcinogénicas y altera el control del ciclo celular; este desequilibrio también afecta negativamente la integridad de la mucosa, favoreciendo la invasión celular (Thakur et al., 2025).

El microbioma intestinal desempeña un papel crucial en la modulación de la respuesta inmunitaria y en la integridad de la mucosa. Arima et al. (2022) exponen que la disbiosis con predominio de cepas patogénicas de *Escherichia coli* modifica la expresión de genes supresores tumorales; en individuos con disbiosis, el predominio de cepas de *Escherichia coli* con potencial patogénico puede alterar los patrones de metilación del ADN y modificar la expresión de genes supresores de tumores, facilitando la iniciación y promoción de lesiones precancerosas en el colon.

El impacto de *Escherichia coli* en la carcinogénesis no se limita al daño genético directo, sino que también incluye su capacidad de modular rutas metabólicas celulares. En este sentido, Arima et al. (2022) explican que la alteración en la producción de metabolitos como los ácidos grasos de cadena corta afecta la diferenciación y apoptosis celular. Estas bacterias pueden interferir en la producción de metabolitos como ácidos grasos de cadena corta, cuya alteración afecta la diferenciación y apoptosis celular, facilitando así la expansión clonal de células transformadas.

Adicionalmente, el diálogo entre las bacterias y las células epiteliales intestinales puede reprogramar el microambiente tumoral, promoviendo un entorno inmunosupresor que favorece la evasión del sistema inmunitario. Arima et al. (2022) sostienen que este entorno inmunosupresor es clave para la progresión y resistencia tumoral. Esto se traduce en una mayor capacidad de las células tumorales para proliferar, invadir tejidos adyacentes y resistir a mecanismos de control celular, acelerando la progresión del cáncer colorrectal. Thakur et al. (2025) concluyen que comprender estas interacciones microbianas es esencial para desarrollar terapias dirigidas efectivas.

Signos y síntomas de infección por *Escherichia coli* (patógena)

E. coli es una bacteria normalmente presente en el intestino humano, pero ciertas cepas patógenas pueden causar infecciones gastrointestinales con síntomas como:

- Diarrea acuosa o con sangre (especialmente en cepas como *E. coli* O157:H7)
- Dolor o cólicos abdominales intensos
- Náuseas y vómitos
- Fiebre (leve o moderada)
- Fatiga
- Deshidratación (por pérdida de líquidos)
- Tenesmo rectal (sensación de evacuación incompleta)

Algunas infecciones severas pueden desencadenar síndrome urémico hemolítico (SUH), especialmente en niños o ancianos.

Relación de *E. coli* con el cáncer colorrectal

Estudios recientes han identificado que algunas cepas de *E. coli* productoras de toxinas genotóxicas (como la colibactina) pueden inducir daño al ADN en las células del epitelio intestinal. Esto puede favorecer procesos inflamatorios crónicos y mutaciones que, a largo plazo, están implicadas en el desarrollo del cáncer colorrectal.

Signos y síntomas de cáncer colorrectal (posiblemente asociado a infección crónica o disbiosis intestinal)

En etapas iniciales puede ser **asintomático**, pero conforme avanza puede presentar:

- Cambio persistente en los hábitos intestinales (diarrea o estreñimiento)
- Presencia de sangre en las heces (color rojo brillante o heces oscuras)

- Dolor abdominal constante o cólicos
- Sensación de evacuación incompleta
- Pérdida de peso inexplicada
- Fatiga constante
- Anemia ferropénica (por sangrado crónico oculto)
- Distensión abdominal o gases frecuentes

2.4 STAPHYLOCOCCUS AUREUS Y SU POSIBLE VÍNCULO ONCOLÓGICO

Staphylococcus aureus es una bacteria Gram positiva con una destacada capacidad de adaptación y virulencia, ampliamente conocida por su papel en infecciones cutáneas, óseas y sistémicas. En este contexto, Odunitan et al. (2024) exponen que su posible implicación en procesos oncológicos ha cobrado interés debido a mecanismos que podrían influir en la biología tumoral. Sin embargo, su posible implicación en procesos oncológicos ha cobrado interés en los últimos años, a medida que se descubren mecanismos por los cuales este microorganismo puede influir en la biología tumoral. Su relación con el cáncer no es directa ni universal, pero ciertos hallazgos sugieren que podría actuar como promotor en contextos específicos.

Turk et al. (2023) una de las principales vías por las que *S. aureus* podría contribuir a la carcinogénesis es a través de la inflamación crónica. Esta bacteria puede colonizar tejidos epiteliales de forma persistente, sobre todo en individuos inmunocomprometidos o con lesiones previas, generando una respuesta inflamatoria constante. Odunitan et al. (2024) destacan que la secreción prolongada de citoquinas proinflamatorias y radicales libres puede inducir daño al ADN y modificar la proliferación celular. La secreción continua de citoquinas proinflamatorias y radicales libres puede provocar daño al ADN y favorecer un microambiente propenso a la transformación celular, con alteraciones en la proliferación, diferenciación y muerte programada, este microambiente inflamatorio favorece un entorno propicio para la tumorigénesis.

Además, *S. aureus* produce una serie de exotoxinas y enzimas que actúan como factores de virulencia, entre ellas, enterotoxinas, leucocidinas y hemolisinas. Estas moléculas pueden interferir directamente con la función celular normal, inducir apoptosis aberrante o promover la supervivencia celular mediante la activación de vías de señalización asociadas al cáncer. Odunitan et al. (2024) argumentan que estas toxinas pueden modular la expresión génica en células huésped, favoreciendo la oncogénesis. Algunos de estos compuestos han mostrado capacidad para modular la expresión génica en células huésped, alterando perfiles de transcripción implicados en oncogénesis.

Turk et al. (2023) otra vía de interés es la formación de biopelículas, una estrategia de supervivencia de *S. aureus* que le permite colonizar superficies y resistir ataques inmunitarios y antimicrobianos. Las biopelículas inducen un estado de hipoxia e inflamación local, condiciones que imitan el entorno tumoral y pueden potenciar el desarrollo de células con fenotipo maligno. Odunitan et al. (2024) señalan que componentes de estas biopelículas interfieren con la respuesta antitumoral, facilitando la progresión neoplásica. Además, en ciertos modelos experimentales se ha observado que componentes de estas biopelículas pueden interferir con la respuesta antitumoral, facilitando la progresión neoplásica, estas estructuras bacterianas complejas crean un microambiente que favorece la evasión inmune y la resistencia terapéutica.

Turk et al. (2023) aunque no se ha establecido una relación causal directa, diversos estudios epidemiológicos y experimentales han reportado la presencia recurrente de *S. aureus* en tejidos tumorales, especialmente en cánceres de piel, pulmón y mama. Odunitan et al. (2024) plantean la hipótesis de que la bacteria actúa como un cofactor que exacerba condiciones preexistentes que favorecen el desarrollo tumoral. Si bien esto podría reflejar una colonización secundaria, se ha planteado la hipótesis de que la bacteria actúa como un cofactor, exacerbando condiciones preexistentes que favorecen el desarrollo tumoral, en particular en individuos con alteraciones inmunológicas o exposición crónica.

Turk et al. (2023) el impacto inmunomodulador de *S. aureus* también es relevante. Esta bacteria es capaz de subvertir la respuesta inmune innata y adaptativa mediante la secreción de proteínas que bloquean la actividad de células presentadoras de antígenos y linfocitos T. Odunitan et al. (2024) explican que esta supresión local de la inmunidad antitumoral facilita la evasión de células precancerosas y su expansión clonal. Esta supresión local de la inmunidad antitumoral podría facilitar la evasión de células precancerosas y contribuir a su expansión clonal y eventual transformación maligna.

Turk et al. (2023) el vínculo entre *S. aureus* y el cáncer representa un área emergente de investigación con implicancias diagnósticas y terapéuticas. La identificación de cepas con mayor potencial oncogénico y la caracterización de sus factores de virulencia son fundamentales para evaluar su verdadero rol en la carcinogénesis. Odunitan et al. (2024) plantean que estos avances pueden conducir al desarrollo de estrategias preventivas y terapéuticas específicas. Esto podría derivar en nuevas estrategias para prevenir o mitigar su efecto en pacientes con riesgo elevado de cáncer.

Turk et al. (2023) comprender cómo *S. aureus* interactúa con el microambiente tumoral puede ofrecer claves para el desarrollo de biomarcadores microbianos y terapias dirigidas. Odunitan et al. (2024) concluyen que la eliminación o control de

esta bacteria podría reducir la carga inflamatoria crónica y restaurar el equilibrio inmunológico en tejidos susceptibles a la transformación neoplásica. Si se confirma su implicación como cofactor tumoral, su eliminación o control podría representar una intervención adyuvante en la oncología personalizada, reduciendo la carga inflamatoria crónica y restaurando el equilibrio inmunológico en tejidos susceptibles a la transformación neoplásica.

Signos y síntomas de infección por *Staphylococcus aureus*

Dependiendo del tipo de infección (local o sistémica), los síntomas pueden variar. Entre los más comunes:

Infecciones cutáneas y de tejidos blandos:

- Enrojecimiento, calor y dolor localizado
- Hinchazón o formación de abscesos con pus
- Forúnculos o celulitis

Infección respiratoria o sistémica (más grave):

- Fiebre alta y escalofríos
- Dolor muscular o articular
- Fatiga intensa
- Dificultad para respirar (en casos pulmonares)
- Complicaciones como endocarditis, osteomielitis o sepsis

En pacientes con cáncer o inmunodeprimidos:

- Mayor riesgo de infecciones recurrentes o persistentes
- Respuesta inflamatoria crónica
- Posible interferencia con tratamientos oncológicos (quimioterapia o radioterapia)

2.5 OTROS BACILOS Y ENTEROBACTERIAS IMPLICADAS EN PROCESOS TUMORALES

Diversos bacilos y enterobacterias han sido implicados en procesos tumorales a través de mecanismos que incluyen inflamación crónica, disbiosis intestinal, genotoxicidad y alteración del microambiente tumoral. En este sentido, Karpiński et al. (2022) exponen que estas bacterias, muchas de ellas comensales oportunistas o patógenos facultativos del tracto gastrointestinal, pueden convertirse en agentes procarcinogénicos bajo condiciones específicas. Estas bacterias, muchas de ellas comensales oportunistas o patógenos facultativos del tracto gastrointestinal,

pueden convertirse en agentes procarcinogénicos bajo condiciones específicas, como inmunosupresión, alteraciones de la microbiota o exposición prolongada a dietas inflamatorias. Lopez et al. (2021) sostienen que estos factores ambientales y del huésped favorecen la activación de rutas oncogénicas asociadas al microbiota intestinal.

Escherichia coli es una de las enterobacterias más estudiadas por su potencial carcinogénico, especialmente en el contexto del cáncer colorrectal. Karpiński et al. (2022) destacan que algunas cepas productoras de toxina colibactina presentan capacidad genotóxica directa, induciendo roturas en la doble cadena de ADN y alterando los mecanismos de reparación genómica. Esta toxina induce roturas en la doble cadena de ADN y altera los mecanismos de reparación genómica, lo cual puede generar mutaciones acumulativas que favorecen la transformación maligna. Estas cepas son más frecuentes en mucosas inflamadas, lo que sugiere un papel sinérgico entre infección, inflamación y oncogénesis.

Salmonella enterica, tradicionalmente vinculada a infecciones gastrointestinales agudas, también ha sido relacionada con ciertos procesos tumorales. Karpiński et al. (2022) exponen que esta bacteria puede persistir en tumores y favorecer la angiogénesis mediante la modulación de factores proinflamatorios. Estudios experimentales han demostrado que esta bacteria puede persistir en tumores y favorecer la angiogénesis, posiblemente mediante la modulación de factores proinflamatorios y la producción de metabolitos que activan rutas oncogénicas. En modelos animales, ciertas cepas han mostrado afinidad por tejidos neoplásicos, lo que plantea su uso potencial como vector terapéutico, aunque su papel etiológico directo en tumores humanos permanece en evaluación.

Klebsiella pneumoniae, una bacteria oportunista asociada a infecciones nosocomiales, ha sido detectada con frecuencia en tejidos de pacientes con cáncer hepático, gástrico y pancreático. Lopez et al. (2021) sugieren que su capacidad para inducir inflamación hepática crónica y fibrosis contribuye a la aparición de hepatocarcinoma. Se ha sugerido que su papel oncogénico podría deberse a su capacidad para inducir inflamación hepática crónica y fibrosis, condiciones propicias para la aparición de hepatocarcinoma. Además, produce lipopolisacáridos altamente inmunoestimulantes que favorecen la desregulación del sistema inmune en órganos abdominales.

Enterococcus faecalis, aunque no clasificado estrictamente como enterobacteria, se incluye por su capacidad de inducir daño al ADN mediante la producción de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno durante procesos infecciosos persistentes. Lopez et al. (2021) destacan que este bacilo grampositivo puede alterar el epitelio intestinal y favorecer la proliferación de células displásicas. Este bacilo grampositivo puede alterar

el epitelio intestinal y favorecer la proliferación de células displásicas, especialmente en individuos con predisposición genética o enfermedades inflamatorias crónicas del intestino como la colitis ulcerosa; por lo que inflamación crónica y el daño oxidativo generados por *E. faecalis* amplifican el riesgo oncogénico.

La acción conjunta de estos bacilos y enterobacterias no solo modifica el entorno celular, sino también las interacciones entre células inmunes y epiteliales. Karpiński et al. (2022) exponen que estos microorganismos son capaces de modular la señalización intracelular y promover la resistencia a la apoptosis. Estos microorganismos son capaces de modular la señalización intracelular, interferir con las rutas de reparación del ADN y promover la resistencia a la apoptosis. Estas alteraciones crean un entorno biológico favorable para la selección clonal de células malignas, especialmente en tejidos con renovación celular acelerada o sometidos a insultos crónicos.

Además, su capacidad para formar biopelículas y generar metabolitos secundarios con propiedades mutagénicas amplifica su impacto carcinogénico. Lopez et al. (2021) señalan que la presencia de estas bacterias puede acelerar la progresión tumoral y reducir la eficacia de tratamientos antineoplásicos. En modelos preclínicos, se ha observado que la presencia de ciertas especies bacterianas puede acelerar la progresión tumoral y reducir la eficacia de tratamientos antineoplásicos, lo que sugiere un rol activo más allá de la iniciación tumoral.

Signos y síntomas asociados a estas infecciones bacterianas

Dado que muchas de estas bacterias habitan o afectan el sistema gastrointestinal, los síntomas suelen estar relacionados con procesos inflamatorios digestivos o infecciones sistémicas:

Síntomas digestivos frecuentes:

- Dolor o malestar abdominal persistente
- Distensión, flatulencia o diarrea crónica
- Cambios en el ritmo intestinal (diarrea o estreñimiento)
- Presencia de sangre en heces
- Fiebre leve y fatiga

En infecciones sistémicas:

- Fiebre alta y malestar general
- Infecciones urinarias recurrentes (en el caso de algunas enterobacterias)
- Pérdida de peso involuntaria
- Síntomas sepsis (en casos graves, como *Clostridium septicum*)

En pacientes con cáncer:

- Empeoramiento de síntomas digestivos preexistentes
- Infecciones frecuentes por flora oportunista
- Menor respuesta a tratamientos si hay coinfección activa

CAPÍTULO 3

Micología médica y cáncer





C A P Í T U L O 3

MICOLOGÍA MÉDICA Y CÁNCER

La micología médica es la rama de la microbiología que estudia los hongos patógenos en el contexto de la salud humana, incluyendo sus mecanismos de infección, manifestaciones clínicas y respuestas inmunológicas del huésped. En este sentido, Velez-Haro et al. (2024) destacan la creciente importancia de esta disciplina en oncología, debido a la identificación de relaciones entre infecciones micóticas crónicas, disbiosis fúngica e inmunomodulación tumoral. En el ámbito oncológico, esta disciplina adquiere creciente relevancia debido a la identificación de relaciones potenciales entre infecciones micóticas crónicas, disbiosis fúngica e inmunomodulación tumoral. Aunque los hongos no han sido históricamente considerados agentes directos en la carcinogénesis, emergen evidencias que sugieren su posible rol como cofactores en ciertos contextos clínicos.

Los hongos poseen características estructurales y fisiológicas que les permiten persistir en tejidos humanos, especialmente bajo condiciones de inmunosupresión o daño epitelial. Su capacidad de formar hifas invasivas, biofilms y esporas resistentes facilita la colonización prolongada de superficies mucosas y cavidades internas. Shanahan (2024) exponen que estas interacciones prolongadas pueden inducir inflamación crónica y estrés oxidativo, factores que contribuyen a un entorno favorable para la transformación celular. Estas interacciones prolongadas pueden inducir inflamación crónica, generar estrés oxidativo y alterar la homeostasis local, factores que contribuyen a un entorno propicio para la transformación celular.

Entre los tipos de hongos más frecuentemente implicados se encuentran especies del género *Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus* y *Malassezia*. *Candida albicans*, en particular, ha sido asociada con neoplasias del tracto gastrointestinal y orofaríngeo, debido a su capacidad para invadir epitelios, formar biofilms resistentes y secretar toxinas proteolíticas. Estas actividades fúngicas pueden dañar directamente el ADN celular o activar vías de señalización relacionadas con la proliferación y la angiogénesis (Velez-Haro et al., 2024).

La relación entre hongos y cáncer no es simplemente causal, sino compleja y dependiente del contexto inmunológico y microambiental del huésped. En pacientes oncológicos, la micobiota puede sufrir alteraciones significativas debido

a tratamientos como la quimioterapia o la radioterapia, favoreciendo la expansión de especies fúngicas patógenas (Shanahan, 2024). Este desequilibrio micótico puede agravar la inmunosupresión y facilitar la evasión inmune de células tumorales. Este desequilibrio, conocido como disbiosis micótica, puede agravar la inmunosupresión local, facilitar la evasión inmune de células tumorales y alterar la eficacia de terapias antineoplásicas (Velez-Haro et al., 2024).

Desde el punto de vista conceptual, los hongos pueden participar en el proceso tumoral como iniciadores, promotores o facilitadores. Como iniciadores, podrían generar mutaciones mediante metabolitos genotóxicos o radicales libres. Como promotores, inducen inflamación sostenida y proliferación celular. Como facilitadores, alteran la inmunovigilancia y favorecen la progresión tumoral mediante el mimetismo molecular o la competencia por nutrientes esenciales (Shanahan, 2024).

Además, algunas especies micóticas producen micotoxinas, compuestos secundarios con potencial carcinogénico. Aflatoxinas, producidas por *Aspergillus flavus*, son un ejemplo paradigmático, asociadas al desarrollo de hepatocarcinoma en regiones donde la contaminación alimentaria es prevalente. Velez-Haro et al. (2024) detallan que estas toxinas forman aductos con el ADN y promueven mutaciones puntuales en oncogenes y genes supresores tumorales. Estas toxinas se metabolizan en el hígado y forman aductos con el ADN, promoviendo mutaciones puntuales en oncogenes y genes supresores tumorales. Shanahan (2024) advierte que el control de micotoxinas es crucial para prevenir cánceres asociados a exposición ambiental.

La micología médica, por tanto, no solo es relevante para el diagnóstico y tratamiento de infecciones oportunistas en pacientes inmunodeprimidos, sino también como campo emergente en la investigación del microambiente tumoral. Velez-Haro et al. (2024) concluyen que comprender la influencia de los hongos en la biología del cáncer puede abrir nuevas vías terapéuticas, incluyendo la manipulación de la microbiota como parte de la medicina oncológica de precisión. Comprender la influencia de los hongos en la biología del cáncer puede abrir nuevas vías terapéuticas, incluyendo estrategias antifúngicas adyuvantes y la manipulación de la microbiota como parte de un enfoque integral de medicina oncológica de precisión. Shanahan (2024) enfatiza la necesidad de integrar la micología médica en las estrategias clínicas para mejorar la prevención y tratamiento del cáncer.

3.1 INFECCIONES MICÓTICAS CRÓNICAS Y PREDISPOSICIÓN TUMORAL

Las infecciones micóticas crónicas representan un fenómeno clínico de impacto creciente en la inmunopatología tumoral, especialmente en contextos de inmunocompromiso o disbiosis persistente. En este sentido, Hosseini et al.

(2021) destacan que la presencia prolongada de hongos patógenos en tejidos específicos induce un estado inflamatorio sostenido que favorece mecanismos de transformación celular. La presencia prolongada de hongos patógenos en tejidos específicos induce un estado inflamatorio sostenido que puede desencadenar mecanismos de transformación celular y favorecer procesos oncogénicos localizados o sistémicos (Mandal et al., 2024).

El microambiente generado por las infecciones fúngicas crónicas se caracteriza por una producción constante de citocinas proinflamatorias, especies reactivas de oxígeno y daño tisular. Hosseini et al. (2021) exponen que esta exposición prolongada altera la homeostasis epitelial y promueve la regeneración celular desorganizada. Esta exposición prolongada a estímulos inflamatorios altera la homeostasis del epitelio, promueve la regeneración celular desorganizada y contribuye a una mayor susceptibilidad a mutaciones y cambios epigenéticos con potencial maligno.

Entre los hongos involucrados en este fenómeno destacan especies como *Candida albicans* y *Aspergillus fumigatus*, cuyos componentes de pared celular interactúan directamente con receptores inmunológicos del huésped (Hosseini et al., 2021). La persistencia de antígenos fúngicos en tejidos crónicamente inflamados también altera el microambiente inmunológico, favoreciendo una inmunosupresión local mediada por células T reguladoras y macrófagos asociados a tumores (Mandal et al. (2024). Estudios experimentales han demostrado que productos metabólicos derivados de hongos pueden actuar como carcinógenos indirectos, al inducir estrés oxidativo persistente o interferir en mecanismos de regulación génica (Hosseini et al., 2021).

3.2 *CANDIDA ALBICANS* COMO FACTOR DE RIESGO

Candida albicans es una levadura comensal del tracto gastrointestinal, genitourinario y mucosas orales, cuya transición de forma simbiótica a patógena está condicionada por factores del huésped y del ambiente; que esta capacidad de adaptación fenotípica y plasticidad genética le confieren un potencial rol como factor de riesgo en procesos tumorales. Esta capacidad de adaptación fenotípica y su plasticidad genética le otorgan un papel potencial como factor de riesgo en procesos tumorales, especialmente en el contexto de inflamación crónica, inmunosupresión y disbiosis micótica sostenida (Raja, 2020).

Las características biológicas de *C. albicans* incluyen la formación de hifas invasivas, producción de biofilms resistentes a antifúngicos y expresión de enzimas hidrolíticas que degradan barreras epiteliales; esta interacción directa con el epitelio induce daño tisular persistente, favoreciendo la liberación de citoquinas proinflamatorias, especies reactivas de oxígeno y mediadores inmunológicos que alteran el ciclo celular normal, creando un entorno susceptible a la transformación neoplásica (Ngamchokwathana et al., 2021).

Uno de los mecanismos más estudiados en la relación entre *C. albicans* y cáncer es su capacidad para inducir inflamación mucosa crónica. Raja (2020) explica que la inflamación sostenida genera un ciclo de daño y reparación celular acelerada, aumentando la probabilidad de mutaciones. Este proceso, al mantenerse en el tiempo, genera una retroalimentación entre daño epitelial y reparación celular acelerada, lo que incrementa el riesgo de errores en la replicación del ADN. Ngamchokwathana et al. (2021) destacan que la inflamación crónica también modula vías de señalización relacionadas con la progresión tumoral.

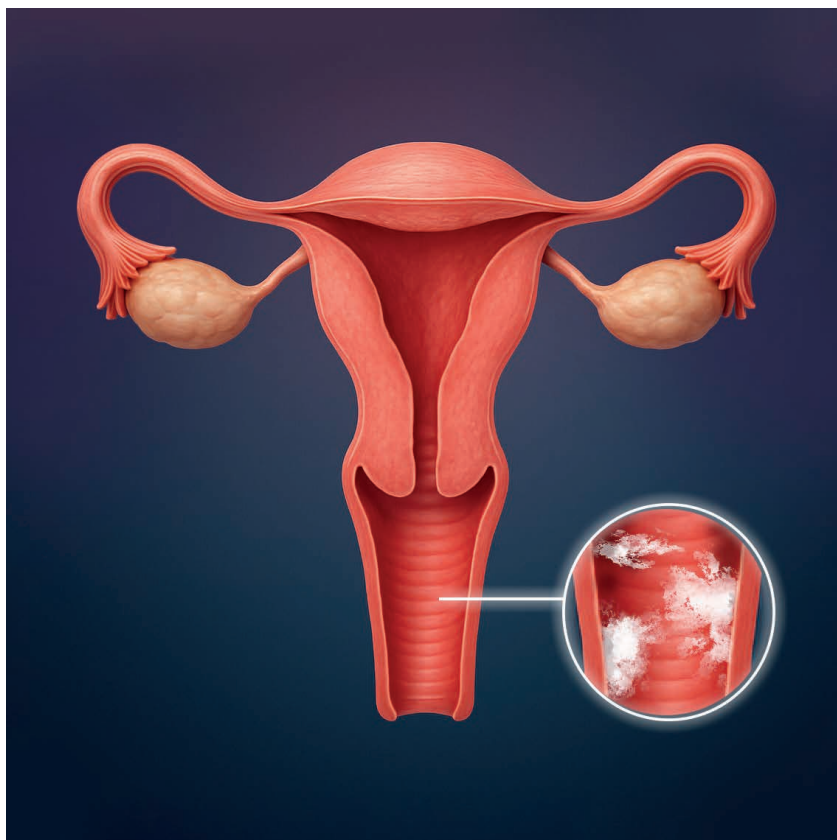


Figura 3. Infección por *Candida albicans* y su posible asociación con procesos oncológicos

Nota: Imagen microscópica de tejido vaginal con infección activa por *Candida albicans*, donde se observa la presencia del hongo incrustado en el epitelio. Este tipo de infección crónica ha sido estudiada por su potencial participación en procesos inflamatorios persistentes que podrían favorecer el desarrollo de neoplasias en el tracto genital femenino.

Candida albicans también expresa proteínas de adhesión y factores de virulencia que le permiten interactuar con células epiteliales y del sistema inmune. Raja (2020) sostiene que estas interacciones modulan vías intracelulares como MAPK, PI3K/AKT y NF- κ B, clave en la oncogénesis. Esta interacción puede llevar a la modulación de vías de señalización intracelular implicadas en oncogénesis, como MAPK, PI3K/AKT y NF- κ B.

En modelos experimentales y estudios clínicos, la presencia de *C. albicans* ha sido asociada a cánceres del tracto digestivo superior, orofaringe y cérvix. Raja (2020) indica que, aunque no se establece causalidad directa, la colonización persistente sugiere un rol como cofactor promotor en microambientes predispuestos. Aunque esta asociación no implica causalidad directa, la colonización persistente por esta levadura en sitios anatómicos propensos al estrés mecánico o químico sugiere que actúa como un cofactor promotor en microambientes tumorales predispuestos, especialmente en presencia de factores inmunosupresores.

Entre los principales signos y síntomas se incluyen:

- **Fatiga persistente** sin causa aparente.
- **Dolor abdominal** o molestias digestivas recurrentes.
- **Inflamación intestinal** (distensión, gases, diarrea o estreñimiento).
- **Candidiasis oral o faríngea crónica** (placas blancas, irritación, dificultad para tragar).
- **Infecciones vaginales recurrentes** en mujeres (ardor, picazón, flujo espeso blanco).
- **Alteraciones en la piel y uñas**, como erupciones, enrojecimiento o micosis crónica.
- **Síntomas urinarios** (dolor, ardor al orinar, infecciones de vías urinarias por *Candida*).
- **Dolor o irritación en mucosas** (especialmente en inmunodeprimidos).
- **Pérdida de peso inexplicada** o síntomas generales de desgaste sistémico.
- **Fiebre persistente** en casos de candidiasis invasiva.

Estos síntomas, cuando son crónicos o resistentes al tratamiento, pueden generar un microambiente inflamatorio sostenido y estrés celular, factores que algunas investigaciones relacionan con procesos de carcinogénesis, sobre todo en mucosas.

3.3 MECANISMOS INMUNOSUPRESORES E INFLAMACIÓN CRÓNICA

Los mecanismos inmunosupresores e inflamación crónica representan procesos interconectados fundamentales en la fisiopatología del cáncer, especialmente cuando son inducidos o perpetuados por agentes infecciosos, como bacterias, hongos y virus. En este contexto, Salminen (2021) destaca que estos mecanismos alteran el equilibrio homeostático del sistema inmune, favoreciendo un microambiente tumoral tolerante. Goldmann et al. (2024) sostienen que estos mecanismos alteran el equilibrio homeostático del sistema inmune, favoreciendo un entorno tumoral tolerante, donde las células transformadas pueden evadir la vigilancia inmunológica, proliferar y progresar sin control efectivo por parte del organismo y que esta interacción compleja contribuye significativamente a la progresión tumoral y resistencia a terapias.

La inmunosupresión tumoral puede surgir como consecuencia de la persistencia de estímulos antigénicos crónicos, los cuales inducen la expansión de poblaciones celulares inmunorreguladoras como los linfocitos T reguladores (Treg), las células mieloides supresoras (MDSC) y ciertos subtipos de macrófagos asociados a tumor (TAM). Salminen (2021) explica que estas células producen citocinas antiinflamatorias que inhiben la actividad de linfocitos T citotóxicos y células natural killer. Goldmann et al. (2024) estas células producen citocinas antiinflamatorias como IL-10 y TGF- β , que inhiben la activación de linfocitos T citotóxicos y natural killers, reduciendo la capacidad del sistema inmune para eliminar células anómalas o transformadas y que esta supresión inmune local facilita la supervivencia de células tumorales.

Simultáneamente, la inflamación crónica promueve un entorno tisular que favorece la iniciación y progresión tumoral. Salminen (2021) señala que, a diferencia de la inflamación aguda, la crónica mantiene activa la secreción de mediadores proinflamatorios que estimulan la proliferación y remodelación del tejido. A diferencia de la inflamación aguda, que es autolimitada y orientada a la resolución del daño, la inflamación crónica mantiene la activación constante de células inmunes, como neutrófilos, macrófagos y linfocitos Th17, que secretan mediadores proinflamatorios como TNF- α , IL-6 y prostaglandinas. Estos factores promueven la proliferación celular, la angiogénesis, el reclutamiento de fibroblastos y la remodelación del estroma tumoral.

En el contexto de infecciones persistentes, como las inducidas por ciertas bacterias o levaduras, estos procesos se intensifican, Goldmann et al. (2024) indican que el estímulo antigénico constante favorece la transición hacia inflamación crónica desregulada y reparación tisular aberrante. El estímulo antigénico constante mantiene la activación inmune subóptima, facilitando la transición desde un estado de inflamación controlada a uno crónicamente desregulado.

El microambiente inflamatorio también genera especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, que inducen estrés oxidativo y daño al ADN. Salminen (2021) explica que esta exposición persistente contribuye a la acumulación de mutaciones y a la inestabilidad genómica, promoviendo la selección de clones malignos. La exposición persistente a estos radicales libres contribuye a la acumulación de mutaciones somáticas, inestabilidad genómica y pérdida de heterocigosidad en genes supresores tumorales. Un aspecto crítico de esta relación es que la inflamación crónica puede inducir mecanismos de tolerancia inmunológica en los tejidos afectados.

Goldmann et al. (2024) el conocimiento de estos mecanismos permite comprender cómo el sistema inmune, originalmente orientado a la protección del organismo, puede convertirse en cómplice involuntario de la progresión tumoral. Esto resalta la importancia de desarrollar estrategias terapéuticas que restauren la función inmunológica sin exacerbar la inflamación patológica, como parte de un abordaje integral en la oncología moderna. proponen que estas estrategias serán fundamentales para mejorar el tratamiento del cáncer.

CAPÍTULO 4

Oncogenicidad viral





C A P Í T U L O 4

ONCOGENICIDAD VIRAL

La oncogenicidad viral es la capacidad de ciertos virus para inducir la transformación maligna de células hospederas, alterando sus mecanismos de regulación del ciclo celular y favoreciendo la proliferación descontrolada. En este sentido, Hatano et al. (2021) señalan que este fenómeno resulta de la interacción entre componentes virales y factores celulares, generando un entorno propicio para la carcinogénesis. Los virus oncogénicos actúan mediante múltiples estrategias moleculares que comprometen la homeostasis celular. Por otro lado, Tempera y Lieberman (2021) destacan que comprender estas estrategias es esencial para el desarrollo de terapias dirigidas.

Entre las principales características de los virus oncogénicos se encuentra su capacidad para integrar su material genético en el genoma del hospedero, alterar la expresión de oncogenes o inhibir genes supresores tumorales. En este marco, Hatano et al. (2021) explican que estas acciones permiten eludir mecanismos de apoptosis y favorecer la inmortalización celular. En muchos casos, la infección viral persiste de forma latente o crónica, aumentando el riesgo de transformación maligna.

La oncogenicidad viral puede ser atribuida a virus con genomas de ADN o ARN. Por ejemplo, los virus ADN como los pertenecientes a las familias Herpesviridae o Papillomaviridae suelen inducir la transformación mediante proteínas que interfieren con p53 y Rb. Por su parte, algunos retrovirus ARN pueden inducir oncogenicidad al insertar protooncogenes celulares o activar transcripción génica desregulada (Tempera y Lieberman (2021).

Por consiguiente, Hatano et al. (2021) explican que la especificidad viral depende tanto del receptor celular como de factores intracelulares que favorecen la replicación. Un aspecto fundamental en la comprensión de este fenómeno es la especificidad tisular de los virus oncogénicos. Muchos de estos agentes presentan tropismo definido hacia ciertos tejidos, lo que condiciona el tipo de neoplasia que pueden inducir.

El proceso de transformación celular inducido por virus implica una reprogramación profunda del metabolismo y la señalización intracelular. Las proteínas virales pueden interactuar con rutas clave como PI3K/AKT, MAPK o NF-κB, modulando procesos de proliferación, angiogénesis y evasión inmunitaria (Hatano et al., 2021).

A nivel epidemiológico, Tempera y Lieberman (2021) la oncogenicidad viral representa una fracción significativa de los cánceres humanos, con prevalencias variables según la región y factores de riesgo asociados. Las infecciones persistentes, las coinfecciones y la inmunosupresión son elementos que aumentan la probabilidad de una evolución hacia malignidad. En este sentido, la vigilancia epidemiológica y la prevención son cruciales para el control del cáncer viral. Por otro lado, resaltan que la identificación de marcadores virales en tumores ha facilitado su clasificación etiológica, mejorando el diagnóstico y el tratamiento personalizado.

La investigación en modelos *in vitro* e *in vivo* ha permitido elucidar los mecanismos moleculares mediante los cuales los virus inducen oncogenicidad. Estos estudios han revelado la importancia de mutaciones virales específicas, así como la coevolución entre hospedero y virus, que define la eficacia de los mecanismos de evasión y transformación celular. El desarrollo de estrategias preventivas, como las vacunas profilácticas, y terapias dirigidas contra proteínas virales ha demostrado ser eficaz en reducir la incidencia de ciertos cánceres virales. potenciará la eficacia de futuras intervenciones (Tempera y Lieberman, 2021).

4.1 VIRUS COMO AGENTES DIRECTOS DE TRANSFORMACIÓN CELULAR

Los virus representan una de las entidades biológicas más intrigantes en la transformación celular directa. En este contexto, Damian (2025) sostiene que su capacidad para integrar su material genético en el genoma del hospedador puede desencadenar alteraciones profundas en los mecanismos de regulación celular. Estas modificaciones pueden culminar en fenómenos de dediferenciación, proliferación incontrolada y evasión de la apoptosis, configurando un perfil celular altamente propenso a la oncogénesis.

Haręza et al. (2022) describe cómo la manipulación de proteínas reguladoras del ciclo celular, como quinasas y factores de transcripción, permite a los virus mantener a la célula en estados de replicación continua. Esta estrategia viral asegura su persistencia y replicación, pero a su vez promueve un entorno celular proclive a mutaciones y cambios epigenéticos. Además, señalan que esta manipulación es un mecanismo central en la transformación viral.

Damian (2025) indica que estas proteínas pueden reclutar complejos de modificación de histonas y alterar el patrón de metilación del ADN, promoviendo un perfil transcripcional aberrante. Esta reprogramación epigenética perpetúa el estado transformado incluso en ausencia de replicación activa del virus. En muchos casos, la transformación celular no requiere una infección productiva, sino que se mantiene por la expresión de genes virales clave. Haręza et al. (2022) explica que

esta estrategia de persistencia permite que la célula huésped actúe como reservorio viral, al mismo tiempo que adquiere características tumorales. El equilibrio entre expresión viral y viabilidad celular define la progresión hacia una malignidad.

El estudio de los virus como agentes transformadores directos revela un espectro complejo de interacciones moleculares que trascienden la simple infección. Damian (2025) concluye que la transformación celular es el resultado de una reprogramación sistémica y multifactorial, donde factores virales manipulan con precisión circuitos celulares críticos. Haręza et al. (2022) apuntan que el abordaje multidisciplinario es indispensable para avanzar en el tratamiento del cáncer viral.

4.2 PAPILOMAVIRUS HUMANO (HPV) Y CÁNCER DE CUELLO UTERINO

El Papilomavirus humano (HPV) es un virus ADN de doble hebra con afinidad epitelial, cuyo rol en la transformación maligna del cuello uterino ha sido ampliamente demostrado. En este contexto, Arroyo Mühr et al. (2024) destacan que entre sus múltiples genotipos, los de alto riesgo oncológico poseen la capacidad de inducir cambios celulares irreversibles al integrar su genoma en las células epiteliales del cuello uterino, alterando su fisiología.

Lintao et al. (2022) explican el proceso oncogénico comienza con la infección persistente del epitelio escamoso, donde la expresión sostenida de las oncoproteínas virales E6 y E7 interfiere directamente con las funciones de las proteínas celulares supresoras de tumores y que estas proteínas virales inactivan p53 y pRb, fundamentales en la regulación del ciclo celular, facilitando así la proliferación descontrolada y la acumulación de mutaciones genómicas.

La integración del genoma viral en el ADN celular representa un evento crítico en la progresión hacia la carcinogénesis. Arroyo Mühr et al. (2024) señalan que este evento suele ir acompañado de inestabilidad genómica, reordenamientos cromosómicos y activación de oncogenes endógenos. La célula transformada pierde su control sobre la diferenciación y apoptosis, avanzando hacia un fenotipo neoplásico que escapa a los mecanismos normales de regulación tisular.

La persistencia del HPV de alto riesgo genera un entorno inflamatorio crónico que favorece la progresión tumoral. Según Lintao et al. (2022), la secreción de citoquinas y la activación de vías de señalización como NF-κB perpetúan el estado de estrés celular, alteran el microambiente local y facilitan la angiogénesis y la evasión inmunológica. Esta interacción viral-celular se convierte en un motor activo de transformación neoplásica.

Además del daño directo al material genético, el HPV promueve una reprogramación epigenética profunda. Arroyo Mühr et al. (2024) explican que la alteración de patrones de metilación del ADN y modificación de histonas permite la expresión aberrante de genes relacionados con la proliferación, invasión y resistencia a la muerte celular. Estas modificaciones son estables y heredables, consolidando el fenotipo maligno.

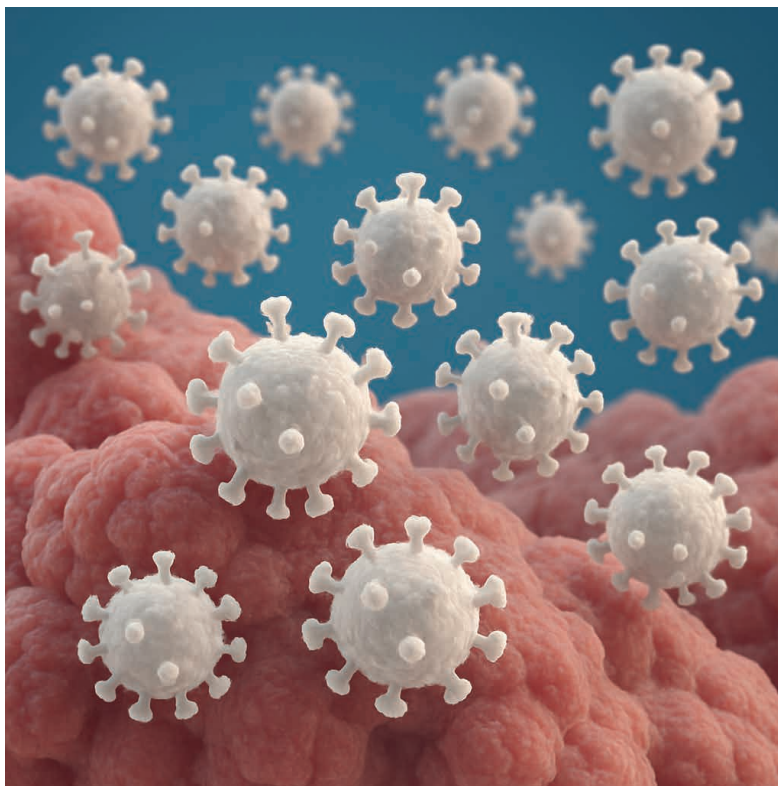


Figura 4. Virus oncogénicos en tejidos epiteliales

Nota: Imagen compuesta que ilustra un tejido vaginal con infección por virus del papiloma humano (HPV) incrustado en el epitelio, relacionado con lesiones precancerosas y cáncer de cuello uterino.



Figura 4. Virus oncogénicos en tejidos hepáticos

Nota: Tejido hepático afectado por los virus de la hepatitis B y C, mostrando alteraciones celulares características de la hepatocarcinoma. Estas imágenes destacan la oncogenicidad viral como factor clave en el desarrollo de neoplasias en órganos blanco de estas infecciones.

En estadios precoces, la infección por HPV puede ser transitoria y controlada por el sistema inmunológico. No obstante, Lintao et al. (2022) indican que la evasión de la respuesta inmune adaptativa por mecanismos como la disminución de MHC I y la supresión de células T citotóxicas permite que ciertas células infectadas escapen a la vigilancia inmunológica, perpetuando su potencial transformador. En este sentido, Arroyo Mühr et al. (2024) destacan que la oncogénesis inducida por HPV en el cuello uterino representa un modelo paradigmático de transformación celular viral.

Lintao et al. (2022) concluyen que el estudio de estos mecanismos moleculares ha permitido comprender cómo un virus puede convertirse en un factor etiológico directo de cáncer, guiando estrategias preventivas, diagnósticas y terapéuticas en el ámbito de la oncología ginecológica.

El **Virus del Papiloma Humano (HPV)** es una de las infecciones de transmisión sexual más comunes, y ciertas cepas de alto riesgo, como HPV-16 y HPV-18, están fuertemente asociadas con el desarrollo de cáncer de cuello uterino. En sus etapas iniciales, tanto la infección como las lesiones cervicales precancerosas suelen ser asintomáticas, lo que dificulta su detección temprana. Sin embargo, a medida que la enfermedad progresa, pueden aparecer los siguientes signos y síntomas:

- I **Sangrado vaginal anormal**, especialmente después de relaciones sexuales, entre períodos menstruales o después de la menopausia.
- I **Flujo vaginal inusual**, que puede ser acuoso, espeso o con mal olor.
- I **Dolor pélvico persistente** o molestias en la parte baja del abdomen.
- I **Dolor durante las relaciones sexuales (dispareunia).**
- I **Molestias urinarias** si el cáncer invade estructuras cercanas.
- I **Cansancio extremo**, pérdida de peso involuntaria o debilidad general (en etapas avanzadas).
- I **Inflamación o dolor en piernas** si hay obstrucción linfática (síntoma tardío).
- I **Presencia de verrugas genitales** (en infecciones por cepas de HPV de bajo riesgo, no relacionadas con cáncer pero que indican exposición viral).

El seguimiento ginecológico periódico, incluyendo el Papanicolaou (Pap) y la prueba de detección de HPV, es clave para identificar lesiones tempranas antes de que progresen a cáncer invasivo.

4.3 VIRUS DE HEPATITIS B Y C: HEPATOCARCINOMA

El virus de la hepatitis B y el virus de la hepatitis C son agentes virales con reconocida capacidad para inducir hepatocarcinoma, una de las formas más frecuentes y letales de cáncer hepático. En este sentido, Rizzo et al. (2022) señalan que ambos virus provocan alteraciones persistentes en el microambiente hepático, facilitando la acumulación de daños genéticos, la desregulación inmunológica y la transformación celular progresiva.

Wangensteen y Chang (2021) explican que las células hepáticas sometidas a estos estímulos adquieren fenotipos preneoplásicos que evolucionan hacia la malignidad bajo presión selectiva. La infección crónica por estos virus establece un escenario inflamatorio sostenido caracterizado por necrosis, regeneración celular repetida y estrés oxidativo. Este contexto favorece la aparición de mutaciones somáticas, pérdida de estabilidad genómica y reconfiguración del epigenoma.

En el caso del virus de la hepatitis B, su genoma de ADN circular parcialmente bicatenario puede integrarse en el ADN del hepatocito. Rizzo et al. (2022) indican que esta integración altera regiones regulatorias del genoma celular, induce sobreexpresión de oncogenes o genera fusiones génicas anómalas. Además, la proteína viral HBx participa en la desactivación de genes supresores tumorales y en la activación de señales proliferativas.

Por otro lado, Wangenstein y Chang (2021) el virus de la hepatitis C posee un genoma ARN monocatenario de polaridad positiva y no integra su información genética al genoma del hospedero y que sus proteínas virales inducen estrés del

retículo endoplasmático, modulación del ciclo celular y evasión de mecanismos apoptóticos, sustentando así la progresión hacia hepatocarcinoma en infecciones persistentes. Ambos virus comparten la capacidad de inducir inflamación crónica, disfunción mitocondrial y cambios en la metilación del ADN, contribuyendo a la transformación maligna. Rizzo et al. (2022) enfatizan que factores como la carga viral, la duración de la infección, el consumo de alcohol y la coinfección con otros virus modifican el riesgo individual de desarrollar hepatocarcinoma.

Estudios moleculares han demostrado que tanto HBV como HCV interfieren con rutas críticas como p53, Wnt/ β -catenina, JAK/STAT y TGF- β . Wangenstein y Chang (2021) sostienen que estas vías regulan procesos de proliferación, diferenciación y muerte celular, y su alteración sostenida por acción viral promueve una progresión tumoral autónoma e independiente de la infección activa. Rizzo et al. (2022) concluyen que el control de la replicación viral y la restauración de la inmunovigilancia hepática son componentes clave en la prevención de la hepatocarcinoma asociada a estos patógenos, aunque el riesgo persiste aún con viremia suprimida.

Las infecciones crónicas por los virus de hepatitis B (VHB) y hepatitis C (VHC) son causas importantes de inflamación hepática persistente, que puede evolucionar hacia cirrosis y finalmente derivar en un carcinoma hepatocelular (hepatocarcinoma), el tipo más común de cáncer primario de hígado. En las fases iniciales, tanto la hepatitis viral como la hepatocarcinoma suelen ser silenciosos; sin embargo, en etapas avanzadas se pueden observar los siguientes signos y síntomas:

- I **Dolor en la parte superior derecha del abdomen**, relacionado con la inflamación hepática o el crecimiento del tumor.
- I **Pérdida de peso inexplicada y pérdida del apetito.**
- I **Fatiga crónica** y debilidad generalizada.
- I **Ictericia** (coloración amarillenta de piel y ojos), signo de disfunción hepática.
- I **Hinchazón abdominal** debido a ascitis (acumulación de líquido).
- I **Náuseas, vómitos o sensación de saciedad temprana.**
- I **Heces de color claro y orina oscura.**
- I **Fiebre leve y malestar general.**
- I En hombres, en algunos casos, **ginecomastia** o **atrofia testicular**, por alteración en el metabolismo hormonal hepático.

El diagnóstico temprano mediante pruebas de función hepática, marcadores virales, ecografía abdominal y alfafetoproteína (AFP) permite intervenir antes de que el tumor alcance una etapa avanzada. La vacunación contra la hepatitis B y el tratamiento antiviral oportuno para la hepatitis C son medidas clave en la prevención de la hepatocarcinoma.

4.4 VIRUS EPSTEIN-BARR: LINFOMAS Y CARCINOMA NASOFARÍNGEO

El Virus Epstein-Barr (VEB), miembro de la familia Herpesviridae, posee un tropismo definido por células epiteliales y linfocitos B. En este sentido, Mundo et al. (2023) señalan que su capacidad para establecer infecciones latentes de larga duración y modular la fisiología celular lo convierte en un agente directamente implicado en diversas neoplasias, incluyendo linfomas y carcinoma nasofaríngeo.

Así, Su et al. (2023) explican que el proceso oncogénico comienza con la infección persistente del epitelio escamoso, donde la expresión sostenida de las oncoproteínas virales E6 y E7 interfiere directamente con las funciones de las proteínas celulares supresoras de tumores. Asimismo, Mundo et al. (2023) indican que estas proteínas virales inactivan p53 y pRb, fundamentales en la regulación del ciclo celular, facilitando la proliferación descontrolada y la acumulación de mutaciones genómicas.

En cuanto a la latencia viral, Mundo et al. (2023) señalan que esta se mantiene por una expresión genéticamente restringida, permitiendo al virus evadir la detección inmunológica mientras sostiene un fenotipo proliferativo. Además, Su et al. (2023) indican que este estado latente puede reactivarse en condiciones de inmunosupresión o estrés celular, elevando el riesgo de transformación maligna.

En el carcinoma nasofaríngeo, Su et al. (2023) explican que el VEB infecta células epiteliales del área nasofaríngea y establece una latencia tipo II, caracterizada por la expresión de un subconjunto de genes virales que modulan el ciclo celular, la apoptosis y la respuesta inmune. Asimismo, Mundo et al. (2023) señalan que LMP1 actúa como un receptor constitutivamente activo que promueve la transformación mediante el reclutamiento de adaptadores citoplasmáticos y activación de señales oncogénicas.

Respecto a la remodelación epigenética, Mundo et al. (2023) exponen que la expresión viral induce hipermetilación de promotores de genes supresores tumorales y reprogramación transcripcional de genes relacionados con la proliferación e invasión. Además, Su et al. (2023) indican que este entorno epigenético facilita la inmortalización celular y establece un microambiente tumoral permisivo para la progresión maligna.

En cuanto a la interacción del VEB con el sistema inmune del hospedador, Su et al. (2023) destacan que las proteínas virales alteran la expresión de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad. Por otro lado, Mundo et al. (2023) indican que estas proteínas interfieren en la activación de células T citotóxicas y promueven la secreción de citocinas inmunosupresoras, facilitando la expansión de células infectadas con potencial transformante.

Además, Mundo et al. (2023) explican que el VEB induce una alteración del microambiente tumoral, estimulando procesos inflamatorios crónicos, angiogénesis y reclutamiento de células inmunorreguladoras. Igualmente, Su et al. (2023) señalan que esta red de interacciones moleculares sustenta la progresión tanto de tumores hematológicos como epiteliales.

Su et al. (2023) destacan que el VEB representa un modelo complejo de virus oncogénico, con una plasticidad biológica que le permite adaptarse a distintos tipos celulares y contextos fisiológicos. En este sentido, Mundo et al. (2023) concluyen que su papel en linfomas y carcinoma nasofaríngeo resulta de la integración precisa de mecanismos genéticos, epigenéticos e inmunológicos, convirtiéndolo en un blanco clave para intervenciones oncológicas específicas.

El **virus de Epstein-Barr (VEB)**, un miembro de la familia de los herpesvirus, es ampliamente conocido por causar mononucleosis infecciosa. Sin embargo, también está implicado en el desarrollo de varios tipos de cáncer, particularmente los linfomas (como el linfoma de Burkitt y el linfoma de Hodgkin) y el carcinoma nasofaríngeo. La presentación clínica depende del tipo de neoplasia inducida, pero en general pueden observarse los siguientes signos y síntomas:

En linfomas asociados al VEB:

- Agrandamiento indoloro de ganglios linfáticos, especialmente en cuello, axilas o ingles.
- Fiebre persistente sin causa aparente.
- Sudoraciones nocturnas excesivas.
- Pérdida de peso inexplicable.
- Fatiga crónica y debilidad.
- En casos más avanzados: dolor óseo, hepatoesplenomegalia y prurito generalizado.

En carcinoma nasofaríngeo relacionado al VEB:

- Congestión nasal crónica, a veces con sangrado nasal (epistaxis).
- Dolor o sensación de plenitud en el oído, con posible pérdida auditiva unilateral.
- Masa palpable en el cuello por metástasis ganglionares cervicales.
- Dificultad para tragar o hablar, en casos avanzados.
- Dolor de cabeza persistente o visión doble si hay afectación neurológica local.

La sospecha clínica se confirma mediante biopsias, estudios de imagen (como tomografía o resonancia magnética), y pruebas serológicas o moleculares para detectar al VEB. La detección temprana es crucial, ya que tanto los linfomas como el carcinoma nasofaríngeo tienen tratamientos efectivos cuando se diagnostican a tiempo.

4.5 RETROVIRUS Y CÁNCERES HEMATOLÓGICOS

Los retrovirus son agentes virales con capacidad oncogénica destacada, particularmente en la inducción de cánceres hematológicos. En este sentido, Li et al. (2022) explican que su principal característica es la presencia de una transcriptasa reversa que permite la conversión de su genoma ARN en ADN, el cual se integra de forma estable en el genoma del hospedero. Por otro lado, Chour et al. (2024) señalan que esta integración constituye un paso clave en la transformación maligna.

Chour et al. (2024) destacan la importancia de estos mecanismos en la evolución de la oncogénesis retroviral. Los retrovirus pueden inducir cáncer mediante dos mecanismos principales: la activación de protooncogenes celulares por inserción cercana en el genoma o la expresión de oncogenes virales adquiridos durante procesos de recombinación evolutiva. Asimismo, Li et al. (2022) explican que, en ambos casos, el resultado es la desregulación de la proliferación celular, con efectos más pronunciados en células del sistema hematopoyético por su alta tasa de replicación. Además, Chour et al. (2024) indican que la infección persistente favorece la expansión clonal de células anómalas mediante la supresión de mecanismos de vigilancia inmunológica.

Li et al. (2022) explican que los retrovirus complejos poseen una organización genética que les permite codificar múltiples proteínas reguladoras, capaces de modular rutas intracelulares como NF- κ B, PI3K/AKT y JAK/STAT; estas rutas controlan procesos de diferenciación, supervivencia y crecimiento celular. Además, Chour et al. (2024) enfatizan que su activación desregulada en células linfoides contribuye al desarrollo de malignidades hematológicas de evolución agresiva.

Li et al. (2022) indican que la oncogénesis retroviral suele asociarse con latencias prolongadas entre la infección inicial y la aparición clínica del cáncer. En este sentido, que durante este intervalo ocurren múltiples eventos acumulativos, como mutaciones genómicas y alteraciones epigenéticas. Asimismo, Chour et al. (2024) mencionan que estas transformaciones son favorecidas por un entorno inmunológico alterado y señales autocrinas de supervivencia.

Los **retrovirus** son virus de ARN que utilizan la enzima transcriptasa inversa para integrar su material genético en el ADN del huésped. Algunos retrovirus humanos, como el **virus linfotrópico de células T humanas tipo 1 (HTLV-1)**, están asociados con ciertos tipos de cánceres hematológicos, especialmente la **leucemia/linfoma de células T del adulto (ATLL)**.

Signos y síntomas comunes asociados con retrovirus y cánceres hematológicos:

En Leucemia/Linfoma de células T del adulto (ATLL) inducida por HTLV-1:

- Linfadenopatía generalizada (ganglios linfáticos inflamados).
- Hepatoesplenomegalia (aumento del hígado y bazo).
- Lesiones cutáneas como erupciones, placas o nódulos.
- Hipercalcemia (puede causar náuseas, vómitos, estreñimiento, confusión y coma en casos severos).
- Pérdida de peso y fatiga crónica.
- Infecciones oportunistas frecuentes, debido a la inmunosupresión progresiva.
- En casos avanzados: síntomas neurológicos como debilidad muscular, dificultad para caminar o espasticidad (asociado a mielopatía tropical/ paraparesia espástica tropical).

Otros retrovirus y cánceres hematológicos:

Aunque HTLV-1 es el principal retrovirus humano asociado a cáncer, existen estudios experimentales que relacionan a otros retrovirus endógenos humanos (HERV) con linfomas y leucemias, aunque su rol oncogénico aún está bajo investigación.

El diagnóstico incluye análisis de sangre, estudios inmunológicos, biopsias ganglionares o medulares y detección molecular del virus. El tratamiento puede incluir quimioterapia, antivirales y trasplante de médula ósea en casos seleccionados.

CAPÍTULO 5

Protozoarios y cáncer





C A P Í T U L O 5

PROTOZOARIOS Y CÁNCER

Los protozoarios son organismos eucariotas unicelulares pertenecientes al reino Protista, capaces de causar infecciones en humanos que, en ciertos contextos, pueden asociarse con procesos oncológicos. En este sentido, Zheng et al. (2024) explican que, aunque su implicación en la carcinogénesis no sigue el patrón directo de los virus oncogénicos, existen mecanismos indirectos mediante los cuales estos parásitos influyen en el desarrollo tumoral. Además, Salim et al. (2022) destacan que estas interacciones representan un campo emergente de investigación en oncología infecciosa.

A diferencia de los virus, los protozoarios no insertan su material genético en el genoma humano. Sin embargo, Zheng et al. (2024) señalan que su capacidad para inducir inflamación crónica, inmunosupresión y daño tisular persistente genera un entorno propicio para la transformación celular. Asimismo, Salim et al. (2022) explican que estos efectos son particularmente relevantes en infecciones prolongadas, como las causadas por *Trypanosoma cruzi*, *Plasmodium falciparum* y *Toxoplasma gondii*.

En este contexto, Zheng et al. (2024) indican que en el caso *Toxoplasma gondii*, estudios experimentales han demostrado su capacidad para modular rutas celulares clave mediante secreción de efectores parasitarios que pueden interferir con la apoptosis, alterar la señalización del ciclo celular y afectar el epigenoma del huésped. Por otro lado, Salim et al. (2022) afirman que la persistencia de formas quísticas en tejidos como el cerebro y músculo ha sido vinculada con fenómenos de desregulación celular de largo plazo.

La malaria, causada por especies del género *Plasmodium*, ha sido asociada epidemiológicamente con linfoma de Burkitt en regiones endémicas. En este sentido, Zheng et al. (2024) destacan que la coinfección con el virus Epstein-Barr en contextos de inmunosupresión inducida por malaria favorece una transformación maligna de linfocitos B. Por otro lado, Salim et al. (2022) señalan que esta relación demuestra cómo un protozoario puede actuar como cofactor esencial en la oncogénesis mediante la manipulación del sistema inmunológico.

En la enfermedad de Chagas, causada por *Trypanosoma cruzi*, se ha descrito una asociación indirecta con procesos neoplásicos del tubo digestivo. Zheng et al. (2024) explican que la destrucción progresiva de neuronas entéricas y el daño inflamatorio

crónico predisponen a fenómenos regenerativos continuos. Además, Salim et al. (2022) sugieren que esto puede aumentar la probabilidad de transformación maligna en tejidos sometidos a estrés regenerativo sostenido.

El papel de los protozoarios en el cáncer también incluye su efecto sobre el microambiente tisular. En este contexto, Zheng et al. (2024) describen que la inducción de estrés oxidativo, la secreción de mediadores inflamatorios y la alteración de las interacciones célula-matriz extracelular contribuyen a un entorno pro-tumoral. Asimismo, Salim et al. (2022) explican que esta acción no requiere transformación directa, pero establece condiciones que favorecen mutaciones somáticas y expansión clonal anormal.

Un aspecto emergente es la capacidad de ciertos protozoarios de evadir o modular la respuesta inmune del hospedador, lo que genera tolerancia inmunológica local. En este sentido, Zheng et al. (2024) señalan que este fenómeno permite no solo la persistencia del parásito, sino también la coexistencia de clones celulares anómalos que escapan a la vigilancia inmunológica. Además, Salim et al. (2022) destacan que esto facilita la progresión hacia un estado neoplásico. La relación entre protozoarios y cáncer ilustra un paradigma más complejo y sistémico que el de los virus oncogénicos.

5.1 TOXOPLASMA GONDII Y SU ASOCIACIÓN CON CÁNCER CEREBRAL

Toxoplasma gondii es un parásito intracelular obligado con distribución mundial y capacidad para establecer infecciones latentes en tejidos del sistema nervioso central. En este contexto, Rabiei y Esmaeilpour-Bandboni (2024) señalan que su presencia crónica en el cerebro ha sido asociada con procesos inflamatorios persistentes, alteraciones en la inmunovigilancia y reprogramación celular. Por otro lado, Abdollahi et al. (2022) explican que estos factores pueden contribuir al desarrollo de ciertos tipos de cáncer cerebral.

La interacción de *Toxoplasma gondii* con las células gliales y neuronales modifica profundamente el microambiente cerebral. Rabiei y Esmaeilpour-Bandboni (2024) indican que la secreción de proteínas efectoras por parte del parásito altera vías de señalización intracelular, entre ellas STAT3, PI3K/AKT y NF-κB. Además, Abdollahi et al. (2022) destacan que estas rutas son fundamentales para la regulación del crecimiento celular y su disrupción sostenida puede favorecer la transformación neoplásica.

Estudios experimentales han demostrado que *Toxoplasma gondii* puede inducir cambios epigenéticos en células infectadas, incluyendo hipermetilación de promotores tumorales y acetilación anómala de histonas. En este sentido, Rabiei y

Esmailpour-Bandboni (2024) explican que estas modificaciones pueden silenciar genes supresores de tumor y activar programas transcripcionales. Por otro lado, Abdollahi et al. (2022) señalan que estos programas favorecen la proliferación celular, la evasión inmune y la resistencia a la apoptosis.

La inflamación crónica generada por la presencia del parásito puede inducir un entorno propicio para la oncogénesis. Rabiei y Esmailpour-Bandboni (2024) afirman que la liberación continua de citocinas proinflamatorias, especies reactivas de oxígeno y factores de crecimiento contribuye a la inestabilidad genómica. Además, Abdollahi et al. (2022) explican que las células expuestas prolongadamente a este microambiente adquieren propiedades compatibles con el fenotipo tumoral.

La relación entre *Toxoplasma gondii* y gliomas ha sido objeto de investigaciones epidemiológicas que sugieren una mayor prevalencia de infecciones latentes en pacientes con tumores cerebrales. Rabiei y Esmailpour-Bandboni (2024) señalan que, si bien no se ha demostrado causalidad directa, estos hallazgos apoyan un posible papel del parásito como factor coadyuvante en la transformación celular. Por otro lado, Abdollahi et al. (2022) destacan la necesidad de profundizar en estas asociaciones para entender mejor la oncogénesis parasitaria.

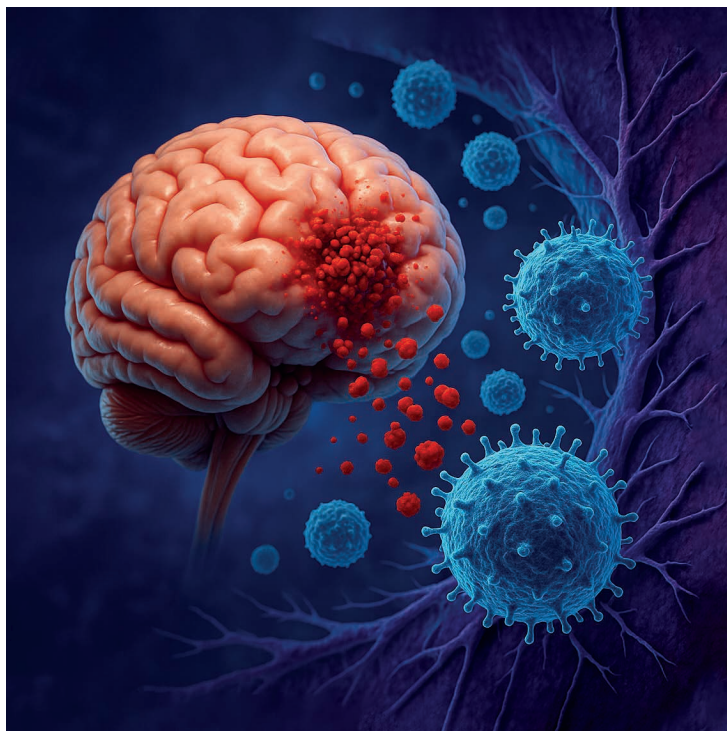


Figura 6. *Toxoplasma gondii* en tejido cerebral con posibles cambios neoplásicos

Nota: Imagen que muestra tejido cerebral con presencia del protozoario *Toxoplasma gondii*, evidenciando inflamación crónica y zonas de desorganización celular.

Estudios recientes sugieren que infecciones persistentes por este parásito podrían estar vinculadas a la aparición de tumores cerebrales mediante mecanismos indirectos como inmunosupresión, inflamación prolongada y daño celular.

El parásito también puede interferir con la función inmunitaria local al modular la activación de células presentadoras de antígeno y linfocitos T. En este contexto, Rabiei y Esmailpour-Bandboni (2024) explican que esta inmunomodulación reduce la eficacia de la respuesta antitumoral y facilita la supervivencia de clones celulares anómalos. Además, Abdollahi et al. (2022) señalan que ciertos linajes de *Toxoplasma* muestran variabilidad en su capacidad oncogénica.

En modelos animales, la infección crónica por *Toxoplasma* ha sido asociada con proliferación celular anómala y expresión aumentada de marcadores tumorales en el cerebro. Rabiei y Esmailpour-Bandboni (2024) indican que estos efectos pueden estar mediados por proteínas parasitarias que interfieren directamente con el control del ciclo celular. Por su parte, Abdollahi et al. (2022) sugieren que estas proteínas promueven la plasticidad fenotípica de las células infectadas.

Por último, Abdollahi et al. (2022) destacan la importancia de integrar el control de infecciones latentes con la prevención del cáncer cerebral y que las posibles sinergias entre *Toxoplasma gondii* y mutaciones somáticas preexistentes en células cerebrales representan un campo activo de investigación.

El protozoo *Toxoplasma gondii*, agente causal de la toxoplasmosis, ha sido vinculado en investigaciones recientes con una posible asociación en el desarrollo de **tumores cerebrales**, como el **glioma**. Aunque la evidencia aún es emergente, se ha observado que este parásito puede inducir procesos inflamatorios crónicos y alterar el microambiente cerebral, lo que podría favorecer la carcinogénesis.

Signos y síntomas neurológicos relacionados con *Toxoplasma gondii* y cáncer cerebral:

- Dolor de cabeza persistente o intenso.
- Convulsiones, incluso en personas sin antecedentes epilépticos.
- Déficits neurológicos focales (como pérdida de fuerza, alteración de la sensibilidad o dificultad para hablar).
- Cambios en el estado mental o en la personalidad (apatía, confusión, irritabilidad).
- Pérdida de coordinación y equilibrio.
- Alteraciones visuales (visión borrosa o pérdida parcial del campo visual).
- Náuseas y vómitos persistentes, especialmente si están acompañados de hipertensión intracraneal.
- En casos severos: coma o deterioro neurológico progresivo.

Es importante destacar que *Toxoplasma gondii* también puede causar encefalitis en personas inmunodeprimidas, lo cual puede confundirse con procesos tumorales. Por ello, el diagnóstico diferencial debe apoyarse en imágenes cerebrales (TAC o RM), serología, PCR para detección del parásito y, si es necesario, biopsia cerebral.

5.2 MECANISMOS NEUROINFLAMATORIOS Y GENOTOXICIDAD

Los mecanismos neuroinflamatorios constituyen una respuesta inmunitaria localizada en el sistema nervioso central (SNC), activada ante infecciones, traumatismos, toxinas o desequilibrios metabólicos. En este sentido, Pathak y Sriram (2023) explican que esta respuesta, mediada principalmente por microglía y astrocitos, tiene como objetivo proteger el tejido neural. Por otro lado, El-Gameel et al. (2023) señalan que su activación crónica puede inducir efectos adversos, incluyendo daño neuronal, alteración sináptica y potencial genotoxicidad.

La neuroinflamación sostenida implica la liberación continua de citocinas proinflamatorias como IL-1 β , TNF- α e IL-6, así como de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno. En este marco, Pathak y Sriram (2023) destacan que estos mediadores, si bien forman parte del sistema de defensa, en exceso causan daño oxidativo a componentes celulares esenciales. Además, El-Gameel et al. (2023) explican que entre los blancos más sensibles se encuentra el ADN, cuya integridad se ve comprometida por estos agentes oxidantes.

El-Gameel et al. (2023) señalan que la genotoxicidad inducida por procesos inflamatorios en el SNC incluye mutaciones puntuales, roturas de cadena doble, entrecruzamientos y modificaciones epigenéticas. En este sentido, Pathak y Sriram (2023) indican que este daño puede alterar la expresión génica de proteínas esenciales para la homeostasis neuronal, favoreciendo procesos neurodegenerativos y, en ciertos contextos, incluso la transformación tumoral de células gliales.

Un componente clave de esta dinámica es la microglía, cuyas funciones fagocíticas y proinflamatorias pueden volverse disfuncionales. Pathak y Sriram (2023) explican que la microglía activada crónicamente entra en un estado denominado “sensibilización”, en el que responde con mayor intensidad a estímulos posteriores. Asimismo, El-Gameel et al. (2023) indican que este estado hiperinflamatorio incrementa el riesgo de lesiones genotóxicas y deterioro funcional progresivo en regiones específicas del SNC.

Asimismo, los procesos neuroinflamatorios están asociados con la disfunción mitocondrial. Pathak y Sriram (2023) señalan que las mitocondrias dañadas generan cantidades elevadas de especies reactivas, lo que refuerza el círculo vicioso de inflamación y estrés oxidativo. Además, El-Gameel et al. (2023) explican que la acumulación de daño en el ADN mitocondrial y nuclear compromete la viabilidad neuronal y puede desencadenar procesos apoptóticos o senescentes en células del tejido nervioso.

El daño al ADN no es únicamente consecuencia de estrés oxidativo directo. En este sentido, Pathak y Sriram (2023) explican que las alteraciones en la reparación del ADN, inducidas por la inflamación persistente, también desempeñan un papel crítico. Por otra parte, El-Gameel et al. (2023) señalan que la inhibición de rutas como la reparación por escisión de bases o la unión de extremos no homólogos contribuye a la acumulación de lesiones genéticas irreparables, aumentando el riesgo de disfunción celular irreversible.

Los mecanismos neuroinflamatorios también inciden sobre la arquitectura epigenética neuronal. Pathak y Sriram (2023) describen que cambios en la metilación del ADN, modificaciones de histonas y alteraciones en la expresión de ARN no codificantes pueden ser inducidos por la inflamación. Además, El-Gameel et al.

(2023) indican que estas modificaciones regulan procesos neuronales críticos como la plasticidad sináptica, la neurogénesis y la respuesta al estrés, y pueden ser heredables a nivel celular.

En suma, la interacción entre neuroinflamación crónica y genotoxicidad representa una vía convergente en múltiples patologías del sistema nervioso. Pathak y Sriram (2023) explican que, desde enfermedades neurodegenerativas hasta gliomas, la persistente activación inmunitaria del SNC configura un escenario biológico donde el daño genético se acumula. Por su parte, El-Gameel et al. (2023) señalan que esto altera la función neuronal y crea un entorno propicio para la progresión de estados patológicos complejos.

CAPÍTULO 6

Parásitos y oncogénesis





C A P Í T U L O 6

PARÁSITOS Y ONCOGÉNESIS

La oncogénesis inducida por parásitos representa un fenómeno complejo en el cual organismos eucariotas unicelulares o multicelulares interfieren con procesos celulares del hospedero, favoreciendo la transformación maligna. En este sentido, Alshewered (2024) explica que, aunque menos estudiada que la oncogenicidad viral o bacteriana, la capacidad oncogénica de ciertos parásitos ha sido documentada en contextos específicos. Por otro lado, Rather et al. (2025) destacan que esto ocurre especialmente en regiones con alta carga parasitaria y sistemas inmunológicos comprometidos.

Algunos parásitos inducen carcinogénesis mediante inflamación crónica sostenida, liberación de productos metabólicos tóxicos y daño tisular repetido. En este marco, Alshewered (2024) señala que este microambiente inflamatorio genera estrés oxidativo, estimula la proliferación celular compensatoria y promueve mutaciones somáticas. Además, Rather et al. (2025) explican que la inmunomodulación parasitaria puede reducir la vigilancia antitumoral, facilitando la expansión de clones celulares anómalos en tejidos infectados.

Los helmintos, particularmente trematodos hepáticos y urogenitales, han sido asociados con neoplasias en órganos donde establecen infecciones crónicas. En este contexto, Alshewered (2024) indica que *Schistosoma haematobium* se vincula con carcinoma urotelial de vejiga en regiones endémicas, mientras que *Opisthorchis viverrini* y *Clonorchis sinensis* han sido relacionados con colangiocarcinoma. Asimismo, Rather et al. (2025) explican que, en estos casos, los productos excretorios del parásito inducen displasia y fibrosis persistente.

Los protozoos también participan en procesos oncogénicos, aunque con mecanismos menos claros. Alshewered (2024) señala que infecciones crónicas por *Toxoplasma gondii* y *Trypanosoma cruzi* han sido investigadas por su capacidad de inducir estrés celular, alterar rutas de señalización y evadir mecanismos apoptóticos. Por otro lado, Rather et al. (2025) indican que estas infecciones pueden actuar como cofactores en la progresión tumoral, particularmente en tejidos inmunoprivilegiados.

El remodelado tisular inducido por parásitos altera las interacciones célula-matriz extracelular, favoreciendo fenómenos de migración celular y angiogénesis. En este sentido, Alshewered (2024) explica que estas características son compartidas con el

fenotipo tumoral invasivo, sugiriendo una convergencia patológica entre infección parasitaria crónica y desarrollo de neoplasias. Además, Rather et al. (2025) destacan que la persistencia del parásito refuerza estos cambios estructurales y funcionales.

Las proteínas parasitarias con capacidad de interferir con la expresión génica del hospedero son objeto de creciente interés. Alshewered (2024) indica que algunos de estos efectores modulan rutas como MAPK, TGF- β o Wnt/ β -catenina, promoviendo cambios epigenéticos estables. Por otro lado, Rather et al. (2025) señalan que estas modificaciones pueden establecer un estado preneoplásico en células expuestas de forma prolongada a productos parasitarios.

La coinfección con otros agentes infecciosos puede amplificar los efectos oncogénicos de los parásitos. En este contexto, Alshewered (2024) explica que la sinergia entre inflamación, daño genómico y disfunción inmunitaria se potencia en escenarios de inmunosupresión o comorbilidades. Asimismo, Rather et al. (2025) destacan que este contexto multifactorial explica la variabilidad en la incidencia de cánceres asociados a infecciones parasitarias en diferentes poblaciones.

Los modelos animales y cultivos celulares han permitido caracterizar parcialmente los mecanismos oncogénicos inducidos por parásitos. Alshewered (2024) señala que, sin embargo, la diversidad biológica de los parásitos y la complejidad de su interacción con el hospedero dificultan la generalización de los hallazgos. Además, Rather et al. (2025) explican que la investigación actual se orienta hacia la identificación de biomarcadores de riesgo y blancos terapéuticos específicos.

La oncogénesis parasitaria representa un paradigma de enfermedad multifactorial donde la biología del parásito, la respuesta inmunitaria y el microambiente tisular convergen en la generación de células malignas. Alshewered (2024) indica que comprender estos procesos implica integrar conocimientos de parasitología, inmunología, genética del cáncer y epidemiología. Por su parte, Rather et al. (2025) concluyen que el objetivo es prevenir y tratar neoplasias asociadas a infecciones crónicas.

6.1 TREMATODOS (EJ. *OPISTHORCHIS VIVERRINI*, *CLONORCHIS SINENSIS*) Y CÁNCER HEPÁTICO

Los trematodos hepáticos, como *Opisthorchis viverrini* y *Clonorchis sinensis*, son parásitos planos que infectan el sistema biliar humano y han sido clasificados como agentes carcinogénicos del grupo 1. En este sentido, Pakharukova et al. (2023) explican que su asociación con el desarrollo de colangiocarcinoma, un tipo agresivo de cáncer hepático originado en las células del epitelio biliar, está respaldada por evidencias epidemiológicas y experimentales.

Pakharukova et al. (2021) explican que este ambiente inflamatorio constituye un factor clave en la iniciación y promoción de la transformación celular maligna y que la infección se establece mediante la ingestión de metacercarias presentes en peces de agua dulce crudos o mal cocidos. En este contexto, Pakharukova et al. (2023) señalan que, tras alcanzar los conductos biliares, los parásitos adultos provocan una inflamación crónica caracterizada por hiperplasia del epitelio, fibrosis periductal y aumento de la presión intrahepática.

Además de su acción directa sobre el epitelio biliar, los trematodos alteran profundamente el microambiente hepático. Pakharukova et al. (2023) destacan que la respuesta inflamatoria crónica mediada por células inmunitarias induce un estrés oxidativo sostenido, promoviendo la peroxidación lipídica y la formación de aductos en el ADN. Por otro lado, Pakharukova et al. (2021) explican que estos aductos son marcadores clásicos de genotoxicidad y están implicados en el inicio del proceso carcinogénico.

La disbiosis inducida por el parásito en el tracto biliar y hepático también contribuye al proceso tumoral. En este sentido, Pakharukova et al. (2023) señalan que los cambios en la microbiota local pueden influir en la producción de metabolitos secundarios y favorecer estados proinflamatorios prolongados. Además, Pakharukova et al. (2021) explican que esta interacción entre parásito, huésped y microbiota representa una dimensión emergente en la patogénesis del cáncer hepático.

En el plano celular, las células epiteliales expuestas a antígenos parasitarios y mediadores inflamatorios sufren una activación sostenida de rutas oncogénicas como MAPK, PI3K/AKT y STAT3. Pakharukova et al. (2023) indican que estas vías modulan la proliferación e inhiben la apoptosis. Asimismo, Pakharukova et al. (2021) destacan que favorecen la transición epitelio-mesenquimal, asociada con la invasividad tumoral y metástasis.

La fibrosis inducida por el parásito, en particular la colangiofibrosis, es un evento preneoplásico clave. Pakharukova et al. (2023) explican que este proceso implica una remodelación excesiva del tejido conectivo alrededor de los conductos biliares. Además, Pakharukova et al. (2021) señalan que esta alteración estructural facilita la aparición de nódulos displásicos y un entorno carcinogénico persistente.

En conjunto, *Opisthorchis viverrini* y *Clonorchis sinensis* ilustran cómo un parásito puede inducir cáncer mediante mecanismos multifactoriales que combinan inflamación crónica, daño genético, disregulación inmunológica y remodelación tisular. Pakharukova et al. (2023) destacan la complejidad de estas interacciones biológicas. Por otro lado, Pakharukova et al. (2021) subrayan la necesidad de enfoques integrados para la prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer hepático asociado a estas infecciones parasitarias.

Los trematodos hepáticos como *Opisthorchis viverrini* y *Clonorchis sinensis* son parásitos endémicos en algunas regiones de Asia y se han relacionado con un mayor riesgo de desarrollar **colangiocarcinoma**, un tipo agresivo de cáncer de las vías biliares intrahepáticas. La infección crónica por estos parásitos induce inflamación prolongada, fibrosis biliar y proliferación celular anómala, condiciones que favorecen la transformación maligna.

Signos y síntomas relacionados con la infección crónica por trematodos y el desarrollo de cáncer hepático:

- Dolor abdominal persistente, especialmente en el cuadrante superior derecho.
- Ictericia (coloración amarillenta de la piel y mucosas).
- Fatiga generalizada y pérdida de energía.
- Pérdida de peso involuntaria y falta de apetito.
- Prurito (picazón) generalizado, asociado a colestasis.
- Náuseas y vómitos frecuentes.
- Hepatomegalia (agrandamiento del hígado) o masa palpable en el abdomen.
- En etapas avanzadas: ascitis, edema y signos de insuficiencia hepática.

El diagnóstico temprano es complejo, ya que los síntomas iniciales pueden ser inespecíficos o leves. En regiones endémicas, se recomienda vigilancia epidemiológica activa y programas de desparasitación, así como estudios de imagen (ecografía, tomografía, colangiorresonancia) y pruebas de laboratorio para marcadores tumorales y detección del parásito.

6.2 MECANISMOS INFLAMATORIOS CRÓNICOS Y PROLIFERACIÓN ANÓMALA

Los mecanismos inflamatorios crónicos desempeñan un papel central en la génesis de diversas neoplasias mediante la alteración persistente del microambiente tisular. En este sentido, Danforth (2021) explica que la inflamación no resuelta conduce a la producción continua de citoquinas, quimiocinas, especies reactivas de oxígeno y nitrógeno. Además, Nigam et al. (2023) señalan que este entorno favorece el daño genético, la inestabilidad cromosómica y la transformación maligna de las células residentes.

Durante la inflamación crónica, las células inmunitarias infiltrantes secretan mediadores proinflamatorios que inducen la proliferación celular como respuesta reparativa. Danforth (2021) destaca que la estimulación persistente activa rutas de

señalización como NF- κ B, STAT3 y MAPK, que promueven la supervivencia celular. Asimismo, Nigam et al. (2023) indican que estas vías inhiben la apoptosis y favorecen la expansión de clones celulares con mutaciones acumulativas y fenotipo preneoplásico.

El estrés oxidativo inducido por macrófagos y neutrófilos en sitios de inflamación produce lesiones en el ADN, tales como roturas de doble cadena, transversiones y desaminación de bases. Danforth (2021) explica que la reparación defectuosa de estos daños puede generar mutaciones oncogénicas. Por otro lado, Nigam et al. (2023) señalan que la inflamación sostenida modula negativamente los sistemas de reparación genómica, amplificando el riesgo de transformación celular.

El microambiente inflamatorio también altera la arquitectura tisular mediante degradación de matriz extracelular y angiogénesis aberrante. En este marco, Danforth (2021) afirma que estos procesos facilitan la migración celular, la pérdida de polaridad y la transición epitelio-mesenquimal. Además, Nigam et al. (2023) explican que la interacción disfuncional entre células estromales, inmunes y epiteliales mantiene un circuito de retroalimentación pro-tumoral.

Las citoquinas inflamatorias, como IL-6, TNF- α y TGF- β , actúan como potentes inductores de proliferación celular y resistencia a señales inhibitorias. Danforth (2021) indica que estas moléculas modulan la expresión de genes que controlan el ciclo celular, la senescencia y la muerte celular programada. Por su parte, Nigam et al. (2023) destacan que su actividad sostenida en el tejido promueve la selección de clones resistentes con ventajas proliferativas.

La inflamación persistente afecta también el control epigenético mediante la modificación de patrones de metilación y acetilación en regiones reguladoras del ADN. Danforth (2021) señala que estos cambios silencian genes supresores tumorales y activan programas oncogénicos, incluso en ausencia de mutaciones estructurales. Asimismo, Nigam et al. (2023) explican que la plasticidad epigenética contribuye a la heterogeneidad celular observada en neoplasias inflamación-dependientes.

Los mecanismos inflamatorios crónicos promueven la evasión inmunitaria al inducir tolerancia local, expansión de células inmunosupresoras y expresión de ligandos inhibidores. Danforth (2021) explica que esta disfunción inmunológica reduce la capacidad del sistema inmune para eliminar células anómalas. Por otro lado, Nigam et al. (2023) indican que esto permite la progresión clonal de poblaciones transformadas y la formación de nichos tumorales protegidos.

La asociación entre inflamación y cáncer ha sido confirmada en múltiples modelos, incluyendo enfermedades inflamatorias intestinales, hepatitis crónica y gastritis por *Helicobacter pylori*. Danforth (2021) destaca que en estos contextos la duración y la intensidad del proceso inflamatorio son factores determinantes en el riesgo de transformación neoplásica. Además, Nigam et al. (2023) señalan que la resolución incompleta del proceso inflamatorio constituye un riesgo continuo.

El control de la inflamación crónica se ha convertido en un objetivo terapéutico clave en la prevención del cáncer. Danforth (2021) explica que intervenciones dirigidas a citoquinas, quinasas intracelulares o componentes del inflamasoma ofrecen estrategias prometedoras para limitar la proliferación anómala inducida por procesos inflamatorios persistentes. Por su parte, Nigam et al. (2023) destacan que su implementación requiere una comprensión detallada del entorno inmunopatológico y de los mecanismos moleculares subyacentes.

CAPÍTULO 7

Factores ambientales e interacción con la microbiota





C A P Í T U L O 7

FACTORES AMBIENTALES E INTERACCIÓN CON LA MICROBIOTA

Los factores ambientales ejercen una influencia decisiva en la salud humana, particularmente en la regulación inmunológica, la homeostasis metabólica y la carcinogénesis. En este sentido, Liu et al. (2021) explican que su impacto se manifiesta tanto de forma directa, mediante exposición a agentes químicos, físicos o biológicos, como indirecta, a través de la modulación de ecosistemas microbianos. Además, Lindell et al. (2022) destacan la relevancia especial de la microbiota intestinal, cuya composición y función son altamente sensibles al entorno.

La microbiota es el conjunto de microorganismos que habita de forma estable diversos nichos corporales, y su equilibrio depende críticamente del entorno. En este contexto, Liu et al. (2021) señalan que cambios en la dieta, uso de antibióticos, contaminantes del aire, metales pesados y pesticidas alteran la diversidad y estabilidad microbiana. Asimismo, Lindell et al. (2022) explican que esta disbiosis se ha vinculado a procesos inflamatorios crónicos, predisposición genética modificada y susceptibilidad aumentada al cáncer.

Uno de los principales mecanismos mediante los cuales los factores ambientales afectan la microbiota es la modificación de la disponibilidad de nutrientes y metabolitos. Liu et al. (2021) indican que dietas ricas en grasas y pobres en fibra disminuyen la abundancia de bacterias beneficiosas productoras de ácidos grasos de cadena corta. Por otro lado, Lindell et al. (2022) resaltan que esta pérdida funcional incrementa la permeabilidad intestinal y favorece la translocación de toxinas y bacterias proinflamatorias.

La disbiosis inducida ambientalmente también afecta la capacidad inmunomoduladora de la microbiota. En este sentido, Liu et al. (2021) señalan que la pérdida de cepas tolerogénicas permite el predominio de especies proinflamatorias que estimulan vías de señalización como TLR/NF- κ B. Además, Lindell et al. (2022) explican que esta inflamación de bajo grado puede convertirse en un facilitador clave de la transformación celular en tejidos epiteliales crónicamente expuestos a estímulos genotóxicos.

Algunos factores ambientales, como los disruptores endocrinos, alteran simultáneamente la microbiota y la expresión hormonal del huésped. Liu et al. (2021) indican que esta doble interferencia puede modificar ejes metabólicos y hormonales implicados en la regulación del crecimiento celular. Asimismo, Lindell et al. (2022) destacan que la microbiota se convierte en un intermediario crítico entre ambiente y enfermedad en este contexto.

Además, la exposición a xenobióticos puede influir en la capacidad de la microbiota para metabolizar compuestos bioactivos, modulando su toxicidad y efecto sobre el huésped. En este marco, Liu et al. (2021) señalan que ciertos metabolitos microbianos derivados de factores ambientales pueden adquirir propiedades mutagénicas y alterar rutas de reparación del ADN. Por su parte, Lindell et al. (2022) explican que estas alteraciones activan oncogenes, especialmente en tejidos como colon, hígado o próstata.

En paralelo, la microbiota actúa como un modulador epigenético. Liu et al. (2021) describen que factores ambientales que inducen disbiosis también pueden alterar la producción microbiana de compuestos epigenéticamente activos, como butirato. Además, Lindell et al. (2022) indican que estos cambios regulan la expresión génica mediante inhibición de histonas desacetilasas, desencadenando una reprogramación transcripcional persistente con implicaciones en la diferenciación, proliferación y apoptosis celular.

La interacción entre factores ambientales y microbiota no solo influye en la génesis de enfermedades, sino también en su progresión y respuesta terapéutica. Liu et al. (2021) explican que una microbiota alterada puede afectar la biodisponibilidad de fármacos y alterar su metabolismo. Asimismo, Lindell et al. (2022) señalan que esto modifica la eficacia de terapias inmunológicas y oncológicas, subrayando la importancia de integrar la ecología microbiana en el estudio de los determinantes ambientales del cáncer.



Figura 7. Influencia de factores ambientales en la microbiota y desarrollo tumoral

Nota: Imagen representativa que muestra la interacción entre contaminantes ambientales (como pesticidas, metales pesados y microplásticos) y alteraciones en el microbiota intestinal. Esta disbiosis puede generar condiciones propicias para la inflamación crónica, mutaciones celulares y el desarrollo de distintos tipos de cáncer. Se observan zonas intestinales con flora alterada, bacterias oportunistas y tejido inflamado.

7.1 DISBIOSIS Y VULNERABILIDAD AL CÁNCER

La disbiosis intestinal, definida como una alteración cuantitativa o cualitativa del microbiota residente, ha emergido como un factor clave en la vulnerabilidad al cáncer. En este sentido, Chattopadhyay et al. (2022) explican que la composición microbiana del intestino regula múltiples funciones fisiológicas, incluyendo la homeostasis inmunitaria, la integridad epitelial y el metabolismo de compuestos bioactivos. Además, Genua et al. (2021) destacan que su desequilibrio puede desencadenar procesos patológicos con potencial oncogénico.

En un estado de disbiosis, la pérdida de bacterias comensales beneficiosas y la expansión de microorganismos patógenos alteran las interacciones entre el hospedero y su ecosistema microbiano. Chattopadhyay et al. (2022) señalan que este cambio genera una respuesta inflamatoria crónica de bajo grado que compromete la barrera epitelial intestinal, favorece la translocación bacteriana y promueve la activación persistente de rutas proinflamatorias en el epitelio. Asimismo, Genua et al. (2021) explican que esta inflamación contribuye al microambiente tumoral mediante la liberación de especies reactivas de oxígeno, citoquinas y quimiocinas que favorecen el daño del ADN, la proliferación anómala y la angiogénesis.

Algunos microorganismos disbióticos poseen actividad genotóxica directa, como *Escherichia coli* productora de colibactina o *Bacteroides fragilis* toxigénico. En este contexto, Chattopadhyay et al. (2022) explican que estas bacterias inducen roturas en el ADN y alteran la expresión génica de células epiteliales. Por otro lado, Genua et al. (2021) señalan que su persistencia prolongada puede establecer un eje patológico entre daño genómico, reparación defectuosa y progresión neoplásica.

La disbiosis también altera el metabolismo de compuestos exógenos e intracelulares, modificando la disponibilidad de metabolitos con efectos protectores o carcinogénicos. Chattopadhyay et al. (2022) indican que la reducción en la producción de ácidos grasos de cadena corta, especialmente butirato, compromete la función barrera del epitelio y favorece la inflamación.

Chattopadhyay et al. (2022) señalan que el desequilibrio microbiano favorece la expansión de poblaciones inmunorreguladoras como Tregs y MDSCs; y las alteraciones en la microbiota intestinal impactan negativamente la inmunovigilancia antitumoral, disminuyendo la presentación antigénica y reduciendo la activación de linfocitos T citotóxicos. Asimismo, Genua et al. (2021) explican que esto crea un entorno inmunosupresor que facilita la progresión tumoral en tejidos diana.

La vulnerabilidad al cáncer inducida por disbiosis no se limita al tracto gastrointestinal. En este sentido, Chattopadhyay et al. (2022) destacan su implicación en cánceres hepáticos, pancreáticos y mamarios, mediada por metabolitos microbianos circulantes y señales inflamatorias sistémicas. Además, Genua et al. (2021) señalan que esta influencia a distancia subraya la relevancia de la microbiota como modulador global del riesgo oncológico.

Factores como dieta, antibióticos, infecciones y estrés afectan directamente la composición de la microbiota. Chattopadhyay et al. (2022) explican que estos elementos pueden iniciar o perpetuar estados disbióticos, modulando la susceptibilidad individual al cáncer. Por otro lado, Genua et al. (2021) indican que la interacción entre predisposición genética y perfil microbiano personal determina la intensidad de la respuesta oncogénica ante estímulos ambientales.

La restauración del equilibrio microbiano mediante probióticos, prebióticos o trasplante de microbiota fecal constituye una estrategia terapéutica en investigación para la prevención o tratamiento del cáncer. En este contexto, Chattopadhyay et al. (2022) señalan que el diseño racional de intervenciones microbiológicas exige un conocimiento profundo de las funciones microbianas. Asimismo, Genua et al. (2021) destacan la importancia de integrar esta dinámica con los mecanismos celulares del hospedero.

7.2 DIETA, BIOCONTAMINANTES Y CO-FACTORES MICROBIANOS

La dieta constituye uno de los determinantes ambientales más influyentes sobre la salud, al interactuar estrechamente con la microbiota y modular el riesgo de enfermedades crónicas, incluida la carcinogénesis. En este sentido, Verdu y Schuppan (2021) explican que su composición impacta de forma directa en la estructura funcional del ecosistema intestinal y en la producción de metabolitos microbianos con efectos protectores o promotores del cáncer. Por otro lado, Rodó y Anton (2025) destacan que estos efectos dependen de la calidad y diversidad de los nutrientes ingeridos.

Verdu y Schuppan (2021) señalan que dietas ricas en fibra, polifenoles y ácidos grasos insaturados favorecen el crecimiento de microbiota comensal beneficiosa, promoviendo la producción de compuestos como el butirato, con propiedades antiinflamatorias y antitumorales. Rodó y Anton (2025) explican que esto genera reducción de bacterias simbióticas y expansión de especies potencialmente patógenas que pueden producir metabolitos genotóxicos.

En este contexto, los biocontaminantes dietarios emergen como agentes con capacidad directa o indirecta de promover la transformación celular. Verdu y Schuppan (2021) indican que entre ellos destacan las micotoxinas, aminos heterocíclicos, hidrocarburos aromáticos policíclicos y nitratos, presentes en alimentos contaminados o preparados a altas temperaturas. Asimismo, Rodó y Anton (2025) explican que estos compuestos pueden ser activados metabólicamente por enzimas microbianas intestinales, generando productos con alta reactividad mutagénica.

La exposición crónica a biocontaminantes no solo induce daño directo al ADN, sino que también desencadena inflamación local persistente. En este sentido, Verdu y Schuppan (2021) explican que esta condición genera un entorno prooxidante, altera las rutas de señalización intracelular e impide una respuesta inmune efectiva. Por otro lado, Rodó y Anton (2025) señalan que esto permite la expansión de clones celulares transformados, con la microbiota jugando un rol mediador en la biotransformación y modulación del estado inflamatorio intestinal.

Adicionalmente, Verdu y Schuppan (2021) señalan que diversos co-factores microbianos presentes en la microbiota intestinal pueden influir en la susceptibilidad al cáncer. Otros co-factores incluyen metabolitos microbianos secundarios derivados de aminoácidos, como el p-cresol y el fenol, cuyos niveles aumentan en condiciones de disbiosis. En este contexto, que estos compuestos alteran la permeabilidad epitelial, inhiben la apoptosis y generan señales proliferativas aberrantes. En conjunto, Rodó y Anton (2025) explican que el eje dieta-microbiota-biocontaminantes configura un sistema biológico complejo con implicaciones directas en la etiología del cáncer.

CAPÍTULO 8

Prevención, diagnóstico y perspectivas terapéuticas





CAPÍTULO 8

PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y PERSPECTIVAS TERAPÉUTICAS

La prevención del cáncer asociado a agentes infecciosos se basa en el control temprano de las infecciones crónicas y la interrupción de los procesos oncogénicos derivados. En este sentido, Avershina et al. (2021) explican que estrategias como la vacunación preventiva, el acceso a tratamientos antimicrobianos eficaces y la mejora de condiciones sanitarias han demostrado reducir significativamente la incidencia de neoplasias vinculadas a virus, bacterias y parásitos con potencial transformante. Por otro lado, García-Morales et al. (2021) destacan la importancia de estas medidas para disminuir la carga global de cánceres infecciosos.

En el ámbito viral, la inmunización frente a agentes como el virus del papiloma humano o el virus de la hepatitis B ha establecido un modelo eficaz de prevención primaria. Avershina et al. (2021) señalan que estas vacunas actúan antes de la exposición o en fases iniciales de infección, evitando la integración viral, la inflamación persistente y la transformación celular. Además, García-Morales et al. (2021) explican que la ampliación de cobertura poblacional es un objetivo prioritario para maximizar el impacto preventivo.

El diagnóstico precoz de cánceres asociados a infecciones requiere herramientas sensibles que detecten tanto la presencia del agente como sus efectos moleculares sobre las células del hospedero. En este marco, Avershina et al. (2021) indican que la integración de biomarcadores virales, parasitarios o bacterianos con técnicas de imagen y análisis genómico permite identificar lesiones preneoplásicas o neoplasias en estadios subclínicos. Asimismo, García-Morales et al. (2021) destacan que esto mejora significativamente el pronóstico y la intervención temprana.

La identificación de perfiles de expresión génica y epigenética alterados por patógenos ha impulsado el desarrollo de plataformas moleculares para detección y estratificación de riesgo. Avershina et al. (2021) explican que estas tecnologías permiten diferenciar entre infecciones benignas y aquellas con alto potencial oncogénico. Por otra parte, García-Morales et al. (2021) subrayan que también abren la posibilidad de seguimiento personalizado en poblaciones expuestas a infecciones crónicas.

García-Morales et al. (2021) explican que las perspectivas terapéuticas se orientan hacia la combinación de tratamientos oncológicos con intervenciones dirigidas a erradicar el agente infeccioso o revertir sus efectos celulares. Avershina et al. (2021) señalan que antivirales de acción directa, inmunomoduladores y antibióticos específicos se utilizan como parte de regímenes integrados. La inmunoterapia ha mostrado eficacia creciente en neoplasias vinculadas a agentes infecciosos, gracias a la alta inmunogenicidad de las células tumorales inducidas por infecciones (Avershina et al., 2021).

8.1 VACUNAS CONTRA VIRUS ONCOGÉNICOS

Las vacunas contra virus oncogénicos representan una estrategia preventiva fundamental en la reducción de la incidencia de ciertos tipos de cáncer asociados a infecciones virales persistentes. En este sentido, Galati et al. (2024) explican que estos virus, al integrar su genoma en células humanas o alterar su regulación molecular, pueden inducir transformación maligna. Por otro lado, Lehtinen et al. (2022) destacan que la inmunización profiláctica actúa bloqueando las etapas iniciales del ciclo infeccioso, evitando así el desarrollo de lesiones preneoplásicas.

Las vacunas más avanzadas en este campo son las dirigidas contra el Virus del Papiloma Humano (HPV), principal agente etiológico del cáncer de cuello uterino, así como de otros carcinomas anogenitales y orofaríngeos. Galati et al. (2024) señalan que estas vacunas utilizan partículas similares al virus (VLPs) basadas en la proteína L1, que inducen una respuesta inmune humoral robusta sin riesgo de infección. Además, Lehtinen et al. (2022) explican que su administración antes del inicio de la actividad sexual ofrece la máxima eficacia protectora.



Figura 8. Estrategias de prevención, diagnóstico temprano y tratamientos oncológicos asociados a infecciones microbianas

Nota: Imagen ilustrativa de un enfoque integral de prevención y manejo del cáncer relacionado con microorganismos. Incluye esquemas de vacunación (como contra el VPH y hepatitis B), pruebas de diagnóstico microbiológico y molecular, terapias antibióticas, antivirales y antifúngicas específicas, así como terapias emergentes como probióticos, inmunoterapia y edición genética. Se observa un enfoque multidisciplinario entre oncología, microbiología y salud pública.

Galati et al. (2024) sostiene que en el caso del virus de la hepatitis B (VHB), cuya infección crónica está estrechamente relacionada con el desarrollo de carcinoma hepatocelular, la vacunación universal en la infancia ha demostrado reducir de forma significativa la incidencia de cáncer hepático en regiones endémicas. A diferencia de las vacunas profilácticas, estas buscan activar respuestas celulares específicas contra células infectadas o transformadas, a través del reconocimiento de antígenos virales como E6 y E7.

Un aspecto clave en la implementación de vacunas contra virus oncogénicos es su impacto poblacional. Galati et al. (2024) señalan que la cobertura vacunal amplia, especialmente en cohortes pediátricas y adolescentes, permite la generación de inmunidad de rebaño. Además, Lehtinen et al. (2022) explican que este efecto es crucial para controlar enfermedades con potencial epidémico y consecuencias oncológicas a largo plazo.

En síntesis, las vacunas contra virus oncogénicos ofrecen una herramienta poderosa para interrumpir la cadena causal que vincula infección persistente y cáncer. Galati et al. (2024) explican que su aplicación sistemática ha redefinido el enfoque preventivo en oncología. Por otro lado, Lehtinen et al. (2022) destacan que es posible intervenir en etapas tempranas del proceso carcinogénico mediante inmunización, reduciendo la carga global de cáncer asociado a infecciones.

8.2 TERAPIAS ANTIMICROBIANAS ADYUVANTES EN CÁNCER

Las terapias antimicrobianas adyuvantes en cáncer representan una estrategia emergente que busca intervenir en la etiología infecciosa de ciertos tumores y modular el microambiente tumoral para potenciar la eficacia terapéutica. En este contexto, Pfab et al. (2021) explican que estas intervenciones incluyen antivirales, antibacterianos, antiparasitarios y antifúngicos administrados junto a tratamientos oncológicos estándar. Por otro lado, De Cássia et al. (2022) destacan que el objetivo es interrumpir señales moleculares derivadas de infecciones persistentes.

En cánceres inducidos por virus oncogénicos, como los causados por hepatitis B, hepatitis C y papilomavirus humano, Pfab et al. (2021) señalan que el uso de agentes antivirales reduce la carga viral, limita la inflamación crónica y detiene la progresión tumoral. Además, De Cássia et al. (2022) explican que la supresión viral estable, especialmente en hepatocarcinoma asociado a hepatitis, se asocia con menor recurrencia y mejor respuesta a terapias sistémicas y loco-regionales.

Los antibióticos también pueden desempeñar un rol relevante cuando existe una relación causal entre bacterias y transformación neoplásica, como en el caso de *Helicobacter pylori* y el adenocarcinoma gástrico. Pfab et al. (2021) indican que la erradicación de esta bacteria en etapas tempranas de gastritis crónica se asocia con una reducción significativa en el riesgo de progresión a cáncer gástrico. Asimismo, De Cássia et al. (2022) destacan el valor preventivo del tratamiento antimicrobiano.

En tumores asociados a disbiosis intestinal, la modulación de la microbiota mediante antibióticos selectivos, probióticos o trasplantes fecales puede mejorar la respuesta a inmunoterapias. Pfab et al. (2021) señalan que determinadas composiciones bacterianas favorecen la activación de linfocitos T y la eficacia de inhibidores de puntos de control inmunológico. Por otro lado, De Cássia et al. (2022) explican que la corrección de la disbiosis se explora como coadyuvante en cáncer colorrectal y otros tumores gastrointestinales.

Los antiparasitarios han mostrado efectos antitumorales directos e indirectos en estudios experimentales. En este sentido, Pfab et al. (2021) mencionan que fármacos como el metronidazol, mebendazol o artesunato inducen estrés oxidativo, bloqueo del ciclo celular y apoptosis en células tumorales. Además, De Cássia et al. (2022) explican que su uso en infecciones parasitarias crónicas puede reducir la inflamación y revertir procesos preneoplásicos en órganos como hígado y vejiga.

El uso de antimicrobianos adyuvantes requiere precaución debido al riesgo de resistencia microbiana, disbiosis y toxicidad. Pfab et al. (2021) explican que la selección adecuada del agente, la duración del tratamiento y la evaluación del contexto infeccioso son fundamentales. Por otro lado, De Cássia et al. (2022) señalan que en infecciones oncoasociadas latentes, la decisión terapéutica debe considerar el equilibrio entre control microbiano y preservación de la microbiota comensal.

Algunos antimicrobianos también modifican la farmacocinética y la toxicidad de quimioterapias o inmunoterapias, lo que obliga a una evaluación farmacológica cuidadosa. En este marco, Pfab et al. (2021) indican que interacciones metabólicas pueden alterar la eficacia terapéutica o incrementar efectos adversos. Asimismo, De Cássia et al. (2022) destacan que este aspecto requiere un abordaje clínico integrado entre oncólogos e infectólogos para optimizar la coadministración de tratamientos.

El enfoque terapéutico basado en la etiología infecciosa del cáncer redefine la oncología de precisión. En este sentido, Pfab et al. (2021) explican que las terapias antimicrobianas adyuvantes, integradas con terapias estándar y personalizadas, ofrecen nuevas oportunidades para intervenir en el origen y la progresión del cáncer. Por otro lado, De Cássia et al. (2022) destacan que su implementación eficaz exige una comprensión molecular y clínica de las interacciones entre infección, inmunidad y transformación neoplásica.

8.3 MICROBIOTA COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA EMERGENTE

La microbiota se ha consolidado como una herramienta diagnóstica y terapéutica emergente en diversas áreas de la medicina, especialmente en la oncología. En este sentido, Huang et al. (2021) explican que este conjunto de microorganismos que coexiste en simbiosis con el huésped humano desempeña funciones clave en la regulación inmunológica, el metabolismo y la homeostasis tisular. Por otra parte, Di Domenico et al. (2022) destacan que su composición y actividad reflejan y modulan estados fisiológicos y patológicos, incluyendo la susceptibilidad al cáncer y la respuesta al tratamiento.

A nivel diagnóstico, la caracterización de perfiles microbianos específicos mediante tecnologías de secuenciación de nueva generación permite identificar firmas taxonómicas y funcionales asociadas con distintos tipos de cáncer. Huang et al. (2021) señalan que en el cáncer colorrectal se ha descrito un aumento en la abundancia de *Fusobacterium nucleatum*, mientras que ciertos patrones disbióticos se asocian con estadios avanzados y progresión tumoral. Asimismo, Di Domenico et al. (2022) explican que estas firmas microbianas pueden servir como biomarcadores no invasivos mediante análisis de heces, saliva o biopsias.

La utilidad diagnóstica de la microbiota también se extiende al pronóstico y la estratificación terapéutica. Huang et al. (2021) indican que la presencia o ausencia de ciertos microorganismos modula la eficacia de terapias inmunológicas y quimioterapéuticas. Además, Di Domenico et al. (2022) destacan que una microbiota intestinal diversa y equilibrada potencia la eficacia de inhibidores de puntos de control inmunológico, como anti-PD-1, al favorecer una respuesta inmune antitumoral robusta.

Desde el enfoque terapéutico, la modulación dirigida de la microbiota abre un campo innovador para intervenir en la progresión del cáncer. Huang et al. (2021) explican que el uso de probióticos, prebióticos, simbióticos y trasplantes de microbiota fecal busca restaurar la eubiosis intestinal, reducir la inflamación crónica y reestablecer la función de barrera epitelial. Por otro lado, Di Domenico et al. (2022) señalan que estas intervenciones pueden disminuir la producción de metabolitos cancerígenos y mejorar el entorno inmunológico sistémico.

El trasplante de microbiota fecal, en particular, ha emergido como una estrategia prometedora en pacientes con cáncer que presentan toxicidad gastrointestinal grave inducida por tratamientos o que muestran resistencia a inmunoterapias. Huang et al. (2021) destacan que la transferencia controlada de comunidades microbianas saludables permite revertir la disbiosis asociada con la enfermedad y restablecer funciones inmunorreguladoras. Asimismo, Di Domenico et al. (2022) mencionan que los ensayos clínicos en curso buscan validar su eficacia y seguridad en entornos oncológicos específicos.

Adicionalmente, el diseño racional de consorcios bacterianos sintéticos permite generar intervenciones de precisión, donde cepas seleccionadas por su perfil inmunomodulador o metabólico se administran para potenciar la respuesta terapéutica o mitigar efectos adversos. Huang et al. (2021) explican que esta estrategia se complementa con el análisis metagenómico funcional para identificar dianas moleculares específicas. De igual modo, Di Domenico et al. (2022) indican que estas dianas pueden ser moduladas mediante ingeniería microbiana.

La microbiota también influye en la farmacocinética y metabolismo de agentes antitumorales. Huang et al. (2021) señalan que algunas bacterias pueden activar, inactivar o modificar la toxicidad de medicamentos, afectando su eficacia clínica. Además, Di Domenico et al. (2022) explican que comprender estas interacciones microbiano-farmacológicas permite anticipar respuestas adversas, ajustar dosis y desarrollar fármacos que consideren la ecología microbiana del paciente.

En conjunto, la microbiota se posiciona como una herramienta diagnóstica y terapéutica emergente con potencial transformador en la oncología de precisión. Huang et al. (2021) indican que su integración en la práctica clínica exige enfoques

multidisciplinarios que combinen microbiología, inmunología, bioinformática y medicina personalizada. Por otro lado, Di Domenico et al. (2022) destacan que esto redefine el abordaje del cáncer a través de la comprensión profunda de esta interfaz biológica compleja.

CAPÍTULO 9

Bioalcalinización: terapia alternativa contra el cáncer por microorganismos y parásitos





C A P Í T U L O 8

LA BIOALCALINIZACION: TERAPIA ALTERNATIVA CONTRA EL CÁNCER POR MICROORGANISMOS Y PARÁSITOS

En primer lugar, Hamaguchi et al. (2022a) explican que la bioalcalinización es un proceso terapéutico basado en la modificación controlada del entorno bioquímico interno del organismo para favorecer un pH alcalino. Esta estrategia parte del principio fisiológico según el cual muchos procesos metabólicos dependen del equilibrio ácido-base en los fluidos corporales (Isowa et al., 2024a). Así, Wada et al. (2022b) sostienen que mantener un medio interno alcalino puede influir positivamente en la homeostasis celular, en particular al alterar las condiciones que favorecen el crecimiento de células neoplásicas y la proliferación de microorganismos patógenos y parásitos intracelulares. Esta modificación del entorno interno representa un enfoque complementario para reforzar la resistencia celular (Hamaguchi et al., 2024b).

Desde una mirada bioquímica, Isowa et al. (2024a) señalan que el concepto de bioalcalinización se fundamenta en la capacidad del organismo para tamponar ácidos a través de sistemas como el bicarbonato, el fosfato y las proteínas plasmáticas. Este equilibrio puede ser manipulado mediante el consumo de alimentos alcalinizantes, soluciones específicas o suplementos minerales con el fin de desplazar el pH corporal hacia un rango menos ácido (Hamaguchi et al., 2022a).

Según Hamaguchi et al. (2024b), la bioalcalinización no busca alterar el pH sanguíneo directamente, sino modificar el entorno intersticial y celular donde ocurren múltiples procesos inmunológicos y metabólicos. De acuerdo con Wada et al. (2022b), uno de los fundamentos de esta terapia radica en la hipótesis de que los tejidos tumorales suelen desarrollarse en ambientes ácidos, con una mayor concentración de protones extracelulares y una disminución del oxígeno disponible. Este microambiente ácido favorece el metabolismo anaerobio de las células tumorales, conocidas por su alta tasa glicolítica incluso en presencia de oxígeno, fenómeno descrito como el efecto Warburg (Isowa et al., 2024a). A su vez, Hamaguchi et al. (2022a) plantean que la alcalinización del entorno puede interferir con el metabolismo tumoral y reducir la capacidad de expansión de células neoplásicas.



Figura 9. Bioalcalinización como enfoque terapéutico emergente contra el cáncer inducido por microorganismos y parásitos

Nota: Imagen representativa del proceso de bioalcalinización celular como estrategia para contrarrestar ambientes tumorales acidificados. Se muestran células tumorales afectadas por virus, bacterias, hongos y parásitos, junto con el efecto alcalinizante de terapias naturales o dietéticas. La alcalinidad restaura el equilibrio del pH tisular, inhibe el crecimiento microbiano patógeno y crea un entorno menos favorable para la progresión tumoral. Esta herramienta terapéutica emergente es objeto de estudio en microbiota oncológica y medicina integrativa.

También, Hamaguchi et al. (2024b) proponen que, además del componente tumoral, la bioalcalinización puede funcionar como mecanismo indirecto de control sobre ciertos microorganismos y parásitos que habitan o invaden tejidos humanos. Muchos de estos agentes patógenos presentan una tolerancia específica a valores ácidos de pH, ya que dicho entorno les permite evadir ciertas respuestas inmunitarias o activar enzimas digestivas para invadir tejidos (Wada et al., 2022b).

Con base en estudios experimentales, Hamaguchi et al. (2022a) indican que diversos protozoos, bacterias anaerobias y hongos patógenos muestran patrones adaptativos que dependen de la acidez local. En estudios experimentales, se ha

observado que especies como *Candida albicans*, *Helicobacter pylori*, *Entamoeba histolytica* y *Giardia lamblia* presentan una menor tasa de proliferación cuando se exponen a entornos moderadamente alcalinos (Isowa et al., 2024a). Así también, Hamaguchi et al. (2024b) afirman que esto sugiere que la modulación del pH puede representar una barrera adicional contra la colonización o la persistencia de estos agentes en el organismo.

En cuanto al nivel sistémico, Wada et al. (2022b) explican que la bioalcalinización puede inducirse mediante dietas ricas en frutas y verduras frescas, especialmente aquellas con alto contenido de potasio, magnesio y calcio, elementos conocidos por sus propiedades alcalinizantes. También se emplean soluciones específicas, como el agua alcalina ionizada, bicarbonato sódico diluido o suplementos minerales, siempre bajo supervisión profesional (Hamaguchi et al., 2022a). Desde esta perspectiva, Hamaguchi et al. (2024b) resaltan que estas estrategias tienen como objetivo reducir la carga ácida de los tejidos sin interferir directamente con los mecanismos reguladores del pH sanguíneo. La intervención alimentaria controlada constituye uno de los ejes prácticos más accesibles (Isowa et al., 2024a).

Por último, Isowa et al. (2024a) destacan que la alcalinidad relativa también ha sido asociada con una mejora en la eficiencia mitocondrial, al favorecer un entorno menos oxidativo y más compatible con la fosforilación oxidativa. Esto resulta relevante en el contexto oncológico, donde las células tumorales dependen en gran medida de la glucólisis anaerobia y producen ácido láctico en exceso (Wada et al., 2022b). A través de esta vía, Hamaguchi et al. (2022a) plantean que, al reducir la acidificación del medio extracelular, se podría limitar el acceso de estas células a los recursos metabólicos que necesitan para sostener su proliferación. Esta propuesta encaja dentro de una visión integrativa de la oncología funcional (Hamaguchi et al., 2024b).

En esta línea, Hamaguchi et al. (2022a) sostienen que, en términos inmunológicos, se ha postulado que un entorno alcalino puede reforzar ciertas funciones del sistema inmune innato y adaptativo. Las células T, los macrófagos y los linfocitos B presentan una mayor capacidad de activación y secreción de citoquinas en condiciones fisiológicamente alcalinas (Isowa et al., 2024a). Por consiguiente, Wada et al. (2022b) explican que esta estimulación inmunológica indirecta favorece el reconocimiento y destrucción de células infectadas o neoplásicas, al tiempo que limita la evasión inmunológica de patógenos intracelulares. La acción moduladora del pH sobre las funciones inmunes ha sido objeto de creciente interés (Hamaguchi et al., 2024b).

Según Isowa et al. (2024a), la bioalcalinización no se plantea como un sustituto de tratamientos convencionales del cáncer, como la quimioterapia, la radioterapia o la inmunoterapia. Más bien, se posiciona como un enfoque complementario que puede contribuir a mejorar las condiciones metabólicas generales del paciente

(Hamaguchi et al., 2022a). Así, Hamaguchi et al. (2024b) argumentan que también puede reducir la carga inflamatoria sistémica y limitar los entornos celulares que favorecen la carcinogénesis. Esta perspectiva ha sido integrada en diversas propuestas clínicas funcionales (Wada et al., 2022b).

De igual forma, Wada et al. (2022b) destacan que el uso de la bioalcalinización como estrategia terapéutica debe considerar la individualidad bioquímica del paciente. Factores como la función renal, el estado electrolítico, las comorbilidades presentes y el tratamiento farmacológico activo influyen directamente en la respuesta fisiológica al cambio de pH (Hamaguchi et al., 2024b). En este sentido, Isowa et al. (2024a) indican que su aplicación requiere seguimiento profesional, medición constante de parámetros clínicos y un abordaje multidisciplinario. Este enfoque personalizado busca minimizar riesgos y optimizar resultados terapéuticos (Hamaguchi et al., 2022a).

Asimismo, Hamaguchi et al. (2024b) exponen que algunos estudios clínicos preliminares han reportado mejoras sintomáticas y metabólicas en pacientes con enfermedades oncológicas o infecciones crónicas bajo esquemas de bioalcalinización controlada. Sin embargo, se reconoce la necesidad de más investigaciones rigurosas que validen sus efectos a largo plazo (Wada et al., 2022b). Por otro lado, Hamaguchi et al. (2022a) mencionan que también es crucial definir con precisión los mecanismos fisiopatológicos implicados, así como los rangos de seguridad terapéutica para cada población. La consolidación de evidencia científica respaldaría su inclusión en protocolos clínicos amplios (Isowa et al., 2024a).

Con relación a los efectos celulares, Isowa et al. (2024a) proponen que la alcalinización modula la actividad de enzimas clave como las hidrolasas lisosomales y las metaloproteinasas de matriz. Estas enzimas están implicadas en la degradación de tejidos, en la invasión tumoral y en la diseminación de microorganismos (Hamaguchi et al., 2024b). Además, Wada et al. (2022b) plantean que su inhibición parcial mediante el aumento del pH representa una vía potencial para limitar los daños asociados a procesos inflamatorios o carcinogénicos. Esta hipótesis se apoya en modelos experimentales celulares y moleculares (Hamaguchi et al., 2022a).

En este marco, Hamaguchi et al. (2022a) indican que otro aspecto relevante es la relación entre pH y biopelículas microbianas. Algunos microorganismos generan estructuras organizadas que les permiten resistir antibióticos y defenderse del sistema inmune (Isowa et al., 2024a). A su vez, Hamaguchi et al. (2024b) explican que estas biopelículas prosperan en ambientes ácidos, por lo que la alcalinización local podría disolver o debilitar dichas estructuras. Este efecto facilitaría la acción de tratamientos antimicrobianos o inmunológicos convencionales (Wada et al., 2022b).

Por otra parte, Wada et al. (2022b) afirman que la bioalcalinización ha sido vinculada con una reducción del estrés oxidativo sistémico. En medios más alcalinos, la producción de radicales libres se ve limitada y aumenta la actividad de enzimas antioxidantes como el superóxido dismutasa y la catalasa (Hamaguchi et al., 2022a). Igualmente, Hamaguchi et al. (2024b) sostienen que esta protección celular tiene implicancias importantes tanto en la prevención del daño genético como en la contención del proceso inflamatorio crónico. Estas condiciones suelen estar asociadas con la aparición de cáncer y de infecciones persistentes (Isowa et al., 2024a).

Con base en esta evidencia emergente, Isowa et al. (2024a) proponen que la bioalcalinización representa una línea emergente dentro de las terapias complementarias orientadas a crear condiciones biológicas desfavorables para el desarrollo de enfermedades como el cáncer y las infecciones por parásitos y microorganismos. Aunque aún se requiere validación clínica robusta, su fundamento fisiológico y su relación con procesos inmunológicos, metabólicos y microbiológicos la convierten en una herramienta prometedora dentro del enfoque integrativo de la salud (Wada et al., 2022b). El potencial terapéutico de este enfoque ha generado interés creciente en investigaciones traslacionales (Hamaguchi et al., 2022a). Su integración futura dependerá del desarrollo de protocolos rigurosos y sostenibles (Hamaguchi et al., 2024b).

Beneficios de la bioalcalinización

I Mejora del equilibrio ácido-base corporal

El cuerpo humano necesita mantener un equilibrio constante entre los niveles de acidez y alcalinidad en la sangre, conocido como equilibrio ácido-base. Aunque este equilibrio es regulado principalmente por los riñones y los pulmones, algunas prácticas alimenticias pueden contribuir a reducir la carga ácida del organismo. Una dieta rica en alimentos alcalinizantes, como frutas y verduras frescas, puede facilitar este proceso fisiológico natural, ayudando a mantener un pH sanguíneo levemente alcalino (entre 7.35 y 7.45), que es esencial para el funcionamiento celular óptimo.

I Mayor energía y reducción del cansancio

Muchas personas que adoptan una dieta alcalina reportan un aumento en sus niveles de energía y una disminución en la sensación de fatiga. Esto puede explicarse porque los alimentos alcalinizantes tienden a ser menos procesados y más ricos en nutrientes, lo que mejora la oxigenación celular y favorece el metabolismo energético. Además, un organismo menos cargado de residuos ácidos podría funcionar de manera más eficiente, reduciendo la sensación de agotamiento físico y mental.

I Reducción de la inflamación

Se ha sugerido que los entornos corporales con exceso de acidez pueden favorecer procesos inflamatorios crónicos. Una dieta alcalinizante, basada en alimentos antiinflamatorios como vegetales de hoja verde, frutas con bajo índice glucémico y semillas, puede contribuir a reducir la inflamación sistémica. Este efecto resulta beneficioso especialmente en personas con enfermedades crónicas como la artritis, enfermedades cardiovasculares o trastornos metabólicos, en los cuales la inflamación desempeña un papel central.

I Mejor salud ósea

El exceso de acidez en el cuerpo ha sido relacionado con una mayor pérdida de minerales óseos, como el calcio y el magnesio, que el organismo utiliza como una forma de neutralizar el exceso de ácido. Por ello, una dieta con predominio de alimentos alcalinos puede disminuir la necesidad del cuerpo de extraer calcio de los huesos para regular el pH, contribuyendo a preservar la densidad ósea y a reducir el riesgo de enfermedades como la osteoporosis.

I Mejora de la función renal

Los riñones son órganos clave en el control del pH del cuerpo, ya que excretan ácidos a través de la orina. Una dieta rica en alimentos alcalinos puede disminuir la carga ácida que deben procesar los riñones, especialmente en personas con una función renal comprometida. Al reducir esta sobrecarga, es posible favorecer la salud renal y prevenir la progresión de enfermedades renales crónicas, mejorando la calidad de vida de los pacientes.

I Apoyo al sistema inmunológico

El sistema inmunológico depende de un entorno celular equilibrado para funcionar correctamente. La acumulación de ácidos metabólicos puede afectar la capacidad de las células inmunitarias para responder eficazmente a patógenos. Una alimentación alcalina, que promueve un medio interno más equilibrado y rico en micronutrientes antioxidantes, puede mejorar la respuesta inmune y aumentar la resistencia del organismo frente a infecciones y enfermedades.

I Control del peso

La alcalinización del cuerpo, a través de una alimentación saludable, puede facilitar la pérdida o el mantenimiento del peso corporal. Esto se debe a que los alimentos alcalinizantes son generalmente bajos en calorías, ricos en fibra y con alto valor nutricional, lo cual genera mayor saciedad y reduce el consumo excesivo de alimentos procesados. Además, se evita la retención de líquidos que a menudo se asocia con una dieta rica en sodio y productos refinados.

I Mejor salud digestiva

Un cuerpo con una carga ácida elevada puede experimentar una mayor incidencia de trastornos digestivos como acidez estomacal, gastritis o desequilibrios en la microbiota intestinal. Al adoptar una dieta más alcalinizante, se favorece una mejor digestión, se reduce la irritación del sistema gastrointestinal y se promueve un entorno más saludable para la flora intestinal, lo que contribuye a una mejor absorción de nutrientes y bienestar general.

CAPÍTULO 10

Desintoxicación: prevención contra el cáncer por microorganismos y parásitos





C A P Í T U L O 10

DESINTOXICACIÓN: PREVENCIÓN CONTRA EL CÁNCER POR MICROORGANISMOS Y PARÁSITOS

Yousefi et al. (2021) explican que la desintoxicación es un proceso biológico mediante el cual el organismo neutraliza, transforma o elimina compuestos nocivos provenientes del medio ambiente, de la dieta o del metabolismo interno. Estos compuestos, conocidos como toxinas, incluyen metales pesados, radicales libres, xenobióticos, residuos farmacológicos y metabolitos secundarios generados por microorganismos patógenos y parásitos (Feng et al., 2022). Por otra parte, Pop et al. (2022) sostienen que el cuerpo humano dispone de mecanismos endógenos altamente eficientes para este propósito, entre los cuales destacan los sistemas hepáticos, renales, linfáticos y enzimáticos. Esta red funcional permite una protección constante frente a la toxicidad interna y externa (Guan et al., 2021).

En este sentido, Feng et al. (2022) detallan que el hígado representa el órgano principal encargado de la detoxificación, dividido en dos fases funcionales. En la fase I, compuestos lipofílicos son transformados en moléculas más reactivas mediante oxidación, reducción o hidrólisis (Yousefi et al., 2021). Igualmente, Guan et al. (2021) indican que en la fase II estas moléculas se conjugan con grupos polares —como el ácido glucurónico o el glutatión— para facilitar su eliminación. Este proceso previene la acumulación de sustancias que podrían interferir con funciones celulares esenciales (Pop et al., 2022).

Por lo tanto, Guan et al. (2021) destacan que existe una relación directa entre la desintoxicación y la prevención del cáncer, dada la capacidad del organismo para eliminar agentes carcinogénicos. Muchas toxinas derivadas del metabolismo microbiano, como las micotoxinas o aminas heterocíclicas, pueden provocar daño genético si no son neutralizadas a tiempo (Pop et al., 2022). Asimismo, Feng et al. (2022) advierten que estas sustancias pueden generar aductos de ADN y activar oncogenes si se acumulan en tejidos vulnerables. La persistencia de estos compuestos en el organismo incrementa el riesgo de transformación celular (Yousefi et al., 2021).

De la misma manera, Pop et al. (2022) exponen que ciertos parásitos liberan metabolitos secundarios con efectos inflamatorios crónicos, inmunosupresores o directamente oncogénicos. *Opisthorchis viverrini* y *Schistosoma haematobium* han

sido asociados con carcinomas de vesícula biliar y vejiga, respectivamente (Feng et al., 2022). También, Yousefi et al. (2021) afirman que la eliminación de estos metabolitos es fundamental para interrumpir la cadena patogénica que conduce a la neoplasia. La eficacia del sistema inmunológico depende en gran parte de esta depuración (Guan et al., 2021).

A su vez, Feng et al. (2022) puntualizan que el sistema linfático cumple un rol decisivo en la eliminación de compuestos residuales, restos celulares y antígenos microbianos. Esta red de vasos y ganglios facilita el tránsito de células como linfocitos y macrófagos que fagocitan desechos (Pop et al., 2022). Por otra parte, Guan et al. (2021) argumentan que la activación del sistema linfático permite prevenir la inflamación crónica derivada de residuos acumulados. Esa función es esencial para preservar la integridad tisular y funcionalidad celular (Yousefi et al., 2021).

En relación con la dieta, Yousefi et al. (2021) afirman que la incorporación de alimentos ricos en fitoquímicos, fibra soluble, enzimas y compuestos sulfurados potencia los procesos de desintoxicación. Alimentos como el brócoli, la cúrcuma, el ajo o las semillas de lino tienen principios activos que estimulan las fases hepáticas de detoxificación (Guan et al., 2021). Igualmente, Pop et al. (2022) indican que estos nutrientes aumentan la actividad de enzimas como el glutatión peroxidasa y modulan la expresión de genes detoxificantes como el Nrf2. Esta intervención dietética ofrece un efecto protector frente al daño genético inducido por patógenos (Feng et al., 2022).

Por otra parte, Guan et al. (2021) advierten que los procesos de desintoxicación pueden verse inhibidos por la acumulación excesiva de toxinas ambientales o por estados de disbiosis intestinal. En contextos donde la microbiota está alterada, proliferan bacterias que producen endotoxinas o aminas tóxicas (Yousefi et al., 2021). Además, Feng et al. (2022) indican que esta sobrecarga tóxica desencadena inflamación sistémica y debilita las defensas inmunológicas. Estas condiciones crean un entorno fisiológico favorable para la carcinogénesis (Pop et al., 2022).



Figura 9. Desintoxicación como estrategia preventiva frente al cáncer inducido por microorganismos y parásitos

Nota: Imagen ilustrativa del proceso de desintoxicación sistémica, destacando la eliminación de toxinas generadas por bacterias, virus, hongos y parásitos asociados al desarrollo tumoral. La limpieza interna mediante nutrición, hidratación, fitoterapia y otros métodos naturales puede reducir la carga tóxica, modular la microbiota y fortalecer el sistema inmunológico, previniendo procesos oncológicos vinculados a agentes infecciosos.

En este marco, Feng et al. (2022) señalan que la piel, los pulmones y el intestino también participan activamente en los mecanismos excretores. A través de la sudoración, la respiración y la excreción fecal, el organismo expulsa sustancias lipofílicas, metales pesados y productos microbianos que no han sido metabolizados por el hígado (Pop et al., 2022). Asimismo, Yousefi et al. (2021) afirman que estas rutas secundarias son particularmente importantes cuando los sistemas principales se encuentran sobrecargados o comprometidos por enfermedad. Este papel complementario amplía la capacidad general del cuerpo para enfrentar agresiones tóxicas (Guan et al., 2021).

A nivel celular, Guan et al. (2021) explican que los mecanismos antioxidantes desempeñan una función esencial en la prevención del daño tóxico. Enzimas como la superóxido dismutasa, la catalasa y el sistema glutatión evitan la acumulación de radicales libres, que no solo son generados por el metabolismo oxidativo celular, sino también por infecciones crónicas o toxinas de origen parasitario (Yousefi et al., 2021). De igual forma, Pop et al. (2022) sostienen que la protección antioxidante mantiene la integridad de las membranas, del ADN y de las proteínas funcionales. Esta defensa contribuye a preservar la estabilidad de las estructuras biológicas vitales (Feng et al., 2022).

Según Pop et al. (2022), la activación del eje intestino-hígado es otro aspecto central en el proceso de desintoxicación, especialmente en relación con la eliminación de toxinas microbianas. A través de la circulación enterohepática, compuestos dañinos son transportados desde el intestino hacia el hígado para su metabolización y posterior excreción (Feng et al., 2022). En esta ruta, Guan et al. (2021) indican que el equilibrio de la flora intestinal, la integridad de la barrera epitelial y la velocidad de tránsito intestinal determinan la eficacia del proceso. La coordinación de estas funciones define el éxito del proceso detoxificante (Yousefi et al., 2021).

También, Yousefi et al. (2021) afirman que la intervención terapéutica en procesos de desintoxicación puede incluir el uso de quelantes de metales pesados, la administración controlada de suplementos como el ácido alfa lipoico, la N-acetilcisteína o la clorofila, y prácticas complementarias como la hidroterapia de colon o la sauna terapéutica. Estas técnicas buscan facilitar la movilización de toxinas acumuladas en tejidos adiposos, hepáticos o musculares (Pop et al., 2022). Por otro lado, Feng et al. (2022) sostienen que contribuyen al restablecimiento de un entorno fisiológico óptimo. Su uso se ha extendido en diversos protocolos de medicina integrativa (Guan et al., 2021).

A continuación, Guan et al. (2021) destacan que, en el ámbito de la inmunoprevención, la desintoxicación potencia la actividad de células NK, linfocitos T y macrófagos, que son fundamentales para identificar y eliminar células infectadas o alteradas genéticamente. Al reducir la carga tóxica y la inflamación persistente, se crea un entorno biológico más resistente a la acción de agentes carcinógenos y a la expansión de patógenos intracelulares (Feng et al., 2022). Además, Yousefi et al. (2021) indican que esta acción sinérgica fortalece la vigilancia inmunológica en contextos de riesgo oncológico. Este refuerzo inmunológico ha cobrado importancia en enfoques de salud preventiva (Pop et al., 2022).

En línea con lo anterior, Pop et al. (2022) consideran que la desintoxicación es un proceso cíclico y dinámico, cuya efectividad depende tanto de factores genéticos como epigenéticos, del estilo de vida y del entorno. No se trata de un procedimiento

aislado, sino de una red de mecanismos coordinados que mantienen la homeostasis frente a agresores externos e internos, incluidos microorganismos oncogénicos y parásitos inflamatorios (Guan et al., 2021). Por añadidura, Feng et al. (2022) afirman que esta red interactiva requiere equilibrio constante para preservar la funcionalidad del sistema biológico. Esta concepción ha sido adoptada por modelos de medicina funcional integrativa (Yousefi et al., 2021).

Con base en ello, Yousefi et al. (2021) señalan que la desintoxicación constituye un componente esencial de la fisiología preventiva frente al desarrollo de cáncer inducido por agentes biológicos. Su papel en la eliminación de metabolitos tóxicos, en la regulación inmunológica, en la protección antioxidante y en la modulación de la microbiota intestinal la posiciona como una herramienta estratégica dentro de los modelos de medicina preventiva y funcional (Feng et al., 2022). Por extensión, Guan et al. (2021) afirman que la comprensión profunda de estos procesos abre nuevas perspectivas terapéuticas. Esta visión impulsa un abordaje más integral de la salud humana (Pop et al., 2022).

Alimentos que alcalinizan el organismo: prebióticos y probióticos como aliados en la prevención del cáncer relacionado con microorganismos patógenos humanos

Los avances en la investigación científica han demostrado que ciertos alimentos con propiedades alcalinizantes, particularmente aquellos ricos en prebióticos y probióticos, pueden desempeñar un rol importante en la prevención del cáncer inducido por microorganismos patógenos. Esta relación entre la microbiota intestinal, el pH corporal y la salud inmunológica ha generado un renovado interés por enfoques integrales que promuevan la desintoxicación y el equilibrio fisiológico del organismo.

Desde esta perspectiva, la bioalcalinización no se presenta simplemente como una alternativa complementaria, sino como un punto de partida esencial en la restauración del cuerpo humano. En un contexto global donde el cáncer continúa avanzando de manera silenciosa, este enfoque se perfila como una herramienta real y esperanzadora que fortalece la prevención y mejora los resultados en los tratamientos tradicionales.

Este llamado no está dirigido únicamente a científicos o profesionales de la salud, sino a toda persona comprometida con una visión integral de la vida y el bienestar. La salud debe ser abordada con valentía, conciencia y compasión, entendiendo que cada decisión nutricional tiene el poder de transformar.

Hoy más que nunca, es urgente despertar, investigar y actuar. Porque la salud de miles —y posiblemente la nuestra— depende de lo que elijamos hacer ahora.

Prebióticos

Los prebióticos son compuestos alimentarios no digeribles, generalmente fibras solubles, que pasan intactos a través del tracto gastrointestinal hasta llegar al colon, donde sirven de sustrato para la flora intestinal benéfica. Su función principal es estimular de forma selectiva el crecimiento o la actividad de ciertas bacterias saludables, especialmente *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, lo que ayuda a mantener un ecosistema intestinal equilibrado.

Entre los prebióticos más conocidos se encuentran la inulina, los fructooligosacáridos (FOS) y los galactooligosacáridos (GOS), presentes en alimentos como la achicoria, el ajo, la cebolla, el plátano, la avena y los espárragos. Al mejorar el entorno intestinal, los prebióticos favorecen procesos como la digestión, la absorción de minerales (calcio y magnesio), la regulación del tránsito intestinal y la producción de ácidos grasos de cadena corta, los cuales tienen efectos antiinflamatorios y protectores sobre la mucosa intestinal.

Probióticos

Los probióticos son microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, tienen efectos positivos comprobados sobre la salud del ser humano, principalmente a través del fortalecimiento del sistema digestivo e inmunológico. Estas bacterias y levaduras beneficiosas ayudan a mantener el equilibrio natural del microbiota intestinal, evitando que proliferen microorganismos patógenos que podrían causar enfermedades.

Algunos de los probióticos más estudiados incluyen bacterias como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, así como la levadura *Saccharomyces boulardii*. Estos microorganismos han demostrado su eficacia en la prevención y tratamiento de trastornos gastrointestinales, como la diarrea asociada a antibióticos, el síndrome del intestino irritable y ciertos tipos de colitis. Además, contribuyen a la producción de vitaminas y a la modulación de las respuestas inmunes del organismo, favoreciendo la salud integral.

Característica	Probióticos	Prebióticos
Naturaleza	Microorganismos vivos	Sustancias no digeribles (fibras)
Estado	Vivos y activos al momento de consumo	Estables durante la digestión
Fuentes	Yogur, kéfir, chucrut, suplementos	Ajo, cebolla, plátano verde, avena, alcachofa
Mecanismo de acción	Colonizan el intestino y compiten con bacterias patógenas	Alimentan y estimulan a las bacterias beneficiosas existentes
Efecto	Directo (aportan bacterias)	Indirecto (estimulan bacterias ya presentes)
Sensibilidad	A calor, luz y pH gástrico	Resistentes a la digestión

Tabla 1. Características comparativas entre probióticos y prebióticos

Probióticos	Prebióticos
Mejoran el equilibrio de la microbiota intestinal	Estimulan el crecimiento de bacterias benéficas
Fortalecen el sistema inmunológico	Mejoran la absorción de minerales como calcio y magnesio
Previenen diarreas (por antibióticos o infecciones)	Reducen el riesgo de enfermedades intestinales
Reducen inflamaciones intestinales	Ayudan al tránsito intestinal
Producen vitaminas del grupo B y K	Favorecen la producción de ácidos grasos de cadena corta

Tabla 2: Funciones principales de los probióticos y prebióticos en el organismo

Criterio	Probióticos	Prebióticos
Definición	Microorganismos vivos que benefician la salud	Fibras no digeribles que alimentan a las bacterias buenas
Composición	Bacterias o levaduras vivas	Carbohidratos complejos (fibra, oligosacáridos)
Acción principal	Introducen bacterias beneficiosas al intestino	Favorecen el crecimiento de bacterias beneficiosas existentes
Fuente alimentaria	Yogur, kéfir, kombucha, suplementos	Ajo, cebolla, alcachofa, plátano verde, avena
Sensibilidad	Sensibles al calor y al ácido gástrico	Resistentes a la digestión
Uso común	Suplementos, alimentos fermentados	Dieta rica en fibra
Beneficio principal	Restauración de flora intestinal y prevención de infecciones	Mejora del ambiente intestinal y salud digestiva

Tabla 3. Cuadro comparativo general entre probióticos y prebióticos

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abdollahi, A., Razavian, I., Razavian, E., Ghodsian, S., Almukhtar, M., Marhoommirzabak, E., Sartip, B., Parsa, H., & Rostami, A. (2022). Toxoplasma gondii infection/exposure and the risk of brain tumors: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiology*, 77, 102119. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2022.102119>

Alshewered, A.S. The Parasitism and Tumors Carcinogenesis: A Review Subject. *Acta Parasit.* **69**, 183–189 (2024). <https://doi.org/10.1007/s11686-024-00832-z>

Arima, K., Zhong, R., Ugai, T., Zhao, M., Haruki, K., Akimoto, N., Lau, M. C., Okadome, K., Mehta, R. S., Väyrynen, J. P., Kishikawa, J., Twombly, T. S., Shi, S., Fujiyoshi, K., Kosumi, K., Ogata, Y., Baba, H., Wang, F., Wu, K., Song, M., ... Ogino, S. (2022). Western-style diet, pks island-carrying *Escherichia coli*, and colorectal cancer: Analyses from two large prospective cohort studies. *Gastroenterology*, 163(4), 862–874. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.06.054>

Arroyo Mühr, L.S., Gini, A., Yilmaz, E. et al. Concomitant human papillomavirus (HPV) vaccination and screening for elimination of HPV and cervical cancer. *Nat Commun* **15**, 3679 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-024-47909-x>

Avershina, E., Shapovalova, V., & Shipulin, G. (2021). Fighting antibiotic resistance in hospital-acquired infections: Current state and emerging technologies in disease prevention, diagnostics and therapy. *Frontiers in Microbiology*, 12, 707330. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.707330>

Basu, A., Singh, R., & Gupta, S. (2022). Bacterial infections in cancer: A bilateral relationship. *WIREs Nanomedicine and Nanobiotechnology*, 14(3), e1771. <https://doi.org/10.1002/wnan.1771>

Benedetti, F., Curreli, S., Gallo, R. C., & Zella, D. (2021). Tampering of viruses and bacteria with host DNA repair: Implications for cellular transformation. *Cancers*, 13(2), 241. <https://doi.org/10.3390/cancers13020241>

Chattopadhyay, I., Gundamaraju, R., Jha, N. K., Gupta, P. K., Dey, A., Mandal, C. C., & Ford, B. M. (2022). Interplay between dysbiosis of gut microbiome, lipid metabolism, and tumorigenesis: Can gut dysbiosis stand as a prognostic marker in cancer? *Disease Markers*, 2022, 2941248. <https://doi.org/10.1155/2022/2941248>

Chour, M., Porteu, F., Depil, S., & Alcázar, V. (2024). Endogenous retroelements in hematological malignancies: From epigenetic dysregulation to therapeutic targeting. *American Journal of Hematology*. <https://doi.org/10.1002/ajh.27501>

Damian, D. (2025). The role of viruses in cellular transformation and cancer. *Cancer Reports*, 8(2), e70150. <https://doi.org/10.1002/cnr2.70150>

Danforth, D. N. (2021). The role of chronic inflammation in the development of breast cancer. *Cancers*, 13(15), 3918. <https://doi.org/10.3390/cancers13153918>

De Cássia, R., Azevedo, T., Rosa, L. P., et al. (2022). Comparative randomized trial study about the efficacy of photobiomodulation and curcumin antimicrobial photodynamic therapy as a coadjuvant treatment of oral mucositis in oncologic patients: antimicrobial, analgesic, and degree alteration effect. *Supportive Care in Cancer*, 30, 7365–7371. <https://doi.org/10.1007/s00520-022-07127-x>

Di Domenico, M., Ballini, A., Boccellino, M., Scacco, S., Lovero, R., Charitos, I. A., & Santacroce, L. (2022). The intestinal microbiota may be a potential theranostic tool for personalized medicine. *Journal of Personalized Medicine*, 12(4), 523. <https://doi.org/10.3390/jpm12040523>

El Nache, L., Bouchet, A., Bourguignon, M., & Foray, N. (2024). When DNA mutations interplay with cellular proliferation: A narrative history of theories of carcinogenesis. *Cancers*, 16(11), 2104. <https://doi.org/10.3390/cancers16112104>

El-Gameel, D., Hamdy, N. A., El-Yazbi, A. F., Ghanem, M. A., El-Khordagi, L. K., Abdallah, S. M., Mechref, Y., & El-Yazbi, A. F. (2023). Chronic exposure to organophosphate pesticides and elevated markers of systemic inflammation: Possible neuroinflammatory and genotoxic effects. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 385(Suppl. 3), 27. <https://doi.org/10.1124/jpet.122.190690>

Feng, H., Xu, L., Chen, R., Ma, X., Qiao, H., Zhao, N., Ding, Y., & Wu, D. (2022). Detoxification mechanisms of electroactive microorganisms under toxicity stress: A review. *Frontiers in Microbiology*, 13, 1084530. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1084530>

Galati, L., Chiantore, M. V., Marinaro, M., & Di Bonito, P. (2024). Human oncogenic viruses: Characteristics and prevention strategies—Lessons learned from human papillomaviruses. *Viruses*, 16(3), 416. <https://doi.org/10.3390/v16030416>

García-Morales, V., González-Acedo, A., Melguizo-Rodríguez, L., Pardo-Moreno, T., Costela-Ruiz, V. J., Montiel-Troya, M., & Ramos-Rodríguez, J. J. (2021). Current understanding of the physiopathology, diagnosis and therapeutic approach to Alzheimer's disease. *Biomedicines*, 9(12), 1910. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9121910>

Garg, S., Sharma, N., Bharmjeet, & Das, A. (2023). Unraveling the intricate relationship: Influence of microbiome on the host immune system in carcinogenesis. *Cancer Reports*, 6(11), e1892. <https://doi.org/10.1002/cnr2.1892>

Genua, F., Raghunathan, V., Jenab, M., Gallagher, W. M., & Hughes, D. J. (2021). The role of gut barrier dysfunction and microbiome dysbiosis in colorectal cancer development. *Frontiers in Oncology*, 11, 626349. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.626349>

Goldmann, O., Nwofor, O. V., Chen, Q., & Medina, E. (2024). Mechanisms underlying immunosuppression by regulatory cells. *Frontiers in Immunology*, 15, 1328193. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1328193>

Guan, Y., Chen, J., Nepovimova, E., Long, M., Wu, W., & Kuca, K. (2021). Aflatoxin detoxification using microorganisms and enzymes. *Toxins*, 13(1), 46. <https://doi.org/10.3390/toxins13010046>

Hamaguchi, R., Isowa, M., Narui, R., Morikawa, H., & Wada, H. (2022a). Clinical review of alkalization therapy in cancer treatment. *Frontiers in Oncology*, 12, 1003588. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.1003588>

Hamaguchi, R., Isowa, M., Narui, R., Morikawa, H., Okamoto, T., & Wada, H. (2024b). How does cancer occur? How should it be treated? Treatment from the perspective of alkalization therapy based on science-based medicine. *Biomedicines*, 12(10), 2197. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12102197>

Hareęa, D. A., Wilczyński, J. R., & Paradowska, E. (2022). Human papillomaviruses as infectious agents in gynecological cancers: Oncogenic properties of viral proteins. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3), 1818. <https://doi.org/10.3390/ijms23031818>

Hatano, Y., Ideta, T., Hirata, A., Hatano, K., Tomita, H., Okada, H., Shimizu, M., Tanaka, T., & Hara, A. (2021). Virus-driven carcinogenesis. *Cancers*, 13(11), 2625. <https://doi.org/10.3390/cancers13112625>

Here is the APA citation for the review article from *Frontiers in Immunology* that you referenced:

Hosseini, K., Ahangari, H., Chapeland-leclerc, F., Ruprich-Robert, G., Tarhriz, V., & Dilmaghani, A. (2021). Role of fungal infections in carcinogenesis and cancer development: A literature review. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 12(4), 747–756. <https://doi.org/10.34172/apb.2022.076>

Huang, K., Wu, L., & Yang, Y. (2021). Gut microbiota: An emerging biological diagnostic and treatment approach for gastrointestinal diseases. *JGH Open*, 5(9), 973–975. <https://doi.org/10.1002/jgh3.12659>

Isoawa, M., Hamaguchi, R., Narui, R., Morikawa, H., Okamoto, T., & Wada, H. (2024a). Exploring the potential use of natural products together with alkalization in cancer therapy. *Pharmaceutics*, 16(6), 787. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16060787>

Jiang, T., Yang, T., Chen, Y., Miao, Y., Xu, Y., Jiang, H., Yang, M., & Mao, C. (2022). Emulating interactions between microorganisms and tumor microenvironment to develop cancer theranostics. *Theranostics*, 12(6), 2833–2859. <https://doi.org/10.7150/thno.70719>

Karpiński, T. M., Ożarowski, M., & Stasiewicz, M. (2022). Carcinogenic microbiota and its role in colorectal cancer development. *Seminars in Cancer Biology*, 86(Part 3), 420–430. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2022.01.004>

Land, W. G. (2023). Infectious agents: From the Red Queen paradigm to some of their genuine traits. En *Damage-associated molecular patterns in human diseases*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-031-21776-0_2

Lehtinen, M., Pimenoff, V. N., Nedjai, B., Louvanto, K., Verhoef, L., Heideman, D. A. M., El-Zein, M., Widschwendter, M., & Dillner, J. (2022). Assessing the risk of cervical neoplasia in the post-HPV vaccination era. *International Journal of Cancer*, 152(6), 1060–1068. <https://doi.org/10.1002/ijc.34286>

Li, S., Liu, J., Zheng, X., Ren, L., Yang, Y., Li, W., Fu, W., Wang, J., & Du, G. (2022). Tumorigenic bacteria in colorectal cancer: Mechanisms and treatments. *Cancer Biology & Medicine*, 19(2), 147–162. <https://doi.org/10.20892/j.issn.2095-3941.2020.0651>

Li, T., Li, H., Li, L., & Li, J. (2022). Human endogenous retroviruses and hematological malignant tumors. *Infectious Microbes & Diseases*, 4(2), 56–63. <https://doi.org/10.1097/IM9.000000000000090>

Lindell, A. E., Zimmermann-Kogadeeva, M., & Patil, K. R. (2022). Multimodal interactions of drugs, natural compounds and pollutants with the gut microbiota. *Nature Reviews Microbiology*, 20, 431–443. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00681-5>

Lintao, R. C. V., Cando, L. F. T., Perias, G. A. S., Tantengco, O. A. G., Tabios, I. K. B., Velayo, C. L., & de Paz-Silava, S. L. M. (2022). Current status of human papillomavirus infection and cervical cancer in the Philippines. *Frontiers in Medicine*, 9, 929062. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.929062>

Liu, B.-N., Liu, X.-T., Liang, Z.-H., & Wang, J.-H. (2021). Gut microbiota in obesity. *World Journal of Gastroenterology*, 27(25), 3837–3850. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i25.3837>

Lopez, L. R., Bleich, R. M., & Arthur, J. C. (2021). Microbiota effects on carcinogenesis: Initiation, promotion, and progression. *Annual Review of Medicine*, 72, 243–261. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-080719-091604>

Mandal, S., Sengupta, S., & Mandal, C. (2024). The intricate relationship between fungal infections and cancer: Unveiling the molecular mechanisms and therapeutic implications. *Journal of Current Oncological Trends*, 1(2), 64–68. https://doi.org/10.4103/JCOT.JCOT_11_24

Mundo, L., Leoncini, L., & Accardi-Gheit, R. (2023). Epstein–Barr virus infection in cancer. *Cancers*, 15(18), 4659. <https://doi.org/10.3390/cancers15184659>

Ngamchokwathana, C., Chongtrakool, P., Waesamaae, A., & Chayakulkeeree, M. (2021). Risk factors and outcomes of non-albicans *Candida* bloodstream infection in patients with candidemia at Siriraj Hospital—Thailand’s largest national tertiary referral hospital. *Journal of Fungi*, 7(4), 269. <https://doi.org/10.3390/jof7040269>

Nigam, M., Mishra, A. P., Deb, V. K., Dimri, D. B., Tiwari, V., Bungau, S. G., Bungau, A. F., & Radu, A.-F. (2023). Evaluation of the association of chronic inflammation and cancer: Insights and implications. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 164, 115015. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115015>

Odunitan, T. T., Apanisile, B. T., Akinboade, M. W., Abdulazeez, W. O., Oyaronbi, A. O., Ajayi, T. M., Oyekola, S. A., Ibrahim, N. O., Nafiu, T., Afolabi, H. O., Olayiwola, D. M., David, O. T., Adeyemo, S. F., Ayodeji, O. D., Akinade, E. M., & Saibu, O. A. (2024). Microbial mysteries: *Staphylococcus aureus* and the enigma of carcinogenesis. *Microbial Pathogenesis*, 194, 106831. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2024.106831>

Pakharukova, M. Y., Lishai, E. A., Zapparina, O., Baginskaya, N. V., Hong, S.-J., Sripa, B., & Mordvinov, V. A. (2023). *Opisthorchis viverrini*, *Clonorchis sinensis* and *Opisthorchis felinus* liver flukes affect mammalian host microbiome in a species-specific manner. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 17(2), e0011111. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011111>

Pakharukova, M. Y., Zapparina, O. & Hong, S.-J.. (2021). A comparative study of *Helicobacter pylori* infection in hamsters experimentally infected with liver flukes *Opisthorchis felinus*, *Opisthorchis viverrini*, or *Clonorchis sinensis*. *Scientific Reports*, 11, 7789. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87446-x>

Parisi, F., Fonti, N., Millanta, F., Mazzei, M., Poli, A., & Abramo, F. (2023). Exploring the link between viruses and cancer in companion animals: A comprehensive and comparative analysis. *Infectious Agents and Cancer*, 18, 40. <https://doi.org/10.1186/s13027-023-00518-7>

Pathak, D., & Sriram, K. (2023). Molecular mechanisms underlying neuroinflammation elicited by occupational injuries and toxicants. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3), 2272. <https://doi.org/10.3390/ijms24032272>

Pfab, C., Schnobrich, L., Eldnasoury, S., Gessner, A., & El-Najjar, N. (2021). Repurposing of antimicrobial agents for cancer therapy: What do we know? *Cancers*, 13(13), 3193. <https://doi.org/10.3390/cancers13133193>

Piscione, M., Mazzone, M., Di Marcantonio, M. C., Muraro, R., & Mincione, G. (2021). Eradication of *Helicobacter pylori* and gastric cancer: A controversial relationship. *Frontiers in Microbiology*, 12, 630852. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.630852>

Pop, O. L., Suharoschi, R., & Gabbianelli, R. (2022). Biodetoxification and protective properties of probiotics. *Microorganisms*, 10(7), 1278. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10071278>

Rabiei, P., & Esmaeilpour-Bandboni, M. (2024). Parasite in the brain: the role of *Toxoplasma gondii* in brain cancer and neuropsychiatric disorders. *Journal of Current Oncology and Medical Sciences*, 4(4), 1023–1030. <http://submission.journalofcoms.com/index.php/JCOMS/article/view/280>

Raja, N. S. (2020). Epidemiology, risk factors, treatment and outcome of *Candida* bloodstream infections because of *Candida albicans* and *Candida non-albicans* in two district general hospitals in the United Kingdom. *International Journal of Clinical Practice*, 74(12), e13655. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13655>

Rather, S. A., Wani, Z. A., Mustafa, R. A., Bharti, P., Kousar, R., Ashraf, M. V., Ahmad, S., Shah, A. A., & Khan, M. A. H. (2025). Carcinogenic parasites: Insights into the epidemiology and possible mechanisms of cancer. *Mutagenesis*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1093/mutage/geaf007>

Rizzo, G. E. M., Cabibbo, G., & Craxì, A. (2022). Hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma. *Viruses*, 14(5), 986. <https://doi.org/10.3390/v14050986>

Rodó, X., & Anton, J. (2025). Assessing the role of climate and the environment as co-factors for vasculitis diseases. *Rheumatology*, 64(Supplement_1), i28–i32. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keae671>

Ruhal, R., & Kataria, R. (2021). Biofilm patterns in Gram-positive and Gram-negative bacteria. *Microbiological Research*, 251, 126829. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2021.126829>

Salim, M., Masroor, M. S., & Parween, S. (2022). The possible involvement of protozoans in causing cancer in human. *Egyptian Academic Journal of Biological Sciences, E. Medical Entomology & Parasitology*, 14(1), 71–86. <https://doi.org/10.21608/eajbse.2022.231586>

Salminen, A. Immunosuppressive network promotes immunosenescence associated with aging and chronic inflammatory conditions. *J Mol Med* **99**, 1553–1569 (2021). <https://doi.org/10.1007/s00109-021-02123-w>

Senchukova, M.A. Helicobacter Pylori and Gastric Cancer Progression. *Curr Microbiol* **79**, 383 (2022). <https://doi.org/10.1007/s00284-022-03089-9>

Shanahan, K. (2024). Overview of fungal disease and medical mycology. In *Microbes of Medical Importance* (pp. 289–332). <https://doi.org/10.58532/nbennurmmch12>

Su, Z. Y., Siak, P. Y., Leong, C.-O., & Cheah, S.-C. (2023). The role of Epstein–Barr virus in nasopharyngeal carcinoma. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1116143. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1116143>

Tang, A., Shi, Y., Dong, Q. *et al.* Prognostic differences in sepsis caused by gram-negative bacteria and gram-positive bacteria: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* **27**, 467 (2023). <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04750-w>

Tempera, I., & Lieberman, P. M. (2021). Oncogenic viruses as entropic drivers of cancer evolution. *Frontiers in Virology*, 1, 753366. <https://doi.org/10.3389/fviro.2021.753366>

Thakur, B.K., Malaise, Y., Choudhury, S.R. *et al.* Dietary fibre counters the oncogenic potential of colibactin-producing *Escherichia coli* in colorectal cancer. *Nat Microbiol* **10**, 855–870 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41564-025-01938-4>

Tu, S.-M. (2021). Stem cell theory of cancer: Implications of a viral etiology in certain malignancies. *Cancers*, 13(11), 2738. <https://doi.org/10.3390/cancers13112738>

Turk, S., Yanpar, H., Baesmat, A. S., Turk, C., Haznedaroglu, I. C., & Ucar, G. (2023). Enterotoxins A and B produced by *Staphylococcus aureus* increase cell proliferation, invasion and cytarabine resistance in acute myeloid leukemia cell lines. *Heliyon*, 9(9), e19743. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e19743>

Velez-Haro, J.M., Pérez-Rodríguez, F., Velázquez-Márquez, S., Ramírez Medina, H., Velázquez-Márquez, N. (2024). Mycology in Oncology: Exploring the Role of the Mycobiome in Human Cancer, Etiology, Progression, Epidemiology, Mycoses, and Mycotoxins. In: Velázquez-Márquez, N., Paredes-Juárez, G.A., Vallejo-Ruiz, V. (eds) Pathogens Associated with the Development of Cancer in Humans. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-031-62558-9_16

Verdu, E. F., & Schuppan, D. (2021). Co-factors, microbes, and immunogenetics in celiac disease to guide novel approaches for diagnosis and treatment. *Gastroenterology*, 161(5), 1395–1411.e4. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.08.016>

Wada, H., Hamaguchi, R., Narui, R., & Morikawa, H. (2022b). Meaning and significance of “alkalization therapy for cancer”. *Frontiers in Oncology*, 12, 920843. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.920843>

Wangenstein, K. J., & Chang, K.-M. (2021). Multiple roles for hepatitis B and C viruses and the host in the development of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*, 73(S1), 122–132. <https://doi.org/10.1002/hep.31481>

Yahya, E. B., Abdulsamad, M. A., & Allaq, A. A. (2021). Recent advances in the role of microorganisms in cancer incidence: Mechanisms and health precautions. *Biomedical Research and Therapy*, 8(9), 4525–4539. <https://doi.org/10.15419/bmrat.v8i9.691>

Yousefi, M., Khorshidian, N., & Mortazavian, A. M. (2021). Detoxification properties of microorganisms in foods. En *Microbial biotechnology in food and health* (pp. 81–112). *Applied Biotechnology Reviews*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819813-1.00004-9>

Zheng, Z., Lu, X., Zhou, D., Deng, X., Liu, Q., Liu, X., Zhang, J., Li, Y., Zheng, H., & Dai, J. (2024). A novel enemy of cancer: Recent investigations into protozoan anti-tumor properties. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13, 1325144. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1325144>

ANEXOS

Tabla de microorganismos con potencial oncogénico

Microorganismo	Tipo	Cáncer Asociado	Mecanismo Oncogénico Principal
Helicobacter pylori	Bacteria	Cáncer gástrico	Inflamación crónica, daño al ADN, alteración del microambiente celular
Epstein-Barr virus (EBV)	Virus ADN	Linfoma de Burkitt, carcinoma nasofaríngeo	Integración viral, inmortalización celular, evasión inmunológica
Papillomavirus humano (HPV)	Virus ADN	Cáncer de cuello uterino, anal y orofaríngeo	Oncoproteínas E6 y E7 inhiben p53 y Rb
Hepatitis B virus (HBV)	Virus ADN	Carcinoma hepatocelular	Integración del ADN viral, inducción de inestabilidad genómica
Hepatitis C virus (HCV)	Virus ARN	Carcinoma hepatocelular	Inflamación hepática crónica, estrés oxidativo, fibrosis progresiva
Human T-lymphotropic virus 1 (HTLV-1)	Virus ARN	Leucemia/linfoma de células T del adulto	Activación de oncogenes, proliferación linfocitaria descontrolada
Schistosoma haematobium	Parásito helminto	Carcinoma de vejiga	Inflamación crónica, lesión epitelial prolongada
Opisthorchis viverrini	Parásito helminto	Colangiocarcinoma	Producción de metabolitos carcinógenos, inflamación crónica
Clonorchis sinensis	Parásito helminto	Colangiocarcinoma	Producción de metabolitos carcinógenos, inflamación crónica
Bacteroides fragilis (ETBF)	Bacteria	Cáncer colorrectal	Secreción de toxinas que dañan el ADN y promueven inflamación
Fusobacterium nucleatum	Bacteria	Cáncer colorrectal	Promoción de adhesión celular e inflamación tumoral
Mycoplasma fermentans	Bacteria	Cáncer prostático	Inducción de estrés oxidativo y daño genético crónico
Chlamydia trachomatis	Bacteria	Cáncer cervical y ovárico	Inflamación persistente y daño epitelial
Aspergillus flavus	Hongo	Carcinoma hepatocelular	Producción de aflatoxinas con efecto mutagénico
Cryptosporidium parvum	Protozoo	Cáncer gastrointestinal	Inflamación intestinal crónica, daño al ADN

Glosario de términos biomédicos

1. Bioalcalinización

Proceso terapéutico natural que busca elevar el pH del organismo mediante dieta y alcalinizantes, creando un entorno desfavorable para microorganismos patógenos y células tumorales sin dañar tejidos sanos.

2. Microorganismos patógenos

Seres vivos microscópicos como bacterias, virus u hongos que provocan enfermedades; algunos pueden inducir procesos tumorales al alterar funciones celulares o suprimir mecanismos inmunológicos del huésped.

3. Parásitos intracelulares

Organismos que viven dentro de las células humanas y afectan su metabolismo; pueden contribuir al desarrollo de cáncer mediante inflamación crónica, daño genético y alteración del entorno celular.

4. pH celular

Medida del grado de acidez o alcalinidad intracelular; niveles bajos favorecen la proliferación tumoral y microbiana, mientras que un pH ligeramente alcalino ayuda a restaurar la homeostasis.

5. Terapia alternativa

Enfoque terapéutico no convencional que complementa o sustituye tratamientos médicos tradicionales, usando recursos naturales, dieta, plantas o técnicas energéticas para mejorar el equilibrio y la salud integral.

6. Radicales libres

Moléculas inestables que dañan el ADN, lípidos y proteínas celulares; su acumulación está asociada al cáncer y enfermedades crónicas, pero puede controlarse mediante antioxidantes naturales y alimentación alcalina.

7. Acidosis metabólica

Condición caracterizada por un exceso de acidez en los tejidos corporales; favorece la inflamación, el estrés oxidativo y la progresión de enfermedades como el cáncer inducido por agentes infecciosos.

8. Dieta alcalina

Patrón alimenticio basado en el consumo de frutas, vegetales y agua ionizada para neutralizar la acidez corporal, reducir inflamación, fortalecer el sistema inmune y prevenir proliferación tumoral.

9. Desintoxicación celular

Proceso fisiológico que elimina toxinas acumuladas en células y tejidos; es fundamental en terapias bioalcalinas para restaurar funciones metabólicas alteradas por infecciones o procesos tumorales.

10. Inflamación crónica

Respuesta inmunitaria persistente que causa daño celular, facilita mutaciones y crea un microambiente favorable al cáncer; puede originarse por infecciones persistentes o desequilibrios en el pH corporal.

11. Microambiente tumoral

Entorno bioquímico y celular que rodea al tumor, influido por el pH, la presencia de toxinas e infecciones; su modificación mediante alcalinización puede inhibir el crecimiento canceroso.

12. Inmunomodulación

Regulación del sistema inmunológico para mejorar su respuesta ante amenazas; en bioalcalinización, se busca fortalecer defensas contra microorganismos y células tumorales mediante hábitos saludables y compuestos naturales.

13. Detoxificación hepática

Conjunto de funciones del hígado destinadas a filtrar y neutralizar sustancias tóxicas; una buena función hepática es clave en la terapia alcalina para mantener un pH saludable.

14. Homeostasis

Estado de equilibrio fisiológico en el cuerpo humano; la bioalcalinización busca restaurarlo mediante la regulación del pH, la reducción de toxinas y el control de infecciones crónicas.

15. Terapia integrativa

Modelo terapéutico que combina medicina convencional y tratamientos alternativos como la bioalcalinización para abordar al paciente de manera holística, considerando cuerpo, mente y entorno biológico.

RECONOCIMIENTO POR SU LABOR EN LA CIENCIA



Jesús Israel Riveros Brocos (Huancavelica-Perú, 1978)

Químico Farmacéutico – Perú

En reconocimiento a su destacada trayectoria profesional y su valioso aporte a la ciencia, la medicina y la formación académica, en el año 2025 fue honrado con el título de Doctor Honoris Causa por el Colegio Nacional de Doctores del Perú, una distinción que simboliza el respeto y la admiración de la comunidad científica nacional.

Asimismo, recibió el título de Doctor Honoris Causa por parte del Colegio Oficial Internacional del Mundo Unidos de Centroamérica, con sede en El Salvador,

institución que resalta la excelencia académica y el compromiso con el desarrollo del conocimiento en la región latinoamericana.

Estos reconocimientos reflejan su dedicación incansable a la investigación, la docencia y la promoción de la salud, en especial en el ámbito de la oncología, contribuyendo de manera significativa al bienestar de la sociedad y al avance del saber médico.

AUTOR



Jesús Israel Riveros Brocos (Huancavelica- Perú, 1978)

Químico Farmacéutico – Perú

Jesús Israel Riveros Brocos es Químico Farmacéutico con una sólida formación académica y un compromiso profesional orientado a la excelencia en el campo de la salud, la investigación y la docencia. Natural del departamento de Huancavelica (Perú) ha desarrollado una trayectoria destacada tanto en el ámbito académico como en el profesional.

Inicialmente se graduó de Técnico en Farmacia en el Instituto Santiago Antúnez de Mayolo de Palian, Huancayo. Continuó su formación superior en la Universidad Peruana Los Andes (UPLA), donde obtuvo el grado de Bachiller en Farmacia y Bioquímica y el título profesional de Químico Farmacéutico.

Su compromiso con la investigación y la salud pública lo llevó a realizar estudios de posgrado en la Universidad Nacional de Huancavelica, donde egreso como Maestro en Salud Pública y Doctorando en Ciencias de la Salud. Asimismo, alcanzó el grado de PhD en Metodología de la Investigación y Producción Científica, otorgado por la Universidad Hipócrates de México y el Instituto Universitario de Innovación, Ciencia y Tecnología INUDI – Perú.

El Dr. Riveros Brocos ha ejercido la dirección técnica en diversos establecimientos farmacéuticos, ha desarrollado fórmulas magistrales para casos clínicos en centros de investigación y ha desempeñado funciones como catedrático en investigación científica en la Universidad Peruana Los Andes durante el periodo 2015–2016.

Su destacada labor ha sido reconocida en múltiples concursos de ciencia y tecnología, obteniendo medallas, diplomas y distinciones. En 2014 fue galardonado por la Asamblea Nacional de Rectores (ANR) con el premio a la mejor tesis de pregrado a nivel nacional. Asimismo, cuenta con patentes registradas ante INDECOPI bajo la marca “RIBROJESI CIIICTMEDICINA”. En reconocimiento a su aporte a la ciencia y la academia, en el año 2025 fue distinguido con el título de Doctor Honoris Causa por el Colegio Nacional de Doctores del Perú, así como por el Colegio Oficial Internacional del Mundo Unidos de Centroamérica, con sede en El Salvador.

El Dr. Riveros Brocos se caracteriza por su responsabilidad, ética profesional, vocación de servicio y disposición permanente para aprender y colaborar en equipos multidisciplinarios, cualidades que ha sabido plasmar en cada una de sus contribuciones a la salud pública y al desarrollo científico de Perú.



BIOALCALINIZACIÓN EN ONCOLOGÍA INFECCIOSA HUMANA

**Una estrategia innovadora como terapia adyuvante
frente al cáncer asociado a microorganismos patógenos**



Jesús Israel Riveros Brocos

🌐 www.atenaeditora.com.br

✉ contato@atenaeditora.com.br

📷 @atenaeditora

📘 www.facebook.com/atenaeditora.com.br



BIOALCALINIZACIÓN EN ONCOLOGÍA INFECCIOSA HUMANA

**Una estrategia innovadora como terapia adyuvante
frente al cáncer asociado a microorganismos patógenos**



Jesús Israel Riveros Brocos

🌐 www.atenaeditora.com.br

✉ contato@atenaeditora.com.br

📷 @atenaeditora

📘 www.facebook.com/atenaeditora.com.br