



Marta Mejías Bernárdez

Relación existente entre la microbiota intestinal y el cáncer colorrectal

Universidad Fernando Pessoa-Canarias

Facultad de Ciencias de la Salud

Santa María de Guía de Gran Canaria, 2021





Marta Mejías Bernárdez

Relación existente entre la microbiota intestinal y el cáncer colorrectal

Universidad Fernando Pessoa-Canarias

Facultad de Ciencias de la Salud

Santa María de Guía de Gran Canaria, 2021



Marta Mejías Bernárdez

Relación existente entre la microbiota intestinal y el cáncer colorrectal

Trabajo presentado a la Universidad
Fernando Pessoa-Canarias y que
forma parte de los requisitos para la
obtención del Grado en Nutrición
Humana y Dietética el 16 de julio de
2021

RESUMEN

En la actualidad, existe una creciente evidencia sobre la influencia que ejerce la microbiota intestinal en un gran número de enfermedades, entre las que se encuentra el cáncer colorrectal (Saus *et al.*, 2019). Conocer esta influencia nos podría permitir establecer medidas dietéticas para perfilar la composición de la microbiota intestinal y así poder prevenir el desarrollo o progresión del cáncer colorrectal.

El presente trabajo tiene como objetivo general conocer la relación existente entre la microbiota intestinal y el cáncer colorrectal, estableciendo también una serie de objetivos específicos para el correcto cumplimiento del objeto de estudio. Para ello, se lleva a cabo una revisión bibliográfica sistemática, realizando diferentes búsquedas en bases de datos especializadas.

Tras una primera revisión preliminar, parece que la microbiota intestinal cumple un papel potencial en la prevención y tratamiento del cáncer colorrectal. Por lo que perfilar la microbiota intestinal a través de la nutrición con fines terapéuticos o preventivos resulta una estrategia muy prometedora. Asimismo, se podría utilizar el análisis de la microbiota para realizar una prevención y diagnóstico temprano del cáncer colorrectal.

Palabras clave: Microbiota intestinal; Cáncer colorrectal; Nutrición.

ABSTRACT

Nowadays, there is growing evidence about the influence of the gut microbiota on a large number of diseases, including colorectal cancer. This influence could allow us to establish dietary measures to modulate the gut microbiota and be able to prevent the development or progression of colorectal cancer.

The present work has as a general objective to know the relationship between the gut microbiota and colorectal cancer, also establishing a series of specific objectives for the correct fulfillment of the object of study. A systematic bibliographic review is carried out, doing different searches in specialized databases.

The possible results suggest that the gut microbiota has a potential role in the prevention and treatment of colorectal cancer. Therefore, modulating the gut microbiota through nutrition for therapeutic or preventive purposes is a very promising strategy. Likewise, microbiota analysis could be used for prevention and early diagnosis of colorectal cancer.

Keywords: Gut microbiota; Colorectal cancer; Nutrition.

DEDICATORIA

El presente trabajo se lo quiero dedicar a mi familia, tanto a la que está aquí como a la que ya no, sin ellos no hubiese sido posible.

Me gustaría agradecerles el apoyo incondicional que siempre me dan dado, y por confiar siempre en mí.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, me gustaría expresar mis agradecimientos a mi tutor, Dionisio Lorenzo Lorenzo Villegas, por la gran implicación y excelente ayuda mostrada durante todo este tiempo como tutor, y como profesor durante todos estos años. Así como por su apoyo y ánimos, que han sido de gran ayuda para el logro de este trabajo.

Por otro lado, quiero agradecer a mi familia por el apoyo incondicional que siempre me han dado, y por creer en mí desde el comienzo del grado. Además, me gustaría dar las gracias a mis amigos y a todos mis compañeros que han estado a mi lado durante estos años, los cuales me han ayudado mucho y con los que he compartido muy buenos momentos.

Por último, me gustaría agradecer a la Universidad Fernando Pessoa-Canarias y a su personal, por esta oportunidad, así como por la formación y atención de calidad que nos brindan.

ÍNDICE

0. INTRODUCCIÓN	12
I. FASE CONCEPTUAL	15
1.1. Marco teórico	15
1.1.1 Definición del tema	15
1.1.2 Conceptos claves	18
1.1.3 Estudios de investigación	20
1.2 Justificación y pregunta de partida	24
1.3 Objetivos.....	26
II. FASE METODOLÓGICA	27
2.1 Tipo de estudio	27
2.2 Estrategia de búsqueda	28
2.3 Fuentes de información	29
2.3.1 Fuentes seleccionadas.....	30
2.5 Previsión de tratamiento y presentación de los datos	44
2.6 Previsión de recursos.....	45
III. REFLEXIÓN.....	46
IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48
ANEXOS.....	55
Anexo I. Cronograma.....	56
Anexo II. Estudios/Fuentes primarias excluidas y motivo de la exclusión.....	58
Anexo III. Composición bacteriana de la microbiota intestinal.....	80
Anexo IV. Diagrama de flujo.....	81
AUTOEVALUACIÓN	82

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Estudios seleccionados tras la búsqueda 1 (PubMed): “microbiota” AND “cancer, colorectal”	30
Tabla 2. Estudios seleccionados tras la búsqueda 2 (ScienceDirect): “microbiota” AND “cancer, colorectal”	38
Tabla 3. Estudios seleccionados tras la búsqueda 3 (PubMed): “gut microbiota” AND “cancer, colorectal” AND “nutrition”	42
Tabla 4. Estudios seleccionados tras la búsqueda 4: Búsqueda manual (<i>Handsearch</i>)...	42

SIGLAS, ABREVIATURAS

AGCC: Ácidos grasos de cadena corta

pp.: páginas

0. INTRODUCCIÓN

El objeto del presente trabajo consiste en conocer la relación existente entre la microbiota intestinal y el cáncer colorrectal.

La motivación personal para la realización de este proyecto surge a raíz de la continua evidencia creciente sobre los múltiples efectos que la microbiota intestinal puede ejercer sobre la salud y la enfermedad, entre los que se encuentran posibles efectos en la prevención y tratamiento del cáncer colorrectal. Además, el cáncer es una enfermedad que cada vez está más presente y que afecta a un gran número de personas en el mundo. En mi caso, unos meses antes de comenzar el grado de Nutrición Humana y Dietética tuve una experiencia relacionada con cáncer, lo que hizo que me decidiera por la realización de esta carrera. Asimismo, hay una fuerte evidencia sobre el papel que la microbiota intestinal puede ejercer sobre el cáncer colorrectal, por lo que comprender esta relación podría dar a los dietistas-nutricionistas la posibilidad de intervenir a través de la nutrición para prevenir o ayudar en la progresión de este cáncer.

En cuanto a las motivaciones académicas, comprender la manera en la que la microbiota intestinal afecta al cáncer colorrectal nos abre un amplio abanico de posibilidades para perfilar la microbiota a través de componentes dietéticos, con el fin de prevenir o potenciar el tratamiento de esta enfermedad. Por lo que resulta interesante, desde el punto de vista de esta disciplina, la propuesta y realización de este tipo de investigaciones.

La alimentación es muy importante en la conformación de la microbiota intestinal (Aranda-Olmedo y Rubio, 2020). En los últimos años, conocer las relaciones entre la microbiota intestinal y varias alteraciones intestinales, entre las que se incluye el cáncer colorrectal, ha adquirido gran relevancia (Saus *et al.*, 2019). Siendo el carcinoma colorrectal el tercer cáncer más común en el mundo (Gianfredi *et al.*, 2018). Y, aunque el cáncer es considerado en gran medida una enfermedad con factores genéticos y ambientales, la creciente evidencia ha demostrado que la microbiota juega un papel en la configuración de ambientes inflamatorios y en promover el crecimiento del tumor y su propagación (Brennan y Garrett, 2016).

La pregunta de partida que se planteó en el trabajo fue diseñada a partir de este problema de investigación. Y, concretamente, es la siguiente: ¿Qué relación existe entre la microbiota intestinal y el cáncer colorrectal?

Para ello, se definió el objetivo general de la investigación: Conocer la relación existente entre la microbiota intestinal y el cáncer colorrectal. Además, se desarrollaron tres objetivos específicos, los cuales nos permiten alcanzar el objetivo general del trabajo. Los objetivos específicos son:

1. Conocer las relaciones entre la microbiota intestinal y el entorno intestinal en individuos sanos.
2. Conocer las relaciones entre la microbiota intestinal y el entorno intestinal en individuos con cáncer colorrectal.
3. Determinar las medidas dietéticas para modular la microbiota intestinal en el cáncer colorrectal.

La estrategia usada para la selección bibliográfica pertinente al tema de estudio, consistió en la búsqueda de fuentes en bases de datos especializadas como PubMed y ScienceDirect, así como en libros encontrados en dichas bases de datos. Para cumplir con los objetivos específicos mencionados anteriormente, se realizaron diferentes búsquedas con distintos términos MeSH, así como búsqueda manual.

Los límites temporales y/o espaciales utilizados para la selección bibliográfica fueron documentos que no superasen los diez años de antigüedad desde su publicación, es decir, aquellos publicados entre 2011 y 2021. Además, debían ser pertinentes al tema objeto del estudio. Asimismo, se limitó la selección de artículos a aquellos publicados en español y/o inglés. Y, como se ha mencionado anteriormente, se buscó la bibliografía en las bases de datos PubMed y ScienceDirect. El trabajo comenzó en enero y terminó en julio, con su correspondiente defensa en septiembre, como se puede observar en el cronograma situado en el Anexo I.

En cuanto a las conclusiones alcanzadas, cabe destacar que este trabajo queda en fase de proyecto, por lo que no tiene resultados de investigación. Sin embargo, la revisión bibliográfica realizada sugiere un fuerte potencial de la microbiota intestinal como factor preventivo y terapéutico en el cáncer colorrectal. Por lo que el papel de la nutrición como modulador de la microbiota intestinal con la finalidad de influir en la prevención o progresión del cáncer colorrectal cada vez es más evidente, pudiendo mejorar el tratamiento o la prevención del cáncer a través de intervenciones dietéticas.

Además, la composición de la microbiota intestinal también puede ejercer un papel en el diagnóstico del cáncer colorrectal, ya que ciertas cepas bacterianas se relacionan con esta enfermedad. Por lo que en el futuro se podrían realizar métodos de prevención y diagnóstico temprano mediante el análisis de la microbiota.

I. FASE CONCEPTUAL

1.1. Marco teórico

1.1.1 Definición del tema

En la actualidad, se estima que la alimentación, la nutrición y otros factores del estilo de vida causan entre el 30% y el 40% de los diferentes cánceres, lo que convierte al cáncer en una enfermedad que podría ser algo prevenible. Los datos epidemiológicos sugieren que los factores dietéticos, especialmente aquellos que provocan sobrepeso y obesidad, influyen en el riesgo, la morbilidad y la mortalidad del cáncer (Font-Burgada *et al.*, 2016), sobretodo en el caso del cáncer colorrectal (Thanikachalam y Khan, 2019).

El cáncer colorrectal es la tercera neoplasia maligna más comúnmente diagnosticada y la cuarta principal causa de muerte relacionada con el cáncer en el mundo (Arnold *et al.*, 2017). Este cáncer representa aproximadamente el 10% de todos los cánceres diagnosticados anualmente y de las muertes relacionadas (Bray *et al.*, 2018). Además, se prevé que la incidencia de cáncer colorrectal aumente a más de 2,2 millones de casos nuevos y 1,1 millones de muertes para 2030 (Arnold *et al.*, 2017).

Los componentes de la dieta podrían actuar indirectamente sobre el inicio y la progresión del cáncer, ya que son capaces de aumentar la producción de factores endocrinos, modificar los parámetros inflamatorios e inmunológicos, o incluso perfilar la composición de la microbiota intestinal (Zitvogel *et al.*, 2017). Esta composición de la microbiota resulta un factor esencial tanto en la salud como en la enfermedad (Álvarez *et al.*, 2021), ya que tiene un papel fundamental en el sistema inmunológico, confiriendo protección frente a la colonización de patógenos, y en la digestión de los alimentos (Avilés-Jiménez *et al.*, 2017).

Existe una gran diferencia en los perfiles de la microbiota dentro de una misma población y entre poblaciones dependiendo de la edad, la dieta, el estilo de vida, la composición genética, el uso de antibióticos y los factores ambientales (Kashyap *et al.*, 2021). En el adulto sano, el 90% de las bacterias intestinales pertenecen a 2 filos: *Bacteroidetes* y *Firmicutes*. El 10% restante está conformado por Proteobacterias, Actinobacterias, Fusobacterias y Verrucomicrobia, junto con pocas especies del dominio Arquea, como se puede observar en el Anexo III (Arumugam *et al.*, 2011).

Los nutrientes son esenciales para la salud humana y para la salud de la microbiota intestinal (Kolodziejczyk *et al.*, 2019). Una microbiota equilibrada y estable debe estar en homeostasis con su anfitrión. Por el contrario, si se producen cambios en la composición y función de la microbiota, es decir, disbiosis, pueden aparecer algunas enfermedades (Krga y Glibetic, 2021). Esta disbiosis puede provocar que la microbiota produzca metabolitos genotóxicos, que pueden influir negativamente en el comportamiento de las células epiteliales, algo que se observa en el cáncer colorrectal. Las especies microbianas que se relacionan con el cáncer colorrectal incluyen ciertas cepas de *Bacteroides fragilis*, *Escherichia coli*, *Streptococcus gallolyticus*, *Enterococcus faecalis* y *Fusobacterium nucleatum*, entre otras. En el futuro, modificar la composición y la actividad metabólica de esta comunidad microbiana puede tener un papel en la prevención y la terapia de este cáncer (Alhinai *et al.*, 2019).

Esta modificación de la microbiota intestinal para incrementar la salud se podría realizar mediante la alimentación, con la inclusión de varios nutrientes, entre los que se encuentran probióticos, prebióticos, simbióticos y otros métodos (posbióticos, paraprobióticos), o trasplante de microbiota fecal. En el futuro, gracias al conocimiento de la composición de la microbiota intestinal, se podrán llevar a cabo intervenciones de nutrición personalizada, pudiendo mejorar la salud. Actualmente, los objetivos principales son aumentar la diversidad de la microbiota y acentuar la capacidad de producir AGCC, fundamentalmente butirato (Álvarez *et al.*, 2021).

La modulación de la microbiota intestinal a través del uso de probióticos y prebióticos, ya sea solos o en simbiosis, podría influir en el sistema inmunológico y la microbiota, resultando beneficioso para prevenir la inflamación y el cáncer colorrectal. Los probióticos, prebióticos y simbióticos han mostrado efectos positivos como posibles anticarcinógenos (Ambalam, 2016). Por ello, la microbiota intestinal podría prevenir la evolución del cáncer o potenciar el tratamiento contra el cáncer, modificándola mediante el uso de prebióticos y probióticos (Avilés-Jiménez *et al.*, 2017).

Las proteínas también pueden ser capaces de modular la microbiota intestinal y la producción de metabolitos. El catabolismo microbiano de los aminoácidos produce indoles, fenoles, amoniaco y aminas, que pueden combinarse con óxido nítrico para formar compuestos nitrosos genotóxicos, los cuales se relacionan con el cáncer colorrectal (Zhu *et al.*, 2014).

Una sólida evidencia científica ha expuesto la relación existente entre las nitrosaminas, las aminas heterocíclicas y los hidrocarburos aromáticos policíclicos (principales genotoxinas derivadas de la cocción y el procesamiento de alimentos) y el cáncer. Los mecanismos de la relación entre los xenobióticos tóxicos en la dieta que se pueden generar a partir de sustancias de la carne y el pescado a través de algunos procedimientos de cocción a altas temperaturas, y el riesgo de cáncer, todavía no se comprenden bien, pero se ha sugerido que pueden afectar a través de cambios en la composición y actividad de la microbiota intestinal (Nogacka *et al.*, 2019).

Por otro lado, el consumo de leguminosas se ha asociado con un menor riesgo de sufrir cáncer colorrectal mediante la modulación de la microbiota y marcadores inflamatorios más bajos. Ya que estudios vinculan las fracciones de proteínas de las leguminosas, la composición de la microbiota intestinal y la prevención de la inflamación intestinal, lo que está comúnmente relacionado con el cáncer (Aranda-Olmedo y Rubio, 2020).

Asimismo, el Estudio Prospectivo Europeo sobre Cáncer y Nutrición ha encontrado una relación inversa entre la ingesta de fibra, especialmente fibra de cereales, y el cáncer colorrectal (Bradbury *et al.*, 2014). La microbiota intestinal funciona como un mediador importante de los efectos beneficiosos de la fibra dietética, entre los que se encuentran la regulación del apetito, los procesos metabólicos y las vías inflamatorias crónicas (Barber *et al.*, 2020), revelando un papel protector del consumo de fibra dietética sobre el riesgo de cáncer colorrectal (Gianfredi *et al.*, 2018). Por ello, para la prevención del cáncer colorrectal, sería conveniente evaluar los mecanismos de acción y eficacia del consumo de nutrientes específicos, probióticos y prebióticos / fibras, ya que se ha mostrado que pueden reducir la toxicidad intestinal (Nogacka *et al.*, 2019).

En la intervención a través de la nutrición, una dieta diversa favorece la estabilidad de la microbiota, por lo que debe priorizarse la inclusión de cantidad y variedad de alimentos vegetales más que la exclusión de alimentos de origen animal (Álvarez *et al.*, 2021). La dieta mediterránea ha mostrado tener numerosos beneficios para la salud, entre los que se encuentra una relación con el cáncer de colon, reduciendo el riesgo a padecerlo (Aranda-Olmedo y Rubio, 2020). El aceite de oliva, componente fundamental de la dieta mediterránea, es rico en compuestos como ácidos grasos monoinsaturados, escualeno, fitoesteroles y fenoles. Los compuestos fenólicos tienen efectos beneficiosos sobre los radicales libres, la inflamación, la microbiota intestinal y el desarrollo de cáncer. Por lo

que el aceite de oliva podría contribuir a la prevención o al tratamiento del cáncer colorrectal gracias a la variedad de sustancias beneficiosas que contiene, pudiendo perfilar la composición o actividad de la microbiota intestinal (Borzì *et al.*, 2018).

La ingesta dietética es uno de los factores clave que conforma la microbiota intestinal. Se ha demostrado que no solo la dieta puede afectar la composición del microbioma, sino que también la composición del microbioma afecta al metabolismo de los alimentos. Esto presenta un gran potencial para la intervención a través de la nutrición. Como el microbioma varía dependiendo del individuo, el análisis de la microbiota individual nos puede permitir realizar un asesoramiento dietético individualizado tanto en la salud como en la enfermedad (Harvie *et al.*, 2017).

Las funciones metabólicas de la microbiota intestinal se encuentran asociadas con la digestión de polisacáridos complejos, producción de AGCC, metabolismo de los ácidos biliares, producción de vitaminas, etc. Además, ejerce un impacto sobre la barrera intestinal y el sistema inmunitario. Debido a esto, la alimentación resulta fundamental para lograr una simbiosis entre la microbiota y el hospedador, condicionando y modulando el establecimiento de la microbiota intestinal en el niño, y su estructura y funcionalidad en el adulto (Kolodziejczyk *et al.*, 2019). La inflamación se asocia con el cáncer, y la microbiota intestinal interactúa con el huésped para mantener la función y la salud normales, particularmente en los procesos de inmunidad y defensa (Aranda-Olmedo y Rubio, 2020).

Por otro lado, los cambios genéticos o epigenéticos producidos por bacterias y microbios intestinales pueden incluirse en futuros enfoques para la detección precoz del cáncer colorrectal (Allen y Sears, 2019). La microbiota intestinal puede actuar como un biomarcador temprano mediante algunos perfiles bacterianos que se ha mostrado que predisponen a un mayor riesgo de este tipo de cáncer, por lo que ejerce un papel potencial en la prevención del cáncer colorrectal (Avilés-Jiménez *et al.*, 2017).

1.1.2 Conceptos claves

Microbiota intestinal

La microbiota intestinal es el ecosistema microbiano más densamente poblado que coloniza el cuerpo humano, y se encuentra en el intestino. Esta comunidad de

microorganismos está compuesta por billones de bacterias con una biomasa estimada de 1,5 kg (Kovatcheva-Datchary *et al.*, 2013). Se trata de una comunidad que permite mantener el equilibrio ecológico metabólico dinámico (Wang y Wang, 2016). Conserva la homeostasis intestinal a través de unos mecanismos complejos (Gao, *et al.*, 2017).

Aunque cada individuo tiene una composición microbiana diferente, existen unos patrones que se repiten, denominados enterotipos. Los individuos del enterotipo 1 se caracterizan por la dominancia de *Bacteroides*, los del enterotipo 2 por la de *Prevotella* y los del enterotipo 3 por la de *Ruminococcus* o *Bifidobacterium* (Arumugam *et al.*, 2011). Además, la microbiota intestinal tiene también fagos y protistas, así como bacteriófagos (Sutton y Hill, 2019). Asimismo, también está conformado por levaduras (Richard y Sokol, 2019).

Cada individuo conserva un patrón distintivo con muchas cepas únicas. Los diferentes tramos del tubo digestivo, las heces y la mucosa intestinal de un mismo sujeto también contienen diferencias, aunque normalmente tienen las mismas cepas en distintos porcentajes. Se ha evidenciado que la dieta, los fármacos, los viajes o el tiempo de tránsito colónico, hacen que la composición microbiana fecal de un mismo individuo varíe. No obstante, el ecosistema microbiano tiene tendencia a regresar a su patrón típico a pesar de estos cambios puntuales (Fragiadakis *et al.*, 2020). Sin embargo, cuando el equilibrio de la microbiota con su anfitrión es alterado, pueden promoverse algunas enfermedades entre las que se incluye el cáncer (Avilés-Jiménez *et al.*, 2017).

La composición de la microbiota intestinal está relacionada con la genética del huésped, la dieta, los fármacos y factores ambientales (Kovatcheva-Datchary *et al.*, 2013). En el cáncer colorrectal resulta común el incremento de *Fusobacterium* en las heces, el cual es propio de la microbiota bucal (Kasper *et al.*, 2020).

Cáncer colorrectal

El cáncer es una enfermedad que consiste en la multiplicación de forma descontrolada y autónoma de un grupo de células, invadiendo tejidos tanto localmente como a distancia (de la Garza Salazar y Juárez Sánchez, 2014).

El cáncer colorrectal se desarrolla a raíz de la acumulación progresiva de mutaciones y alteraciones epigenéticas en genes supresores de tumores y oncogenes. Este tipo de cáncer se encuentra en el colon y/o recto (Faivre, 2019).

La nutrición puede ocasionar e incluso ejercer protección en el desarrollo del cáncer colorrectal (Thanikachalam y Khan, 2019). La dieta tiene un papel crucial en la composición de la microbiota, pudiendo ocasionar un riesgo de desarrollar cáncer colorrectal (Tilg *et al.*, 2018). Cada vez más estudios declaran alteraciones específicas en la microbiota intestinal asociadas con el cáncer colorrectal (Wong *et al.*, 2017).

1.1.3 Estudios de investigación

A continuación, se revisarán artículos de investigación de especial interés para el trabajo, entre los que se encuentran cuatro estudios a nivel internacional y un estudio a nivel nacional.

- El primer estudio internacional se trata de:

Título: Relevancia preclínica y clínica de los probióticos y simbióticos en la carcinogénesis colorrectal: una revisión sistemática

Autores: Cruz, B. C. S., Sarandy, M. M., Messias, A. C., Gonçalves, R.V., Ferreira, C. L. L. F., Peluzio, M. C. G.

Fecha: 9 de enero de 2020

Lugar: Viçosa, Minas Gerais, Brasil

Diseño: Revisión bibliográfica sistemática

El objetivo de este estudio fue investigar el papel ejercido por los probióticos y simbióticos para prevenir el cáncer colorrectal y así aclarar los posibles mecanismos que se puedan ver implicados.

Para ello, se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed, ScienceDirect y LILACS. Se incluyeron ensayos clínicos y estudios experimentales controlados con placebo que evaluaron los efectos de los probióticos y simbióticos en el cáncer colorrectal y el cáncer asociado con la enfermedad inflamatoria intestinal.

Los resultados mostraron que los probióticos y simbióticos tienen un efecto positivo en la prevención del cáncer colorrectal. Se identificaron como principales mecanismos alteraciones en la composición y actividad metabólica de la microbiota intestinal, reducción de la inflamación, inducción de apoptosis e inhibición del crecimiento tumoral, modulación de respuestas inmunes y proliferación celular, función mejorada de la barrera intestinal, producción de compuestos con actividad anticarcinógena, y modulación del estrés oxidativo.

Este estudio obtuvo como conclusión que los probióticos o simbióticos pueden ayudar a prevenir el cáncer colorrectal, pero se necesitan estudios en humanos para proporcionar una información más completa.

- El segundo estudio internacional seleccionado es:

Título: Revisión sistemática: Microbiota intestinal en muestras fecales y detección de neoplasias colorrectales.

Autores: Amitay, E. L., Krilaviciute, A. y Brenner, H.

Fecha: 15 de mayo de 2018

Lugar: Heidelberg, Alemania

Diseño: Revisión bibliográfica sistemática

El objetivo de esta revisión bibliográfica sistemática fue detectar las diferencias en la comunidad microbiana intestinal entre personas diagnosticadas con cáncer colorrectal o adenoma y personas sanas utilizando muestras fecales, para el diagnóstico temprano del cáncer colorrectal mediante modelos de microbioma fecal no invasivo.

Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos Pubmed, Web of Science y ScienceDirect, donde todos los estudios incluidos fueron estudios de casos y controles.

Los resultados informaron que varias bacterias diferían en gran medida entre los casos de esta enfermedad y los controles sanos, donde la más común fue *Fusobacterium*.

El estudio concluyó que aún no está claro en qué medida las diferencias en el microbioma intestinal preceden y contribuyen a la aparición del cáncer colorrectal, pero dichas

diferencias pueden contribuir a la detección temprana del cáncer colorrectal. Un mejor conocimiento de los cambios en la composición de la microbiota durante el desarrollo del cáncer puede contribuir a un mejor diagnóstico precoz e identificación de las personas con alto riesgo de desarrollar cáncer colorrectal, y a identificar nuevos enfoques preventivos del cáncer colorrectal al modificar el microbioma intestinal a través de nutrición, cambios en el estilo de vida o enfoques más específicos como la terapia pro- o simbiótica.

- El siguiente estudio internacional es:

Título: *Fusobacterium nucleatum* en el colon y recto y su asociación con el riesgo de cáncer y la supervivencia: una revisión sistemática y un metaanálisis.

Autores: Gethings-Behncke, C., Coleman, H. G., Jordao, H. W. T., Longley, D. B., Crawford Murray, L. J., Kunzmann, A. T.

Fecha: 8 de enero de 2020

Lugar: Belfast, Irlanda del Norte

Diseño: Revisión bibliográfica sistemática

El objetivo de este estudio fue realizar una revisión sistemática y un metaanálisis para evaluar la prevalencia de *Fusobacterium nucleatum* en los tumores colorrectales y valorar la relación existente entre *Fusobacterium nucleatum* y el desarrollo y pronóstico del cáncer colorrectal.

Para ello, se realizaron búsquedas en las bases de datos MEDLINE, EMBASE y Web of Science.

En cuanto a los resultados, se evidenció que *Fusobacterium nucleatum* estaba más presente en pacientes con cáncer colorrectal e individuos con pólipos colorrectales, que en los controles sanos. Los metaanálisis indicaron mayor mortalidad en pacientes con cáncer colorrectal con abundancia de *Fusobacterium nucleatum*, en comparación con los pacientes que lo tenían en menor cantidad.

Esta revisión concluyó que existe un aumento en la prevalencia y/o abundancia de *Fusobacterium nucleatum* en muestras de tejido y heces de cáncer colorrectal. Además,

la alta abundancia de *Fusobacterium nucleatum* en tumores colorrectales también se asoció con una menor supervivencia.

- El último estudio internacional:

Título: Efecto protector del eje “alimentos-microorganismos-AGCC” sobre el cáncer colorrectal: de la investigación básica a la aplicación práctica

Autores: Shuwen, H., Miao, D., Quan, Q., Wei, W., Zhongshan, Z., Chun, Z., Xi, Y.

Fecha: 10 de agosto de 2019

Lugar: Alemania

Diseño: Revisión bibliográfica sistemática

Este estudio tiene como objetivo dilucidar el eje “alimentos-microorganismos-AGCC” y ayudar en la prevención e intervención del cáncer colorrectal, ya que estudios recientes han demostrado que los AGCC producidos por la microbiota intestinal tienen un papel positivo en el desarrollo del cáncer colorrectal.

Para la realización del estudio, se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed, Embase y Cochrane, analizando artículos y resúmenes de congresos.

En cuanto a los resultados mostrados en la revisión, las concentraciones de AGCC en pacientes con cáncer colorrectal y en individuos con alto riesgo de padecerlo fueron más altas que en individuos sanos. El mecanismo protector de los AGCC contra el cáncer colorrectal se puede apreciar en la epigenética, inmunología y vías de señalización molecular, desempeñando funciones positivas sobre el cáncer colorrectal, con efectos preventivos y terapéuticos.

En el presente estudio, se concluyó que el eje “alimento-microorganismos-metabolitos” presenta gran relevancia ya que podría prevenir la aparición de cáncer colorrectal. El eje “alimentos-microorganismos-AGCC”, como parte del eje “alimentos-microorganismos-metabolitos”, conforma un papel positivo en la prevención y tratamiento del cáncer colorrectal. Esta revisión revela información sobre la investigación básica y la aplicación práctica de los AGCC mediante la evaluación del efecto protector de éstos sobre el cáncer colorrectal.

- En cuanto a estudio nacional, se encontró el siguiente:

Título: La asociación entre *Fusobacterium nucleatum* y el cáncer colorrectal: una revisión sistemática y metaanálisis.

Autores: Villar-Ortega, P., Expósito-Ruiz, M., Gutiérrez-Soto, M., Jiménez, M.R.-C., Navarro-Marí, J.M., Gutiérrez-Fernández, J.

Fecha: 23 de febrero de 2021

Lugar: Granada, España

Diseño: Revisión bibliográfica sistemática

El objetivo de este trabajo fue realizar una revisión sobre los estudios que examinan la relación existente entre *Fusobacterium nucleatum* y el cáncer colorrectal.

Para dicha revisión, se realizó una búsqueda en la base de datos MEDLINE PubMed, con los términos «cáncer colorrectal» y «*Fusobacterium nucleatum*», además de hacer un metaanálisis.

En cuanto a los resultados del presente estudio, se expuso una mayor concentración de *Fusobacterium nucleatum* en el cáncer colorrectal, en comparación con las muestras sanas.

El presente estudio concluyó que existe evidencia de una mayor presencia de *Fusobacterium nucleatum* en el cáncer colorrectal. Sin embargo, se necesitan más estudios para aclarar la relación.

1.2 Justificación y pregunta de partida

El cáncer es una de las enfermedades más temidas del siglo XX y se está extendiendo cada vez más con una persistencia y una incidencia creciente en el siglo XXI. La situación es tan preocupante que una de cada cuatro personas está en riesgo de padecer cáncer (Roy y Saikia, 2016).

Aunque se han estudiado los mecanismos oncogénicos de agentes infecciosos específicos, los investigadores también han comenzado a investigar la microbiota en el entorno tumoral (Helmink *et al.*, 2019). La microbiota intestinal capta cada vez más interés por

su importante influencia en diversas enfermedades, entre las que se encuentra el cáncer (Gopalakwirthnan *et al.*, 2018). Esta población de microorganismos se ha convertido en un factor importante para algunos cánceres, incluidos los de colon, recto, hígado, vías biliares y de mama (Helmink *et al.*, 2019).

Se han descrito alteraciones en la microbiota intestinal en diversas afecciones, como en enfermedades cardiovasculares (Brown y Hazen, 2018), metabólicas (Maruvada *et al.*, 2017), neuropsiquiátricas (Sharon *et al.*, 2016), y otras enfermedades digestivas como la enfermedad inflamatoria intestinal (Kostic, Xavier y Gevers, 2014) y la infección por *Clostridioides difficile* (Buffie *et al.*, 2015). No obstante, su relación con el cáncer colorrectal ha recibido una gran atención en los últimos cinco años (Wong y Yu, 2019).

Una microbiota intestinal sana promueve la homeostasis intestinal y puede desempeñar efectos anticancerígenos (Alhinai *et al.*, 2019). Se ha observado que la composición de la microbiota intestinal podría estar asociada con la aparición de cáncer colorrectal y otras disbiosis intestinales (Ambalam, 2016). Debido a esto, resulta fundamental comprender los factores que afectan a la microbiota intestinal y las posibles estrategias para poder manipularla y así aumentar la respuesta a los tratamientos (Gopalakwirthnan *et al.*, 2018).

El cáncer colorrectal representa aproximadamente el 10% de todos los casos nuevos diagnosticados de cáncer en el mundo. Situada muy cerca del epitelio colorrectal, la microbiota intestinal está conformada por una gran población de microorganismos que interactúan con las células del huésped para regular muchos procesos fisiológicos, como la recolección de energía, el metabolismo y la respuesta inmunológica (Wong y Yu, 2019).

Los componentes dietéticos modulan en gran medida la composición de la microbiota intestinal, que tiene un papel fundamental en el mantenimiento de la homeostasis intestinal y está relacionada con las respuestas inmunitarias e inflamatorias del huésped, lo que puede afectar al desarrollo del cáncer colorrectal. Por tanto, la dieta constituye un componente crucial en el inicio, progresión y prevención del cáncer colorrectal. Especialmente, componentes como los probióticos, prebióticos y simbióticos pueden tener un impacto potencialmente positivo en la salud, así como tener efectos antiinflamatorios, ayudando a la prevención o desarrollo del cáncer colorrectal (De Almeida *et al.*, 2019).

Asimismo, comprender la relación existente entre la microbiota intestinal y el cáncer resulta esencial para poder identificar nuevos métodos diagnósticos de cáncer basados en perfiles del microbioma (Rajagopala *et al.*, 2017).

La hipótesis sugerida en este trabajo es: La microbiota intestinal tiene relación con el cáncer colorrectal.

La caracterización de la búsqueda se diseñó según la pregunta PICO siguiente:

P: Pacientes con cáncer colorrectal

I: Modulación de la microbiota intestinal

C: Atención sin microbiota intestinal adecuada

O: Prevención o mejora en la progresión del cáncer colorrectal

La pregunta de partida que se desarrolló a raíz del problema de investigación es la siguiente: ¿Qué relación existe entre la microbiota intestinal y el cáncer colorrectal?

1.3 Objetivos

El presente trabajo tiene como objetivo general: Conocer la relación existente entre la microbiota intestinal y el cáncer colorrectal.

Y como objetivos específicos:

1. Conocer las relaciones entre la microbiota intestinal y el entorno intestinal en individuos sanos.
2. Conocer las relaciones entre la microbiota intestinal y el entorno intestinal en individuos con cáncer colorrectal.
3. Determinar las medidas dietéticas para modular la microbiota intestinal en el cáncer colorrectal.

II. FASE METODOLÓGICA

2.1 Tipo de estudio

El presente trabajo es una revisión bibliográfica sistemática. Una revisión bibliográfica sistemática se centra en un resumen crítico y que es capaz de ser reproducido de toda la información existente de un mismo tema o de una pregunta clínica específica. Constituyen el más alto nivel de evidencia en la jerarquía de la evidencia (Linares-Espinós *et al.*, 2018), ya que se realiza una búsqueda de numerosos artículos y fuentes de información (Moreno *et al.*, 2018). Su objetivo es integrar objetivamente y de manera sistemática los resultados de los trabajos sobre un problema de investigación concreto (Sánchez-Meca, 2010).

Una revisión bibliográfica sistemática permite identificar, evaluar y sintetizar la mejor evidencia disponible, así como definir la información existente con el propósito de responder futuras preguntas. Por otro lado, una revisión bibliográfica narrativa se centra en resumir un tema, normalmente amplio, sin aplicar el método científico (Wasylkowski *et al.*, 2018). Las conclusiones que proceden de las revisiones bibliográficas narrativas no suelen tener el suficiente rigor científico, si no que están basadas en opiniones personales del autor. Por ello, pueden detectarse sesgos o pueden tener poca credibilidad (Centro Cochrane Iberoamericano, 2021).

La revisión bibliográfica sistemática es un estudio integrativo, observacional, retrospectivo, secundario, en el que aparecen diversas investigaciones que analizan la misma pregunta, con la capacidad de identificar toda la literatura disponible sobre un tema de interés. A su vez, este tipo de revisión bibliográfica tiene dos tipos: “cuantitativa o metaanálisis” y “cualitativa u *overview*” (Frias, 2011). Actualmente, existe un permanente reconocimiento de la necesidad de contar con información sistemáticamente recolectada, que sea válida y útil a las necesidades del investigador frente a la toma de decisiones (Fortich, 2013). Así, para este trabajo se propone una revisión bibliográfica sistemática con abordaje cuantitativo.

Lo que se pretende estudiar es la relación existente entre la microbiota intestinal y el cáncer colorrectal. En este sentido, la revisión bibliográfica permite acaparar la

información de las diferentes fuentes disponibles, para poder cumplir con cada uno de los objetivos específicos mencionados en el apartado anterior.

2.2 Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda que se ha seguido para llegar al objetivo general del trabajo consistió en la búsqueda de fuentes basadas en evidencia científica, en diferentes bases de datos especializadas como PubMed y ScienceDirect, así como en revistas científicas y libros relacionados con la temática del trabajo. Para ello, se utilizaron los términos MeSH en las bases de datos especializadas, así como búsqueda manual. El término MeSH se refiere a los «medical subject headings», también conocidos como «encabezamientos de materia médicos», «títulos de temas médicos» o «descriptores en ciencias de la salud» (Fernández-Altuna *et al.*, 2016). Con el fin de concretar la búsqueda, también se utilizaron los operadores booleanos (en este caso, se utilizó el operador booleano “AND”). Se llevaron a cabo varias búsquedas con el propósito de cumplir con los objetivos específicos de este proyecto, así como búsquedas realizadas de forma manual (*Handsearch*).

1ª búsqueda

Para la primera búsqueda en PubMed, los términos MeSH que se introdujeron en el buscador fueron “*microbiota*” y “*cancer, colorectal*”, aplicando el operador booleano “AND”. En un principio, se aplicaron los filtros de 5 años, y artículos escritos en español o inglés, dando un resultado de 557 artículos, por lo que se limitó a estudios en humanos, y en cuanto al tipo de artículos, se acotó a revisiones, revisiones sistemáticas y metaanálisis, ensayos controlados aleatorios y ensayos clínicos. Con esta última modificación de los filtros, se logró delimitar a 190 resultados.

2ª búsqueda

Para la búsqueda en la base de datos ScienceDirect, se hizo la siguiente búsqueda “*microbiota AND cancer, colorectal*”, aplicando los filtros de 5 años y se encontraron 249 resultados. Posteriormente, en cuanto a tipo de artículos se acotó a artículos de revisión, artículos de investigación, enciclopedias y capítulos de libros, quedando 218 resultados.

Tras unir los resultados de ScienceDirect con los de la base de datos PubMed, se procede a eliminar los estudios duplicados, quedando un total de 385 estudios.

3ª búsqueda

Se buscó en la base de datos PubMed los términos MeSH “gut microbiota” AND “cancer, colorectal” AND “nutrition”, aplicando el operador booleano AND, con el filtro de español e inglés y de artículos no más antiguos que 10 años, encontrando un total de 5 resultados.

Búsqueda manual (*Handsearch*)

Además, para asegurar el cumplimiento de cada uno de los objetivos, se realizaron búsquedas manuales sobre aquellos aspectos que resultaron necesarios y/o interesantes para el tema de estudio.

La representación gráfica del proceso de búsqueda y selección (diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica) se encuentra en el Anexo IV.

2.3 Fuentes de información

Población y muestra

La población diana seleccionada para este trabajo serán las fuentes bibliográficas, incluyendo artículos de investigación, libros y documentos legislativos. Por lo tanto, la población de estudio serán las fuentes que cumplan los criterios de inclusión.

Los tipos de fuentes consultadas fueron artículos de investigación de fuentes primarias y de fuentes secundarias.

Criterios de inclusión y de exclusión

Los criterios de inclusión son los siguientes:

- Fuentes que hayan sido publicadas en los últimos diez años.
- Documentos escritos en español e inglés.
- Las fuentes deben estar relacionadas con el tema de estudio.
- Las fuentes deben ser estudios en humanos.

- Los artículos deben ser revisiones, revisiones sistemáticas, metaanálisis, libros, documentos, ensayos controlados aleatorios o ensayos clínicos.

Los criterios de exclusión que se han tenido en cuenta para el trabajo son:

- Estudios que no se centren en la temática objeto del estudio.
- Documentos que no aporten información relevante para el proyecto en cuestión.
- Tipos de artículos diferentes a revisiones, revisiones sistemáticas, metaanálisis, libros, documentos, ensayos controlados aleatorios o ensayos clínicos, o que no estén realizados en humanos.
- Fuentes que no mencionen las palabras clave.
- Documentos que se encuentren en idiomas diferentes al español o inglés.

Los criterios establecidos para la exclusión de fuentes se pueden observar en el Anexo II, donde se refleja cada fuente excluida con el motivo de su exclusión.

2.3.1 Fuentes seleccionadas

Las fuentes seleccionadas en este trabajo se presentan agrupadas según cada búsqueda realizada.

Tabla 1. Estudios seleccionados tras la búsqueda 1 (PubMed): “microbiota” AND “cancer, colorectal”

	Autor/es	Título	Revista	Fecha
1	Alhinai, Eiman A.; Walton, Gemma E.; Commane, Daniel M.	The Role of the Gut Microbiota in Colorectal Cancer Causation.	International journal of molecular sciences	2019
2	Allen, Jawara; Sears, Cynthia L.	Impact of the gut microbiome on the genome and epigenome of colon epithelial cells: contributions to colorectal cancer development.	Genome medicine	2019
3	Amitay, Efrat L.; Krilaviciute, Agne; Brenner, Hermann	Systematic review: Gut microbiota in fecal samples and detection of colorectal neoplasms.	Gut microbes	2018
4	Barbáchano, Antonio <i>et al.</i>	The endocrine vitamin D system in the gut.	Molecular and cellular endocrinology	2017
5	Barber, Thomas M. <i>et al.</i>	The Health Benefits of Dietary Fibre.	Nutrients	2020

6	Borzì, Antonio Maria <i>et al.</i>	Olive Oil Effects on Colorectal Cancer.	Nutrients	2018
7	Brennan, Caitlin A.; Garrett, Wendy S.	Gut Microbiota, Inflammation, and Colorectal Cancer.	Annual review of microbiology	2016
8	Bruner, S. D.; Jobin, C.	Intestinal Microbiota in Inflammatory Bowel Disease and Carcinogenesis: Implication for Therapeutics.	Clinical pharmacology and therapeutics	2016
9	Bultman, Scott J.	Interplay between diet, gut microbiota, epigenetic events, and colorectal cancer.	Molecular nutrition & food research	2017
10	Camp, E. Ramsay <i>et al.</i>	Therapeutic implications of bioactive sphingolipids: A focus on colorectal cancer.	Cancer biology & therapy	2017
11	Caprara, Greta; Allavena, Paola; Erreni, Marco	Intestinal Macrophages at the Crossroad between Diet, Inflammation, and Cancer.	International journal of molecular sciences	2020
12	Chapkin, Robert S. <i>et al.</i>	Diet and Gut Microbes Act Coordinately to Enhance Programmed Cell Death and Reduce Colorectal Cancer Risk.	Digestive diseases and sciences	2020
13	Chen, Ju; Pitmon, Elise; Wang, Kepeng	Microbiome, inflammation and colorectal cancer.	Seminars in immunology	2017
14	Chen, Ye; Wu, Guangyan; Zhao, Yongzhong	Gut Microbiota and Alimentary Tract Injury.	Advances in experimental medicine and biology	2020
15	Cruz, Bruna C. S. <i>et al.</i>	Preclinical and clinical relevance of probiotics and synbiotics in colorectal carcinogenesis: a systematic review.	Nutrition reviews	2020
16	Cueva, Carolina <i>et al.</i>	Interplay between Dietary Polyphenols and Oral and Gut Microbiota in the Development of Colorectal Cancer.	Nutrients	2020
17	Dai, Zhujiang <i>et al.</i>	The role of microbiota in the development of colorectal cancer.	International journal of cancer	2019
18	De Almeida, Carolina Vieira <i>et al.</i>	Role of diet and gut microbiota on colorectal cancer immunomodulation.	World journal of gastroenterology	2019
19	Dong, Jiayi; Tai, Jesse W.; Lu, Li-Fan	miRNA-Microbiota Interaction in Gut Homeostasis and Colorectal Cancer.	Trends in cancer	2019
20	Dos Reis, Sandra A. <i>et al.</i>	Review of the mechanisms of probiotic actions in the prevention of colorectal cancer.	Nutrition research (New York, N.Y.)	2017
21	Drewes, Julia L.; Housseau, Franck; Sears, Cynthia L.	Sporadic colorectal cancer: microbial contributors to disease prevention, development and therapy.	British journal of cancer	2016
22	Emlet, Cade; Ruffin, Mack; Lamendella, Regina	Enteric Virome and Carcinogenesis in the Gut.	Digestive diseases and sciences	2020
23	Eslami, Majid <i>et al.</i>	Importance of the Microbiota Inhibitory Mechanism on the Warburg Effect in Colorectal Cancer Cells.	Journal of gastrointestinal cancer	2020
24	Eslami, Majid <i>et al.</i>	Importance of probiotics in the prevention and treatment of colorectal cancer.	Journal of cellular physiology	2019
25	Farhana, Lulu <i>et al.</i>	Role of Microbiome in Carcinogenesis Process and Epigenetic Regulation of Colorectal Cancer.	Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)	2018

26	Ferrer-Mayorga, Gemma <i>et al.</i>	Mechanisms of action of vitamin D in colon cancer.	The Journal of steroid biochemistry and molecular biology	2019
27	Fiorentini, Carla <i>et al.</i>	Gut Microbiota and Colon Cancer: A Role for Bacterial Protein Toxins?	International journal of molecular sciences	2020
28	Fletcher, Rochelle <i>et al.</i>	Colorectal cancer prevention: Immune modulation taking the stage.	Biochimica et biophysica acta. Reviews on cancer	2018
29	Fong, Winnie; Li, Qing; Yu, Jun	Gut microbiota modulation: a novel strategy for prevention and treatment of colorectal cancer.	Oncogene	2020
30	Francescangeli, Federica; De Angelis, Maria Laura; Zeuner, Ann	Dietary Factors in the Control of Gut Homeostasis, Intestinal Stem Cells, and Colorectal Cancer.	Nutrients	2019
31	Ganesan, Kumar; Jayachandran, Muthukumar; Xu, Baojun	Diet-Derived Phytochemicals Targeting Colon Cancer Stem Cells and Microbiota in Colorectal Cancer.	International journal of molecular sciences	2020
32	Gao, R. <i>et al.</i>	Gut microbiota and colorectal cancer.	European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology	2017
33	García-Castillo, Valeria <i>et al.</i>	Microbiota dysbiosis: a new piece in the understanding of the carcinogenesis puzzle.	Journal of medical microbiology	2016
34	Gethings-Behncke, Christian <i>et al.</i>	Fusobacterium nucleatum in the Colorectum and Its Association with Cancer Risk and Survival: A Systematic Review and Meta-analysis.	Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology	2020
35	Ghebretatios, Merry; Schaly, Sabrina; Prakash, Satya	Nanoparticles in the Food Industry and Their Impact on Human Gut Microbiome and Diseases.	International journal of molecular sciences	2021
36	Górska, Agata <i>et al.</i>	Probiotic Bacteria: A Promising Tool in Cancer Prevention and Therapy.	Current microbiology	2019
37	Harvie, Ruth; Walmsley, Russell; Schultz, Michael	"We are what our bacteria eat": The role of bacteria in personalizing nutrition therapy in gastrointestinal conditions.	Journal of gastroenterology and hepatology	2017
38	Healey, Genelle R. <i>et al.</i>	Interindividual variability in gut microbiota and host response to dietary interventions.	Nutrition reviews	2017
39	Healy, Alan R.; Herzon, Seth B.	Molecular Basis of Gut Microbiome-Associated Colorectal Cancer: A Synthetic Perspective.	Journal of the American Chemical Society	2017

Relación existente entre la microbiota intestinal y el cáncer colorrectal

40	Huang, Pan; Liu, Yi	A Reasonable Diet Promotes Balance of Intestinal Microbiota: Prevention of Precolorectal Cancer.	BioMed research international	2019
41	Iqbal, Sara; Quigley, Eamonn M. M.	Progress in Our Understanding of the Gut Microbiome: Implications for the Clinician.	Current gastroenterology reports	2016
42	Jackson, Dakota N.; Theiss, Arianne L.	Gut bacteria signaling to mitochondria in intestinal inflammation and cancer.	Gut microbes	2020
43	Janney, Alina; Powrie, Fiona; Mann, Elizabeth H.	Host-microbiota maladaptation in colorectal cancer.	Nature	2020
44	Jayachandran, Muthukumaran <i>et al.</i>	A critical review on the impacts of β -glucans on gut microbiota and human health.	The Journal of nutritional biochemistry	2018
45	Kang, Mingsong; Martin, Alberto	Microbiome and colorectal cancer: Unraveling host-microbiota interactions in colitis-associated colorectal cancer development.	Seminars in immunology	2017
46	Kang, Yongbo; Pan, Wei; Cai, Yue	Gut microbiota and colorectal cancer: insights into pathogenesis for novel therapeutic strategies.	Zeitschrift fur Gastroenterologie	2017
47	Koliarakis, Ioannis <i>et al.</i>	Oral Bacteria and Intestinal Dysbiosis in Colorectal Cancer.	International journal of molecular sciences	2019
48	Koliarakis, Ioannis <i>et al.</i>	Intestinal microbiota and colorectal cancer: a new aspect of research.	Journal of B.U.ON. : official journal of the Balkan Union of Oncology	2018
49	Kong, Fanli; Cai, Yi	Study Insights into Gastrointestinal Cancer through the Gut Microbiota.	BioMed research international	2019
50	Konstantinov, Sergey R.	Diet, microbiome, and colorectal cancer.	Best practice & research. Clinical gastroenterology	2017
51	Kuzma, Jozef <i>et al.</i>	The role of intestinal microbiota in the pathogenesis of colorectal carcinoma.	Folia microbiologica	2020
52	Lavefve, Laura; Howard, Luke R.; Carbonero, Franck	Berry polyphenols metabolism and impact on human gut microbiota and health.	Food & function	2020
53	Lavelle, Aonghus; Hill, Colin	Gut Microbiome in Health and Disease: Emerging Diagnostic Opportunities.	Gastroenterology clinics of North America	2019
54	Lawrence, Garreth W. <i>et al.</i>	Potential Use of Biotherapeutic Bacteria to Target Colorectal Cancer-Associated Taxa.	International journal of molecular sciences	2020
55	Lin, Caizhao <i>et al.</i>	Role of Gut Microbiota in the Development and Treatment of Colorectal Cancer.	Digestion	2019
56	Liu, Tianyu <i>et al.</i>	The gut microbiota at the intersection of bile acids and intestinal carcinogenesis: An old story, yet mesmerizing.	International journal of cancer	2020
57	Lucas, Cécily; Barnich, Nicolas; Nguyen, Hang Thi Thu	Microbiota, Inflammation and Colorectal Cancer.	International journal of molecular sciences	2017
58	Mandal, Paramita	Molecular mechanistic pathway of colorectal carcinogenesis associated with intestinal microbiota.	Anaerobe	2018

59	Massaut, Edouard; Hendlitz, Barbara; Klustersky, Jean A.	The close interrelation between colorectal cancer, infection and microbiota.	Current opinion in oncology	2019
60	Megat Mohd Azlan, Putri-Intan-Hafizah <i>et al.</i>	Analyzing the Secretome of Gut Microbiota as the Next Strategy For Early Detection of Colorectal Cancer.	Proteomics	2019
61	Mileo, Anna Maria; Nisticò, Paola; Miccadei, Stefania	Polyphenols: Immunomodulatory and Therapeutic Implication in Colorectal Cancer.	Frontiers in immunology	2019
62	Mima, Kosuke <i>et al.</i>	The microbiome, genetics, and gastrointestinal neoplasms: the evolving field of molecular pathological epidemiology to analyze the tumor-immune-microbiome interaction.	Human genetics	2021
63	Mizutani, Sayaka; Yamada, Takuji; Yachida, Shinichi	Significance of the gut microbiome in multistep colorectal carcinogenesis.	Cancer science	2020
64	Mola, Silvia <i>et al.</i>	The Macrophages-Microbiota Interplay in Colorectal Cancer (CRC)-Related Inflammation: Prognostic and Therapeutic Significance.	International journal of molecular sciences	2020
65	Molska, Marta; Reguła, Julita	Potential Mechanisms of Probiotics Action in the Prevention and Treatment of Colorectal Cancer.	Nutrients	2019
66	Montalban-Arques, Ana; Scharl, Michael	Intestinal microbiota and colorectal carcinoma: Implications for pathogenesis, diagnosis, and therapy.	EBioMedicine	2019
67	Nasef, Noha Ahmed; Mehta, Sunali	Role of Inflammation in Pathophysiology of Colonic Disease: An Update.	International journal of molecular sciences	2020
68	Ng, Oliver	Iron, microbiota and colorectal cancer.	Wiener medizinische Wochenschrift (1946)	2016
69	Niederreiter, Lukas; Adolph, Timon E.; Tilg, Herbert	Food, microbiome and colorectal cancer.	Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver	2018
70	Nogacka, Alicja M. <i>et al.</i>	Xenobiotics Formed during Food Processing: Their Relation with the Intestinal Microbiota and Colorectal Cancer.	International journal of molecular sciences	2019
71	Noureldein, Mohamed H.; Eid, Assaad A.	Gut microbiota and mTOR signaling: Insight on a new pathophysiological interaction.	Microbial pathogenesis	2018
72	O'Keefe, Stephen J. D.	Diet, microorganisms and their metabolites, and colon cancer.	Nature reviews. Gastroenterology & hepatology	2016
73	Ocvirk, Soeren <i>et al.</i>	Fiber, Fat, and Colorectal Cancer: New Insight into Modifiable Dietary Risk Factors.	Current gastroenterology reports	2019
74	Panbianco, Concetta <i>et al.</i>	Exploring the microbiota to better understand gastrointestinal cancers physiology.	Clinical chemistry and laboratory medicine	2018
75	Pearson, Talima <i>et al.</i>	Effects of ursodeoxycholic acid on the gut microbiome and colorectal adenoma development.	Cancer medicine	2019

76	Peng, Meichang <i>et al.</i>	Developments in the study of gastrointestinal microbiome disorders affected by FGF19 in the occurrence and development of colorectal neoplasms.	Journal of cellular physiology	2020
77	Perillo, Federica <i>et al.</i>	Gut Microbiota Manipulation as a Tool for Colorectal Cancer Management: Recent Advances in Its Use for Therapeutic Purposes.	International journal of molecular sciences	2020
78	Phipps, Oliver <i>et al.</i>	Influence of Iron on the Gut Microbiota in Colorectal Cancer.	Nutrients	2020
79	Qin, Xiali <i>et al.</i>	Gut mycobiome: A promising target for colorectal cancer.	Biochimica et biophysica acta. Reviews on cancer	2021
80	Reis, Sandra Aparecida Dos; da Conceição, Lisiane Lopes; Peluzio, Maria do Carmo Gouveia	Intestinal microbiota and colorectal cancer: changes in the intestinal microenvironment and their relation to the disease.	Journal of medical microbiology	2019
81	Salek Farrokhi, Amir <i>et al.</i>	Histone Deacetylase Modifications by Probiotics in Colorectal Cancer.	Journal of gastrointestinal cancer	2020
82	Sasso, Arianna; Latella, Giovanni	Role of Heme Iron in the Association Between Red Meat Consumption and Colorectal Cancer.		2018
83	Saus, Ester <i>et al.</i>	Microbiome and colorectal cancer: Roles in carcinogenesis and clinical potential.	Molecular aspects of medicine	2019
84	Scott, Alasdair J. <i>et al.</i>	International Cancer Microbiome Consortium consensus statement on the role of the human microbiome in carcinogenesis.	Gut	2019
85	Seesaha, Poshita Kumari <i>et al.</i>	The interplay between dietary factors, gut microbiome and colorectal cancer: a new era of colorectal cancer prevention.	Future oncology (London, England)	2020
86	Seidel, Derek V. <i>et al.</i>	Shaping functional gut microbiota using dietary bioactives to reduce colon cancer risk.	Seminars in cancer biology	2017
87	Shamekhi, S. <i>et al.</i>	An overview of yeast probiotics as cancer biotherapeutics: possible clinical application in colorectal cancer.	Clinical & translational oncology : official publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico	2020
88	Sheflin, Amy M. <i>et al.</i>	Dietary supplementation with rice bran or navy bean alters gut bacterial metabolism in colorectal cancer survivors.	Molecular nutrition & food research	2017
89	Shuwen, Han <i>et al.</i>	Protective effect of the "food-microorganism-SCFAs" axis on colorectal cancer: from basic research to practical application.	Journal of cancer research and clinical oncology	2019
90	Shuwen, Han <i>et al.</i>	Relationship between intestinal microorganisms and T lymphocytes in colorectal cancer.	Future oncology (London, England)	2019
91	Sillo, T. O. <i>et al.</i>	Mechanisms of immunogenicity in colorectal cancer.	The British journal of surgery	2019
92	So, Winnie K. W. <i>et al.</i>	Effects of a Rice Bran Dietary Intervention on the Composition of the Intestinal Microbiota of Adults with a High Risk of Colorectal Cancer: A Pilot Randomised-Controlled Trial.	Nutrients	2021
93	So, Winnie K. W. <i>et al.</i>	Current Hypothesis for the Relationship between Dietary Rice Bran Intake, the	Nutrients	2016

		Intestinal Microbiota and Colorectal Cancer Prevention.		
94	Sofi, Francesco <i>et al.</i>	Fecal microbiome as determinant of the effect of diet on colorectal cancer risk: comparison of meat-based versus pesco-vegetarian diets (the MeaTIC study).	Trials	2019
95	Soleimanpour, Saman <i>et al.</i>	Bacteriotherapy in gastrointestinal cancer.	Life sciences	2020
96	Song, Mingyang; Chan, Andrew T.	Environmental Factors, Gut Microbiota, and Colorectal Cancer Prevention.	Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association	2019
97	Song, Mingyang; Chan, Andrew T.	The Potential Role of Exercise and Nutrition in Harnessing the Immune System to Improve Colorectal Cancer Survival.	Gastroenterology	2018
98	Song, Mingyang; Chan, Andrew T.; Sun, Jun	Influence of the Gut Microbiome, Diet, and Environment on Risk of Colorectal Cancer.	Gastroenterology	2020
99	Spisni, Enzo <i>et al.</i>	Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Microbial-Modulating Activities of Essential Oils: Implications in Colonic Pathophysiology.	International journal of molecular sciences	2020
100	Stary, Lubomir <i>et al.</i>	Are we any closer to screening for colorectal cancer using microbial markers?A critical review.	Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia	2017
101	Temraz, Sally <i>et al.</i>	Gut Microbiome: A Promising Biomarker for Immunotherapy in Colorectal Cancer.	International journal of molecular sciences	2019
102	Tilg, Herbert; Adolph, Timon E.; Gerner, Romana R.; Moschen, Alexander R.	The Intestinal Microbiota in Colorectal Cancer.	Cancer cell	2018
103	Toumazi, Daniela; Constantinou, Constantina	A Fragile Balance: The Important Role of the Intestinal Microbiota in the Prevention and Management of Colorectal Cancer.	Oncology	2020
104	Vernia, Filippo <i>et al.</i>	Dietary Factors Modulating Colorectal Carcinogenesis.	Nutrients	2021
105	Villéger, Romain <i>et al.</i>	Microbial markers in colorectal cancer detection and/or prognosis.	World journal of gastroenterology	2018
106	Wang, Gang <i>et al.</i>	Role of SCFAs in gut microbiome and glycolysis for colorectal cancer therapy.	Journal of cellular physiology	2019
107	Wang, Jun; Jia, Huijue	Metagenome-wide association studies: fine-mining the microbiome.	Nature reviews. Microbiology	2016
108	Wang, Xingmin; Yang, Yonghong; Huycke, Mark M.	Microbiome-driven carcinogenesis in colorectal cancer: Models and mechanisms.	Free radical biology & medicine	2017
109	Wieczorska, Karina; Stolarek, Małgorzata; Stec, Rafał	The Role of the Gut Microbiome in Colorectal Cancer: Where Are We? Where Are We Going?	Clinical colorectal cancer	2020

110	Wirbel, Jakob <i>et al.</i>	Meta-analysis of fecal metagenomes reveals global microbial signatures that are specific for colorectal cancer.	Nature medicine	2019
111	Wroblewski, Lydia E.; Peek, Richard M. Jr; Coburn, Lori A.	The Role of the Microbiome in Gastrointestinal Cancer.	Gastroenterology clinics of North America	2016
112	Xie, Xiaoliang <i>et al.</i>	Effects of prebiotics on immunologic indicators and intestinal microbiota structure in perioperative colorectal cancer patients.	Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)	2019
113	Yang, Jia; Yu, Jun	The association of diet, gut microbiota and colorectal cancer: what we eat may imply what we get.	Protein & cell	2018
114	Yang, Ye; Jobin, Christian	Novel insights into microbiome in colitis and colorectal cancer.	Current opinion in gastroenterology	2017
115	Yu, Linda Chia-Hui	Microbiota dysbiosis and barrier dysfunction in inflammatory bowel disease and colorectal cancers: exploring a common ground hypothesis.	Journal of biomedical science	2018
116	Yuan, Ce; Steer, Clifford J.; Subramanian, Subbaya	Host-MicroRNA-Microbiota Interactions in Colorectal Cancer.	Genes	2019
117	Yuan, Ce; Subramanian, Subbaya	microRNA-Mediated Tumor-Microbiota Metabolic Interactions in Colorectal Cancer.	DNA and cell biology	2019
118	Zeng, Huawei <i>et al.</i>	Secondary Bile Acids and Short Chain Fatty Acids in the Colon: A Focus on Colonic Microbiome, Cell Proliferation, Inflammation, and Cancer.	International journal of molecular sciences	2019
119	Zeng, M. Y.; Inohara, N.; Nuñez, G.	Mechanisms of inflammation-driven bacterial dysbiosis in the gut.	Mucosal immunology	2017
120	Zhang, Xiaotao <i>et al.</i>	The BE GONE trial study protocol: a randomized crossover dietary intervention of dry beans targeting the gut microbiome of overweight and obese patients with a history of colorectal polyps or cancer.	BMC cancer	2019
121	Zhao, Yinghui; Wang, Chuanxin; Goel, Ajay	Role of gut microbiota in epigenetic regulation of colorectal Cancer.	Biochimica et biophysica acta. Reviews on cancer	2021
122	Zhao, Yiyang; Jiang, Qing	Roles of the Polyphenol-Gut Microbiota Interaction in Alleviating Colitis and Preventing Colitis-Associated Colorectal Cancer.	Advances in nutrition (Bethesda, Md.)	2021
123	Zhou, Cheng-Bei; Fang, Jing-Yuan	The regulation of host cellular and gut microbial metabolism in the development and prevention of colorectal cancer.	Critical reviews in microbiology	2018
124	Zwinsová, Barbora <i>et al.</i>	Role of the Microbiome in the Formation and Development of Colorectal Cancer.	Klinická onkologie : časopis Česke a Slovenske onkologicke spolecnosti	2019

Tabla 2. Estudios seleccionados tras la búsqueda 2 (ScienceDirect): “microbiota” AND “cancer, colorectal”

	Autor/es	Título	Revista	Fecha
1	Liu, Weixin <i>et al.</i>	Microbial Community Heterogeneity Within Colorectal Neoplasia and its Correlation With Colorectal Carcinogenesis	Gastroenterology	2021
2	Aranda-Olmedo, Isabel; Rubio, Luis A.	Dietary legumes, intestinal microbiota, inflammation and colorectal cancer	Journal of Functional Foods	2020
3	Yixia, Yin <i>et al.</i>	The alterations of microbiota and pathological conditions in the gut of patients with colorectal cancer undergoing chemotherapy	Anaerobe	2021
4	Sun, Jun; Kato, Ikuko	Gut microbiota, inflammation and colorectal cancer	Genes & Diseases	2016
5	Coker, Olabisi Oluwabukola <i>et al.</i>	Altered Gut Archaea Composition and Interaction With Bacteria Are Associated With Colorectal Cancer	Gastroenterology	2020
6	Martin, Alberto; Thakur, Bhupesh Kumar	Diet and Environment in Colorectal Cancer Development, Roles of☆	Encyclopedia of Gastroenterology (Second Edition)	2020
7	Si, Huifang <i>et al.</i>	Colorectal cancer occurrence and treatment based on changes in intestinal flora	Seminars in Cancer Biology	2021
8	Cheng, Xue <i>et al.</i>	A review: Roles of carbohydrates in human diseases through regulation of imbalanced intestinal microbiota	Journal of Functional Foods	2020
9	Grazioso, Tatiana P.; Brandt, Marta; Djouder, Nabil	Diet, Microbiota, and Colorectal Cancer	iScience	2019
10	Kashyap, Sheetal <i>et al.</i>	Understanding the cross-talk between human microbiota and gastrointestinal cancer for developing potential diagnostic and prognostic biomarkers	Seminars in Cancer Biology	2021
11	Ruiz-Saavedra, Sergio <i>et al.</i>	Intestinal microbiota alterations by dietary exposure to chemicals from food cooking and processing. Application of data science for risk prediction	Computational and Structural Biotechnology Journal	2021
12	Weng, Meng-Tzu <i>et al.</i>	Microbiota and gastrointestinal cancer	Journal of the Formosan Medical Association	2019
13	Gong, Yanling <i>et al.</i>	Neohesperidin prevents colorectal tumorigenesis by altering the gut microbiota	Pharmacological Research	2019
14	Pan, Hong-Wei <i>et al.</i>	Biodiversity and richness shifts of mucosa-associated gut microbiota with progression of colorectal cancer	Research in Microbiology	2020

15	Coleman, O. I.; Haller, D.	Chapter 7 - Dysbiosis of the intestinal microbiota and colorectal cancer	Colorectal Neoplasia and the Colorectal Microbiome	2020
16	Martin, Alberto; Irrazábal, Thergior	Microbiota and Colon Cancer: Orchestrating Neoplasia Through DNA Damage and Immune Dysregulation	Encyclopedia of Cancer (Third Edition)	2019
17	Meng, Changting <i>et al.</i>	Human Gut Microbiota and Gastrointestinal Cancer	Genomics, Proteomics & Bioinformatics	2018
18	Molina-Montes, Esther; García-Villanova, Belén; Guerra-Hernández, Eduardo Jesús; Amiano, Pilar	Chapter 20 - Linking nonenzymatic antioxidants in the diet and colorectal cancer	Cancer (Second Edition)	2021
19	Yu, TaChung; Guo, Fangfang <i>et al.</i>	Fusobacterium nucleatum Promotes Chemoresistance to Colorectal Cancer by Modulating Autophagy	Cell	2017
20	Drewes, Julia L.; Domingue, Jada C.; Housseau, Franck	Chapter 8 - Microbiota, mucosal immunity, and Colon cancer	Colorectal Neoplasia and the Colorectal Microbiome	2020
21	Xiao, Qian <i>et al.</i>	Alterations of circulating bacterial DNA in colorectal cancer and adenoma: A proof-of-concept study	Cancer Letters	2021
22	Mohseni, Amir Hossein; Taghinezhad-S, Sedigheh; Fu, Xiangsheng	Gut microbiota-derived metabolites and colorectal cancer: New insights and updates	Microbial Pathogenesis	2020
23	Ambalam, Padma <i>et al.</i>	Probiotics, prebiotics and colorectal cancer prevention	Best Practice & Research Clinical Gastroenterology	2016
24	Ocvirk, Soeren; O'Keefe, Stephen J. D.	Dietary fat, bile acid metabolism and colorectal cancer	Seminars in Cancer Biology	2020
25	Chen, Jie; Domingue, Jada C.; Sears, Cynthia L.	Microbiota dysbiosis in select human cancers: Evidence of association and causality	Seminars in Immunology	2017
26	Avilés-Jiménez, Francisco <i>et al.</i>	On the Search to Elucidate the Role of Microbiota in the Genesis of Cancer: The Cases of Gastrointestinal and Cervical Cancer	Archives of Medical Research	2017
27	Lam, S. Y. <i>et al.</i>	The gastrointestinal microbiota and its role in oncogenesis	Best Practice & Research Clinical Gastroenterology	2017
28	Campos-Perez, Wendy; Martinez-Lopez, Erika	Effects of short chain fatty acids on metabolic and inflammatory processes in human health	Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids	2021

29	Villar-Ortega, Paola <i>et al.</i>	La asociación entre <i>Fusobacterium nucleatum</i> y el cáncer colorrectal: una revisión sistemática y metaanálisis	Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica	2021
30	Seiwert, Nina <i>et al.</i>	Mechanism of colorectal carcinogenesis triggered by heme iron from red meat	Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Cancer	2020
31	Li, Jiantie <i>et al.</i>	A pilot study on clinicopathological features and intestinal microflora changes in colorectal cancer patients born over a nine-year period encompassing three years before and after the Great Chinese famine	Cancer Epidemiology	2019
32	Mirzaei, Rasoul <i>et al.</i>	Bacterial biofilm in colorectal cancer: What is the real mechanism of action?	Microbial Pathogenesis	2020
33	Zhao, Liuyang <i>et al.</i>	The Composition of Colonic Commensal Bacteria According to Anatomical Localization in Colorectal Cancer	Engineering	2017
34	Pushpanathan, Premalatha <i>et al.</i>	Gut Microbiota and Its Mysteries	Indian Journal of Medical Microbiology	2019
35	Rubert, Josep <i>et al.</i>	Intestinal Organoids: A Tool for Modelling Diet–Microbiome–Host Interactions	Trends in Endocrinology & Metabolism	2020
36	Coleman, Olivia I. <i>et al.</i>	Activated ATF6 Induces Intestinal Dysbiosis and Innate Immune Response to Promote Colorectal Tumorigenesis	Gastroenterology	2018
37	Pitchumoni, C. S.; Broder, Arkady	Chapter 2 - Epidemiology of colorectal cancer	Colorectal Neoplasia and the Colorectal Microbiome	2020
38	Purama, Ravi Kiran <i>et al.</i>	Chapter 30 - Prebiotics and Probiotics in Altering Microbiota: Implications in Colorectal Cancer	Immunity and Inflammation in Health and Disease	2018
39	Marques, T. M. <i>et al.</i>	Chapter 12 - Correlating the Gut Microbiome to Health and Disease	The Gut-Brain Axis	2016
40	Li, Qing <i>et al.</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i> Inhibits Colorectal Tumorigenesis Through Secreting β -Galactosidase	Gastroenterology	2021
41	Bultman, Scott J.	The microbiome and its potential as a cancer preventive intervention	Seminars in Oncology	2016
42	Wang, Yulan <i>et al.</i>	Modulation of Gut Microbiota in Pathological States	Engineering	2017
43	Ghanavati, Roya <i>et al.</i>	The effects of a mixture of <i>Lactobacillus</i> species on colorectal tumor cells activity through modulation of Hes1 pathway	PharmaNutrition	2020
44	Li, Shan <i>et al.</i>	Bacterial Biofilms in Colorectal Cancer Initiation and Progression	Trends in Molecular Medicine	2017
45	Rezasoltani, Sama <i>et al.</i>	The association between fecal microbiota and different types of colorectal polyp as precursors of colorectal cancer	Microbial Pathogenesis	2018

46	Weng, Wenhao; Goel, Ajay	Curcumin and colorectal cancer: An update and current perspective on this natural medicine	Seminars in Cancer Biology	2020
47	Kwong, Thomas N. Y. <i>et al.</i>	Association Between Bacteremia From Specific Microbes and Subsequent Diagnosis of Colorectal Cancer	Gastroenterology	2018
48	Topping, David L.; Lockett, Trevor J.	Human Physiology and Health: Dietary Fiber, Short-Chain Fatty Acids, and Their Impact on Gut Physiology	Reference Module in Food Science	2016
49	Picardo, Sarah L.; Coburn, Bryan; Hansen, Aaron R.	The microbiome and cancer for clinicians	Critical Reviews in Oncology/Hematology	2019
50	Rezasoltani, Sama <i>et al.</i>	Applying simple linear combination, multiple logistic and factor analysis methods for candidate fecal bacteria as novel biomarkers for early detection of adenomatous polyps and colon cancer	Journal of Microbiological Methods	2018
51	Manley, Grace C. A.; Lee, Yuan-Kun; Zhang, Yongliang	Chapter 4 - Gut microbiota and immunology of the gastrointestinal tract	Clinical and Basic Neurogastroenterology and Motility	2020
52	Choi, Songhwa; Snider, Ashley J.	Chapter Four - Diet, lipids and colon cancer	International Review of Cell and Molecular Biology	2019
53	Kosumi, Keisuke <i>et al.</i>	The Amount of Bifidobacterium Genus in Colorectal Carcinoma Tissue in Relation to Tumor Characteristics and Clinical Outcome	The American Journal of Pathology	2018
54	Taibi, Amel <i>et al.</i>	Chapter 9 - Diet—microbiome interaction in colorectal cancer: a potentially discriminatory role for Fusobacterium nucleatum	Colorectal Neoplasia and the Colorectal Microbiome	2020
55	Dobani, Sara; Latimer, Cheryl <i>et al.</i>	Ex vivo fecal fermentation of human ileal fluid collected after raspberry consumption modifies (poly)phenolics and modulates genoprotective effects in colonic epithelial cells	Redox Biology	2021
56	Fernández, Javier; Redondo-Blanco, Saúl <i>et al.</i>	Colon microbiota fermentation of dietary prebiotics towards short-chain fatty acids and their roles as anti-inflammatory and antitumour agents: A review	Journal of Functional Foods	2016
57	Robinson, Avery <i>et al.</i>	Chapter 6 - Fusobacteria: physiology, form, and function**Funding sources: Canadian Cancer Society Research Institute and Cancer Research UK grants to EAV.	Colorectal Neoplasia and the Colorectal Microbiome	2020
58	Afrin, Sadia; Giampieri <i>et al.</i>	Dietary phytochemicals in colorectal cancer prevention and treatment: A focus on the molecular mechanisms involved	Biotechnology Advances	2020
59	Tytgat, Hanne L. P. <i>et al.</i>	Bowel Biofilms: Tipping Points between a Healthy and Compromised Gut?	Trends in Microbiology	2019
60	Gu, Shoujun <i>et al.</i>	Mutated CEACAMs Disrupt Transforming Growth Factor Beta Signaling and Alter the Intestinal Microbiome to Promote Colorectal Carcinogenesis	Gastroenterology	2020

61	Mima, Kosuke <i>et al.</i>	The role of intestinal bacteria in the development and progression of gastrointestinal tract neoplasms	Surgical Oncology	2017
62	Chen, Danfeng; Jin, Duochen <i>et al.</i>	Clostridium butyricum, a butyrate-producing probiotic, inhibits intestinal tumor development through modulating Wnt signaling and gut microbiota	Cancer Letters	2020
63	Li, Stephen K. H.; Martin, Alberto	Mismatch Repair and Colon Cancer: Mechanisms and Therapies Explored	Trends in Molecular Medicine	2016
64	Sinha, Rashmi <i>et al.</i>	Effects of processed meat and drinking water nitrate on oral and fecal microbial populations in a controlled feeding study	Environmental Research	2021
65	Liu, Li <i>et al.</i>	Diets That Promote Colon Inflammation Associate With Risk of Colorectal Carcinomas That Contain Fusobacterium nucleatum	Clinical Gastroenterology and Hepatology	2018

Tabla 3. Estudios seleccionados tras la búsqueda 3 (PubMed): “gut microbiota” AND “cancer, colorectal” AND “nutrition”

	Autor/es	Título	Revista	Fecha
1	Zhu, Yuanmin; Michelle Luo, T.; Jobin, Christian; Young, Howard A.	Gut microbiota and probiotics in colon tumorigenesis	Cancer Letters	2011
2	Wang, Kai; Song, Mingyang	Personalized nutrition for colorectal cancer	Advances in Cancer Research	2021
3	Zeuner, Ann; De Angelis, Maria Laura; Francescangeli, Federica	Gut Microbiota and Colorectal Cancer	Reference Module in Food Science	2022

Tabla 4. Estudios seleccionados tras la búsqueda 4: Búsqueda manual (*Handsearch*)

	Autor/es	Título	Revista	Fecha
1	Krga, Irena; Glibetic, Maria	Gut microbiota in health and diseases	Reference Module in Food Science	2021
2	Bradbury, Kathryn E.; Appleby, Paul N.; Key, Timothy J.	Fruit, vegetable, and fiber intake in relation to cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC).	The American journal of clinical nutrition	2014
3	Gianfredi, Vincenza <i>et al.</i>	Is dietary fibre truly protective against colon cancer? A systematic review and meta-analysis.	International journal of food sciences and nutrition	2018

4	Faivre, J.	Detección sistemática del cáncer colorrectal	EMC - Tratado de Medicina	2019
5	Álvarez, Julia <i>et al.</i>	Microbiota intestinal y salud	Gastroenterología y Hepatología	2021
6	Kovatcheva-Datchary, Petia; Tremaroli, Valentina; Bäckhed, Fredrik	The Gut Microbiota	The prokaryotes	2013
7	Wang, Hong-Xing; Wang, Yu-Ping	Gut Microbiota-brain Axis	Chinese Medical Journal	2016
8	Sutton, Thomas D. S.; Hill, Colin	Gut Bacteriophage: Current Understanding and Challenges	Frontiers in Endocrinology	2019
9	Richard, Mathias L.; Sokol, Harry	The gut mycobiota: insights into analysis, environmental interactions and role in gastrointestinal diseases	Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology	2019
10	Fragiadakis, Gabriela K. <i>et al.</i>	Long-term dietary intervention reveals resilience of the gut microbiota despite changes in diet and weight	The American Journal of Clinical Nutrition	2020
11	Kasper, Stephen H. <i>et al.</i>	Colorectal cancer-associated anaerobic bacteria proliferate in tumor spheroids and alter the microenvironment	Scientific Reports	2020
12	Thanikachalam, Kannan; Khan, Gazala	Colorectal Cancer and Nutrition	Nutrients	2019

2.4 Aspectos éticos

Los principios éticos que se han considerado en el estudio son los relacionados con la propiedad intelectual, el plagio, así como la utilización de información obtenida por otros.

Se respetará siempre la propiedad intelectual de los autores de las fuentes con las que se trabaje, evitando en todo momento el fraude. La propiedad intelectual, mencionada en el Real Decreto Legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia, establece en el art. 2 que:

“La propiedad intelectual está integrada por derechos de carácter personal y patrimonial, que atribuyen al autor la plena disposición y el derecho exclusivo a la explotación de la obra, sin más limitaciones que las establecidas en la Ley”.

Asimismo, el Real Decreto Legislativo 1/1996, en el art. 6 reconoce que:

“1. Se presumirá autor, salvo prueba en contrario, a quien aparezca como tal en la obra, mediante su nombre, firma o signo que lo identifique.

2. Cuando la obra se divulgue en forma anónima o bajo seudónimo o signo, el ejercicio de los derechos de propiedad intelectual corresponderá a la persona natural o jurídica que la saque a la luz con el consentimiento del autor, mientras éste no revele su identidad”.

Se tendrá en cuenta la transparencia del trabajo, informando si fuese necesario en cualquier momento del proceso sobre los aspectos que lo requieran.

Ley Orgánica 10/1995, de 23 de noviembre, del Código Penal, se refiere al plagio, estableciendo que constituye delito:

“Será castigado con la pena de prisión el que, con ánimo de obtener un beneficio económico directo o indirecto y en perjuicio de tercero, reproduzca, plagie, distribuya, comunique públicamente o de cualquier otro modo explote económicamente, en todo o en parte, una obra o prestación literaria, artística o científica, o su transformación, interpretación o ejecución artística fijada en cualquier tipo de soporte o comunicada a través de cualquier medio, sin la autorización de los titulares de los correspondientes derechos de propiedad intelectual o de sus cesionarios”.

2.5 Previsión de tratamiento y presentación de los datos

La presentación del trabajo se realizará bajo el manual de estilo de la Universidad Fernando Pessoa-Canarias, entregándose en formato digital y exponiéndose mediante un póster. La presentación de los datos se realizará mediante mapas conceptuales que permitan conectar todo lo abordado en el proyecto.

Se seguirá con la investigación realizando la fase empírica del trabajo. Al presentar los datos definitivos, se hará en formato artículo de revista científica. Asimismo, se presentará a modo de tablas y póster, para exponer la información de manera visual.

Con respecto al tipo de análisis de la información que se propone hacer en este tipo de trabajo, se plantea hacer fichas comparativas y ordenación según los objetivos específicos y según el tipo de formato de la fuente (artículos y libros).

Por tanto, los subapartados que se proponen para la fase empírica de este estudio para el análisis son los siguientes:

1. Relación entre la microbiota intestinal y el entorno intestinal en individuos sanos.

2. Relación entre la microbiota intestinal y el entorno intestinal en individuos con cáncer colorrectal.
3. Medidas dietéticas para modular la microbiota intestinal en el cáncer colorrectal.

2.6 Previsión de recursos

En la realización del trabajo se necesitarán una serie de recursos materiales, humanos, técnicos o tecnológicos y temporales.

Los recursos materiales consisten en: aula, escritorio, fuentes bibliográficas que estén en formato folio, impresora, proyector, material de papelería.

En cuanto a los recursos humanos: Tutor del trabajo de final de grado, actuando como guía y revisor; y la autora que presenta el trabajo.

Los recursos tecnológicos son: conexión a Internet, programa de Excel®, programa Zotero, procesador de textos (Microsoft Word).

Los recursos temporales: Se prevé una duración de 9 meses (considerando la defensa como parte del trabajo), desde el inicio del trabajo hasta su entrega el 16 de julio y su defensa en la última semana de septiembre, como se puede observar en el cronograma expuesto en el Anexo I, donde quedan plasmadas las distintas actividades que se van a desarrollar a lo largo del trabajo.

III. REFLEXIÓN

El contenido de este apartado se presenta estructurado según los elementos indicados para su evaluación: beneficios, aplicaciones prácticas y repercusiones, limitaciones, e implicaciones y líneas futuras.

Beneficios

En cuanto a los beneficios resultantes del trabajo, la existente relación entre los componentes de la dieta y la microbiota intestinal permite la posibilidad de realizar intervenciones dietéticas con el fin de modular la microbiota intestinal, para así prevenir el desarrollo de cáncer colorrectal e incluso mejorar y ayudar a su recuperación una vez instalada la enfermedad, pudiendo mejorar la atención al paciente, donde la nutrición juega un papel fundamental.

Además, se podrían encontrar beneficios a nivel económico al ejercer una prevención a través de la nutrición, así como si se implantan medidas de diagnóstico temprano a través del análisis de la microbiota intestinal, reduciendo futuros costos. También se podrían detectar pacientes con riesgo de contraer cáncer colorrectal analizando su perfil microbiano, lo que daría tiempo para actuar a través de la alimentación y así ejercer una prevención.

Aplicaciones prácticas y repercusiones

En lo referente a las aplicaciones prácticas y repercusiones que se pueden generar a raíz de este proyecto, se observa como el papel de los dietistas-nutricionistas resulta fundamental y necesario en el cáncer colorrectal, ya que una intervención a través de la nutrición adecuada puede ayudar a prevenir el desarrollo de esta enfermedad y ayudar en su recuperación. De acuerdo con la evidencia de la que disponemos actualmente, existe la posibilidad de poder mejorar el tratamiento o ejercer una prevención del cáncer colorrectal mediante manipulaciones dietéticas bien diseñadas de la microbiota intestinal.

La mayor incidencia, así como la prevalencia, de cáncer colorrectal parece ser dependiente de los hábitos dietéticos (Aranda-Olmedo y Rubio, 2020). Los componentes de la dieta podrían afectar indirectamente al inicio y progresión del cáncer mediante la posibilidad de aumentar la producción de factores endocrinos, modificar los parámetros

inflamatorios e inmunológicos, o al cambiar la composición de la microbiota intestinal (Zitvogel *et al.*, 2017). Además, a través de prebióticos y probióticos podríamos modificar la microbiota intestinal para prevenir el desarrollo del cáncer o para potenciar su tratamiento (Avilés-Jiménez *et al.*, 2017). Asimismo, se ha comenzado a valorar la utilidad de incluir microbios intestinales para la detección del cáncer colorrectal como medida diagnóstica (Allen y Sears, 2019).

Limitaciones

En cuanto a las limitaciones que pudo presentar el trabajo en la búsqueda de los objetivos establecidos, se encontró que faltan más estudios amplios y concluyentes sobre el papel de la microbiota intestinal en el cáncer colorrectal y la manera específica en la que se relaciona. Se necesitan mayores ensayos clínicos sobre el efecto de los diferentes componentes dietéticos sobre la microbiota intestinal y el cáncer colorrectal, así como el modo en la que lo afecta.

Implicaciones y líneas futuras

Como posibles líneas futuras para seguir trabajando, sería conveniente seguir explorando cómo se puede utilizar la modulación de la microbiota intestinal para prevenir el cáncer colorrectal, así como estrategias dietéticas específicas y bien estructuradas. Sería interesante identificar cepas probióticas potenciales, su dosis específica y el mejor momento en el que se podrían administrar, además de metabolitos de probióticos y prebióticos en un tipo y estadio específicos del cáncer, y sus combinaciones simbióticas. Resulta urgente una comprensión integral para así poder hacer aplicaciones clínicas de los probióticos y prebióticos en el cáncer colorrectal.

Se necesitan más estudios prospectivos amplios para determinar si la disbiosis de la microbiota intestinal podría causar cáncer y para evaluar la utilidad de los perfiles del microbioma como biomarcadores para la prevención y el diagnóstico temprano. Se trata de un área de investigación importante si consideramos que la microbiota puede ser un factor modificable por la alimentación, usando por ejemplo probióticos y prebióticos, para prevenir la evolución del cáncer o incluso para potenciar el tratamiento del cáncer.

IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Artículos de revistas

Alhinai, E.A., Walton, G.E., Commane, D.M. (2019): “The Role of the Gut Microbiota in Colorectal Cancer Causation”, *Int J Mol Sci*, 20 (21), pp. 5295. <https://doi.org/10.3390/ijms20215295>

Allen, J., Sears, C.L. (2019): “Impact of the gut microbiome on the genome and epigenome of colon epithelial cells: contributions to colorectal cancer development”, *Genome Med*, 11 (11). <https://doi.org/10.1186/s13073-019-0621-2>

Ambalam, P., Raman, M., Purama, R.K., Doble, M. (2016): “Probiotics, prebiotics and colorectal cancer prevention”, *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 30 (1), pp. 119–131. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2016.02.009>

Amitay E L, Krilaviciute A, Brenner H (2018): “Systematic review: Gut microbiota in fecal samples and detection of colorectal neoplasms”, *Gut microbes*, 9 (4), pp. 293–307. <https://doi.org/10.1080/19490976.2018.1445957>

Amitay, E.L., Krilaviciute, A., Brenner, H. (2018): “Systematic review: Gut microbiota in fecal samples and detection of colorectal neoplasms”, *Gut Microbes*, 9 (4), pp. 293–307. <https://doi.org/10.1080/19490976.2018.1445957>

Aranda-Olmedo, I., Rubio, L.A. (2020): “Dietary legumes, intestinal microbiota, inflammation and colorectal cancer”, *Journal of Functional Foods*, 64, 103707. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.103707>

Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. (2017): “Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality”, *Gut*, 66 (4), pp. 683–91. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310912>

Arumugam M, Raes J, Pelletier E, Le Paslier D, Yamada T Mende D.R., *et al.* (2011): “Enterotypes of the human gut microbiome”, *Nature*, 473(7346), pp.174-80. <https://doi.org/10.1038/nature09944>

Avilés-Jiménez, F., Yu, G., Torres-Poveda, K., Madrid-Marina, V., Torres, J. (2017): “On the Search to Elucidate the Role of Microbiota in the Genesis of Cancer: The Cases of

Gastrointestinal and Cervical Cancer”, *Archives of Medical Research*, 48 (8), pp. 754–765. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2017.11.008>

Barber, T.M., Kabisch, S., Pfeiffer, A.F.H., Weickert, M.O. (2020): “The Health Benefits of Dietary Fibre”, *Nutrients*, 12 (10), pp. 3209. <https://doi.org/10.3390/nu12103209>

Borzi, A.M., Biondi, A., Basile, F., Luca, S., Vicari, E.S.D., Vacante, M. (2018): “Olive Oil Effects on Colorectal Cancer”, *Nutrients*, 11 (1), pp. 32 . <https://doi.org/10.3390/nu11010032>

Bradbury, K.E., Appleby, P.N., Key, T.J. (2014): “Fruit, vegetable, and fiber intake in relation to cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)”, *Am J Clin Nutr*, 100 (1), pp. 394S–8S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.071357>

Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A (2018): “Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries”, *CA Cancer J Clin*, 68 (6), pp. 394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>

Brennan, C.A., Garrett, W.S. (2016): “Gut Microbiota, Inflammation, and Colorectal Cancer”, *Annu Rev Microbiol*, 70, pp. 395–411. <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-102215-095513>

Brown, J. M. & Hazen, S. L. (2018): “Microbial modulation of cardiovascular disease”, *Nat. Rev. Microbiol.*, 16 (3), pp. 171–181. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.149>

Cruz, B.C.S., Sarandy, M.M., Messias, A.C., Gonçalves, R.V., Ferreira, C.L.L.F., Peluzio, M.C.G. (2020): “Preclinical and clinical relevance of probiotics and synbiotics in colorectal carcinogenesis: a systematic review”, *Nutr Rev*, 78 (8), pp. 667–687. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuz087>

De Almeida, C.V., de Camargo, M.R., Russo, E., Amedei, A. (2019): “Role of diet and gut microbiota on colorectal cancer immunomodulation”, *World J Gastroenterol* 25, pp. 151–162. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i2.151>

Faivre, J. (2019) “Detección sistemática del cáncer colorrectal” *EMC - Tratado de Medicina*, 23 (3), pp. 1–9. [https://doi.org/10.1016/S1636-5410\(19\)42731-1](https://doi.org/10.1016/S1636-5410(19)42731-1)

Fernández-Altuna, M. de los Á., Martínez del Prado, A., Arriarán Rodríguez, E., Gutiérrez Rayón, D., Toriz Castillo, H. A., & Lifshitz Guinzberg, A. (2016): “Uso de los MeSH: una guía práctica”, *Investigación En Educación Médica*, 5 (20), pp. 220–229. <https://doi.org/10.1016/j.riem.2016.02.004>

Font-Burgada J, Sun B, Karin M. (2016) *Obesity and Cancer: The Oil that Feeds the Flame*. *Cell Metab*; 23: 48-62. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.12.015>

Fortich Mesa, N. (2013): “Revisión sistemática o revisión narrativa?”, *Ciencia y Salud Virtual*, 5 (1), pp. 1-4. <https://doi.org/10.22519/21455333.372>

Fragiadakis GK, Wastyk HC, Robinson JL, Sonnenburg ED, Sonnenburg JL, Gardner CD (2020): “Long-term dietary intervention reveals resilience of the gut microbiota despite changes in diet and weight”, *Am J Clin Nutr*, 111 (6), pp. 1127-36. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa046>

Gao, R., Gao, Z., Huang, L., Qin, H. (2017): “Gut microbiota and colorectal cancer” *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 36, pp. 757–769. <https://doi.org/10.1007/s10096-016-2881-8>

Gethings-Behncke C, Coleman H G, Jordao H, Longley D B, Crawford, N, Murray L J, Kunzmann, A T (2020): “Fusobacterium nucleatum in the Colorectum and Its Association with Cancer Risk and Survival: A Systematic Review and Meta-analysis”, *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 29 (3), pp. 539–548. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-18-1295>

Gianfredi, V., Salvatori, T., Villarini, M., Moretti, M., Nucci, D., Realdon, S. (2018): “Is dietary fibre truly protective against colon cancer? A systematic review and meta-analysis”, *Int J Food Sci Nutr*, 69 (8), pp. 904–915. <https://doi.org/10.1080/09637486.2018.1446917>

Harvie, R., Walmsley, R., Schultz, M. (2017) “We are what our bacteria eat: The role of bacteria in personalizing nutrition therapy in gastrointestinal conditions”, *J Gastroenterol Hepatol*, 32 (2), pp. 352–357. <https://doi.org/10.1111/jgh.13462>

Helmink, B. A., Khan, M. A. W., Hermann, A., Gopalakrishnan, V. & Wargo, J. A. (2019): “The microbiome, cancer, and cancer therapy”, *Nat. Med.* 25, pp. 377–388.

Hernando-Requejo O, García de Quinto H, Rubio Rodríguez M^aC. (2019): “Nutrición como factor epigenético regulador del cáncer [Nutrition as an epigenetic factor in develops of cancer]”, *Nutr Hosp*, 36(Spec No3), pp. 53-57. <https://doi.org/10.20960/nh.02810>

Kashyap, S., Pal, S., Chandan, G., Saini, V., Chakrabarti, S., Saini, N.K., Mittal, A., Thakur, V.K., Saini, A.K., Saini, R.V. (2021): “Understanding the cross-talk between human microbiota and gastrointestinal cancer for developing potential diagnostic and prognostic biomarkers”, *Seminars in Cancer Biology*. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2021.04.020>

Kasper, S.H., Morell-Perez, C., Wyche, T.P., Sana, T.R., Lieberman, L.A., Hett, E.C. (2020): “Colorectal cancer-associated anaerobic bacteria proliferate in tumor spheroids and alter the microenvironment”, *Sci Rep*, 10 (1), pp. 5321. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62139-z>

Kolodziejczyk AA, Zheng D, Elinav E. (2019): “Diet-microbiota interactions and personalized nutrition”, *Nat Rev Microbiol*, 17, pp. 742-53. <https://doi.org/10.1038/s41579-019-0256-8>

Linares-Espinós, E., Hernández, V., Domínguez-Escrig, J.L., Fernández-Pello, S., Hevia, V., Mayor, J., Padilla-Fernández, B., Ribal, M.J. (2018): “Metodología de una revisión sistemática”, *Actas Urológicas Españolas*, 42 (8), pp. 499–506. <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2018.01.010>

Maruvada, P., Leone, V., Kaplan, L. M. & Chang, E. B. (2017): “The human microbiome and obesity: moving beyond associations”, *Cell Host Microbe*, 22 (5), pp. 589–599. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2017.10.005>

- Moreno, B., Muñoz, M., Cuellar, J., Domancic, S., Villanueva, J. (2018): “Revisiones Sistemáticas: definición y nociones básicas”, *Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral*, 11 (3), 184–186. <https://doi.org/10.4067/S0719-01072018000300184>
- Nogacka, A.M., Gómez-Martín, M., Suárez, A., González-Bernardo, O., de Los Reyes-Gavilán, C.G., González, S. (2019): “Xenobiotics Formed during Food Processing: Their Relation with the Intestinal Microbiota and Colorectal Cancer”, *Int J Mol Sci*, 20 (8), pp. 2051. <https://doi.org/10.3390/ijms20082051>
- Richard ML, Sokol H (2019): “The gut mycobiota: Insights into analysis, environmental interactions and role in gastrointestinal diseases”, *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 16 (6), pp. 331-45. <https://doi.org/10.1038/s41575-019-0121-2>
- Roy PS, Saikia BJ (2016): “Cancer and cure: A critical analysis”, *Indian J Cancer*, 53 (3), pp. 441-442. <https://doi.org/10.4103/0019-509X.200658>
- Sánchez Meca, J. (2010): “Cómo realizar una revisión sistemática y un meta-análisis”, *Aula abierta*, 38 (2), pp. 53-54. ISSN: 0210-2773 <https://n9.cl/j8lzs>
- Saus E, Iraola-Guzmán S, Willis JR, Brunet-Vega A, Gabaldón T. (2019): “Microbiome and colorectal cancer: Roles in carcinogenesis and clinical potential” *Mol Aspects Med*, 69, pp. 93-106. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2019.05.001>
- Sharon, G., Sampson, T. R., Geschwind, D. H. & Mazmanian, S. K. (2016): “The central nervous system and the gut microbiome” *Cell*, 167 (4), pp. 915–932. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.10.027>
- Shuwen, H., Miao, D., Quan, Q., Wei, W., Zhongshan, Z., Chun, Z., Xi, Y. (2019): “Protective effect of the “food-microorganism-SCFAs” axis on colorectal cancer: from basic research to practical application”, *J Cancer Res Clin Oncol*, 145, pp. 2169–2197. <https://doi.org/10.1007/s00432-019-02997-x>
- Sutton TDS, Hill C. (2019): “Gut Bacteriophage: Current Understanding and Challenges”, *Front Endocrinol (Lausanne)*, 10, pp. 784. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00784>

Thanikachalam K, Khan G. (2019): “Colorectal Cancer and Nutrition”, *Nutrients*, 11(1), pp.164. <https://doi.org/10.3390/nu11010164>

Tilg H, Adolph TE, Gerner RR, Moschen AR (2018): “The Intestinal Microbiota in Colorectal Cancer”, *Cancer Cell*, 11;33(6), pp. 954-964.
<https://doi.org/10.1016/j.ccell.2018.03.004>

Villar-Ortega, P., Expósito-Ruiz, M., Gutiérrez-Soto, M., Jiménez, M.R.-C., Navarro-Marí, J.M., Gutiérrez-Fernández, J. (2021): “La asociación entre *Fusobacterium nucleatum* y el cáncer colorrectal: una revisión sistemática y metaanálisis”, *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2021.01.005>

Wang, H.-X., Wang, Y.-P. (2016): “Gut Microbiota-brain Axis”, *Chin Med J (Engl)*, 129 (19), pp. 2373–2380. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.190667>

Wasylikowski, L.C., Ríos-González, E., Espinós, E.L., Tamayo, A.L., Lorenzo, L.M.-P. (2018): “Indication for early cystectomy in nonmuscle-invasive bladder cancer. Literature review”, *Actas Urológicas Españolas (English Edition)*, 42 (1), pp. 17–24.
<https://doi.org/10.1016/j.acuroe.2017.11.005>

Wong SH, Yu J (2019): “Gut microbiota in colorectal cancer: mechanisms of action and clinical applications”, *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 16 (11), pp. 690-704.
<https://doi.org/10.1038/s41575-019-0209-8>

Wong, S.H., Kwong, T.N.Y., Chow, T.-C., Luk, A.K.C., Dai, R.Z.W., Nakatsu, G., Lam, T.Y.T., Zhang, L., Wu, J.C.Y., Chan, F.K.L., Ng, S.S.M., Wong, M.C.S., Ng, S.C., Wu, W.K.K., Yu, J., Sung, J.J.Y. (2017): “Quantitation of faecal *Fusobacterium* improves faecal immunochemical test in detecting advanced colorectal neoplasia”, *Gut*, 66, pp. 1441–1448. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312766>.

Wong, S. H., y Jun Yu (2019): “Gut Microbiota in Colorectal Cancer: Mechanisms of Action and Clinical Applications”, *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology* 16 (11), pp. 690-704. <https://doi.org/10.1038/s41575-019-0209-8>.

Zhu Y, Wang PP, Zhao J, Green R, Sun Z, Roebathan B, *et al.* (2014): “Dietary N-nitroso compounds and risk of colorectal cancer: A case-control study in Newfoundland and

Labrador and Ontario, Canada”, *Br J Nutr*, 111 (6), pp. 1109-17.
<https://doi.org/10.1017/s0007114513003462>

Zitvogel L, Pietrocola F, Kroemer G (2017): “Nutrition, inflammation and cancer”, *Nat Immunol*, 18 (8), pp. 843-850. <https://doi.org/10.1038/ni.3754>

Capítulos de libros

Álvarez, J., Fernández Real, J.M., Guarner, F., Gueimonde, M., Rodríguez, J.M., Saenz de Pipaon, M., Sanz, Y. (2021): “Microbiota intestinal y salud”, *Gastroenterología y Hepatología* <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2021.01.009>

Kovatcheva-Datchary, Petia & Tremaroli, Valentina & Bäckhed, Fredrik (2013): “The Gut Microbiota”, en E. Rosenberg *et al.* (eds.), *The Prokaryotes-Human Microbiology*, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, pp. 3-24. https://doi.org/10.1007/978-3-642-30144-5_87

Krga, I., Glibetic, M. (2021): “Gut microbiota in health and diseases”, en: Elsevier Reference Collection, *Reference Module in Food Science*, Belgrade, Serbia Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819265-8.00045-0>

Libros

De la Garza Salazar, J., Juárez Sánchez, P. (2014): *El Cáncer*, primera edición, Universidad Autónoma de Nuevo León, México, La ciencia a tu alcance. ISBN: 978-607-27-0215-8

Sitio / Página Web

Centro Cochrane Iberoamericano (2021): La necesidad de revisiones más fiables sobre la evidencia científica. Disponible en: <http://www.cochrane.es/?q=es/node/31> [Consulta: 18-05-2021]

ANEXOS

Anexo I. Cronograma

	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Septiembre
Elección tema TFG								
Lectura de diferentes documentos								
Introducción								
Fase conceptual								
Marco teórico								
Justificación y pregunta de partida								
Objetivos								
Selección Bibliográfica								
Criterios de inclusión/exclusión								
Fase metodológica								
Tipo de estudio								

	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Septiembre
Estrategias de búsqueda								
Fuentes de información								
Aspectos éticos								
Previsión de tratamiento y presentación de los datos								
Previsión de recursos								
Reflexión								
Referencias bibliográficas								
Anexos								
Autoevaluación								
Tutorías con el tutor del TFG								
Entrega del TFG								
Defensa del TFG								

Anexo II. Estudios/Fuentes primarias excluidas y motivo de la exclusión

A continuación, se exponen las fuentes excluidas en este trabajo, así como el motivo de dicha exclusión, siendo los siguientes:

1. Estudios que no se centren en la temática objeto del estudio.
2. No presenta información relevante para el proyecto.
3. Estudio no realizado en humanos.
4. Documentos que se encuentren en idiomas diferentes al español o inglés.

Artículos de revista

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Motivo de exclusión
Aslam, Muhammad N. <i>et al.</i>	A Calcium-Rich Multimineral Intervention to Modulate Colonic Microbial Communities and Metabolomic Profiles in Humans: Results from a 90-Day Trial.	Cancer prevention research (Philadelphia, Pa.)	2020	2
Baxter, Bridget A.; Oppel, Renee C.; Ryan, Elizabeth P.	Navy Beans Impact the Stool Metabolome and Metabolic Pathways for Colon Health in Cancer Survivors.	Nutrients	2018	2
Bergstrom, Kirk <i>et al.</i>	Defective Intestinal Mucin-Type O-Glycosylation Causes Spontaneous Colitis-Associated Cancer in Mice	Gastroenterology	2016	3
Bhattacharya, Nupur <i>et al.</i>	Normalizing Microbiota-Induced Retinoic Acid Deficiency Stimulates Protective CD8+ T Cell-Mediated Immunity in Colorectal Cancer	Immunity	2016	3
Bishehsari, Faraz <i>et al.</i>	Abnormal Eating Patterns Cause Circadian Disruption and Promote Alcohol-Associated Colon Carcinogenesis	Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology	2020	3

Boursi, Ben <i>et al.</i>	Parkinson's disease and colorectal cancer risk—A nested case control study	Cancer Epidemiology	2016	1
Bramsen, Jesper Bertram <i>et al.</i>	Molecular-Subtype-Specific Biomarkers Improve Prediction of Prognosis in Colorectal Cancer	Cell Reports	2017	1
Burgueño, Juan F. <i>et al.</i>	Epithelial TLR4 Signaling Activates DUOX2 to Induce Microbiota-Driven Tumorigenesis	Gastroenterology	2021	3
Burri, Stina <i>et al.</i>	Processed meat products with added plant antioxidants affect the microbiota and immune response in C57BL/6JRj mice with cyclically induced chronic inflammation	Biomedicine & Pharmacotherapy	2021	3
Cao, Kai-Yue <i>et al.</i>	Purification, characterization and cytotoxic activities of individual tRNAs from <i>Escherichia coli</i>	International Journal of Biological Macromolecules	2020	1/3
Chen, Kung-Ju <i>et al.</i>	Neutrophil elastase inhibitor (MPH-966) improves intestinal mucosal damage and gut microbiota in a mouse model of 5-fluorouracil-induced intestinal mucositis	Biomedicine & Pharmacotherapy	2021	3
Chen, Ling <i>et al.</i>	<i>Panax notoginseng</i> saponins prevent colitis-associated colorectal cancer development: the role of gut microbiota	Chinese Journal of Natural Medicines	2020	3
Chudnovskiy, Aleksey <i>et al.</i>	Host-Protozoan Interactions Protect from Mucosal Infections through Activation of the Inflammasome	Cell	2016	1
Cruz, Bruna Cristina dos Santos <i>et al.</i>	Use of the synbiotic VSL#3 and yacon-based concentrate attenuates intestinal damage and reduces the abundance of <i>Candidatus Saccharimonas</i> in a colitis-associated carcinogenesis model	Food Research International	2020	3
Djuric, Zora <i>et al.</i>	Colonic Mucosal Bacteria Are Associated with Inter-Individual Variability in Serum Carotenoid Concentrations.	Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics	2018	1

Dmitrieva-Posocco, Oxana <i>et al.</i>	Cell-Type-Specific Responses to Interleukin-1 Control Microbial Invasion and Tumor-Elicited Inflammation in Colorectal Cancer	Immunity	2019	2/3
Dohlman, Anders B. <i>et al.</i>	The cancer microbiome atlas: a pan-cancer comparative analysis to distinguish tissue-resident microbiota from contaminants	Cell Host & Microbe	2021	2
dos Reis, Sandra Aparecida <i>et al.</i>	Kefir reduces the incidence of pre-neoplastic lesions in an animal model for colorectal cancer	Journal of Functional Foods	2019	3
dos Santos, Aline Martins <i>et al.</i>	Understanding the role of colon-specific microparticles based on retrograded starch/pectin in the delivery of chitosan nanoparticles along the gastrointestinal tract	European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics	2021	1/3
El-Baz, Ahmed M. <i>et al.</i>	The protective effect of Lactobacillus versus 5-aminosalicylic acid in ulcerative colitis model by modulation of gut microbiota and Nrf2/Ho-1 pathway	Life Sciences	2020	3
Fernández-Ochoa, Álvaro <i>et al.</i>	Phenolic compounds in rosemary as potential source of bioactive compounds against colorectal cancer: In situ absorption and metabolism study	Journal of Functional Foods	2017	3
Ferreira-Lazarte, Alvaro <i>et al.</i>	Behaviour of citrus pectin and modified citrus pectin in an azoxymethane/dextran sodium sulfate (AOM/DSS)-induced rat colorectal carcinogenesis model	International Journal of Biological Macromolecules	2021	3
Fidelis, Marina <i>et al.</i>	Polyphenols of jaboticaba [Myrciaria jaboticaba (Vell.) O.Berg] seeds incorporated in a yogurt model exert antioxidant activity and modulate gut microbiota of 1,2-dimethylhydrazine-induced colon cancer in rats	Food Chemistry	2021	3

Giménez-Bastida, Juan Antonio <i>et al.</i>	The gut microbiota metabolite urolithin A, but not other relevant urolithins, induces p53-dependent cellular senescence in human colon cancer cells	Food and Chemical Toxicology	2020	2
Griffin, Laura E. <i>et al.</i>	A Mediterranean diet does not alter plasma trimethylamine N-oxide concentrations in healthy adults at risk for colon cancer.	Food & function	2019	1
Han, Bing <i>et al.</i>	Three phytosterols from sweet potato inhibit MCF7-xenograft-tumor growth through modulating gut microbiota homeostasis and SCFAs secretion	Food Research International	2021	1/3
Hattori, Takuya <i>et al.</i>	Culture-based bacterial evaluation of the appendix lumen in patients with and without acute appendicitis	Journal of Infection and Chemotherapy	2019	1
Hu, Liang <i>et al.</i>	Nitrate ameliorates dextran sodium sulfate-induced colitis by regulating the homeostasis of the intestinal microbiota	Free Radical Biology and Medicine	2020	1/3
Huang, Chi-Cheng <i>et al.</i>	Gut butyrate-producing organisms correlate to Placenta Specific 8 protein: Importance to colorectal cancer progression	Journal of Advanced Research	2020	1
Huang, Xiaowen <i>et al.</i>	Metformin elicits antitumour effect by modulation of the gut microbiota and rescues <i>Fusobacterium nucleatum</i> -induced colorectal tumorigenesis	EBioMedicine	2020	1
Hurtado, Christopher G. <i>et al.</i>	Roles for Interleukin 17 and Adaptive Immunity in Pathogenesis of Colorectal Cancer.	Gastroenterology	2018	3
Ji, Xiaolong <i>et al.</i>	Microbiome-metabolomic analysis of the impact of <i>Zizyphus jujuba</i> cv. Muzao polysaccharides consumption on colorectal cancer mice fecal microbiota and metabolites	International Journal of Biological Macromolecules	2019	3
Jiang, Feng <i>et al.</i>	Wu Mei Wan attenuates CAC by regulating gut microbiota and the NF- κ B/IL6-STAT3 signaling pathway	Biomedicine & Pharmacotherapy	2020	3

Johanson, Silje M. <i>et al.</i>	Maternal exposure to a human relevant mixture of persistent organic pollutants reduces colorectal carcinogenesis in A/J Min/+ mice	Chemosphere	2020	3
Johnson, Eldin M. <i>et al.</i>	Ferulic acid grafted self-assembled fructo-oligosaccharide micro particle for targeted delivery to colon	Carbohydrate Polymers	2020	1
Khan, Imran <i>et al.</i>	Mushroom polysaccharides and jiaogulan saponins exert cancer preventive effects by shaping the gut microbiota and microenvironment in ApcMin/+ mice	Pharmacological Research	2019	3
Kim, Hyemee <i>et al.</i>	Mango (<i>Mangifera indica</i> L.) polyphenols reduce IL-8, GRO, and GM-SCF plasma levels and increase <i>Lactobacillus</i> species in a pilot study in patients with inflammatory bowel disease	Nutrition Research	2020	1
Kurata, Naoki <i>et al.</i>	Short chain fatty acid butyrate uptake reduces expressions of prostanoid EP4 receptors and their mediation of cyclooxygenase-2 induction in HCA-7 human colon cancer cells	European Journal of Pharmacology	2019	2
Lee, Jae Gon <i>et al.</i>	Role of the global gut microbial community in the development of colitis-associated cancer in a murine model	Biomedicine & Pharmacotherapy	2021	3
Lei, Wei-Yi <i>et al.</i>	Association between use of proton pump inhibitors and colorectal cancer: A nationwide population-based study	Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology	2021	1
Lemmens, Glenn <i>et al.</i>	Insight into the Colonic Disposition of Sulindac in Humans	Journal of Pharmaceutical Sciences	2021	1
Li, Lu <i>et al.</i>	Gut microbiota from colorectal cancer patients enhances the progression of intestinal adenoma in Apcmin/+ mice	EBioMedicine	2019	3

Li, Qingran <i>et al.</i>	Butyrate suppresses motility of colorectal cancer cells via deactivating Akt/ERK signaling in histone deacetylase dependent manner	Journal of Pharmacological Sciences	2017	1/3
Li, Yuhua <i>et al.</i>	Apple polysaccharide protects ICR mice against colitis associated colorectal cancer through the regulation of microbial dysbiosis	Carbohydrate Polymers	2020	3
Lin, Rong <i>et al.</i>	Knock down of BMSC-derived Wnt3a or its antagonist analogs attenuate colorectal carcinogenesis induced by chronic <i>Fusobacterium nucleatum</i> infection	Cancer Letters	2020	3
Liu, Miao <i>et al.</i>	<i>Clostridium butyricum</i> modulates gut microbiota and reduces colitis associated colon cancer in mice	International Immunopharmacology	2020	3
Liu, Yang <i>et al.</i>	Changes in colonic microbiotas in rat after long-term exposure to low dose of okadaic acid	Chemosphere	2020	3
Lo, C. I. <i>et al.</i>	<i>Massilioclostridium coli</i> gen. nov., sp. nov., a new member of the Clostridiaceae family isolated from the left colon of a 27-year-old woman	New Microbes and New Infections	2017	1
Luo, Jianming <i>et al.</i>	<i>Ganoderma lucidum</i> polysaccharide alleviating colorectal cancer by alteration of special gut bacteria and regulation of gene expression of colonic epithelial cells	Journal of Functional Foods	2018	3
Maisonneuve, Charles <i>et al.</i>	Nod1 promotes colorectal carcinogenesis by regulating the immunosuppressive functions of tumor-infiltrating myeloid cells	Cell Reports	2021	1

Malik, Ankit <i>et al.</i>	SYK-CARD9 Signaling Axis Promotes Gut Fungi-Mediated Inflammasome Activation to Restrict Colitis and Colon Cancer	Immunity	2018	1/3
Martin, Océane C. B. <i>et al.</i>	Influence of the microenvironment on modulation of the host response by typhoid toxin	Cell Reports	2021	1/3
Medrano, Micaela <i>et al.</i>	Kefiran fermentation by human faecal microbiota: Organic acids production and in vitro biological activity	Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre	2020	1
Mima, Kosuke <i>et al.</i>	Mucosal cancer-associated microbes and anastomotic leakage after resection of colorectal carcinoma	Surgical Oncology	2020	2
Norouzi, Zohreh <i>et al.</i>	Nisin, a potent bacteriocin and anti-bacterial peptide, attenuates expression of metastatic genes in colorectal cancer cell lines	Microbial Pathogenesis	2018	1
Núñez-Sánchez, María A. <i>et al.</i>	Gene expression changes in colon tissues from colorectal cancer patients following the intake of an ellagitannin-containing pomegranate extract: a randomized clinical trial	The Journal of Nutritional Biochemistry	2017	1
Núñez-Sánchez, María Ángeles <i>et al.</i>	In vivo relevant mixed urolithins and ellagic acid inhibit phenotypic and molecular colon cancer stem cell features: A new potentiality for ellagitannin metabolites against cancer	Food and Chemical Toxicology	2016	1
Polakowski, Camila Brandão <i>et al.</i>	Impact of the preoperative use of synbiotics in colorectal cancer patients: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study	Nutrition	2019	2
Prizment, Anna E. <i>et al.</i>	Randomised clinical study: oral aspirin 325 mg daily vs placebo alters gut microbial composition and bacterial taxa associated with colorectal cancer risk.	Alimentary pharmacology & therapeutics	2020	1

Rosshart, Stephan P. <i>et al.</i>	Wild Mouse Gut Microbiota Promotes Host Fitness and Improves Disease Resistance	Cell	2017	3
Saber, Amir <i>et al.</i>	Secretion metabolites of probiotic yeast, <i>Pichia kudriavzevii</i> AS-12, induces apoptosis pathways in human colorectal cancer cell lines	Nutrition Research	2017	1/3
Sarrabayrouse, Guillaume <i>et al.</i>	Mucosal microbial load in Crohn's disease: A potential predictor of response to faecal microbiota transplantation	EBioMedicine	2020	1
Scott, Timothy A. <i>et al.</i>	Host-Microbe Co-metabolism Dictates Cancer Drug Efficacy in <i>C. elegans</i>	Cell	2017	1
Shah, Manasi S. <i>et al.</i>	Leveraging sequence-based faecal microbial community survey data to identify a composite biomarker for colorectal cancer.	Gut	2018	2
Shao, Shuai <i>et al.</i>	A unique polysaccharide from <i>Hericium erinaceus</i> mycelium ameliorates acetic acid-induced ulcerative colitis rats by modulating the composition of the gut microbiota, short chain fatty acids levels and GPR41/43 receptors	International Immunopharmacology	2019	3
Shen, Weitao <i>et al.</i>	Microbiome in Intestinal Lavage Fluid May Be A Better Indicator in Evaluating The Risk of Developing Colorectal Cancer Compared with Fecal Samples	Translational Oncology	2020	2
Sougiannis, A. T. <i>et al.</i>	Impact of 5 fluorouracil chemotherapy on gut inflammation, functional parameters, and gut microbiota	Brain, Behavior, and Immunity	2019	1/3
Sze, Marc A.; Schloss, Patrick D.	Leveraging Existing 16S rRNA Gene Surveys To Identify Reproducible Biomarkers in Individuals with Colorectal Tumors.	mBio	2018	1
Taïeb, Julien <i>et al.</i>	Avelumab versus standard second line treatment chemotherapy in metastatic colorectal cancer patients with microsatellite instability:	Digestive and Liver Disease	2021	1

The SAMCO-PRODIGE 54 randomised phase II trial				
Tang, Qi <i>et al.</i>	Integrated study of metabolomics and gut metabolic activity from ulcerative colitis to colorectal cancer: The combined action of disordered gut microbiota and linoleic acid metabolic pathway might fuel cancer	Journal of Chromatography A	2020	3
Tsoi, Ho <i>et al.</i>	Peptostreptococcus anaerobius Induces Intracellular Cholesterol Biosynthesis in Colon Cells to Induce Proliferation and Causes Dysplasia in Mice	Gastroenterology	2017	1 / 3
Wang, Gang <i>et al.</i>	Gut microbiota dysbiosis might be responsible to different toxicity caused by Di-(2-ethylhexyl) phthalate exposure in murine rodents	Environmental Pollution	2020	3
Wang, Jincheng <i>et al.</i>	Long-term treatment with green tea polyphenols modifies the gut microbiome of female sprague-dawley rats	The Journal of Nutritional Biochemistry	2018	3
Wang, Lin <i>et al.</i>	Cryptotanshinone alleviates chemotherapy-induced colitis in mice with colon cancer via regulating fecal-bacteria-related lipid metabolism	Pharmacological Research	2021	3
Wang, Meimei <i>et al.</i>	SPG-56 from Sweet potato Zhongshu-1 delayed growth of tumor xenografts in nude mice by modulating gut microbiota	Journal of Functional Foods	2019	3
Wang, Yiwei <i>et al.</i>	Fucosylation Deficiency in Mice Leads to Colitis and Adenocarcinoma	Gastroenterology	2017	3
Wong, Sunny H. <i>et al.</i>	Gavage of Fecal Samples From Patients With Colorectal Cancer Promotes Intestinal Carcinogenesis in Germ-Free and Conventional Mice	Gastroenterology	2017	3

Wu, Jiao <i>et al.</i>	Autoinducer-2 of <i>Fusobacterium nucleatum</i> promotes macrophage M1 polarization via TNFSF9/IL-1 β signaling	International Immunopharmacology	2019	2
Xia, Wenrui <i>et al.</i>	Adaptogenic flower buds exert cancer preventive effects by enhancing the SCFA-producers, strengthening the epithelial tight junction complex and immune responses	Pharmacological Research	2020	1/3
Xie, Yuan-Hong <i>et al.</i>	Fecal <i>Clostridium symbiosum</i> for Noninvasive Detection of Early and Advanced Colorectal Cancer: Test and Validation Studies.	EBioMedicine	2017	2
Xing, Changsheng <i>et al.</i>	Microbiota regulate innate immune signaling and protective immunity against cancer	Cell Host & Microbe	2021	3
Yan, Yan <i>et al.</i>	Structure of the Mucosal and Stool Microbiome in Lynch Syndrome	Cell Host & Microbe	2020	1
Yu, Amy I. <i>et al.</i>	Gut Microbiota Modulate CD8 T Cell Responses to Influence Colitis-Associated Tumorigenesis	Cell Reports	2020	2/3
Yu, Zhidan <i>et al.</i>	Beneficial effects of extracellular polysaccharide from <i>Rhizopus nigricans</i> on the intestinal immunity of colorectal cancer mice	International Journal of Biological Macromolecules	2018	3
Yuan, Lu <i>et al.</i>	The influence of gut microbiota dysbiosis to the efficacy of 5-Fluorouracil treatment on colorectal cancer	Biomedicine & Pharmacotherapy	2018	2/3
Zaharuddin, Liyana <i>et al.</i>	A randomized double-blind placebo-controlled trial of probiotics in post-surgical colorectal cancer.	BMC gastroenterology	2019	2
Zárate, Gabriela; Sáez, Gabriel D.; Pérez Chaia, Adriana	Dairy propionibacteria prevent the proliferative effect of plant lectins on SW480 cells and protect the metabolic activity of the intestinal microbiota in vitro	Anaerobe	2017	1/3
Zhang, Zecai <i>et al.</i>	Long-term hexavalent chromium exposure facilitates colorectal cancer in mice associated with changes in gut microbiota composition	Food and Chemical Toxicology	2020	3

Zhang, Zhaozhou <i>et al.</i>	Xiaoyaosan slows cancer progression and ameliorates gut dysbiosis in mice with chronic restraint stress and colorectal cancer xenografts	Biomedicine & Pharmacotherapy	2020	3
Zhao, Qun <i>et al.</i>	CXCL13 promotes intestinal tumorigenesis through the activation of epithelial AKT signaling	Cancer Letters	2021	1
Zhao, Risheng <i>et al.</i>	Aspirin Reduces Colorectal Tumor Development in Mice and Gut Microbes Reduce its Bioavailability and Chemopreventive Effects	Gastroenterology	2020	1 / 3
Zhu, Li-qing <i>et al.</i>	Evodiamine inhibits high-fat diet-induced colitis-associated cancer in mice through regulating the gut microbiota	Journal of Integrative Medicine	2021	3

Anexo III. Otras fuentes excluidas

A continuación, se exponen otras fuentes excluidas no primarias en este trabajo, así como el motivo de dicha exclusión, siendo los siguientes:

1. Estudios que no se centren en la temática objeto del estudio.
2. No presenta información relevante para el proyecto.
3. Estudio no realizado en humanos.
4. Documentos que se encuentren en idiomas diferentes al español o inglés.

Artículos de revista

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Motivo de exclusión
Adams, Leon A. <i>et al.</i>	Non-alcoholic fatty liver disease and its relationship with cardiovascular disease and other extrahepatic diseases.	Gut	2017	1
Ala, Moein; Kheyri, Zahedin	The rationale for selenium supplementation in inflammatory bowel disease: A mechanism-based point of view	Nutrition	2021	1
Alisson-Silva, Frederico; Kawanishi, Kunio; Varki, Ajit	Human risk of diseases associated with red meat intake: Analysis of current theories and proposed role for metabolic incorporation of a non-human sialic acid	Molecular Aspects of Medicine	2016	1
Anandakumar, Arun <i>et al.</i>	Fungal microbiome in colorectal cancer: a systematic review.	Updates in surgery	2019	2
Barteneva, Natasha S. <i>et al.</i>	Extracellular vesicles in gastrointestinal cancer in conjunction with microbiota: On the border of Kingdoms	Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Cancer	2017	2

Bartolini, Ilenia <i>et al.</i>	Role of gut microbiota-immunity axis in patients undergoing surgery for colorectal cancer: Focus on short and long-term outcomes.	World journal of gastroenterology	2020	1
Blachier, François; Beaumont, Martin; Kim, Eunjung	Cysteine-derived hydrogen sulfide and gut health: a matter of endogenous or bacterial origin.	Current opinion in clinical nutrition and metabolic care	2019	1
Bruneau, Antoine <i>et al.</i>	Le microbiote intestinal : quels impacts sur la carcinogénèse et le traitement du cancer colorectal ?	Bulletin du Cancer	2018	4
Buttó, Ludovica F.; Haller, Dirk	Functional relevance of microbiome signatures: The correlation era requires tools for consolidation	Journal of Allergy and Clinical Immunology	2017	2
Chakraborty, Debrup; Wang, Jing	Nonalcoholic fatty liver disease and colorectal cancer: Correlation and missing links	Life Sciences	2020	1
Chen, Edmund B. <i>et al.</i>	Current State of Knowledge on Implications of Gut Microbiome for Surgical Conditions.	Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract	2018	2
Chen, Lily; Karboune, Salwa	Prebiotics in Food and Health: Properties, Functionalities, Production, and Overcoming Limitations With Second-Generation Levan-Type Fructooligosaccharides	Encyclopedia of Food Chemistry	2019	2
Colov, Emilie Palmgren <i>et al.</i>	The impact of the gut microbiota on prognosis after surgery for colorectal cancer - a systematic review and meta-analysis.	APMIS : acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica	2020	2
Cordero, Oscar J.; Varela-Calviño, Rubén	Oral hygiene might prevent cancer	Heliyon	2018	1
Dalal, Nishu <i>et al.</i>	Omics technologies for improved diagnosis and treatment of colorectal cancer: Technical advancement and major perspectives.	Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie	2020	2
Daley, Denise K.; Myrie, Semone B.	Extra-skeletal effects of dietary calcium: Impact on the cardiovascular system, obesity, and cancer	Advances in Food and Nutrition Research	2021	2

Darbandi, Atieh et al.	The effects of probiotics on reducing the colorectal cancer surgery complications: A periodic review during 2007–2017	Clinical Nutrition	2020	2
Díaz-Díaz, C. J. et al.	The Aryl Hydrocarbon Receptor as a Regulator of Barrier Physiology	Comprehensive Toxicology (Third Edition)	2018	1
Díaz-Gay, Marcos; Alexandrov, Ludmil B.	Unraveling the genomic landscape of colorectal cancer through mutational signatures	Advances in Cancer Research	2021	1
Ellermann, Melissa; Arthur, Janelle C.	Siderophore-mediated iron acquisition and modulation of host-bacterial interactions	Free Radical Biology and Medicine	2017	2
Emlet, Cade; Ruffin, Mack; Lamendella, Regina	Enteric Virome and Carcinogenesis in the Gut.	Digestive diseases and sciences	2020	1
Espín, Juan Carlos; González-Sarrias, Antonio; Tomás-Barberán, Francisco A.	The gut microbiota: A key factor in the therapeutic effects of (poly)phenols.	Biochemical pharmacology	2017	2
F. Csáki, Katalin; Sebestyén, Éva	Who will carry out the tests that would be necessary for proper safety evaluation of food emulsifiers?	Food Science and Human Wellness	2019	1
Feng, Juan et al.	Impact of air pollution on intestinal redox lipidome and microbiome	Free Radical Biology and Medicine	2020	1
Ferguson, Lynnette R.; Denny, William A.	Pre-emptive Nutrition: Refining the Targets of Drugs Targeted to Colorectal Cancer.	Current cancer drug targets	2015	1
Ferreira-Halder, Carmen Veríssima; Faria, Alessandra Valéria de Sousa; Andrade, Sheila Siqueira	Action and function of Faecalibacterium prausnitzii in health and disease	Best Practice & Research Clinical Gastroenterology	2017	2
Gaines, S. et al.	Gut microbiome influences on anastomotic leak and recurrence rates following colorectal cancer surgery.	The British journal of surgery	2018	1
Gajendran, Mahesh et al.	A comprehensive review and update on ulcerative colitis	Disease-a-Month	2019	1

Gholizadeh, Pourya et al.	Microbial balance in the intestinal microbiota and its association with diabetes, obesity and allergic disease	Microbial Pathogenesis	2019	2
Gill, Saloni et al.	The impact of dietary fibres on the physiological processes of the large intestine	Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre	2018	2
Guindo, C. O.; Drancourt, M.; Grine, G.	Digestive tract methanodrome: Physiological roles of human microbiota-associated methanogens	Microbial Pathogenesis	2020	1
Guyton, Kristina; Alverdy, John C.	The gut microbiota and gastrointestinal surgery.	Nature reviews. Gastroenterology & hepatology	2017	2
Hajjar, Roy et al.	Current evidence on the relation between gut microbiota and intestinal anastomotic leak in colorectal surgery	The American Journal of Surgery	2019	2
Han, Meng et al.	Dietary Fiber Gap and Host Gut Microbiota.	Protein and peptide letters	2017	2
Hartjes, Lara; Ruland, Jürgen	CARD9 Signaling in Intestinal Immune Homeostasis and Oncogenesis.	Frontiers in immunology	2019	2
Hashash, Jana G.; Hartman, Douglas J.	Inflammatory cells implicated in neoplasia development in idiopathic inflammatory bowel disease.	Cellular immunology	2019	1
Hidalgo-Cantabrana, Claudio et al.	Bifidobacteria and Their Health-Promoting Effects.	Microbiology spectrum	2017	2
Hirano, Takehiro et al.	Immunological Mechanisms in Inflammation-Associated Colon Carcinogenesis.	International journal of molecular sciences	2020	2
Hofseth, Lorne J. et al.	Early-onset colorectal cancer: initial clues and current views.	Nature reviews. Gastroenterology & hepatology	2020	2
Hou, Tim Y. et al.	Nutrient-Gene Interaction in Colon Cancer, from the Membrane to Cellular Physiology.	Annual review of nutrition	2016	2

Hu, Qichao et al.	Baicalin and the liver-gut system: Pharmacological bases explaining its therapeutic effects	Pharmacological Research	2021	1
Isidro, Raymond A.; Appleyard, Caroline B.	Colonic macrophage polarization in homeostasis, inflammation, and cancer.	American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology	2016	2
Jayachandran, Muthukumaran et al.	A critical review on the impacts of β -glucans on gut microbiota and human health.	The Journal of nutritional biochemistry	2018	2
Jurjus, Abdo et al.	Inflammatory bowel disease, colorectal cancer and type 2 diabetes mellitus: The links	BBA Clinical	2016	1
Justo, Giselle Zenker; Durán, Nelson	Action and function of Chromobacterium violaceum in health and disease: Violacein as a promising metabolite to counteract gastroenterological diseases	Best Practice & Research Clinical Gastroenterology	2017	1
Kano, Masayuki et al.	Is "functional end-to-end anastomosis" really functional? A review of the literature on stapled anastomosis using linear staplers.	Surgery today	2017	1
Kawada, Kenji; Sakai, Yoshiharu	Preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic low anterior resection with double stapling technique anastomosis.	World journal of gastroenterology	2016	1
Kobayashi, Jun	Effect of diet and gut environment on the gastrointestinal formation of N-nitroso compounds: A review	Nitric Oxide	2018	2
Lau, Harry Cheuk Hay et al.	Organoid models of gastrointestinal cancers in basic and translational research.	Nature reviews. Gastroenterology & hepatology	2020	1
Lauka, Lelde et al.	Role of the intestinal microbiome in colorectal cancer surgery outcomes.	World journal of surgical oncology	2019	2
Lecerf, Jean-Michel	Particularités et bienfaits des yaourts	Médecine des Maladies Métaboliques	2020	4

Lee, Michael S.; Menter, David G.; Kopetz, Scott	Right Versus Left Colon Cancer Biology: Integrating the Consensus Molecular Subtypes.	Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN	2017	1
Liu, Yang et al.	The role of MUC2 mucin in intestinal homeostasis and the impact of dietary components on MUC2 expression.	International journal of biological macromolecules	2020	1
Loktionov, Alexandre	Eosinophils in the gastrointestinal tract and their role in the pathogenesis of major colorectal disorders.	World journal of gastroenterology	2019	1
Massimino, Luca et al.	Gut eukaryotic virome in colorectal carcinogenesis: Is that a trigger?	Computational and Structural Biotechnology Journal	2021	1
Meeker, Stacey et al.	Protective links between vitamin D, inflammatory bowel disease and colon cancer.	World journal of gastroenterology	2016	2
Moniri, Nader H.; Farah, Qadan	Short-chain free-fatty acid G protein-coupled receptors in colon cancer	Biochemical Pharmacology	2021	1
Morris, David J.; Ridlon, Jason M.	Glucocorticoids and gut bacteria: "The GALF Hypothesis" in the metagenomic era.	Steroids	2017	1
Nadeem, Muhammad Shahid et al.	Risk of colorectal cancer in inflammatory bowel diseases	Seminars in Cancer Biology	2020	1
Nguyen, Minhhuyen T.; Weinberg, David S.	Biomarkers in Colorectal Cancer Screening.	Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN	2016	2
Ngwa, Verra M. et al.	Microenvironmental Metabolism Regulates Antitumor Immunity.	Cancer research	2019	1
O'Toole, Paul W.; Flemer, Burkhardt	From Culture to High-Throughput Sequencing and Beyond: A Layperson's Guide to the "Omics" and Diagnostic Potential of the Microbiome.	Gastroenterology clinics of North America	2017	1
Olveira, Gabriel; González-Molero, Inmaculada	An update on probiotics, prebiotics and symbiotics in clinical nutrition.	Endocrinología y nutrición : organo de la Sociedad Espanola de Endocrinología y Nutrición	2016	2

Oteiza, P. I. et al.	Flavonoids and the gastrointestinal tract: Local and systemic effects	Molecular Aspects of Medicine	2018	2
Pandey, Abhimanu; Shen, Cheng; Man, Si Ming	Inflammasomes in Colitis and Colorectal Cancer: Mechanism of Action and Therapies.	The Yale journal of biology and medicine	2019	2
Piotrowska, Marta et al.	The Nrf2 in the pathophysiology of the intestine: Molecular mechanisms and therapeutic implications for inflammatory bowel diseases	Pharmacological Research	2021	1
Pluta, Ryszard; Januszewski, Sławomir; Ułamek-Kozioł, Marzena	Mutual Two-Way Interactions of Curcumin and Gut Microbiota.	International journal of molecular sciences	2020	2
Poggi, Alessandro et al.	Human Gut-Associated Natural Killer Cells in Health and Disease.	Frontiers in immunology	2019	1
Pop, Oana Lelia et al.	An Overview of Gut Microbiota and Colon Diseases with a Focus on Adenomatous Colon Polyps.	International journal of molecular sciences	2020	2
Robrahn, Laura; Jiao, Long; Cramer, Thorsten	Barrier integrity and chronic inflammation mediated by HIF-1 impact on intestinal tumorigenesis.	Cancer letters	2020	1
Rossi, Marco et al.	Nutraceuticals in colorectal cancer: A mechanistic approach.	European journal of pharmacology	2018	2
Rubio, Carlos A.; Schmidt, Peter T.	Severe Defects in the Macrophage Barrier to Gut Microflora in Inflammatory Bowel Disease and Colon Cancer.	Anticancer research	2018	2
Sankaranarayanan, Ranjini et al.	Mechanisms of Colorectal Cancer Prevention by Aspirin-A Literature Review and Perspective on the Role of COX-Dependent and -Independent Pathways.	International journal of molecular sciences	2020	1
Santhanam, Srikanth et al.	Therapeutic targeting of inflammation and tryptophan metabolism in colon and gastrointestinal cancer	Translational Research	2016	2

Saraggi, Deborah et al.	The molecular landscape of colitis-associated carcinogenesis	Digestive and Liver Disease	2017	1
Schieffer, K. M. et al.	Review article: the pathogenesis of pouchitis.	Alimentary pharmacology & therapeutics	2016	1
Sillo, T. O. et al.	Mechanisms of immunogenicity in colorectal cancer.	The British journal of surgery	2019	2
Simin, Johanna et al.	Antibiotic use and risk of colorectal cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis.	British journal of cancer	2020	2
Singh, Saumya; Singh, Gursharan; Arya, Shailendra Kumar	Mannans: An overview of properties and application in food products	International Journal of Biological Macromolecules	2018	1
Singhal, Rashi; Shah, Yatrik M.	Oxygen battle in the gut: Hypoxia and hypoxia-inducible factors in metabolic and inflammatory responses in the intestine.	The Journal of biological chemistry	2020	1
Stilling, Roman M. et al.	The neuropharmacology of butyrate: The bread and butter of the microbiota-gut-brain axis?	Neurochemistry International	2016	1
Stintzing, Sebastian et al.	Understanding the role of primary tumour localisation in colorectal cancer treatment and outcomes.	European journal of cancer (Oxford, England : 1990)	2017	1
Strakova, Nicol; Korena, Kristyna; Karpiskova, Renata	Klebsiella pneumoniae producing bacterial toxin colibactin as a risk of colorectal cancer development - A systematic review	Toxicon	2021	2
Strathearn, Lauren S.; Stepanov, Afanasii I.; Font-Burgada, Joan	Inflammation in Primary and Metastatic Liver Tumorigenesis-Under the Influence of Alcohol and High-Fat Diets.	Nutrients	2020	1
Sun, Fengting et al.	A potential species of next-generation probiotics? The dark and light sides of Bacteroides fragilis in health.	Food research international (Ottawa, Ont.)	2019	2
Svrcek, Magali et al.	Clinicopathological and Molecular Specificities of Inflammatory Bowel Disease-Related Colorectal Neoplastic	Journal of Crohn's & colitis	2018	1

	Lesions: The Role of Inflammation.			
Troncone, Edoardo et al.	Involvement of Smad7 in Inflammatory Diseases of the Gut and Colon Cancer.	International journal of molecular sciences	2021	1
Valguarnera, Ezequiel; Wardenburg, Juliane Bubeck	Good Gone Bad: One Toxin Away From Disease for Bacteroides fragilis	Journal of Molecular Biology	2020	1
Velikova, Tsvetelina et al.	Antibiotic-Related Changes in Microbiome: The Hidden Villain behind Colorectal Carcinoma Immunotherapy Failure.	International journal of molecular sciences	2021	2
Viennois, Emilie; Gewirtz, Andrew T.; Chassaing, Benoit	Chronic Inflammatory Diseases: Are We Ready for Microbiota-based Dietary Intervention?	Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology	2019	1
Viggiani, Maria Teresa et al.	Phytoestrogens: Dietary Intake, Bioavailability, and Protective Mechanisms against Colorectal Neoproliferative Lesions.	Nutrients	2019	2
Vigneswaran, Janani; Shogan, Benjamin D.	The Role of the Intestinal Microbiome on Colorectal Cancer Pathogenesis and its Recurrence Following Surgery.	Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract	2020	2
Wang, Jun; Jia, Huijue	Metagenome-wide association studies: fine-mining the microbiome.	Nature reviews. Microbiology	2016	2
Wang, Lu et al.	Dual functional roles of the MyD88 signaling in colorectal cancer development.	Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie	2018	1
Wang, Xingmin; Yang, Yonghong; Huycke, Mark M.	Risks associated with enterococci as probiotics	Food Research International	2020	2
Wu, Jinjie et al.	The malignant role of exosomes in the communication among colorectal cancer cell, macrophage and microbiome.	Carcinogenesis	2019	2
Xie, Xin; Luo, Xiaoguang; Xie, Mingliang	Association between Parkinson's disease and risk of colorectal cancer	Parkinsonism & Related Disorders	2017	1

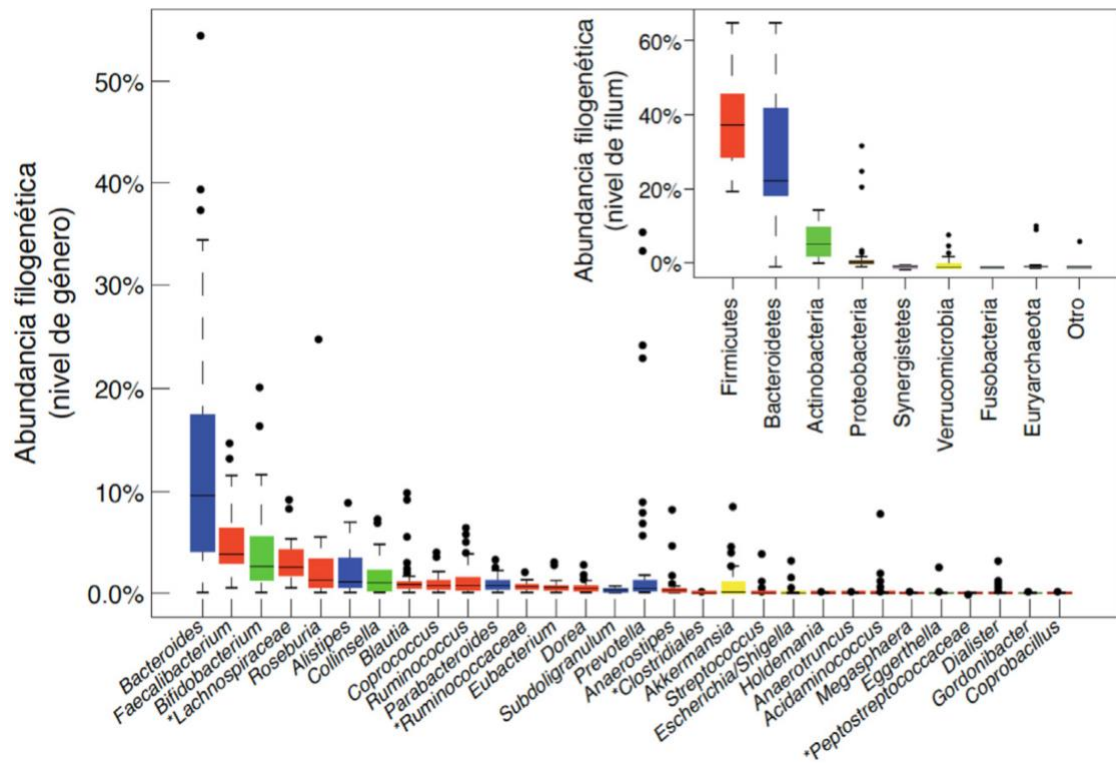
Yeh, Andrew; Morowitz, Michael J.	Probiotics and fecal microbiota transplantation in surgical disorders	Seminars in Colon and Rectal Surgery	2018	1
Zhang, Meihua et al.	The Critical Role of the Antimicrobial Peptide LL-37/CRAMP in Protection of Colon Microbiota Balance, Mucosal Homeostasis, Anti-Inflammatory Responses, and Resistance to Carcinogenesis.	Critical reviews in immunology	2019	2
Zhao, Liping; Zhao, Naisi	Demonstration of causality: back to cultures.	Nature reviews. Gastroenterology & hepatology	2021	1
Zhou, Cheng-Bei; Fang, Jing-Yuan	The role of pyroptosis in gastrointestinal cancer and immune responses to intestinal microbial infection	Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Cancer	2019	1

Libros

Autor/es	Título	Revista	Fecha	Motivo de exclusión
Apidianakis, Yiorgos <i>et al.</i>	Chapter Five - Intestinal Stem Cells: A Decade of Intensive Research in Drosophila and the Road Ahead	Advances in Insect Physiology	2017	1
Chen, G.; Li, C.; Chen, K.	Chapter 6 - Fructooligosaccharides: A Review on Their Mechanisms of Action and Effects	Studies in Natural Products Chemistry	2016	2
Chen, Lily; Karboune, Salwa	Prebiotics in Food and Health: Properties, Functionalities, Production, and Overcoming Limitations With Second-Generation Levan-Type Fructooligosaccharides	Encyclopedia of Food Chemistry	2019	2
Daley, Denise K.; Myrie, Semone B.	Extra-skeletal effects of dietary calcium: Impact on the cardiovascular system, obesity, and cancer	Advances in Food and Nutrition Research	2021	2

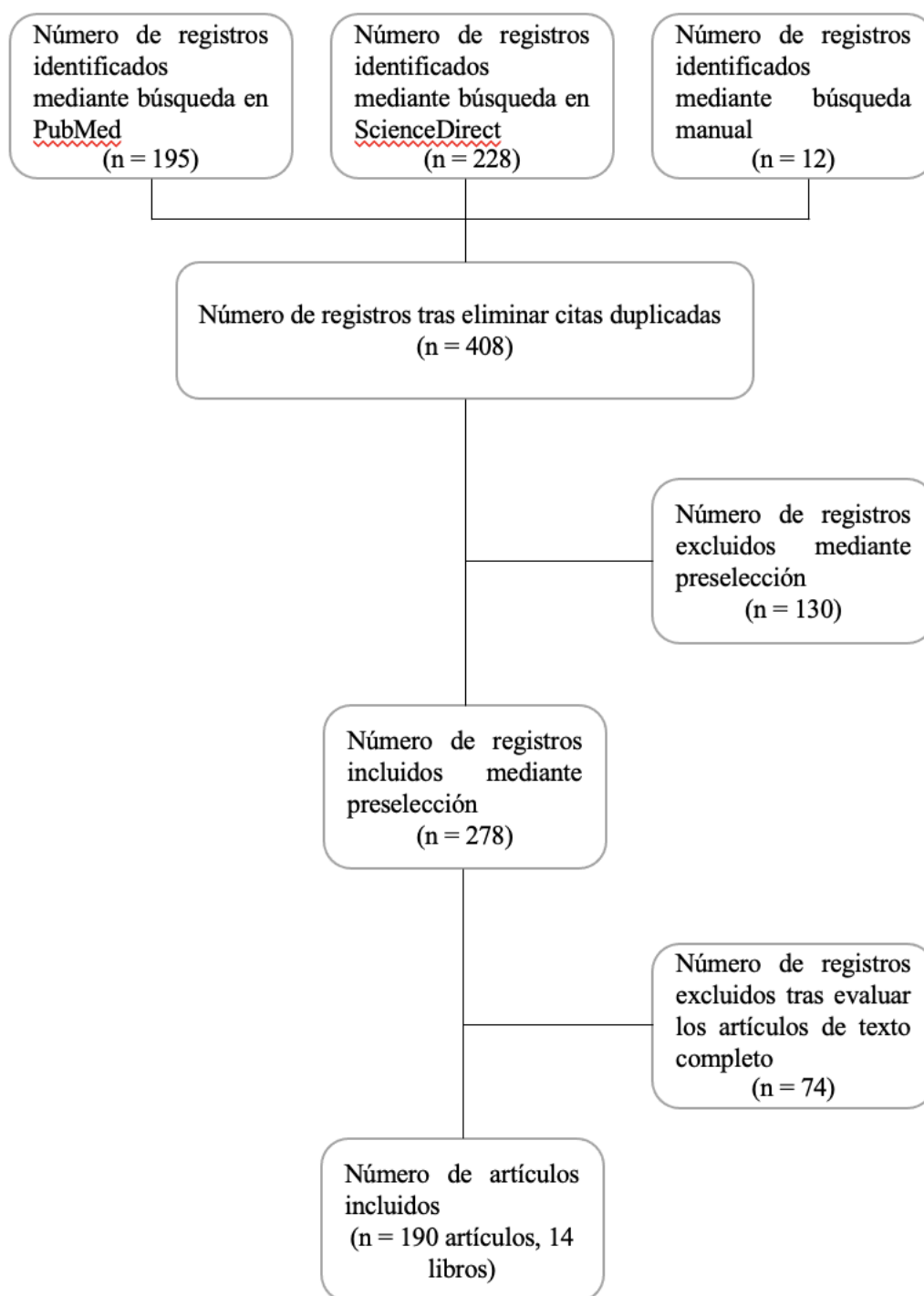
Díaz-Díaz, C. J. <i>et al.</i>	8.09 - The Aryl Hydrocarbon Receptor as a Regulator of Barrier Physiology	Comprehensive Toxicology (Third Edition)	2018	1
Díaz-Gay, Marcos; Alexandrov, Ludmil B.	Unraveling the genomic landscape of colorectal cancer through mutational signatures	Advances in Cancer Research	2021	1
Lallès, J. P. <i>et al.</i>	Chapter 17 - Epigenetic Regulation of Gastrointestinal Epithelial Barrier and Developmental Origins of Health and Disease	The Epigenome and Developmental Origins of Health and Disease	2016	1
Nagarajan, Muniyandi; Prabhu, Vandana R.; Kamalakkannan, Ranganathan	Chapter 9 - Metagenomics: Implications in Oral Health and Disease	Metagenomics	2018	1
Rubio-Jurado, Benjamín <i>et al.</i>	Chapter Three - Obesity, Thrombotic Risk, and Inflammation in Cancer	Advances in Clinical Chemistry	2018	1

Anexo IV. Composición bacteriana de la microbiota intestinal



Composición bacteriana de la microbiota intestinal a nivel de género y a nivel de filum, obtenida mediante secuenciación masiva de ADN extraído de muestras fecales de individuos españoles y daneses de la cohorte MetaHIT (Arumugam M. *et al.*, 2011).

Anexo V. Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica



AUTOEVALUACIÓN

Según lo observado a través de este proyecto, se evidencia como la microbiota intestinal puede afectar al desarrollo y tratamiento del cáncer colorrectal. Por lo que surgen nuevas y potenciales ideas terapéuticas que podrían implementar los dietistas-nutricionistas en un futuro, junto con un equipo multidisciplinar que abarque el cáncer colorrectal desde todas las disciplinas necesarias. Por ello, en mi futuro profesional tendré todo lo expuesto en este trabajo en cuenta.

Resulta fundamental tratar a los pacientes con cáncer desde un punto de vista multidisciplinar, donde se ha demostrado que la nutrición juega un papel crucial. Por ello, en el futuro, los dietistas-nutricionistas deberían tener un papel importante ayudando a todos a estos pacientes. Como consecuencia de esto, se podrían prevenir complicaciones derivadas de una mala alimentación o de una disbiosis intestinal, que pudieran afectar al cáncer colorrectal.

Asimismo, el uso de componentes dietéticos como probióticos, prebióticos y simbióticos, parece tener un fuerte potencial como intervención terapéutica a través de la nutrición. Por lo que la investigación en este ámbito, así como la manera en que los diferentes componentes de la dieta modulan la microbiota intestinal, resulta fundamental y muy interesante.

Sin embargo, atendiendo a mi posicionamiento principal, considero que sería importante realizar la fase empírica para determinar si las posibles sugerencias de la primera impresión al realizar la clasificación de los estudios son realmente acordes a la realidad o, por otro lado, son erróneas.

A lo largo de la formación académica, me llamó la atención la manera en que la microbiota intestinal puede afectar a múltiples funciones del cuerpo humano, así como la capacidad de modificarla a través de los alimentos. El docente Esteban Pérez en la asignatura “Microbiología y parasitología alimentarias” me introdujo un poco en este tema de la microbiología, donde empecé a tener especial interés en saber más. También, la docente Mariela Nissensohn en la asignatura “Nutrición II” profundizó en la microbiota intestinal, así como en sus posibles afectaciones e intervenciones, donde se nombró el cáncer como una posibilidad. La idea de poder prevenir el desarrollo o ayudar a la mejora del cáncer colorrectal a través de la dieta, resulta un gran avance en esta enfermedad. Por

ello, la realización de este trabajo me ha resultado gratificante y muy interesante, ya que es un tema que todavía tiene mucho futuro y que se debe seguir desarrollando e investigando.

El proceso del trabajo realizado ha supuesto una gran mejoría en el conocimiento y comprensión del tema elegido, así como en el aprendizaje del proceso y la metodología de una investigación científica, adquiriendo conocimientos muy importantes para el futuro profesional y académico. Es crucial para un estudiante aprender a realizar este tipo de trabajos de forma adecuada, para seguir desarrollándose tanto profesional como académicamente. No solo se logró aprender sobre el tema del trabajo en cuestión, si no también a hacer un TFG, como la importancia de la solidez de la fase conceptual como base del resto del trabajo, la escrupulosidad de la fase metodológica, y a seguir correctamente el manual de estilo.

En cuanto a la evaluación de este TFG, podría decir que me encuentro satisfecha con el resultado, ya que se consiguieron abarcar todos los objetivos planteados para la realización de esta investigación, y cada apartado fue realizado bajo los criterios de la Universidad Fernando Pessoa-Canarias, así como bajo la supervisión de mi tutor. Sin embargo, soy consciente de que un tema tan complejo y relativamente reciente requiere un esfuerzo mayor, por lo que me hubiera gustado disponer de más tiempo para la realización del trabajo, teniendo en cuenta la gran cantidad de estudios que hay en relación a este tema, y la necesidad de dedicarle tiempo. Asimismo, como ya se mencionó anteriormente, sería interesante realizar la fase empírica para dejar cerrado el proyecto de investigación.

La principal dificultad encontrada durante la elaboración del trabajo fue la falta de estudios de investigación más amplios y con resultados más concluyentes. Si bien todos refieren que hay evidencia en la relación entre la microbiota intestinal y el cáncer colorrectal, también están de acuerdo con que se necesitan mejores estudios futuros para desarrollar mejor este tema.