Universitat de les Illes Balears

TRABAJO DE FIN DE GRADO

ALIMENTOS Y MICROBIOMA INTESTINAL ¿PROTEGEN FRENTE AL CÁNCER DE COLON?

Andrea Alonso Sáenz

Grado de Enfermería

Facultad de Enfermería

Año Académico 2021-2022

ALIMENTOS Y MICROBIOMA INTESTINAL ¿PROTEGEN FRENTE AL CÁNCER DE COLON?

Andrea Alonso Sáenz

Trabajo de Fin de Grado

Facultad de Enfermería

Universidad de las Illes Balears

Año Académico 2021-2022

Palabras clave del trabajo:

Microbioma intestinal, cáncer de colon, alimentos

Nombre Tutor/Tutora del Trabajo Sonia Martínez Andreu

Nombre Tutor/Tutora (si procede)

Se autoriza la Universidad a incluir este trabajo en el Repositorio Institucional para su consulta en acceso abierto y difusión en línea, con fines exclusivamente académicos y de investigación	Autor		Tutor	
	Sí	No	Sí	No
	☒	☐	☒	☐

Resumen

Actualmente hay una mayor incidencia del cáncer de colon a nivel mundial y una de las principales causas es la dieta. No obstante, esta tiene una relación directa con la flora intestinal. Por ese motivo, el principal objetivo de este trabajo es identificar los alimentos que tienen un efecto beneficioso sobre el microbioma intestinal protegiendo así frente al cáncer de colon. Para realizar la búsqueda se han utilizado tres fuentes: Pubmed, Cochrane y Ebscohost. Se han empleado las palabras clave de microbiota intestinal, cáncer de colon y alimentos. Se ha traducido al lenguaje documental utilizando el tesauro Descriptores en Ciencias de la Salud y estableciendo unos operadores booleanos. Los criterios de inclusión de los artículos han sido individuos con cáncer de colon o sujetos sanos (método preventivo), población adulta (>18 años) y ambos sexos. Por otra parte, los criterios de exclusión han sido individuos con otro tipo de cáncer y población infantil o adolescente. Finalmente, se leen 20 artículos, de los cuales 5 han sido incluidos por bibliografía en bola de nieve.

En estos artículos se destaca la importancia de la dieta y la flora intestinal en el cáncer de colon. La dieta rica en fibra y la dieta Mediterránea tienen un impacto positivo en la salud del individuo, mientras que un elevado consumo de carne roja y procesada es perjudicial. También se ha demostrado que los ácidos grasos de cadena corta desempeñan una función protectora en las células del colon y que los frutos secos, en concreto las nueces, también ejercen un papel positivo. Sin embargo, el consumo de antioxidantes no está del todo claro en el proceso del cáncer de colon. Aunque parece aumentar la probabilidad de cáncer rectal. Es necesario realizar más estudios. En relación con las vitaminas D, C y E y el calcio y el selenio no tienen un papel definido. Por último, en relación con los microorganismos podemos afirmar que guarda una relación con la dieta y el cáncer de colon, pero la gran mayoría de bacterias asociadas al cáncer de colon o a su prevención están aún por determinar.

Palabras claves: microbiota intestinal, cáncer de colon y alimentos

Actualment hi ha una major incidència del càncer de colon a nivell mundial i una de les principals causes és la dieta. No obstant, aquesta té una relació directa amb la flora intestinal. Per aquest motiu, el principal objectiu d'aquest treball és identificar els aliments que tenen un efecte beneficiós sobre el microbioma intestinal protegint així front el càncer de colon. Per a realitzar la recerca s'han utilitzat tres fonts: Pubmed, Cochrane y Ebscohost. S'han utilitzat les paraules claus de microbiota intestinal, càncer de colon i aliments. S'ha traduït al llenguatge documental utilitzant el tesauro Descriptor en Ciències de la Salut i establint uns operadors booleans. Els criteris d'inclusió dels articles han estat individus amb càncer de colon o subjectes sans (mètode preventiu), població adulta (>18 anys) i ambdós sexes. Per una altra part, els criteris d'exclusió han estat individus amb un altre tipus de càncer i població infantil o adolescent. Finalment, s'han llegit 20 articles, dels quals 5 han estat inclosos amb bibliografia en bola de neu.

En aquests articles es destaca la importància de la dieta i la flora intestinal en el càncer de colon. La dieta rica en fibra i la dieta Mediterrània tenen un impacte positiu en la salut de l'individu, mentre que un elevat consum de carn vermella i processada és perjudicial. També s'ha demostrat que els àcids grassos de cadena curta exerceixen una funció protectora sobre les cèl·lules del colon i els fruits secs, concretament les nous, també exerceixen un paper positiu. No obstant, el consum d'antioxidants no està del tot clar en el procés del càncer de colon. Encara que pareix augmentar la probabilitat de càncer rectal. És necessari realitzar més estudis. En relació amb les vitamines D, C i E, i el calci i el seleni no tenen un paper definit. Per últim, en relació amb els microorganismes podem afirmar que guarda una relació amb la dieta i el càncer de colon, però la gran majoria de bactèries associades al càncer de colon o a la seva prevenció encara s'han de determinar.

Paraules Claus: microbiota intestinal, càncer de colon i aliments

There is now a higher incidence of colon cancer worldwide and one of the main causes is diet. However, it has a direct relationship with the intestinal flora. For this reason, the main objective of this work is to identify foods that have a beneficial effect on the intestinal microbioma thus protecting against colon cancer. Three sources were used for the search: Pubmed, Cochrane and Ebscohost. The keywords gastrointestinal microbiota, colon cancer and food have been used. It has been translated into documentary language using the Health Sciences Descriptors thesaurus and establishing Boolean operators. The inclusion criteria for the articles were individuals with colon cancer or healthy subjects (preventive method), adult population (>18 years) and both sexes. On the other hand, the exclusion criteria were individuals with other types of cancer and children or adolescents. Finally, 20 articles are read, of which 5 have been included by snowball bibliography.

These articles highlight the importance of diet and intestinal flora in colon cancer. The high fiber diet and Mediterranean diet have a positive impact on the health of the individual, while a high consumption of red and processed meat is harmful. It has also been shown that short-chain fatty acids play a protective role in colon cells and that nuts, in particular walnuts, also play a positive role. However, the use of antioxidants is not entirely clear in the process of colon cancer. Although it does seem to increase the chance of rectal cancer. Further studies are needed. In relation to vitamins D, C and E and calcium and selenium does not have a definite role. Finally, with regard to micro-organisms we can say that it is linked to diet and colon cancer, but the vast majority of bacteria associated with colon cancer, or its prevention have yet to be determined.

Keywords: gastrointestinal microbiome, colonic neoplasms and food

ÍNDICE

Introducción **7**

Objetivos del trabajo **10**

Estrategia de búsqueda bibliográfica **11**

Resultados de la búsqueda bibliográfica **13**

Discusión **15**

Conclusión **27**

Bibliografía **28**

Anexos **31**

ANEXO 1 31
ANEXO 2 35
ANEXO 3 37
ANEXO 4 46

Introducción

Actualmente nos encontramos ante un fenómeno conocido como globalización mundial. Gracias a ello podemos conocer la cultura de diversos países, sus costumbres, e incluso, podemos adquirir alimentos propios de otras ciudades sin necesidad de viajar hasta allí. A pesar de los múltiples beneficios que nos ha aportado la globalización, también ha traído consigo un cambio en nuestro estilo de vida.

La gran mayoría de los individuos tienen una vida sedentaria y una alimentación basada en el "fast-food". Todo ello conlleva un estilo de vida perjudicial para su salud y una de las múltiples consecuencias es el cáncer de colorrectal.

Es importante abordar este tema porque es de gran actualidad, cada vez habrá un mayor número de individuos con cáncer colorrectal y es esencial educar a la población para prevenir su aparición.

Según los datos de 2018 de GLOBOCAN el cáncer colorrectal es el tercero más mortífero y el cuarto más diagnosticado, concretamente este tipo de cáncer corresponde a un 11% de todos los cánceres diagnosticados (1). Su incidencia está en aumento, sobre todo en las naciones desarrolladas que presentan 3-4 veces mayor riesgo que un país subdesarrollado. Probablemente se deba a que han adoptado el estilo de vida "Western" (1).

Los países más desarrollados presentan mayor riesgo, entre ellos encontramos el Sur de Europa, Australia, Nueva Zelanda, el Norte de Europa y el Norte de América. Mientras que África y el sur de Asia presentan las tasas de incidencia más bajas (1). Sorprendentemente, existen diferencias en las tasas de incidencia según el sexo. Los hombres tienen mayor probabilidad de desarrollar cáncer colorrectal que las mujeres, concretamente es de 3 a 4 veces más común en hombres en países desarrollados (1).

A grandes rasgos podemos dividir el planeta en tres grandes grupos según su incidencia de cáncer colorrectal asociada a la mortalidad. El primero se corresponde a países con un índice de desarrollo humano (HDI) medio como Brasil, Rusia, China, América Latina, Filipinas y los países Bálticos, estos se encuentran ante un momento de cambio a nivel económico, la cual será la principal causa de su incremento de casos de cáncer colorrectal.

El segundo grupo comprende países como Canadá, Inglaterra, Dinamarca y Singapur que presentan un HDI elevado y presentan una incidencia de cáncer colorrectal elevada; pero, la mortalidad ha disminuido. Esto se debe a mejoras en el tratamiento. Por último, el tercer grupo incluye países con un HDI muy elevado como Estados Unidos, Islandia, Japón y Francia que presenta tanto una incidencia como una mortalidad disminuida y esto es gracias a las medidas tomadas en relación el tratamiento y la prevención (1).

Estos datos sugieren que la incidencia del cáncer colorrectal está muy ligada al desarrollo económico del país; por tanto, estamos ante un problema creado por un ambiente: sedentarismo, obesidad, comida procesada, consumo excesivo de carne, entre otros (1).

Numerosos estudios epidemiológicos recogidos en una revisión bibliográfica de Y. Hou et al han establecido que la dieta tiene un papel muy importante en el desarrollo del cáncer colorrectal (2). Por ejemplo, la carne roja y la carne procesada es conocida por aumentar el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal. Estudios prospectivos concluyeron que existía un riesgo relativo de 1,22 de desarrollar el cáncer sobre aquellos individuos que consumieran carne roja y procesada (1). Es decir, presentaban un 22% más de probabilidades de desarrollar cáncer que un individuo que no consumiese ese tipo de carne. De hecho, el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC) ha atribuido el concepto carcinogénico a la carne procesada y el concepto de probable carcinogénico a la carne roja debido al impacto que presenta sobre el cáncer colorrectal (1).

También existen alimentos con un impacto positivo sobre la salud del individuo, como la fruta y los vegetales caracterizados por su gran contenido en minerales, vitaminas y fibra (3). Estos alimentos son considerados alimentos protectores frente al cáncer de colon.

Es evidente que el ambiente externo que envuelve a una persona ejerce influencia sobre ella y, sobre su salud. También hay que tener en cuenta que hay factores que no podemos controlar, como por ejemplo la genética. Según estudios previos, sugieren que la genética es la responsable de un 5-10% del cáncer colorrectal (4).

Finalmente, todos estos factores provocan alteraciones en el microbiota intestinal de cada individuo. Se sugiere que el microbiota es el nexo de unión entre los factores que

promueven la aparición del cáncer y sus diferentes estadios. El microbiota intestinal juega un papel fundamental en el proceso de carcinogénesis (5). Pero ¿qué es el microbiota intestinal? Guarner lo define como un ecosistema microbiano que coloniza el tracto gastrointestinal (6).

O'Keefe ha demostrado que existen ciertas especies bacterianas más proclives a promover la aparición del cáncer colorrectal como *Bacteroides, Parabacteroides, Alistipes, Akkermansia spp Porphyromonadaceae, Coriobacteridae, Staphylococcaceae* y *Methanobacteriales*; en cambio, las *Bifidobacterium, Lactobacillus, Ruminococcus, Faecalibacterium spp, Roseburia* y *Treponema* se encuentran disminuidas en individuos con cáncer colorrectal (7).

No hablamos solamente de una relación unidireccional del cáncer de colon y el microbiota intestinal, sino es bidireccional. Es decir, un individuo con cáncer de colon presentará alteraciones en su microbiota; pero, una persona que presenta alteraciones en su microbioma intestinal podría derivar en la aparición de cáncer de colon.

Como podemos observar, el cáncer de colon es un problema actual con una tendencia al alza a lo largo de los años y presenta una etiología muy compleja porque incluye una gran cantidad de factores tanto internos como externos que influyen y promueven su aparición.

Cada vez existen más estudios sobre la relación entre el microbiota intestinal y el cáncer de colon. No obstante, sigue siendo un tema relativamente novedoso y se requiere de mayor financiación e investigación para esclarecer y determinar correctamente la relación existente.

Objetivos del trabajo

El objetivo general es:

- Identificar qué alimentos tienen un efecto beneficioso sobre el microbioma intestinal ejerciendo así un papel protector frente al cáncer de colon.

Los objetivos específicos son:

- Explicar qué tipo de microorganismos del microbioma intestinal ejercen un papel en el proceso de carcinogénesis y cuáles son sus efectos en la salud
- Describir qué alimentos o dietas nos aportan un efecto beneficioso sobre el cáncer colorrectal

Estrategia de búsqueda bibliográfica

Para realizar la búsqueda bibliográfica las fuentes utilizadas han sido el metabuscador EBSCOhost, la base de datos Pubmed y la base de revisiones Cochrane. Las palabras claves utilizadas son las que se muestran a continuación en la tabla:

PALABRAS CLAVE	CASTELLANO	Microbiota intestinal Cáncer de colon Alimentos
	CATALÁN	Microbiota intestinal Càncer de colon Aliments
	INGLÉS	Gastrointestinal Microbiome Colonic neoplasms Food

Una vez hemos establecido las palabras claves es necesario traducirlo al lenguaje documental utilizando el tesauro Descriptores en Ciencias de la Salud (DECS). Obtenemos como descriptores primarios los términos siguientes: gastrointestinal, microbiome y colonic neoplasmas. Todos coinciden con la terminología MESH. El descriptor secundario en DECS es food que coincide con la terminología MESH.

Para realizar la búsqueda se establecieron los siguientes operadores booleanos: Gastrointestinal Microbiome AND Colonic Neoplasms y (Gastrointestinal Microbiome AND Colonic Neoplasms) AND Food.

En relación con los criterios de la búsqueda bibliográfica se ha aplicado el criterio de selección de artículos comprendidos en los últimos 10 años. Además, a todos los artículos seleccionados se les ha pasado la escala SIGN para conocer su nivel de evidencia y recomendación.

Los criterios de inclusión son los siguientes:

- Individuos con cáncer de colon o sujetos sanos (método preventivo)

- Población adulta (>18 años)
- Ambos sexos

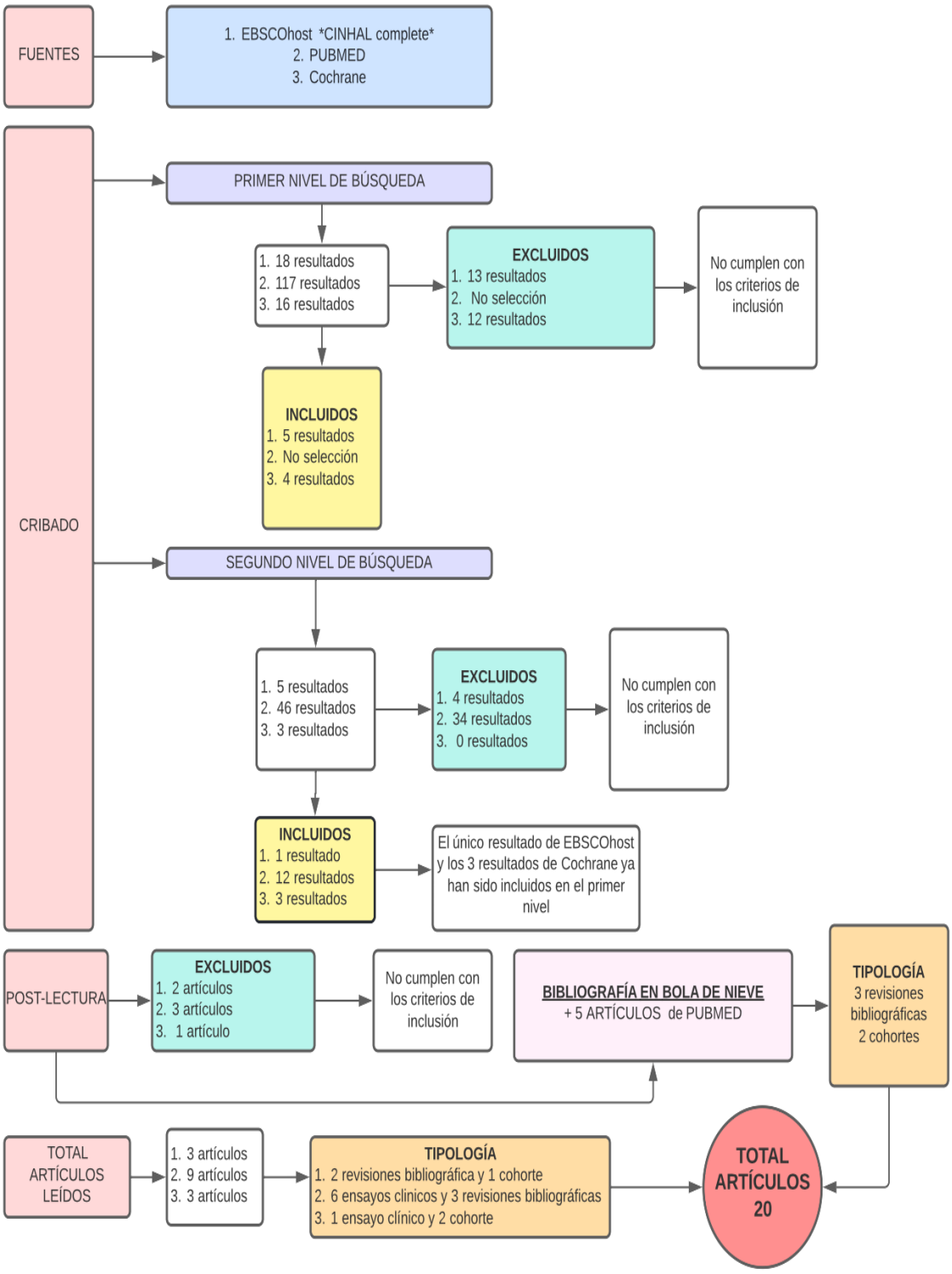
Los criterios de exclusión son:

- Individuos con otro tipo de cáncer o patología sin relación ninguna con el colon
- Población infantil o adolescente.

Cabe destacar que se han incluido ensayos clínicos realizados con ratones de laboratorio.

Resultados de la búsqueda bibliográfica

DIAGRAMA DE FLUJO



Fuente: elaboración propia

La búsqueda se ha realizado en tres fuentes diferentes: el metabuscador EBSCOhost, la base de datos Pubmed y la base de revisiones Cochrane. A continuación, se ha procedido a realizar el primer nivel de búsqueda de acuerdo con nuestros términos obtenidos a través del lenguaje documental y escritos en una secuencia denominada operadores booleanos.

Los resultados obtenidos en EBSCOhost, Pubmed y Cochrane respectivamente son 18, 117 y 16 resultados. Se excluyen 13 resultados de EBSCOhost y 12 resultados de Cochrane por no cumplir con los criterios de inclusión. De los 117 resultados de Pubmed no se selecciona ninguno dado el gran número de resultados obtenidos.

Por todo ello, se incluyen 5 resultados de EBSCOhost y 4 resultados de Cochrane.

Se aplica el segundo nivel de búsqueda y obtenemos respectivamente 5, 46 y 3 resultados. Se excluyen por no cumplir con los criterios de inclusión 4 resultados de EBSCOhost y 34 resultados de Pubmed.

Se incluyen 1 resultado de EBSCOhost, 12 resultados de Pubmed y 3 resultados de Cochrane. Tanto el resultado de EBSCOhost como los de Cochrane ya han sido incluidos en el primer nivel.

Una vez se han leído todos lo artículos incluidos, se excluyen de EBSCOhost 2 artículos, de Pubmed 3 artículos y de Cochrane 1 artículo por no cumplir con los criterios de inclusión. Se realiza bibliografía en bola de nieve y se obtienen 5 artículos más.

Finalmente, el cómputo total de artículos leídos es de 20 y hay 8 revisiones bibliográficas, 7 ensayos clínicos y 5 cohortes.

En el anexo 1 se encuentra una tabla con los artículos relacionados con los objetivos que cumple, en el anexo 2 se encuentra toda la información requerida en relación con los artículos seleccionados en la bibliografía en bola de nieve, así como los objetivos relacionados y en el anexo 3 aparece una tabla resumen de los artículos.

Por último, en el anexo 4 hay una ficha resumen de cada lectura.

Discusión

Actualmente el cáncer colorrectal es uno de los más comunes, viendo una tendencia a aumentar en los últimos años. Muchos factores influyen en su etiología y en la proliferación y desarrollo del propio cáncer. Entre ellos cabe destacar dos factores principales: la dieta y la flora intestinal.

En nuestra alimentación incluimos todo tipo de alimentos, algunos más o menos saludables. Pero ¿qué alimentos o dietas nos aportan un beneficio? O, por el contrario, ¿cuáles son un inconveniente para nuestra salud? ¿Qué relación guardan con el cáncer de colon?

Una de las dietas más conocidas es la dieta Mediterránea. Es una dieta que tiene un papel importante en nuestra flora intestinal e incluye una gran variedad de alimentos entre los que destacamos los cereales, frutas, vegetales y legumbres (8).

En un estudio de cohorte de 153 individuos que siguieron la dieta Mediterránea se vio aumentada la familia *Prevotellaceae, Bacteroidetes, Lachnospira y Roseburia*. Además de altos niveles de ácidos grasos de cadena corta (8). Esto nos indica que existe un impacto positivo de la dieta Mediterránea sobre la salud a nivel intestinal originando un ambiente enriquecido con varias clases bacterianas y la producción de ácidos grasos de cadena corta.

Es conocido que una dieta rica en fibra, así como alimentos con un alto contenido son beneficiosos para nuestra salud. En cambio, un abuso en el consumo de carne roja y procesada conlleva consigo un aumento en el riesgo de padecer cáncer de colon (1).

Ocvirk et al. realizaron un estudio de cohortes sobre 21 individuos africanos y 16 alasqueños para investigar que metabolitos contribuyen al elevado riesgo de padecer cáncer colorrectal de los alasqueños en comparación con los africanos que presentan un riesgo disminuido. Una característica primordial que los diferencia es la dieta. Los alasqueños consumen grandes cantidades de proteína animal y retinol (refleja el gran consumo de carne), pescado y marisco. En cambio, los africanos destacan por una ingesta considerable de carbohidratos, fibra y proteína vegetal (9).

Al analizar las heces, el grupo de alasqueños mostró grandes cantidades de *Actinobacteria y Verrucomicrobia*. En cambio, familias bacterianas como *Rumonococcaceae y Prevotellaceae* encargados principalmente de sintetizar ácidos grasos de cadena corta se encontraron en menor presencia en la muestra de los alasqueños (9).

En el grupo de los africanos se encontró especies que fermentan carbohidratos y son butirogénicas como *Prevotella 9, Ruminococcaceae, Succinivibrio y Eubacterium copostanoligenes* (9).

Se encontró una elevada concentración de ácidos biliares en los alasqueños y esta está correlacionada con los microorganismos encargados de transformar estos ácidos. Además, cuenta con una baja presencia de bacterias sacarolíticas, es decir, aquellas implicadas en la producción de ácidos grasos de cadena corta (9).

Esto nos sugiere que existe una relación inversa entre las transformaciones de ácidos biliares y la síntesis de ácidos grasos de cadena corta.

Por tanto, la dieta baja en fibra y rica en grasas propia de Alaska promueve la creación de un ambiente proclive a convertirse en cancerígeno. En cambio, la dieta africana rica en fibra y baja en grasas origina un ambiente protector frente al desarrollo del cáncer (9).

En una revisión bibliográfica de 2016 se demostró la relación existente entre un incremento en la incidencia del cáncer y el consumo por cápita de carne, proteína animal y grasas totales. De hecho, se considera que el motivo por el cual la carne roja es uno de los principales causantes de cáncer colorrectal es por el pigmento de porfirina presente en el hierro hemo. El hierro no se absorbe apenas en el intestino delgado; por ese motivo, su mayor parte pasa al colon donde se acumula e induce una lesión en el epitelio del colon produciendo una hiperplasia y una hiperproliferación (2).

Otros componentes potencialmente cancerígenos encontrados en la carne son las aminas heterocíclicas producidas al cocinar la carne a altas temperaturas. Por último, los compuestos nitrosos también influyen positivamente al cáncer (2).

Esto esta respaldado por el Instituto Americano para la Investigación del Cáncer la cual afirma que hay evidencia suficiente que demuestra que los alimentos con un alto contenido en fibra protegen frente al cáncer colorrectal y, en cambio, un consumo de carne roja, procesada y el alcohol aumenta el riesgo de desarrollarlo (10).

Un estudio de cohortes realizado en Noruega sobre mujeres noruegas (NOWAC) que incluyó a 88.000 participantes concluyó que las mujeres que comían 60 g o más de carne procesada al día duplicaban el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal respecto a aquellos individuos que consumían menos de 15 g al día (3).

Otro estudio realizado en Japón, país caracterizado por su bajo consumo en carne roja, contaba con 80.000 individuos y se vio que aquellos que consumían unos 100 g de carne roja al día tenían un 50% más de riesgo que los individuos que consumían menos de 15 g (3).

El Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC) estableció que una porción diaria de 100 g de carne fresca incrementa el riesgo de cáncer de colon en un 17% y que 50 g de carne procesada incrementa el riesgo en un 18%. No obstante, no se ha visto esta asociación con la carne blanca (3).

Esto se debe a la relación dosis-respuesta del hierro hemo y el cáncer de colon. Es decir, encontramos el hierro hemo en mayor cantidad en la carne roja que en la carne blanca o en el pescado. Esto nos indica que a mayor dosis de hierro hemo mayor probabilidad de desarrollar cáncer de colon tiene el individuo. Esto explica porque alimentos como el pescado o la carne blanca no están relacionados, y es por su bajo contenido en hierro hemo (3).

Concretamente, el hierro hemo produce diversos efectos perjudiciales: induce un daño citotóxico sobre las células epiteliales promocionando un estrés oxidativo y la peroxidación de lípidos, y la formación endógena de componentes nitrosos carcinogénicos (3).

Las consecuencias principales son que al haber un mayor estrés oxidativo, se forman unos compuestos denominados especies de oxígeno reactivo que producen un daño en el ADN,

produciendo mutaciones en el material genético, e induce la peroxidación de los lípidos (3).

Un estudio de Cambridge midió los niveles de compuestos nitrosos en las heces de unos individuos que habían consumido diferentes cantidades de carne roja. Se comprobó que aquellos individuos que habían consumido mayor cantidad de carne roja presentaban mayores niveles de compuestos nitrogenados (3).

También, entre la carne roja y procesada existen diferencias. Un estudio de la escuela nacional de veterinaria de Toulouse postuló que el hierro presente en la carne procesada es más perjudicial que el hierro presente en la carne fresca. El motivo principal es porque el hierro de la carne procesada tiene mayor capacidad de formar un número mayor de compuestos nitrogenados afectando así a mayor superficie del intestino (3).

Otros nutrientes interesantes y con un gran impacto son los ácidos grasos de cadena corta, los cuales son, principalmente, acetato, propionato y butirato producidos por los microorganismos presentes en la flora intestinal del individuo (11).

Una vez son absorbidos por el intestino, especialmente el butirato, se convierte en una fuente de energía para las células del colon permitiendo así su crecimiento y proliferación (11).

La gran función de los ácidos grasos de cadena corte es la capacidad que poseen para estabilizar y reparar el epitelio del colon, protegiéndolo así de agentes externos perjudiciales. Además, también protege frente al estrés oxidativo (11).

Estudios in vitro han demostrado que los ácidos grasos de cadena corta son capaces de proteger a las células del colon de las especies de oxígeno reactivos que producen daño en el ADN celular (11).

Además, los ácidos grasos de cadena corta incrementan la apoptosis de células malignas, reducen la invasión de las células cancerígenas actuando sobre su migración y diferenciación; y, son capaces de inhibir la proliferación de las células malignas.

A pesar de haberse encontrado estos efectos anticancerígenos en estudios con animales, otros estudios no han encontrado este efecto. No obstante, en una revisión bibliográfica de 2017 se concluye que algunos de los estudios que incluyen en su revisión han utilizado poca concentración de butirato; por tanto, los resultados positivos hallados previamente en estudios con animales son posibles en humanos siempre y cuando la concentración de butirato sea mayor (11).

Se considera que el efecto positivo de la fibra se debe a la producción de butirato por parte de las bacterias presentes en la flora intestinal del individuo (11).

De hecho, Le Leu et al investigaron que un aumento del riesgo de cáncer colorrectal ocasionado por el consumo de carne roja podría prevenirse añadiendo una cantidad considerable de fibra a la dieta (11). Esto nos indica que la fibra protege a las células intestinales. No obstante, el papel de la fibra no está del todo claro, a pesar de los buenos resultados obtenidos en los estudios. Es necesario realizar estudios longitudinales para esclarecer su verdadero papel, aunque todo apunta a un efecto beneficioso.

Otros nutrientes estrellas son los frutos secos. En especial las nueces contienen una gran variedad de nutrientes como omega-3, fitoesteroles y antioxidantes (12).

En una revisión bibliográfica de 2014 se comenta un ensayo clínico sobre ratones a los que se les inyectó células cancerígenas que afectaban al colon. Además, se les dio dos tipos de dietas distintas. Una de ellas contenía nueces y la otra aceite de maíz de linaza. Una vez finalizó el seguimiento se observó que los ratones que habían consumido una dieta rica en nueces el tumor había disminuido su tamaño porque las nueces habían actuado inhibiendo su angiogénesis (13).

Un segundo estudio que se incluyó en la revisión bibliográfica de 2014 se centró en las propiedades antioxidantes presentes en las nueces. Esta capacidad antioxidante protege a las células del colon frente al daño oxidativo (13).

Estos estudios demuestran el papel que presenta las nueces en el proceso cancerígeno. No obstante, son estudios realizados sobre ratones. Aún así, sus resultados han sido beneficiosos y no presentan ningún inconveniente para el ser humano. Por ello, se

recomienda seguir una dieta variada y equilibrada que incluya las nueces, de esta manera se disminuye el riesgo de contraer cáncer colorrectal.

La capacidad antioxidante de los alimentos parece tener un peso importante en la etiología del cáncer de colon. Se realizó un estudio de cohortes con 45.194 participantes. Se presentó en 3 modelos distintos: el número 1, se ajustó la edad y el sexo; el número 2, además de lo antes mencionado se ajustó el IMC, peso, condición de fumador, actividad física y educación; por último, el modelo 3 además de todo lo dicho hasta ahora incluyó ingestas de alcohol, energía no procedente del alcohol, calcio, carne roja, carne procesada y fibra dietética (10).

A lo largo del seguimiento, a los 11 años se encontró 434 cánceres colorrectales. Los mayores contribuyentes de la capacidad antioxidante fue el café (42,4%), fruta (16,6%), vino (15,6%) y pan (4,5%). Otros contribuyentes menores fueron el chocolate, los vegetales, las sopas, el te y los zumos de fruta (10).

Sorprendentemente no se asoció que una mayor ingesta de alimentos ricos en antioxidantes disminuyera el riesgo de cáncer colon. Sin embargo, sí se encontró una asociación positiva entre antioxidantes y cáncer rectal; es decir, a mayor consumo de antioxidantes, mayor probabilidad de padecer cáncer rectal. Excepcionalmente, en el modelo 3 se encontró una asociación entre una alta ingesta de antioxidantes y menor riesgo de cáncer de colon (10).

Cabe destacar un estudio prospectivo realizado en Estados Unidos en el cuál investigaban la relación entre los antioxidantes y el cáncer colorrectal. Se encontró que la ingesta de café, café descafeinado y té reducían el riesgo de cáncer colorrectal. Sin embargo, este efecto de disminución del cáncer no se encontraba en el total de la ingesta de antioxidante; por ello, los autores dedujeron que los antioxidantes no son el causante directo de la disminución del riesgo de cáncer colorrectal, sino que deben ser otros componentes presentes en el té y en el café los responsables (10).

Por todo esto, es necesario realizar más estudios sobre la capacidad antioxidante de los alimentos y su relación con el cáncer de colon.

Un metaanálisis de estudios prospectivos observaciones han demostrado la existencia de una asociación inversa entre la incidencia del cáncer de colon y la ingesta de calcio. Es decir, a mayor consumo de calcio, menor incidencia de cáncer colon (14).

Para verificar esta asociación se realizó un ensayo clínico donde se administraba a una parte de los participantes Aquamin (carbonato cálcico y otros minerales) y a la otra parte un placebo. El resultado fue en el grupo de Aquamin una mayor diversidad de la flora intestinal; de hecho, disminuyó las siguientes clases de bacterias: *Bacteroidetes, Firmicutes y Verrucomicrobia;* y, incrementaron la *Actinobacteria y Proteobacteria*. También se vio un incremento en los ácidos grasos de cadena corta y una disminución de los niveles totales de ácidos biliares (15).

Es interesante la disminución de los ácidos biliares porque altas dosis producen daños en la membrana celular y actúan como citotóxicos.

Por tanto, se observó que un aumento en la ingesta de calcio junto a otros minerales tiene efectos beneficiosos y protectores frente al cáncer de colon.

La vitamina C y E tienen un efecto supresor sobre las células cancerígenas y la vitamina D parece inhibir la angiogénesis y la proliferación celular, e induce la apoptosis. Sin embargo, también tienen resultados contradictorios. Hay estudios que avalan su papel en el proceso de carcinogénesis, pero en otros estudios no está clara la asociación existente (10). Es necesario realizar más estudios para determinar realmente su asociación.

El selenio tiene un papel confuso; es decir, existe un metaanálisis que apunta a una función antioxidante y antiinflamatoria, pero otros estudios recientes no confirman su efecto protector frente al cáncer (16). El beta-caroteno parece no tener una asociación directa sobre el cáncer de colon (10).

En relación con el ácido fólico una revisión bibliográfica del año 2019 apunta a que posee la capacidad de inhibir la carcinogénesis, pero promueve el crecimiento de los tumores existentes (1). Por ese motivo, no se recomienda tomar suplementos, a no ser que exista una condición médica que lo requiera.

En una revisión bibliográfica de 2016 donde se trata el papel del ácido fólico destaca su función reguladora de la división celular en el proceso del cáncer, ya que una de las estrategias terapéuticas del cáncer es interrumpir la síntesis del ADN en las células tumorales (2). Aquí se destaca la dualidad del ácido fólico. Se ha sugerido que unos niveles elevados de ácido fólico están asociados con una disminución del riesgo de cáncer colorrectal; no obstante, su déficit suprime la síntesis de ADN de las células cancerígenas (2).

Por tanto, su déficit puede incrementar el riesgo de que el tejido sano se convierta en cancerígeno, pero si ya estamos ante un tejido cancerígeno, su déficit puede ayudar a parar el proceso de carcinogénesis.

De manera que, si estamos ante un individuo sano, la suplementación de ácido fólico puede prevenir la conversión de las células del tejido en células malignas; pero si ya existe el tumor, su suplementación empeora el estado del individuo. Le beneficiaría un déficit (2).

Más allá de la alimentación, el cáncer de colon incluye diversos mecanismos que influyen en su proceso. Uno de ellos es la alteración en la composición microbiana y su diversidad.

Para conocer el papel que presenta los microorganismos de la flora intestinal en el cáncer de colon, se realizó un ensayo clínico con ratones en los que un grupo recibían probióticos y el otro no. Ambos grupos estaban siendo tratados con inyecciones de Azoxymethane (5).

La suplementación con Lactobacillus rhamnosus, Lactobacilus acidophilus y Bifidobacterium bifidum redujeron la incidencia del cáncer, disminuyó el número y el tamaño de los tumores (5).

También se vio aumentada el filo Actinobacteria. Además de un aumento de ciertas especies bacterianas, los probióticos incrementaron el número de ácidos grasos de cadena corta (5).

Teniendo estos resultados, podemos pensar que la suplementación con probióticos parece ser efectiva y se podría incluir en nuestra práctica clínica, ya que se ha visto que previene la aparición de cáncer colorrectal en pacientes con alto riesgo de colitis (5). Sin embargo, no hay que apresurarse y es necesario realizar más estudios para confirmar su eficacia y su factibilidad.

Un estudio de cohortes realizado en 2017 quería determinar el papel que produce el frijol blanco cocido en polvo (NBP) y el salvado de arroz estabilizado (SRB) usado como suplementos sobre el microbiota intestinal en un total de 37 pacientes con cáncer de colon que han sobrevivido (17).

Los resultados mostraron que el grupo que recibió la suplementación de SRB no vio alterada de manera significativa su riqueza y diversidad microbiana presente en las heces el día 14 desde el inicio del estudio. Sin embargo, si se vio unos cambios significativos el día 28. Aumentó la abundancia de *Bacteroidetes* y disminuyó el grupo de *Firmicutes.* Los resultados del grupo NBP mostró un mayor número de *Lachnobacterium* (17).

Este estudio demuestra que estos alimentos producen cambios en la flora intestinal, concretamente el grupo NBP vio incrementada su riqueza bacteriana, mientras que el SRB vio incrementada su riqueza y su diversidad (17).

Esta diferencia se puede deber a que el SRB no está fermentado ni refinado previamente a su uso como suplemento. La disminución de *Firmicutes* es beneficiosa porque estos están implicados en un aumento de la recolección de energía, lo cual podría promover la obesidad aumentando así el riesgo de cáncer de colon (17).

También podemos destacar que la diferencia entre estos productos puede sugerir que el tipo de alimento rico en fibra es igual de importante que la fibra total de la dieta. Es decir, no solo es importante el consumo de fibra, sino qué tipo de fibra se consume.

Conociendo el papel que desempeña el ácido butírico (es un ácido graso de cadena corta) en el proceso de carcinogénesis, una actuación que se proyecta es reconocer las bacterias encargadas de producir el ácido butírico, seleccionarlas y administrarlas como

probióticos. Estas bacterias se ven disminuidas en pacientes con cáncer de colon; por ello, si se suplementa podría servir como método preventivo y terapéutico (18).

En un ensayo clínico realizado en Shangai incluyó a 38 individuos (4). Se les dividió en 2 grupos, uno de ellos recibía un placebo y el otro probióticos. Se observó que el grupo al que se le había administrado los probióticos, tuvo un aumento en la riqueza y la diversidad del microbiota. Aumentaron los *Enterococcus y Proteobacteria*. En cambio, disminuyeron *los Peptostreptococcus, Comamonas* y *Fusobacterium.*
Un gran indicador es el *Fusobacterium*. Este tipo de bacterias son muy prevalentes en las personas con cáncer colorrectal. Sin embargo, la administración de probióticos disminuye considerablemente su colonización.

Otros estudios in vitro (4) han demostrado que las bacterias del ácido láctico reducen significativamente el crecimiento de las células cancerígenas del cáncer de colon.

Los emulsionantes son unos componentes típicos de los alimentos procesados. Estos también influyen sobre el microbiota intestinal; y, por ende, sobre el proceso de carcinogénesis. Se realizó un estudio con ratones (19) en el cual se les administraba una inyección de Azoximetano para inducir cáncer a la vez que mantenían una dieta suplementada con emulsionantes durante 5 días.

Los resultados mostraron que los emulsionantes inducen un bajo grado de inflamación, alteran el metabolismo de la glucosa y aumenta el desarrollo de tumores. El nivel de microorganismos se vio alterado por el aumento de *Bacteroidales* y una disminución de *Clostridiales y Firmicutes*

Por tanto, se concluyó que el consumo de emulsionantes es suficiente para desarrollar tumores en animales tratados previamente con Azoximetano (19).

Otro estudio quería evaluar el beneficio del consumo de nueces en el cáncer colorrectal y su afectación al microbiota intestinal (20). Se realizaron dos estudios dentro del estudio principal, en el cual dividían la muestra (ratones) en dos grandes grupos según la dieta que recibían (estándar o rica en grasas de múltiples fuentes) y el grado de suplementación con nueces (20).

El grupo 1 mostró una disminución en el número de tumores y volumen cuando recibían el suplemento de 9,4% de nueces. Sorprendentemente, en cantidades más elevadas como 14,1% y 18,8% de suplemento de nueces se podía observar un incremento en el número y tamaño de los tumores (20).

Esto nos indicaba que la suplementación de nueces puede ejercer la función de supresión de los tumores cuando se consume en bajas concentraciones, pero este efecto puede ser justo el contrario al consumirse en altas concentraciones (20).

En el grupo 2 el consumo de nueces en bajas concentraciones también mostró unos tumores de menor tamaño.

Ambos grupos, en relación con los microorganismos, obtuvieron un Índice de Shannon que mostraba que las dietas suplementadas con nueces tenían un mayor incremento en la diversidad. Pudieron identificar diversos grupos: el grupo A, asociado específicamente al tratamiento del cáncer; el grupo B y C, asociado al consumo de nueces; y, el grupo E, F y I asociado tanto al consumo de nueces como al tratamiento del cáncer (20).

A grandes rasgos podemos afirmar que el consumo de nueces aumenta el grupo de *Firmicutes*, que incluye *Lactobacillus, Clostridiales, Clostridium, Lachnospiraceae y Ruminococaceae* (20).

Se ha identificado la bacteria *Clostridium XIVa* como posible supresora de tumores debido a su producción de butirato (20).

Es evidente que los microorganismos presentan un papel en el cáncer de colon; pero ¿cómo ejercen este papel? Se ha demostrado que el inicio del desarrollo del cáncer colorrectal debido a diversos microorganismos requiere de la formación de biofilms (21).

La formación de los biofilms es imprescindible para la adhesión de los microorganismos y su crecimiento. Se han detectado en el intestino biofilms de microorganismos patógenos como el *Fusobacterium Nucleatum.* Por ello, detectar y erradicar los biofilms puede ser beneficioso para aquellos individuos con riesgo de padecer cáncer colorrectal (21).

El cáncer de colon presenta como factor de riesgo niveles altos de trimetilamina N-óxido (TMAO). Es un compuesto que se asocia positivamente con el consumo de carne roja, y se correlaciona inversamente con la ingesta de fibra (22).

De hecho, en individuos veganos y vegetarianos sus niveles de TMAO en orina eran menores y más disminuían cuando aumentaban su adherencia a la dieta Mediterránea, según Filippis et al (8).

Un ensayo clínico quería demostrar las propiedades beneficiosas del ácido linoleico conjugado con *Lactobacillus* durante el proceso de carcinogénesis. Se demostró que existen múltiples beneficios, entre los cuales encontramos propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, supresión de la actividad celular, rápida inducción de la apoptosis y moderación de la microflora intestinal reduciendo las bacterias reductoras de sulfato (23).

Por todo ello, el probiótico Lactobacillus junto el ácido linoleico ejercen un papel interesante en la prevención y la mejora de la inflamación inducida por el cáncer colorrectal (23).

Por todo ello, confirmamos la existencia de una relación entre la alimentación, microbioma intestinal y cáncer de colon. Además, se evidencia la necesidad de realizar más estudios, principalmente en humanos, para avalar los resultados obtenidos en animales.

Conclusión

En este trabajo se ha demostrado la importancia de la dieta y la flora intestinal en el cáncer de colon. Destaca el papel positivo de la dieta Mediterránea y la dieta rica en fibra. En cambio, un consumo elevado de carne roja y procesada es perjudicial para la salud del individuo y altera el microbioma intestinal.

Otros componentes por destacar son los ácidos grasos de cadena corta esenciales por su característica protectora de las células del colon frente al estrés oxidativo y su capacidad de provocar un aumento en la apoptosis de las células malignas, así como inhibir su proliferación. No obstante, se carece de estudios en humanos que hayan demostrado este papel beneficioso de los ácidos grasos de cadena corta. Se sugiere que es debido a la poca cantidad utilizada de estos ácidos.

Otro alimento importante son las nueces, las cuáles han demostrado su efecto positivo en estudios realizados en ratones de laboratorio. Es necesario más estudios.

En cambio, el consumo de antioxidantes ha sido asociado con mayor probabilidad de cáncer rectal. No es una relación determinante, es necesario realizar más estudios para confirmar esta asociación.

El calcio, el selenio, la vitamina D, C y E no tienen un papel definido, existen estudios contradictorios, y en relación con el ácido fólico comentan que tiene capacidad de inhibir la carcinogénesis, en cambio si ya existen tumores el ácido fólico promueve su crecimiento.

Por último, el papel de los microorganismos está demostrado. No obstante, no está del todo claro qué especies bacterianas influyen positivamente en el cáncer colorrectal. En ocasiones, los estudios comentan especies diferentes y entre estudios no coinciden. Aunque sí parece haber unanimidad en que la especie *Lactobacillus* es protectora y la especie *Fusobacterium* y *Bacteroides* son patógenas.

Bibliografía

1. Rawla P, Sunkara T, Barsouk A. Epidemiology of colorectal cancer: Incidence, mortality, survival, and risk factors. Prz Gastroenterol. 2019;14(2):89–103.
2. Hou TY, Davidson LA, Kim E, Fan YY, Fuentes NR, Triff K, et al. Nutrient-Gene Interaction in Colon Cancer, from the Membrane to Cellular Physiology. Annu Rev Nutr. 2016;36:543–70.
3. Sasso A, Latella G. Role of Heme Iron in the Association Between Red Meat Consumption and Colorectal Cancer. Nutr Cancer [Internet]. 2018;70(8):1173–83. Available from: https://doi.org/10.1080/01635581.2018.1521441
4. Gao Z, Guo B, Gao R, Zhu Q, Wu W, Qin H. Probiotics modify human intestinal mucosa-associated microbiota in patients with colorectal cancer. Mol Med Rep. 2015;12(4):6119–27.
5. Mendes MCS, Paulino DSM, Brambilla SR, Camargo JA, Persinoti GF, Carvalheira JBC. Microbiota modification by probiotic supplementation reduces colitis associated colon cancer in mice. World J Gastroenterol. 2018;24(18):1995–2008.
6. Guarner F. Role of intestinal flora in health and disease. Nutr Hosp. 2007;22(SUPPL. 2):14–9.
7. 2. Diet, microorganisms and their metabolites, and colon cancer. Physiol Behav. 2019;176(3):139–48.
8. De Filippis F, Pellegrini N, Vannini L, Jeffery IB, La Storia A, Laghi L, et al. High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. Gut. 2016;65(11):1812–21.
9. Ocvirk S, Wilson AS, Posma JM, Li J V., Koller KR, Day GM, et al. A prospective cohort analysis of gut microbial co-metabolism in Alaska Native and rural African people at high and low risk of colorectal cancer. Am J Clin Nutr. 2020;111(2):406–19.
10. Vece MM, Agnoli C, Grioni S, Sieri S, Pala V, Pellegrini N, et al. Dietary total antioxidant capacity and colorectal cancer in the Italian epic cohort. PLoS One. 2015;10(11):1–11.
11. van der Beek CM, Dejong CHC, Troost FJ, Masclee AAM, Lenaerts K. Role of short-chain fatty acids in colonic inflammation, carcinogenesis, and mucosal protection and healing. Nutr Rev. 2017;75(4):286–305.

12. Chen Y, Nakanishi M, Bautista EJ, Qendro V, Sodergren E, Rosenberg DW, et al. Colon cancer prevention with walnuts: A Longitudinal Study in Mice from the Perspective of a Gut Enterotype-like Cluster. Cancer Prev Res. 2020;13(1):15–24.
13. Hardman WE. Walnuts have potential for cancer prevention and treatment in Mice. J Nutr. 2014;144(4):555–60.
14. Keum N, Aune D, Greenwood DC, Ju W, Giovannucci EL. Calcium intake and colorectal cancer risk: Dose-response meta-analysis of prospective observational studies. Int J Cancer. 2014;135(8):1940–8.
15. Aslam MN, Bassis CM, Bergin IL, Knuver K, Zick SM, Sen A, et al. A calcium-rich multimineral intervention to modulate colonic microbial communities and metabolomic profiles in humans: Results from a 90-day trial. Cancer Prev Res. 2020;13(1):101–16.
16. Vernia F, Longo S, Stefanelli G, Viscido A, Latella G. Dietary factors modulating colorectal carcinogenesis. Nutrients. 2021;13(1):1–13.
17. Danielle X. Morales, Sara E. Grineski and TWC. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. Physiol Behav. 2016;176(1):139–48.
18. Chen J, Vitetta L. Inflammation-Modulating Effect of Butyrate in the Prevention of Colon Cancer by Dietary Fiber. Clin Colorectal Cancer [Internet]. 2018;17(3):e541–4. Available from: https://doi.org/10.1016/j.clcc.2018.05.001
19. Danielle X. Morales, Sara E. Grineski and TWC. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. Physiol Behav. 2016;176(1):139–48.
20. Nakanishi M, Chen Y, Qendro V, Miyamoto S, Weinstock E, Weinstock GM, et al. Effects of walnut consumption on colon carcinogenesis and microbial community structure. Cancer Prev Res. 2016;9(8):692–703.
21. Chew SS, Tan LTH, Law JWF, Pusparajah P, Goh BH, Ab Mutalib NS, et al. Targeting gut microbial biofilms—a key to hinder colon carcinogenesis? Cancers (Basel). 2020;12(8):1–23.
22. Griffin LE, Djuric Z, Angiletta CJ, Mitchell CM, Baugh ME, Davy KP, et al. A Mediterranean diet does not alter plasma trimethylamine: N -oxide concentrations in healthy adults at risk for colon cancer. Food Funct. 2019;10(4):2138–47.
23. Peng M, Lee SH, Rahaman SO, Biswas D. Dietary probiotic and metabolites

improve intestinal homeostasis and prevent colorectal cancer. Food Funct. 2020;11(12):10724–35.

Anexos

Anexo 1

RESUMEN ARTÍCULOS POR OBJETIVOS				
	ARTÍCULOS	OBJETIVO GENERAL	OBJETIVO ESPECÍFICO 1	OBJETIVO ESPECÍFICO 2
EBSCOhost	Role of short-chain fatty acids in colonic inflammation, carcinogenesis and mucosal protection and healing			**X**
	Targeting gut microbial biofilms-a key to hinder colon carcinogenesis?		**X**	
	A prospective cohort analysis of gut microbial co-metabolism in Alaska Native and rural African people at high and low risk of colorectal cancer	**X**		
PUBMED	A calcium-rich multimineral intervention to modulate colonic			

	microbial communities and metabolomic profiles in humans: Results from a 90-day trial	**X**		
	Dietary emulsifier-induced low-grade inflammation promotes colon carcinogenesis	**X**		
	Nutrient-gene interaction in colon cancer, from the membrane to cellular physiology			**X**
	Microbiota modification by probiotic supplementation reduces colitis associated colon cancer in mice		**X**	
	Inflammation-modulating effect of butyrate in the		**X**	

	prevention of colon cancer by dietary fiber			
	Dietary factors modulating colorectal carcinogenesis			**X**
	Dietary probiotic and metabolites improve intestinal homeostasis and prevent colorectal cancer		**X**	
	Colon cancer prevention with walnuts: A longitudinal study in mice from the perspective of a gut enterotype-like cluster	**X**		
	Effects of walnut consumption on colon carcinogenesis and microbial community structure	**X**		

COCHRANE	A Mediterranean diet does not alter plasma trimethylamine N-oxide concentrations in healthy adults at risk for colon cancer	**X**		
	Dietary Supplementation with Rice Bran or Navy Bean Alters Gut Bacterial Metabolism in Colorectal Cancer Survivors	**X**		
	Probiotics modify human intestinal mucosa-associated microbiota in patients with colorectal cancer		**X**	

Anexo 2

BIBLIOGRAFÍA EN BOLA DE NIEVE	
PROCEDENCIA DEL ARTÍCULO	ARTÍCULO ESCOGIDO
Dietary factors modulating colorectal carcinogenesis	Dietary total antioxidant capacity and colorectal cancer in the Italian epic cohort
	Walnuts have potential for cancer prevention and treatment in Mice
	Epidemiology of colorectal cancer: Incidence, mortality, survival and risk factors
Effects of walnut consumption on colon carcinogenesis and microbial community structure	High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome
	Role of Heme Iron in the Association Between Red Meat Consumption and Colorectal Cancer

RESUMEN ARTÍCULOS POR OBJETIVOS			
ARTÍCULOS	OBJETIVO GENERAL	OBJETIVO ESPECÍFICO 1	OBJETIVO ESPECÍFICO 2
Dietary total antioxidant capacity and colorectal cancer in the Italian epic cohort			**X**
Walnuts have potential for cancer prevention and treatment in Mice			**X**
Epidemiology of colorectal cancer:			

Incidence, mortality, survival and risk factors			**X**
High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome	**X**		
Role of Heme Iron in the Association Between Red Meat Consumption and Colorectal Cancer	**X**		

Anexo 3

TABLA 1. ARTÍCULOS SELECCIONADOS PARA LA DISCUSIÓN

Año de publicación	Autor principal	Lugar	Fecha recolección de datos	Inclusión de casos	Sujetos de estudio	Fuente de datos	Medida muestral	Rango de edad	Nivel de evidencia
2020	Mengfei Peng	Universidad de Maryland	2020	-	60 (ratones)	Royal Society of Chemistry	60	-	1++ Recomendación: B
2018	Jiezhong Chen	Medlab Clinical, Sydney	2018	-	Habla sobre diferentes estudios	Clinical Breast Cancer	-	-	1 + Recomendación: B
2015	Zhiguang Gao	Shanghai Jiao Tong University Affiliated Shangai Sixth People's Hospital	Los pacientes fueron recolectados entre 2011-2013	Edad 40-75 años Diagnóstico confirmado por biopsia y análisis	22 pacientes 11 personas sanas	Department of General Surgery, Shanghai Jiao Tong University Affiliated Sixth People's	33 personas	40-75 años	1++ Recomendación A

				histológico Previa resección y no metástasis IMC 18,5-30 kg/m^2		Hospital, Shanghai			
2019	Yanfei Chen	University of Connecticut Health Center	2019	-	100 ratones (50 machos, 50 hembras) Se hizo con el modelo A/J ratón.	American Association for Cancer Research	100	6 semanas-20 semanas	1+ Recomendación B
2016	Tim Y. Hou	University of Texas	2016	-	-	HHS Public Access. Author manuscript	-	-	1++ Recomendación A

2021	Filippo Vernia	Department of Life, Health, and Environmental Sciences, Division of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, University of L'Aquila, Piazza S. Tomassi.	2021	-	-	Medline, EMBASE, Web of Science, Scopus, Cochrane Library	-	-	2++ Recomendación B
2018	María Carolina S Mendes	Department of internal medicina, Faculty of	2018	-	30 ratones de 8 semanas en 2 grupo	World Journal of Gastroenterology	30	8 semanas	1+ Recomendación A

		medical sciences, State University of Campinas, Sao Paulo, Brasil			s (15 en cada uno)				
2016	Emilie Viennois	Georgia State University Atlanta	2016	-	Ratones de 4 semanas	Cancer Res.	-	4 semanas	1+ Recomendación B
2019	Muhammad N.Aslam	University of Michigan Medical School	2019	Hombres o mujeres no embarazas. Edad entre 20-66 años. Individuos que presenten un riesgo incrementado de	30 participantes	Cancer Prevention Research	36	20-66 años	1+ Recomendación B

				cáncer de colon basado en su historia personal de pólipos, un estadio temprano (grado I o II) de cáncer de colon tratado con cirugía sin tratamiento adyuvante o estadio III de					

				cáncer de colon tratado con cirugía hace más de 5 años o un primer grado diagnosticado menores de 60 años.					
2016	Masako Nakanishi	Harlan Laboratories	2016	-	Ratones	Cancer Prevention Research	-	4 semanas de edad	1+ Recomendación B
2017	Amy M. Sheflin	Colorado, Universidad	2017	Más de 4 meses posteriores al tratam	37, pero finalmente fueron 29.	Department of Health and Human Services	37 personas	-	2+ Recomendación C

				iento de cáncer					
2019	Laura E. Griffin	Ann arbor	2019	Personas con riesgo de cáncer de colon, IMC 18,5-35 kg/m^-2	120, pero luego se hizo otro estudio sobre las muestras de 115 personas	Royal Society of Chemistry	120	52 +/- 12 años	2+ Recomendación D
2020	Soeren Ocvirk	Alaska Native Medical Center in Anchorage y Samuel Simmonds Memorial Hospital in Utqiagv	2020	Herencia de cáncer de colon y que residan en Alaska o África al menos 5 los último	32 participantes de Alaska y 21 participantes de África	American Journal of Clinical Nutrition	53	Los individuos procedentes de Alaska una media de 59 años y los proce	3 Recomendación D

		ik, Alaska.		s 5 años				dentes de África, 53 años de media	
2020	Siang-Siang Chew	-	2020	-	-	Multidisciplinary Digital Publishing Institute - Cancers	-	-	2++ Evidencia C
2017	Christina M. van der Beek	-	2017	-	-	Oxford University Press	-	-	2++ Recomendación B
2018	Arianna Sasso	-	2018	-	-	Nutrition and Cancer	-	-	2++ Recomendación B
2019	Prashanth Rawla	-	2020	-	-	Gastroenterology Rev.	-	-	2++ Recomendación B
2015	Marilena	Florence,	2015	-	45.194	Plos one	47.749	-	2+

	Monica Vece	Naples, Ragusa, Turin y Varese			voluntarios		voluntarios		Recomendación C
2016	Francesca De Filippis	Bari, Bolgna, Parma y Torino	2016	-	153 individuos, 51 vegetarianos, 51 veganos y 51 omnívoros	Journal of Basic and Applied Genetics	153	-	2+ Recomendación C
2014	E. Elaine Hardman	-	2014	-	-	The Journal of Nutrition	-	-	2+ Recomendación C

Anexo 4

<table>
<tr><td colspan="3">Nº Ficha (por orden)</td><td colspan="3">Código de Referencia interna</td></tr>
<tr><td colspan="3">1</td><td colspan="3">23</td></tr>
<tr><td>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</td><td colspan="5">Peng M, Lee SH, Rahaman SO, Biswas D. Dietary probiotic and metabolites improve intestinal homeostasis and prevent colorectal cancer. Food Funct. 2020;11(12):10724–35.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Introducción</td><td>Resumen de la introducción (max 100 pal)</td><td colspan="4">La inflamación crónica del tracto gastrointestinal es un predisponente de cáncer colorrectal. Uno de los factores que intervienen en el proceso de carcinogénesis es el sistema inmune innato o adaptativa y la proliferación y función de las células epiteliales y células madre mesenquimales. Además, la disbosis y el mal funcionamiento de la microflora intestinal está asociada a enfermedades inflamatorias del tracto gastrointestinal (aumentando así las probabilidades de desarrollar cáncer colorrectal)</td></tr>
<tr><td>Objetivo del estudio</td><td colspan="4">Demostrar las propiedades beneficiosas del ácido linoleico conjugado con Lactobacillus en el proceso de carcinogénesis del cáncer colorrectal</td></tr>
<tr><td>Metodología</td><td>Tipo de estudio</td><td colspan="4"><table>
<tr><td>Revisión bibliográfica</td><td></td><td>Ensayo Clínico</td><td>X</td></tr>
<tr><td>Revisión Sistemática</td><td></td><td>Casos controles</td><td></td></tr>
<tr><td>Meta-análisis</td><td></td><td>Cohortes</td><td></td></tr>
<tr><td>Estado actual del tema</td><td></td><td>Descriptivo</td><td></td></tr>
<tr><td>Revisión histórica</td><td></td><td>Cualitativa</td><td></td></tr>
</table></td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="9"></td><td>Año de realización</td><td colspan="2">2020</td></tr>
<tr><td rowspan="7">Técnica recogida de datos</td><td>Encuesta/Cuestionario validado</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Encuesta/cuestionario de elaboración propia</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Escala (Validada/No validada)</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Registro de datos cuantitativos</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Técnicas cualitativas</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Otras X</td><td>Purelink Microbiome DNA Purification Kit
Vacuetter Heparin Tubes
ANCOM package in R
Propidium iodide/Annexin V staining assay</td></tr>
<tr><td>Población y muestra</td><td colspan="2">60 ratones (30 hembras, 30 machos), peso 10-15g con 3 semanas de edad</td></tr>
<tr><td>Resultados relevantes</td><td colspan="3">Los resultados muestran una disminución de la actividad metabólica de las células cancerígenas del colon de un 17,67 a un 54,24% en el grupo de LC-WT y de un 29,45 a un 61,07% en el grupo de LC-CLA. En el grupo LC-CLA se reduce la viabilidad de las células cancerígenas del colon de un 48,56 a un 89,63%; en el caso del grupo de LC-WT se reduce de un 31,62 a un 78,89%. También, se ha disminuido la densidad de las células cancerígenas (HCT-116) de un 63,69 a un 98,98% en el caso de LC-WT y de</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td>un 77,09 a un 99,41% en el caso de LC-CLA. En LC-WT la apoptosis y la necrosis de las células HCT-116 aumentó de un 31,26 a un 57,31% y un 28,06 a un 40,18% respectivamente. Mientras, que en el caso de LC-CLA la apoptosis aumento de un 37,38% a un 60,17% y la necrosis de un 29,15 a un 40,18%. Aumentaron, en ambos casos, las moléculas antiinflamatorias. En relación con la microflora intestinal aumentó la presencia de Firmicutes y Thermotogae y se redujó las Bacteroidetes, Proteobacteria y Verrucomicrobia. Los valores de estos cambios en la microflora intestinal se observaron acentuados en el grupo de LC-CLA. No obstante, en el grupo LC-WT también se produjo.</td></tr>
<tr><td>Discusión planteada</td><td>Se realizan 3 grupos, cada uno formado por 20 ratones (10 hembras, 10 machos). A un grupo se le alimenta con Lactobacillus casei (LC-WT), a otro grupo se le alimenta con ácido linoleico conjugado con Lactobacillus casei y al tercero es el grupo control. Se pretende estudiar la biofuncionalidad de los probioticos metábolicos, especialmente el ácido linolénico conjugado con Lactobacillus (CLA) si es capaz de limitar la proliferación celular cancerígena.</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td>Se demuestra los múltiples beneficios del ácido linoleico conjugado con Lactobacillus. Presenta propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, suprime la actividad celular, induce rápidamente la apoptosis y modera la microflora minimizando las bacterias reductoras de sulfato.
Por tanto, el probiótico LC-CLA y sus metabolitos son importantes en la prevención y la mejora de la inflamación inducida en el cáncer colorrectal.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker) Valorar el</td><td><table><tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr></table></td></tr>
</table>

artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio	Likert 2		Relevante para el marco teórico de justificación del estudio, pero de poca calidad metodológica
	Likert 3		Relevante por la metodología de investigación, pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio
	Likert 4	**X**	Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico
Bibliografía (revisión dirigida)			

<table>
<tr><td colspan="2">Nº Ficha (por orden)</td><td colspan="2">Código de Referencia interna</td></tr>
<tr><td colspan="2">2</td><td colspan="2">18</td></tr>
<tr><td>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</td><td colspan="3">Chen J, Vitetta L. Inflammation-Modulating Effect of Butyrate in the Prevention of Colon Cancer by Dietary Fiber. Clin Colorectal Cancer [Internet]. 2018;17(3):e541–4. Available from: https://doi.org/10.1016/j.clcc.2018.05.001</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Introducción</td><td>Resumen de la introducción (max 100 pal)</td><td colspan="2">La microflora intestinal tiene un papel importante en la salud humana. La disbiosis se ha relacionado con enfermedades crónicas y cáncer. La dieta alta en fibra reduce el riesgo de cáncer de colon. El ácido butírico inhibe las histonas desacetilasas y las vías deseñalización asociadas en células cancerosas cultivadas, promoviendo su apoptosis; además, reduce las citoquinas proinflamatorias. Por tanto, una baja concentración de ácido butírico puede modular el sistema inmune y producir un efecto anticancerígeno.</td></tr>
<tr><td>Objetivo del estudio</td><td colspan="2">Demostrar el papel anticancerígeno del ácido butírico</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Metodología</td><td>Tipo de estudio</td><td colspan="2"><table>
<tr><td>Revisión bibliográfica</td><td>x</td><td>Ensayo Clínico</td><td></td></tr>
<tr><td>Revisión Sistemática</td><td></td><td>Casos controles</td><td></td></tr>
<tr><td>Meta-análisis</td><td></td><td>Cohortes</td><td></td></tr>
<tr><td>Estado actual del tema</td><td></td><td>Descriptivo</td><td></td></tr>
<tr><td>Revisión histórica</td><td></td><td>Cualitativa</td><td></td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>Año de realización</td><td colspan="2">2018</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td>Técnica recogida de datos</td><td><table>
<tr><td>Encuesta/Cuestionario validado</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Encuesta/cuestionario de elaboración propia</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Escala (Validada/No validada)</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Registro de datos cuantitativos</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Técnicas cualitativas</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Otras X</td><td>No lo especifica, comenta la metodología de algunos estudios</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td></td><td>Población y muestra</td><td>No hay. Recopila varias hipótesis de diversos estudios.</td></tr>
<tr><td>Resultados relevantes</td><td colspan="2">Se ha demostrado que la clave del efecto anticancerígeno de la dieta rica en fibra es la producción de ácido butírico en la microflora intestinal. Esto ha sido demostrado en estudios in vitro e in vivo. Un estudio demostró que el mecanismo del ácido butírico para ejercer efectos anticancerígenos es su efecto sobre las células T antiinflamatorias reguladoras. Promueve su maduración e inhibe ciertas interleucinas. Además, también inhibe las histonas desacetilaas y las vías de señalización asociadas a las células cancerígenas, promoviendo su apoptosis.

Otro estudio reveló que la suplementación con dieta rica en fibra incrementó la producción de ácido butírico, con la consiguiente reducción en el número de pólipos.</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td>Discusión planteada</td><td>Una vez se conocen los efectos beneficiosos del ácido butírico sobre el proceso de carcinogénesis, se puede reconocer las bacterias encargadas de generar el ácido butírico y de esta manera pueden ser seleccionadas para administrarse como probióticos. Estas bacterias se ven disminuidas en pacientes con cáncer de colon; por ello, si se suplementase podría prevenir y tratar el cáncer de colon porque incrementaría los niveles de ácido butírico.</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td>Se ha demostrado que las propiedades del ácido butírico son efectivas en la prevención del cáncer de colon. Se ha relacionado con una disminución de la inflamación en la respuesta de las células inmunitarias. Se abre la posibilidad de seleccionar dietas ricas en fibra para incrementar la producción de ácido butírico en el intestino para prevenir cáncer de colon.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio</td><td>
<table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td></td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica</td></tr>
<tr><td>Likert 3</td><td></td><td>Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr>
<tr><td>Likert 4</td><td>X</td><td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Bibliografía (revisión dirigida)</td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><td colspan="2">Nº Ficha (por orden)</td><td colspan="2">Código de Referencia interna</td></tr>
<tr><td colspan="2">3</td><td colspan="2">4</td></tr>
<tr><td>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</td><td colspan="3">Gao Z, Guo B, Gao R, Zhu Q, Wu W, Qin H. Probiotics modify human intestinal mucosa-associated microbiota in patients with colorectal cancer. Mol Med Rep. 2015;12(4):6119–27.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Introducción</td><td>Resumen de la introducción (max 100 pal)</td><td colspan="2">El cáncer colorrectal (CCR) es uno de los cánceres más comunes y su incidencia ha aumentado significativamente en los últimos años. Especialmente en China, donde su incidencia se encuentra en 4,71% por encima de la ratio global que es de un 2%.

Estudios previos sugieren que factores genéticos están involucrados en un 5-10% en todos los casos de CCR. Respecto al resto de casos, están influenciados por factores como la edad, género, dieta, obesidad y nivel de actividad física.

Una de las características comunes de estos factores es que pueden causar alteraciones en la estructura de la microflora.</td></tr>
<tr><td>Objetivo del estudio</td><td colspan="2">Evaluar si los probióticos orales perioperatorios pueden alterar la composición microbiana y mejorar la microecología intestinal en pacientes con cáncer colorrectal</td></tr>
<tr><td>Metodología</td><td>Tipo de estudio</td><td colspan="2"><table>
<tr><td>Revisión bibliográfica</td><td></td><td>Ensayo Clínico</td><td>X</td></tr>
<tr><td>Revisión Sistemática</td><td></td><td>Casos controles</td><td></td></tr>
<tr><td>Meta-análisis</td><td></td><td>Cohortes</td><td></td></tr>
<tr><td>Estado actual del tema</td><td></td><td>Descriptivo</td><td></td></tr>
</table></td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td></td><td><table><tr><td>Revisión histórica</td><td></td><td>Cualitativa</td><td></td></tr></table></td></tr>
<tr><td></td><td>Año de realización</td><td>2015</td></tr>
<tr><td></td><td>Técnica recogida de datos</td><td><table>
<tr><td>Encuesta/Cuestionario validado</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Encuesta/cuestionario de elaboración propia</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Escala (Validada/No validada)</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Registro de datos cuantitativos</td><td>Test de Fisher
Test de Pearson
Test de Kruskal Wallis</td></tr>
<tr><td>Técnicas cualitativas</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Otras</td><td>(especificar)</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td></td><td>Población y muestra</td><td>Se eligieron 60 pacientes con cáncer colorrectal que iban a ser sometidos a cirugía en Shangai. Posteriormente, 38 se inscribieron debido a que 22 no cumplieron con los criterios de inclusión o se negaron a participar en el estudio.
Finalmente 22 pacientes completaron el ensayo. Se dividieron en 2 grupos: el grupo CGT que recibió placebos perioperativos y el grupo PGT que recibió probióticos. Entre ellos no había diferencia de estadio de cáncer, edad, IMC o síntomas. A nivel bioquímico tampoco había diferencias.</td></tr>
</table>

		Para poder analizar mejor el papel de la microbiota, se añadió 11 voluntarios sanos (grupo HGT).
Resultados relevantes	Los probióticos incrementaron la riqueza y la diversidad de la microbiota. La diversidad de la microflora fue reducida en pacientes con cáncer, mientras que aumentó con la administración oral de los probióticos. Entre los 3 grupos no hubo diferencias a nivel del "phylum". A nivel del género, 188 microorganismos fueron presentes en el grupo CGT; 198, en el grupo PCGT; y 201, en el grupo HGT. Bacterias cuya abundancia fue >0,01% contribuyó al 96,86% del total de la categoría del grupo HGT, comparado con 99,76% en el grupo CGT y 99,13% en el grupo PGT. Los pacientes tratados con probióticos mostraron una reducción significativa en Peptostreptococcus, Comamonas, Fusobacterium y una expansión de Enterococcus y Proteobacteria en la mucosa. La reducción del grupo Fusobacterium se ha asociado con la administración de probióticos. Fusobacterium, el cuál constituye <0,1% en la mucosa de las personas sanas, es lo más prevalente en la mucosa de los pacientes con cáncer colorrectal.	
Discusión planteada	Numerosos estudios han demostrado que el consumo de ciertos probióticos o prebióticos que se han aplicado en diversas condiciones médicas puede alterar favorablemente los factores predisponentes del cáncer colorrectal y es un enfoque prometedor para la prevención del cáncer. Los estudios in vitro han demostrado que las bacterias del ácido láctico reducen significativamente el crecimiento y la viabilidad de la línea celular de cáncer de colon humano HT-29.	

<table>
<tr><td></td><td>Un estudio in vivo en animales de laboratorio demostró que L.acidophilus y B. longum pueden reducir el daño del ADN y proteger contra la genotoxicidad inducida por 1,2-dimetilhidrazina. Sin embargo, a diferencia del comportamiento in vitro, las bacterias comensales que habitan en el intestino humano se caracterizan por una relativa estabilidad y resistencia a la colonización.

Ha habido diversos estudios que han dado soporte a los beneficios de la administración oral de probióticos en poblaciones de alto riesgo con cáncer.</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td>Es importante para un microecosistema intestinal saludable mantener la diversidad bacteriana. En este estudio, los resultados demostraron una mayor abundancia de la microflora intestinal tras la ingesta de prebióticos.

Una menor diversidad bacteriana hubo en pacientes con cáncer colorrectal por lo que se asoció con una mayor abundancia de ciertos patógenos.

El tratamiento con probióticos en pacientes con enfermedad colorrectal puede mejorar la abundancia de la microflora intestinal al mejorar la diversidad de la microbiota.
Una explicación de esta asociación se debe a que los probióticos (B. longum, L. acidophilus y E. faecalis) son capaces de alterar cuantitativa y cualitativamente la microflora intestinal y normalizar la disbiosis.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker)
Valorar el artículo según su relevancia para</td><td><table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td></td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio	Likert 3		Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio
	Likert 4	**X**	Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico
Bibliografía (revisión dirigida)			

<table>
<tr><td colspan="2">Nº Ficha (por orden)</td><td colspan="3">Código de Referencia interna</td></tr>
<tr><td colspan="2">4</td><td colspan="3">12</td></tr>
<tr><td>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</td><td colspan="4">Chen Y, Nakanishi M, Bautista EJ, Qendro V, Sodergren E, Rosenberg DW, et al. Colon cancer prevention with walnuts: A Longitudinal Study in Mice from the Perspective of a Gut Enterotype-like Cluster. Cancer Prev Res. 2020;13(1):15–24.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Introducción</td><td>Resumen de la introducción (max 100 pal)</td><td colspan="3">El cáncer colorrectal es el tercero más común en el mundo y causa más de 690.000 muertes cada año.
Numerosos estudios han demostrado una asociación inversa entre el consumo de nueces y semillas y la incidencia del cáncer.

Especialmente las nueces contienen una gran variedad de nutrientes como omega-3, fitoesteroles y antioxidantes.

Un aumento de la evidencia indica que el cáncer colorrectal surge de una alteración escalonada de la composición de la microbiota intestinal, inducida por los componentes de los alimentos o la dieta, además de alteraciones genéticas en oncogenes y genes supresores de tumores.</td></tr>
<tr><td>Objetivo del estudio</td><td colspan="3">El objetivo es obtener una visión más holística y dinámica sobre las asociaciones de las nueces, la exposición del cáncer, dieta Western y la microflora intestinal.</td></tr>
<tr><td>Metodología</td><td>Tipo de estudio</td><td colspan="3"><table>
<tr><td>Revisión bibliográfica</td><td></td><td>Ensayo Clínico</td><td>X</td></tr>
<tr><td>Revisión Sistemática</td><td></td><td>Casos controles</td><td></td></tr>
<tr><td>Meta-análisis</td><td></td><td>Cohortes</td><td></td></tr>
</table></td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td></td><td><table>
<tr><td>Estado actual del tema</td><td></td><td>Descriptivo</td><td></td></tr>
<tr><td>Revisión histórica</td><td></td><td>Cualitativa</td><td></td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td></td><td>Año de realización</td><td>2019</td></tr>
<tr><td></td><td>Técnica recogida de datos</td><td><table>
<tr><td>Encuesta/Cuestionario validado</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Encuesta/cuestionario de elaboración propia</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Escala (Validada/No validada)</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Registro de datos cuantitativos</td><td>16S rDNA sequencing
ANOVA con Tukey</td></tr>
<tr><td>Técnicas cualitativas</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Otras</td><td>(especificar)</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td></td><td>Población y muestra</td><td>6 grupos
Grupo 1, 2, 3, 4 20 ratones (10 hembras, 10 machos)
Grupo 5 y 6 10 ratones (5 hembras, 5 machos)</td></tr>
<tr><td>Resultados relevantes</td><td colspan="2">Se describieron 3 enterotipos distintos según la composición bacteriana.
Bacteroidetes se observó principalmente en E3, seguido de E1 y por último E2.
Firmicutes muy abundante en E2, luego E1 y por último E3
E2 muestra varias categorías funcionales relacionadas con la motilidad celular, vías de procesamiento de la información genética y procesamiento de la información ambiental.</td></tr>
</table>

	Solo los conglomerados E1 y E3 han sido identificados claramente en los grupos sin nueces. Al añadirlos, la microbiota varía de E3 a E2. En el caso del grupo sin tratamiento del cáncer, la estructura de su microbiota es E2. Al comparar el grupo tratado y el no tratado del cáncer, ambos con un 7% de nueces, se observa un aumento de E1 en el grupo tratado para el cáncer, lo que indica que el tratamiento (inyección de AOM) ayuda a establecer E1. En el otro grupo predomina E2. Se alimenta con nueces al grupo tratado de cáncer y se observa que a medida que pasa el tiempo la microflora E2 va disminuyendo. Esto muestra que a medida que el tumor se agranda, el efecto de las nueces sobre la microflora disminuye.
Discusión planteada	Se ha demostrado que el grupo que recibió tratamiento (AOM) presenta microflora tipo E1, los que recibieron nueces E2, y los que siguieron una dieta Western E3. El enterotipo E2 muestra una ligera disminución en el número de tumores del colon. Los resultados sugieren que añadir nueces a la dieta Western puede modificar la microbiota en una con menor riesgo de cáncer colorrectal. Los resultados indican que el consumo de nueces enriquecen las bacterias probióticas, estas pueden producir ácidos grasos de cadena corta que son la energía preferente para los colonocitos y mantiene la integridad de la mucosa, y suprime la inflamación y la carcinogénesis. En estudios previos sobre humanos, el consumo de nueces aumentó Faecalibacterium, Clostridium, Dialister y Roseburia y disminuyó otros microorganismos, entre los cuales destaca el

<table>
<tr><td></td><td>Bifidobacterium. Una de las posibles explicaciones a este resultado fue que es muy complicado controlar todos los factores en un estudio con humanos.

Las nueces pueden parcialmente revertir el efecto carcinógeno de la dieta. Su efecto antitumor es más obvio en gente con alto riesgo que siguen una dieta Western.</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td>Los ratones con enterotipo E2 inducidos por el consumo de nueces mostraron una carga tumoral inferior. La alteración de la microbiota intestinal es probablemente la responsable del efecto protector de las nueces en el cáncer colorrectal.
Se sugiere que la modulación de la microbiota intestinal mediante las intervenciones dietéticas como las nueces podría ser eficaz en las estrategias de prevención del cáncer de colon.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio</td><td>
<table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td></td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica</td></tr>
<tr><td>Likert 3</td><td></td><td>Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr>
<tr><td>Likert 4</td><td>X</td><td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Bibliografía (revisión dirigida)</td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><td colspan="2">Nº Ficha (por orden)</td><td colspan="2">Código de Referencia interna</td></tr>
<tr><td colspan="2">5</td><td colspan="2">2</td></tr>
<tr><td>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</td><td colspan="3">Hou TY, Davidson LA, Kim E, Fan YY, Fuentes NR, Triff K, et al. Nutrient-Gene Interaction in Colon Cancer, from the Membrane to Cellular Physiology. Annu Rev Nutr. 2016;36:543–70.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Introducción</td><td>Resumen de la introducción (max 100 pal)</td><td colspan="2">El 8% de los nuevos casos de cáncer se corresponde al cáncer colorrectal, convirtiéndolo así en la 4 causa más común de cáncer diagnosticado en EEUU. En 2015 representó el 8,4% de las muertes totales, la segunda causa de muerte en EEUU.

El 95% de los cánceres colorrectales empiezan como pólipos no cancerosos. El factor genético juega un rol mínimo en el desarrollo del cáncer, pero factores como inflamación intestinal y obesidad producen un aumento de la incidencia del cáncer.

Estudios epidemiológicos han establecido que la dieta juega un papel fundamental en el incremento del riesgo de desarrollar cáncer colorrectal.</td></tr>
<tr><td>Objetivo del estudio</td><td colspan="2">Revisar diversos estudios sobre el rol de la dieta en la promoción y prevención del cáncer colorrectal</td></tr>
<tr><td>Metodología</td><td>Tipo de estudio</td><td colspan="2"><table>
<tr><td>Revisión bibliográfica</td><td>x</td><td>Ensayo Clínico</td><td></td></tr>
<tr><td>Revisión Sistemática</td><td></td><td>Casos controles</td><td></td></tr>
<tr><td>Meta-análisis</td><td></td><td>Cohortes</td><td></td></tr>
</table></td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td></td><td><table>
<tr><td>Estado actual del tema</td><td></td><td>Descriptivo</td><td></td></tr>
<tr><td>Revisión histórica</td><td></td><td>Cualitativa</td><td></td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td></td><td>Año de realización</td><td>2016</td></tr>
<tr><td></td><td>Técnica recogida de datos

NO HAY</td><td><table>
<tr><td>Encuesta/Cuestionario validado</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Encuesta/cuestionario de elaboración propia</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Escala (Validada/No validada)</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Registro de datos cuantitativos</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Técnicas cualitativas</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Otras</td><td>(especificar)</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td></td><td>Población y muestra</td><td>No hay</td></tr>
<tr><td>Resultados relevantes</td><td colspan="2">Estudios han documentado la correlación entre un incremento en la incidencia de cáncer y el consumo por cápita de carne, proteína animal y grasas totales.
El alto nivel del pigmento de porfirina de hierro hemo en la carne roja se ha asociado con cáncer colorrectal. Este se absorbe pobremente en el intestino delgado, por lo tanto, el hemo de la dieta se puede acumular en el colon donde induce una lesión colónica que produce hiperproliferación e hiperplasia. Además puede alterar la composición de la microbiota.</td></tr>
</table>

	El otro componente de la carne roja que aumenta el riesgo es las aminas heterocíclicas producidas cuando se cocina la carne a altas temperaturas. El tercer componente es los componentes nitrosos. El ácido fólico presenta un rol importante en la regulación de la división celular. En cáncer, una de las estrategias terapéuticas es interrumpir la síntesis del ADN en las células tumorales. Un déficit de ácido fólico ha mostrado suprimir la síntesis de ADN en las células neoplásicas. No obstante, se ha demostrado que un alto nivel de ácido fólico reduce el riesgo de cáncer colorrectal. Por tanto, los suplementos de ácido fólico son útiles para evitar el cáncer; en cambio, un déficit en ácido fólico puede ser eficaz para parar la progresión de las células neoplásicas. Otro componente interesante es la aspirina. Parece ser que reduce el riesgo de incidencia en cáncer colorrectal. No obstante, presenta unos efectos secundarios como sangrado gastrointestinal y eventos cardiovasculares que hacen que no sea uno de los agentes a usar. Largas cadenas de ácidos grasos poliinsaturados como EPA y DHA se encuentran en el aceite de pescado y previenen múltiples formas de cáncer. Un metanálisis de cohortes y un estudio prospectivo de 22 años muestran la reducción del riesgo de cáncer colorrectal con un incremento de pescado y ácidos grasos procedentes del pescado. Otros componentes bioactivos dietéticos es la curcumina. Muestra tener un papel en la supresión del cáncer colorrectal en varios modelos. Inhibe la proliferación celular, la invasión, la migración, la angiogénesis y la inflamación, y induce a la detención del ciclo celular y la apoptosis en varios tipos de cáncer como el de mama,

<table>
<tr><td></td><td>cervical, oral, gástrico, melanoma, pancreático, próstata y de colon.

La dieta Mediterránea (altas ingestas de vegetales, grutas, nueces y aceite de oliva, acompañado de un bajo consumo en carnes rojas) parece ser beneficiosa en la prevención del cáncer colorrectal.</td></tr>
<tr><td>Discusión planteada</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio</td><td>
<table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td></td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica</td></tr>
<tr><td>Likert 3</td><td></td><td>Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr>
<tr><td>Likert 4</td><td>X</td><td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico

Es relevante por sus resultados y por la revisión de diversos estudios que realiza. Responde a 1 de los dos objetivos: el impacto de la alimentación en el cáncer colorrectal.</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Bibliografía (revisión dirigida)</td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><td colspan="2">Nº Ficha (por orden)</td><td colspan="4">Código de Referencia interna</td></tr>
<tr><td colspan="2">6</td><td colspan="4">16</td></tr>
<tr><td>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</td><td colspan="5">Vernia F, Longo S, Stefanelli G, Viscido A, Latella G. Dietary factors modulating colorectal carcinogenesis. Nutrients. 2021;13(1):1–13.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Introducción</td><td>Resumen de la introducción (max 100 pal)</td><td colspan="4">El cáncer colorrectal es muy común. Se ha estimado que en 2018 la incidencia en todo el mundo fue de 2 millones. En los últimos años el efecto carcinogénico de la dieta, principalmente, se atribuyó a las grasas y al alto contenido de calorías de la dieta. No obstante, está aumentando la atención en nutrientes como la fibra, vitaminas o minerales, así como en la microbiota intestinal.</td></tr>
<tr><td>Objetivo del estudio</td><td colspan="4">El objetivo es resumir la más reciente evidencia sobre el rol de la dieta como potencial factor de riesgo para el desarrollo de cáncer colorrectal, así como ofrecer estrategias dietéticas que pueden contrarrestar este efecto.</td></tr>
<tr><td>Tipo de estudio</td><td colspan="4"><table>
<tr><td>Revisión bibliográfica</td><td>X</td><td>Ensayo Clínico</td><td></td></tr>
<tr><td>Revisión Sistemática</td><td></td><td>Casos controles</td><td></td></tr>
<tr><td>Meta-análisis</td><td></td><td>Cohortes</td><td></td></tr>
<tr><td>Estado actual del tema</td><td></td><td>Descriptivo</td><td></td></tr>
<tr><td>Revisión histórica</td><td></td><td>Cualitativa</td><td></td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>Año de realización</td><td colspan="4">2021</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td>Técnica recogida de datos</td><td><table>
<tr><td>Encuesta/Cuestionario validado</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Encuesta/cuestionario de elaboración propia</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Escala (Validada/No validada)</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Registro de datos cuantitativos</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Técnicas cualitativas</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Otras x</td><td>Búsqueda electrónica sistemática en la literatura inglesa usando Medline, EMBASE, Web of Science, Scopus y Cochrane.</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td></td><td>Población y muestra</td><td>De 4573 citaciones, seleccionaron a 118 artículos.</td></tr>
<tr><td>Resultados relevantes</td><td colspan="2">El consumo de carnes procesadas y un aumento de los ácidos biliares están relacionados con una mayor incidencia del cáncer de colon.
Una mayor ingesta de fibra, vitamina C, E y D, y calcio protegen frente al cáncer de colon.

El papel del selenio no está claro.

Además, la microbioma intestinal influye en el proceso de carcinogénesis.</td></tr>
</table>

Discusión planteada	Las personas que consumen carnes procesadas tienen un 20% más de riesgo de desarrollar cáncer de colon que aquellos que no consumen o consumen esporádicamente. Otro estudio afirma que consumir más de 60g de carne procesada al día duplica el riesgo de desarrollar cáncer frente aquellas personas que consumen menos de 15g. Sus efectos carcinogénicos se relacionan con la presencia de componentes dietéticos que promueven el crecimiento como el grupo hemo o la arginina y presentan una respuesta inflamatoria intestinal. No es bien conocido todavía el mecanismo de los ácidos biliares, pero se los asocia con una proliferación de los tumores. La incidencia de cáncer se ve disminuida cuando aumenta la ingesta de fibra dietética, concretamente, se asocia con un 40% menos de riesgo de cáncer. Además, la fermentación de la fibra por la microbiota permite la producción de ácidos grasos de cadena corta, principalmente acetato, butirato y propionato. La vitamina C y E tienen un efecto supresor sobre las células cancerígenas. La vitamina D también parece inhibir la angiogénesis y la proliferación celular, induce la apoptosis. El papel del selenio no está del todo claro, estudios apuntan a una función antioxidante y antiinflamatoria, pero estudios recientes no confirman su efecto protector frente al cáncer. Un estudio prospectivo de cohortes muestra una reducción del 22% de la incidencia del cáncer en aquellas personas que se mantuvieron en el quintil más alta de ingesta de calcio frente al quintil más bajo. Se ha demostrado que el microbioma intestinal también ejerce su influencia. De hecho, los pacientes con cáncer que han seguido un

<table>
<tr><td></td><td>tratamiento, han visto su microbiota intestinal cambiada, más similar a la de otros pacientes sin cáncer de colon.</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td>La dieta es fundamental para prevenir la aparición de cáncer. Además, se ha reconocido a la microbiota intestinal como un eje central en el desarrollo del cáncer, aunque su actual conocimiento es poco y es necesario más estudios.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio</td><td>
<table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td></td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica</td></tr>
<tr><td>Likert 3</td><td>x</td><td>Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr>
<tr><td>Likert 4</td><td></td><td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Bibliografía (revisión dirigida)</td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><td colspan="2">Nº Ficha (por orden)</td><td colspan="3">Código de Referencia interna</td></tr>
<tr><td colspan="2">7</td><td colspan="3">5</td></tr>
<tr><td>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</td><td colspan="4">Mendes MCS, Paulino DSM, Brambilla SR, Camargo JA, Persinoti GF, Carvalheira JBC. Microbiota modification by probiotic supplementation reduces colitis associated colon cancer in mice. World J Gastroenterol. 2018;24(18):1995–2008.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Introducción</td><td>Resumen de la introducción (max 100 pal)</td><td colspan="3">El cáncer de colon incluye complejos mecanismos, muchos de ellos inducidos por una acumulación de mutaciones, las cuales son causadas por diversos factores como la dieta, respuesta inmunitaria o exposición microbiana.
A pesar de no conocer la causa del cáncer, sí que se ha demostrado que la inflamación está implicada en la iniciación y promoción del cáncer.
Además, la alteración en la composición microbiana y su diversidad también está implicada en la inflamación, proliferación y progresión del proceso carcinogénico.</td></tr>
<tr><td>Objetivo del estudio</td><td colspan="3">El objetivo es investigar cuál es el efecto de dar probióticos como suplementos durante el desarrollo de un modelo de colitis asociado a cáncer de colon</td></tr>
<tr><td>Metodología</td><td>Tipo de estudio</td><td colspan="3"><table>
<tr><td>Revisión bibliográfica</td><td></td><td>Ensayo Clínico</td><td>x</td></tr>
<tr><td>Revisión Sistemática</td><td></td><td>Casos controles</td><td></td></tr>
<tr><td>Meta-análisis</td><td></td><td>Cohortes</td><td></td></tr>
<tr><td>Estado actual del tema</td><td></td><td>Descriptivo</td><td></td></tr>
<tr><td>Revisión histórica</td><td></td><td>Cualitativa</td><td></td></tr>
</table></td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td>Año de realización</td><td colspan="2">2018</td></tr>
<tr><td></td><td>Técnica recogida de datos</td><td>Encuesta/Cuestionario validado</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>Encuesta/cuestionario de elaboración propia</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>Escala (Validada/No validada)</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>Registro de datos cuantitativos x</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>Técnicas cualitativas</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>Otras x</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td></td><td>Población y muestra</td><td colspan="2">30 ratones de 8 semanas divididos en 2 grupos de 15. Un grupo recibía probióticos y el otro no. El tratamiento empezó una semana antes de la inducción del cáncer y acabo un día antes del sacrificio. La inducción del cáncer se realizaba con inyecciones de Azoxymethane.</td></tr>
<tr><td>Resultados relevantes</td><td colspan="3">Se ha demostrado que la suplementación con probióticos reduce la incidencia del tumor, disminuye el número de tumores y el tamaño de ellos. Además, modifica la flora intestinal. No se detectó cambio en la diversidad alfa, pero si hubo cambios en la diversidad beta y en la composición a nivel del género y phylum. Redujo la inflamación en un 46%.</td></tr>
<tr><td>Discusión planteada</td><td colspan="3">Se demuestra que la suplementación con Lactobacillus rhamnosus, Lactobacilus acidophilus y Bifidobacterium bifidum reduce la carga tumoral en los ratones, previene la colitis debido a que produce un cambio en la composición microbiana, reduce las</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td>diversas vías de inflamación y la modulación de las citoquinas y su expresión.
Previos estudios muestran que el tratamiento con estas especies microbianas hay efectos supresores sobre la aparición del cáncer en las células del colon y en experimentos de modelos de tumores.
Es posible afirmar que la suplementación con probióticos podría modificar la estructura de la microbiota.
El grupo con probióticos vio el phylum Actinobacteria incrementada. También se incrementó la abundancia de Lactobacillus.
La abundancia de ácidos grasos de cadena corta se vio aumentada en el grupo de los probióticos.
Los probióticos reducen la actividad proinflamatoria.</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td>Es probable pensar que la suplementación con probióticos se podría incluir en nuestra práctica clínica, ya que se ha demostrado que puede prevenir la aparición de cáncer colorrectal en pacientes con alto riesgo de colitis. No obstante, es necesario realizar más estudios para confirmar esta hipótesis.
La modificación que produce los probióticos promociona la homeostasis intestinal, regula la respuesta inflamatoria y reduce la expresión de las citoquinas</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker)
Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio</td><td>
<table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td></td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica</td></tr>
<tr><td>Likert 3</td><td></td><td>Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr>
<tr><td>Likert 4</td><td>x</td><td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Bibliografía (revisión dirigida)	

<table>
<tr><td colspan="2">Nº Ficha (por orden)</td><td colspan="3">Código de Referencia interna</td></tr>
<tr><td colspan="2">8</td><td colspan="3">19</td></tr>
<tr><td>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</td><td colspan="4">Danielle X. Morales, Sara E. Grineski and TWC. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. Physiol Behav. 2016;176(1):139–48.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Introducción</td><td>Resumen de la introducción (max 100 pal)</td><td colspan="3">El aumento del riesgo debido a las enfermedades inflamatorias intestinales a sufrir cáncer colorrectal, ha ocasionado la aparición del concepto colitis-asociado al cáncer, y con él, el concepto de que la inflamación promueve el proceso de carcinogénesis.

Estudios recientes sugieren que un nivel bajo de inflamación en el intestino está provocado por el consumo de una dieta rica en emulsionantes, que es un componente de los productos procesados. Los emulsionantes alteran la composición de la microbiota.</td></tr>
<tr><td>Objetivo del estudio</td><td colspan="3">Investigar el efecto de dos emulsionantes (CMC y P80) en el intestino</td></tr>
<tr><td>Tipo de estudio</td><td colspan="3"><table>
<tr><td>Revisión bibliográfica</td><td></td><td>Ensayo Clínico</td><td>x</td></tr>
<tr><td>Revisión Sistemática</td><td></td><td>Casos controles</td><td></td></tr>
<tr><td>Meta-análisis</td><td></td><td>Cohortes</td><td></td></tr>
<tr><td>Estado actual del tema</td><td></td><td>Descriptivo</td><td></td></tr>
<tr><td>Revisión histórica</td><td></td><td>Cualitativa</td><td></td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>Año de realización</td><td colspan="3">2016</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td>Técnica recogida de datos</td><td><table>
<tr><td>Encuesta/Cuestionario validado</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Encuesta/cuestionario de elaboración propia</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Escala (Validada/No validada)</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Registro de datos cuantitativos</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Técnicas cualitativas</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Otras X</td><td>q-RT-PCR (usando mRNA), in situ Cell Death Detection Kit, T-tests, ANOVA, Bonferroni</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td></td><td>Población y muestra</td><td>Ratones machos de 4 semanas. Les administraron emulsionantes durante 13 semanas y después se les inyectó AOM diluido en una solución tampón fosfato salino (PBS). Mantuvieron una dieta de comida regular junto a agua o agua suplementada con emulsionantes durante 5 días. Después pasaron por dos ciclos de sulfato de dextrano sódico (DSS). En los ciclos se daban 2’5% de DSS durante 7 días seguidos de 14 días de recuperación con agua o agua suplementada con emulsionantes.

Unos cuantos estuvieron en una habitación Helicobacter + y el resto en una habitación Helicobacter -.</td></tr>
</table>

Resultados relevantes	La molécula lipocalina 2-fecal es un marcador de inflamación en ratones. Se observó que aumentó en aquellos ratones tratados con dieta emulsionante, después de 9 semanas. Confirmó la inducción de un bajo grado de inflamación. Los dos emulsionantes objetos de estudio (CMC y P80) produjeron un aumento de la masa corporal. También, hubo un desajuste glucémico y se relacionó con un aumento en el consumo de alimentos. Esto confirma dos premisas sobre los emulsionantes: inducen un bajo grado de inflamación intestinal y alteran el metabolismo de la glucosa. Los ratones sujetos a inyecciones de AOM y tratados con DSS mostraron una pérdida de peso durante el tratamiento, una gran inflamación y un aumento del peso del colon y bazo. El consumo de emulsionantes aumentó el desarrollo de tumores en respuesta a las inyecciones de AOM y el tratamiento con DSS. Los emulsionantes incrementan la expresión de una citoquina proinflamatoria: CXCL1, confirmando así el desarrollo del bajo grado de inflamación que produce. El grupo AOM/DSS incremento la expresión de citoquinas en comparación con el grupo control. Se observó que los ratones que recibieron P80 mostraron más tumores y un gran aumento de citoquinas en comparación con el grupo que recibió CMC. El consumo de emulsionantes no alteró de manera significativa diferentes microorganismos. No obstante, se realizó un estudio más profundo y encontró una reducción significativa en la diversidad de la microbiota producido por el consumo de CMC y

	P80 después de 9 semanas de tratamiento. Concretamente incrementó el grupo de Bacteroidales y disminuyó el grupo de Clostridiales y Firmicutes. La inducción del proceso de carcinogénesis con AOM/DSS incrementa el potencial inflamatorio de la microbiota, en comparación con el grupo de ratones tratados con agua y emulsionantes. El consumo de emulsionantes altera la composición intestinal de la microbiota produciendo como resultado un bajo grado de inflamación intestinal que crea un ambiente que predispone al proceso de carcinogénesis. El grupo que ha sido tratado con AOM/DSS y ha consumido emulsionantes presenta una mayor proliferación celular. Por tanto, los emulsionantes inducen alteraciones en la microbiota intestinal y esto juega un papel central en la promoción de la carcinogénesis.
Discusión planteada	Recientemente se ha demostrado que la composición de la microbiota puede influenciar en el desarrollo de tumores y en la aparición de inflamación. En los ratones que consumían una dieta con emulsionantes presentaron una composición alterada en la microbiota intestinal y se asoció con un aumento de flagelina y LPA; por tanto, se creo un entorno de bajo grado de inflamación. El consumo de emulsionantes fue suficiente para desarrollar tumores en el colon en animales tratados con AOM sin DSS. Además, se asoció con una alteración en la proliferación.

	Con este estudio se intenta asemejar la situación de los humanos que consumen grandes cantidades de alimentos procesados (los cuales muchos de ellos contienen CMC, P80 y/u otros emulsionantes que superan el 2% del peso del producto). La disbiosis no se produce estrictamente como consecuencia de la enfermedad, sino que también tiene un papel importante en el inicio del desarrollo del cáncer colorrectal. Han demostrado que la disbiosis que precede al proceso de carcinogénesis es suficiente para producir el desarrollo del cáncer. Los ratones que consumían emulsionantes presentaban un aumento del consumo de su comida y, por consiguiente, aumenta el tejido adiposo; pero, no obesidad. Por ello, se sugiere que el vínculo entre emulsionantes y cáncer no es obesidad en sí, sino más bien el bajo grado de inflamación. Lo más probable es que se deba a un aumento de la demanda de energía que se produce por la inflamación y recambios celulares. También, las alteraciones en la microbiota intestinal producida por emulsionantes podrían originar una mayor ingesta de energía que promovería la carcinogénesis, independientemente de la adiposidad.
Conclusiones del estudio	El consumo de emulsionantes induce un cambio en la población microbiana intestinal originando un entorno favorable para la carcinogénesis del colon. Se observó un aumento de flagelina y lipopolisacárido al consumir CMC o P80. La concentración de anticuerpos anti-flagelina y anti-lipopolisacáridos se han relacionado positivamente con mayor riesgo de cáncer colorrectal.

<table>
<tr><td></td><td>El consumo de emulsionantes produjo alteraciones en los procesos de proliferación y en la apoptosis relacionados con la microbiota.

Los mecanismos descritos en este artículo pueden ser relevantes no solamente por la promoción del cáncer de colon producido por un tipo de aditivo alimentario, sino puede ser un mecanismo amplio mediante el cual cualquier inductor de bajo grado de inflamación (incluida la obesidad) podría provocar un aumento en la probabilidad de desarrollar cáncer.

Por ello, se propone que aquellos factores que pueden producir un bajo grado de inflamación como dieta rica en emulsionantes, pueden promover un ambiente hostil en el colon modificando la composición de la microbiota, originando un bajo grado de inflamación y alteraciones en el equilibrio entre proliferación y apoptosis, creando así un ambiente bueno para el desarrollo del cáncer.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio</td><td>
<table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td></td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica</td></tr>
<tr><td>Likert 3</td><td></td><td>Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr>
<tr><td>Likert 4</td><td>x</td><td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Bibliografía (revisión dirigida)</td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><td colspan="2">Nº Ficha (por orden)</td><td colspan="3">Código de Referencia interna</td></tr>
<tr><td colspan="2">9</td><td colspan="3">15</td></tr>
<tr><td>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</td><td colspan="4">Aslam MN, Bassis CM, Bergin IL, Knuver K, Zick SM, Sen A, et al. A calcium-rich multimineral intervention to modulate colonic microbial communities and metabolomic profiles in humans: Results from a 90-day trial. Cancer Prev Res. 2020;13(1):101–16.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Introducción</td><td>Resumen de la introducción (max 100 pal)</td><td colspan="3">Numerosos estudios han demostrado la relación inversa entre la ingesta de calcio y la incidencia de cáncer de colon. A raíz de ahí se han realizado más estudios para determinar el papel de este mineral.

No obstante, actualmente se sugiere que la actividad antineoplásica del calcio podría estar relacionada con la inclusión de otros minerales.</td></tr>
<tr><td>Objetivo del estudio</td><td colspan="3">Determinar los efectos producidos por Aquamin (compuesto con calcio, magnesio y múltiples trazas de minerales) sobre la comunidad microbiana intestinal y los cambios producidos en el metabolismo.</td></tr>
<tr><td></td></tr>
<tr><td rowspan="2">Metodología</td><td>Tipo de estudio</td><td colspan="3"><table>
<tr><td>Revisión bibliográfica</td><td></td><td>Ensayo Clínico</td><td>X</td></tr>
<tr><td>Revisión Sistemática</td><td></td><td>Casos controles</td><td></td></tr>
<tr><td>Meta-análisis</td><td></td><td>Cohortes</td><td></td></tr>
<tr><td>Estado actual del tema</td><td></td><td>Descriptivo</td><td></td></tr>
<tr><td>Revisión histórica</td><td></td><td>Cualitativa</td><td></td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>Año de realización</td><td colspan="3">2019</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td>Técnica recogida de datos</td><td><table>
<tr><td>Encuesta/Cuestionario validado</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Encuesta/cuestionario de elaboración propia</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Escala (Validada/No validada)</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Registro de datos cuantitativos</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Técnicas cualitativas</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Otras X</td><td>Qiagen magattract powermicrobiome DNA/RNA Kit, qPCR, ANOVA, Bonferroni, Kruskal Wallis Anova, Mann-Whitney-Wilcoxon, Pearson correlation</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td></td><td>Población y muestra</td><td>De 36 pacientes que se apuntaron al ensayo, 6 de ellos se perdieron. Finalmente, se realizo sobre 30 participantes.
Se separaron en grupos de 10 y se dio a un grupo un placebo (maltodextrina), al segundo Aquamin, y, al último, carbonato cálcico.</td></tr>
<tr><td>Resultados relevantes</td><td colspan="2">No se obtuvo ninguna modificación en ninguno de los 3 grupos de marcadores individuales de la función renal y hepática.

El grupo que tomó Aquamin presentó mayor cambio de la microbiota, hubo una gran disminución del índex de diversidad de Shannon en comparación con el placebo. Disminuyó</td></tr>
</table>

	Bacteroidetes, Firmicutes y Verrucomicrobia. En cambio, Actinobacteria y Proteobacteria incrementaron. El grupo del calcio tuvo una disminución de Firmicutes. El grupo de placebo no obtuvo mucha diferencia. El grupo de Aquamin obtuvo una disminución de ácidos biliares totales, una gran parte de ellos no estaban conjugados. Esto no se observó en el grupo del calcio. Solamente, en el grupo del calcio se vio disminuida un ácido biliar secundario. Los ácidos grasos de cadena corta se vieron incrementados en el grupo del Aquamin respecto al del calcio; concretamente, el acetato. Respecto a la concentración de eicosanoides no hubo una gran diferencia entre los grupos.
Discusión planteada	La suplementación con Aquamin disminuyó el ADN total microbiano y una disminución de la diversidad de especias intestinales. También, disminuye los niveles totales de ácidos biliares . Este hecho junto con la disminución de las bacterias totales puede ser beneficioso para la salud del colon. Altas concentraciones de ácidos biliares dañan la membrana celular y son citotóxicos. Además, algunos ácidos biliares secundarios son conocidos por ser carcinogénicos. Produjó un aumento de los niveles de acetato, que es un ácido graso de cadena corta.
Conclusiones del estudio	El calcio junto a otros minerales podría ayudar a disminuir el riesgo de sufrir cáncer colorrectal.

<table>
<tr><td>Valoración (Escala Liker) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio</td><td colspan="3"><table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td></td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica</td></tr>
<tr><td>Likert 3</td><td></td><td>Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr>
<tr><td>Likert 4</td><td>X</td><td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>Bibliografía (revisión dirigida)</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

<table>
<tr><td colspan="2">Nº Ficha (por orden)</td><td colspan="2">Código de Referencia interna</td></tr>
<tr><td colspan="2">10</td><td colspan="2">20</td></tr>
<tr><td>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</td><td colspan="3">Nakanishi M, Chen Y, Qendro V, Miyamoto S, Weinstock E, Weinstock GM, et al. Effects of walnut consumption on colon carcinogenesis and microbial community structure. Cancer Prev Res. 2016;9(8):692–703.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Introducción</td><td>Resumen de la introducción (max 100 pal)</td><td colspan="2">El cáncer colorrectal es la 3 causa de muerte en Estados Unidos. Últimamente se esta estudiando más las influencias de los alimentos sobre este cáncer.

Por ejemplo, la dieta Mediterránea es conocido por poseer alimentos con propiedades antiinflamatorias y anticancerígenas. Uno de los alimentos estrellas de este tipo de dieta son las nueces. No obstante, las nueces son los más enriquecidos con ácidos grasos poliinsaturados con un ratio de omega 3 y 6 de 1:4,2.

También, es conocido que la aparición del cáncer está relacionado con alteraciones de la microbiota intestinal.</td></tr>
<tr><td>Objetivo del estudio</td><td colspan="2">Evaluar el beneficio del consumo de nueces en un modelo establecido de cáncer colorrectal.</td></tr>
<tr><td>Metodología</td><td>Tipo de estudio</td><td colspan="2"><table>
<tr><td>Revisión bibliográfica</td><td></td><td>Ensayo Clínico</td><td>x</td></tr>
<tr><td>Revisión Sistemática</td><td></td><td>Casos controles</td><td></td></tr>
<tr><td>Meta-análisis</td><td></td><td>Cohortes</td><td></td></tr>
<tr><td>Estado actual del tema</td><td></td><td>Descriptivo</td><td></td></tr>
</table></td></tr>
</table>

		Revisión histórica		Cualitativa	
	Año de realización	2016			
	Técnica recogida de datos	Encuesta/Cuestionario validado	(especificar)		
		Encuesta/cuestionario de elaboración propia	(especificar)		
		Escala (Validada/No validada)	(especificar)		
		Registro de datos cuantitativos	(especificar)		
		Técnicas cualitativas	(especificar)		
		Otras X	Power Soil DNA Extraction Kit, Graphpad Prism V Software, Student t test, ANOVA, Bonferroni, The Mann-Whitney U, Spearman correlation test		
	Población y muestra	Ratones de 4 semanas de edad. En el estudio 1, se alimentó a los ratones con una dieta estándar (conocida como dieta purififcada) y suplementada con un 0%, 9,4%, 14,1% y 18,8% de nueces. En el estudio 2, se les alimentó con la dieta TWD. Esta dieta contiene grasa de múltiples			

		fuentes; lo cual, puede reflejar el patrón dietético americano. También se suplementó con nueces: 0%, 3,5%, 7% y 14%. Posteriormente, se les inyectó AOM.
Resultados relevantes	ESTUDIO 1 El grupo de control mostró un incremento de la ganancia de peso a medida que aumentaba la concentración de nueces. Aquellos que recibían la inyección aumentaron un poco su peso, sin diferencias entre grupos. Al realizarles una colonoscopia, los ratones tratados con AOM poseían tumores. El número de tumores y el volumen mostró una disminución en los ratones que habían sido alimentados con un suplemento de 9,4% de nueces. El número y el tamaño de grupos de glándulas anormales (ACF) no se vio afectada significativamente por el consumo de nueces tanto en ratones machos como en hembras. La protección ante el tumor de las nueces fue más pronunciada en los ratones machos que en las hembras. Además, hubo un ligero incremento en el número y tamaño de los tumores con altas concentración de nueces (14,1% y 18,8%). Esto nos indica que la suplementación con nueces puede suprimir la proliferación de tumores cuando se consume en bajas concentraciones, pero este efecto se puede ver afectado si se consumen en grandes cantidades.	

	No hubo cambios en la morfología del tumor después de 10 semanas de tratamiento con AOM en los ratones suplementados con un 9,4% de nueces. ESTUDIO 2 El consumo de nueces no afectó al número de glándulas anormales. Cuando se estratificaron los tumores por tamaño, los ratones que habían sido alimentados con 3,5% y 7% de nueces tenían tumores más pequeños. Al igual que en el estudio 1, los efectos supresores del tumor de las nueces seguían siendo mayores en machos. El número de colonias de microorganismos y el índice de Shannon mostraron que las dietas suplementadas con nueces tenían un mayor incremento en la diversidad de microorganismos. De hecho, las dietas que no estaban suplementadas y recibían el tratamiento con AOM presentaban una disminución de la riqueza microbiana. Los ratones hembras mostraron altos valores de diversidad microbiana en ambos grupos (AOM y el de control), a excepción del grupo del 7%. En este caso, el valor fue bajo para machos y hembras. Esto nos confirma que los ratones machos son más sensibles al tratamiento de cáncer respecto al fenotipo de la microbiota intestinal. Se identificaron diversos grupos de microorganismos: Grupo A: asociado específicamente con el tratamiento de cáncer

	Grupo B, C: asociado con el consumo de nueces Grupo E, F y I: asociado al consumo de nueces y al tratamiento de cáncer El grupo más abundante es el A, principalmente está formado por el género Akkermansia. Este grupo aumenta en el grupo que recibe tratamiento de AOM respecto al grupo control. La abundancia del grupo C fue menor en los ratones machos tratados con AOM en comparación con el grupo control en el nivel 0% de suplementación con nueces. Se vio un incremento de este grupo en el grupo del consumo de nueces; por ello se asoció con el consumo de nueces. El consumo de un 7% de nueces reducen el grupo F e incrementan el grupo I. La abundancia del grupo F está correlacionada positivamente con el número de tumores. En cambio, una correlación negativa se encontró entre el grupo I y el tamaño de los tumores. Además, se observó que el grupo I podría ser necesario para la supresión de la proliferación tumoral.
Discusión planteada	El consumo de concentraciones de nueces del 7% y el 9,4% por peso, proporcionaba protección contra el cáncer de colon. Una ingesta elevada de nueces causaba un aumento de peso en el grupo control, pero no protegía contra el desarrollo del tumor. Esto sugiere que existe una ingesta óptima de nueces que ofrezca protección. El efecto de la concentración-dependiente del estudio 1 puede estar relacionado con una alteración de los niveles de ácido oleico

	que se reduce en un 50% cuando hay altas concentraciones de nueces. El ácido oleico es conocido por su actividad antitumoral. También es interesante destacar la perspectiva de género que ofrece este estudio. Los machos presentan mayor concentración respecto a las hembras ante el consumo de nueces. Se sugiere un mayor efecto del 7% de nueces sobre la proliferación celular que sobre el volumen del tumor. Los ácidos grasos poliinsaturados, concretamente omega 3, son el principal componente de las nueces. También, presenta ácido eicosapentaenoico y el ácido docosahexaenoico. Estos 3 han demostrado reducir el número de pólipos adenomatosos y su tamaño en pacientes con poliposis adenomatosa familiar. También, existe la presencia de antioxidantes como el tocoferol.
Conclusiones del estudio	Estos resultados muestran los efectos beneficiosos de la ingesta de nueces sobre el proceso de carcinogénesis y el impacto que tiene sobre la microbiota intestinal-. El consumo de nueces aumenta el grupo Firmicutes, que incluye Lactobacillus, Clostridiales, Clostridium, Lachnospiraceae y Ruminococaceae. También, los resultados muestran que los machos son más sensibles a los cambios inducidos por la dieta, produciendo rápidas modificaciones en la composición de su microbiota. Por todo ello, el consumo de nueces puede suprimir la carcinogénesis, siempre y cuando se de en las concentraciones óptimas, en ambas dietas. La ingesta de nueces modifica la comunidad microbiana formando un ambiente protector.

<table>
<tr><td></td><td>Se ha identificado la bacteria Clostridium XIVa como posible supresora de tumores debido a la producción de butirato, compuesto que tiene un gran papel sobre las células del colon y es un mediador de la respuesta inflamatoria intestinal.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker)
Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio</td><td>
<table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td></td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica</td></tr>
<tr><td>Likert 3</td><td></td><td>Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr>
<tr><td>Likert 4</td><td>x</td><td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Bibliografía (revisión dirigida)</td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><td colspan="2">Nº Ficha (por orden)</td><td colspan="2">Código de Referencia interna</td></tr>
<tr><td colspan="2">11</td><td colspan="2">17</td></tr>
<tr><td>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</td><td colspan="3">Danielle X. Morales, Sara E. Grineski and TWC. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. Physiol Behav. 2016;176(1):139–48.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Introducción</td><td>Resumen de la introducción (max 100 pal)</td><td colspan="2">Se ha establecido que la dieta es un factor de riesgo para el desarrollo del cáncer de colon. Numerosas búsquedas asocian dietas bajas en fibra con un mayor riesgo de cáncer de colon. En cambio, dietas ricas en legumbres y en fibra presentan menor riesgo de desarrollarlo.

Los mecanismos protectores que ofrece la comida frente al cáncer de colon tiene que ver con la fibra y los polifenoles.

Múltiples estudios han reportado diferentes comunidades microbianas en individuos que han sido diagnosticados de cáncer de colon.

Por último, los ácidos grasos de cadena corta también juegan un papel importante.</td></tr>
<tr><td>Objetivo del estudio</td><td colspan="2">Investigar el papel que produce el frijol blanco cocido en polvo (NBP) y salvado de arroz estabilizado (SRB) utilizados como suplementos sobre la microbiota intestinal en pacientes con cáncer de colon que hayan sobrevivido.</td></tr>
<tr><td>Metodología</td><td>Tipo de estudio</td><td colspan="2"><table>
<tr><td>Revisión bibliográfica</td><td></td><td>Ensayo Clínico</td><td></td></tr>
<tr><td>Revisión Sistemática</td><td></td><td>Casos controles</td><td></td></tr>
<tr><td>Meta-análisis</td><td></td><td>Cohortes</td><td>x</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td></td><td><table>
<tr><td>Estado actual del tema</td><td></td><td>Descriptivo</td><td></td></tr>
<tr><td>Revisión histórica</td><td></td><td>Cualitativa</td><td></td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td></td><td>Año de realización</td><td>2017</td></tr>
<tr><td></td><td>Técnica recogida de datos</td><td><table>
<tr><td>Encuesta/Cuestionario validado</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Encuesta/cuestionario de elaboración propia</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Escala (Validada/No validada)</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Registro de datos cuantitativos</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Técnicas cualitativas</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Otras X</td><td>Mo Bio Powersoil DNA extraction kits, 16S rRNA, test Student, AMOVA, SOBS, Chao 1, índice de diversidad de SIMPSON</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td></td><td>Población y muestra</td><td>37 pacientes, de ellos solo 29 completaron la intervención dietética marcada por el estudio. El estudio duró 4 semanas, y todos ellos consumieron una comida y un snack diario. Al azar recibieron 30 g de SRB, 35 g de NBP o un macronutriente de control.</td></tr>
</table>

		Se les hizo 3 pruebas de heces: 0 dia, 14 día y al 28 día.
Resultados relevantes	Con la suplementación de SRB, la riqueza y la diversidad en las heces no se alteró el día 14, pero se incrementó bastante en comparación con la estándar día 28. Con la suplementación NBP también se incrementó el día 28, no el 14. No se observaron cambios en la muestra de los individuos que consumieron la dieta control. No hubo diferencias entre comunidades de microorganismos del día 14 y el 28 respecto al día 0. Se muestran cambios significantes en la composición microbiana del SRB. Este incrementa la abundancia de Bacteroidetes y disminuye la abundancia de Firmicutes. El ratio que presenta Firmicutes: Bacteroidetes es más bajo a los 14 días que el día 0. En cambio, en el grupo NBP o en el grupo control no se han encontrado cambios en la composición. Cabe destacar el mayor aumento de microorganismos que se produjo a los 28 días con un aumento de 24 veces de Lachnobacterium respecto a la abundancia media tomada de referencia. Tanto SBP y NBP presentan carbohidratos altamente fermentables que puedes ser metabolizados por las bacterias produciendo productos como los ácidos grasos de cadena corta, destacando el acetato, propionato y butirato.	

	No se observaron diferencias de ácidos grasos de cadena corta en el grupo NBP los días 14 y 28 comparación con el día 0. En el grupo SRB no hubo diferencias con el ácido butírico el día 14 y el 28. No obstante, tanto el ácido acético como el propionico se vieron incrementados el día 14, pero este incremento no persistió el día 28. Respecto a los polifenoles no hay nada a destacar.
Discusión planteada	Este estudio revela cambios en la microbiota intestinal. La suplementación con NBP incrementa la riqueza bacteriana, mientras que el SRB incrementa riqueza y diversidad. Esta diferencia puede ser porque el SRB no es fermentado ni refinado antes de la suplementación. Además, los Firmicutes están implicados en un incremento de la recolección de energía, lo cual puede promover la obesidad e influenciar el riesgo de cáncer de colon. Por ello, su reducción implica protección contra el cáncer. Las discrepancias del efecto producido por SRB y NBP sugieren que el tipo de alimento rico en fibra que se introduce en la dieta es igual de importante que la fibra total de la dieta. Un estudio que comparaban nativos africanos (bajo riesgo de cáncer de colon) y africanos americanos (alto riesgo de colon) mostro que los africanos nativos presentaban en sus heces mayor contenido de ácidos grasos de cadena corta (acetato, butirato y propionato) . Ello muestra el rol esencial que juegan los ácidos grasos de cadena corta convirtiéndose así en una fuente primaria de energía, reduciendo la inflamación intestinal y regulando el apetito y el metabolismo de las grasas.

<table>
<tr><td></td><td>No se han encontrado cambios en los ácidos grasos de cadena corta, los ácidos biliares o los ácidos fenólicos en el estudio con NBP los días 14 y 28.</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td>El consumo de alimentos ricos en fibra como el SRB y NBP se han asociado con una disminución del cáncer de colon, y esto se traduce en cambios en la microbiota intestinal. Ambos alimentos aumentan la riqueza y la diversidad bacteriana en heces. También muestra beneficiosos incrementos de ácido acético y propiónico el día 14, pero no persiste el 28.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio</td><td>
<table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td></td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica</td></tr>
<tr><td>Likert 3</td><td>x</td><td>Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr>
<tr><td>Likert 4</td><td></td><td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Bibliografía (revisión dirigida)</td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><td colspan="2">Nº Ficha (por orden)</td><td colspan="3">Código de Referencia interna</td></tr>
<tr><td colspan="2">12</td><td colspan="3">22</td></tr>
<tr><td>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</td><td colspan="4">Griffin LE, Djuric Z, Angiletta CJ, Mitchell CM, Baugh ME, Davy KP, et al. A Mediterranean diet does not alter plasma trimethylamine: N -oxide concentrations in healthy adults at risk for colon cancer. Food Funct. 2019;10(4):2138–47.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Introducción</td><td>Resumen de la introducción (max 100 pal)</td><td colspan="3">Niveles altos de trimetilamina N-óxido (TMAO) ha sido identificada como un factor de riesgo para numerosas enfermedades , entre ellas se encuentra el cáncer de colon.

La formación de TMAO depende de la liberación de trimetilamina (TMA) por los microorganismos que conforman la flora intestinal al actuar sobre ciertos compuestos que provienen de fuentes alimentarias como los huevos, productos lácteos y carne roja.

El consumo de carne roja y productos animales son factores de riesgo del cáncer de colon.

Aún no está claro el mecanismo del TMAO, pero se sugiere que actúa sobre las vías inflamatorias aumentando el riesgo de cáncer de colon.</td></tr>
<tr><td>Objetivo del estudio</td><td colspan="3">Determinar si la dieta Mediterránea reduce las concentraciones de TMAO.</td></tr>
<tr><td>Metodología</td><td>Tipo de estudio</td><td colspan="3"><table><tr><td>Revisión bibliográfica</td><td></td><td>Ensayo Clínico</td><td></td></tr><tr><td>Revisión Sistemática</td><td></td><td>Casos controles</td><td></td></tr></table></td></tr>
</table>

			Meta-análisis		Cohortes	**x**
			Estado actual del tema		Descriptivo	
			Revisión histórica		Cualitativa	
	Año de realización	2019				
	Técnica recogida de datos		Encuesta/Cuestionario validado		(especificar)	
			Encuesta/cuestionario de elaboración propia		(especificar)	
			Escala (Validada/No validada)		(especificar)	
			Registro de datos cuantitativos		(especificar)	
			Técnicas cualitativas		(especificar)	
			Otras X		Índice de diversidad de Shannon, índice inverso de Simpson, the Nutrition Data System for Research Software, ELISA duosets from R&D systems, Cobas mira chemistry analyzer, Immulite chemiluminescent assay, Illumina MiSeq platform	

	Población y muestra	120 participantes. Aunque en una parte del estudio solo cogieron muestras de 115 participantes. Aleatoriamente los participantes siguieron una dieta saludable o dieta Mediterránea durante 6 meses. La dieta saludable consiste en menos del 35% del total de la ingesta de calorías procedentes de las grasas, menos del 10% de la ingesta procederá de ácidos grasos saturados, 2 raciones diarias de fruta, 3 raciones diarias de vegetales y 3 raciones diarias de cereales integrales. La dieta Mediterránea presenta un consumo de grasas monoinsaturadas, 7-9 raciones diarias de fruta y vegetales, alimentos ricos en omega 3 dos veces por semana y 3 raciones diarias de cereales integrales.
Resultados relevantes	Tras los 6 meses los individuos que siguieron la dieta Mediterránea lograron el 82% de los objetivos marcados, y los de la dieta saludable un 88%. Ambos grupos aumentaron el consumo de frutas, verduras y cereales integrales. También, disminuyó el consumo de carne roja. El consumo de grasas también disminuyó, mientras que en la dieta Mediterránea aumentó el consumo de ácidos grasos monoinsaturados y disminuyó los ácidos grasos poliinsaturados El grupo de dieta saludable redujo el consumo de lácteos post-intervención.	

	No se observaron cambios en las concentraciones de los precursores de TMA o TMAO posterior intervención en ninguna de las dietas. Debido a que las dietas han tenido poco efecto sobre las variables de TMAO, han evaluado las características de los sujetos en busca de algo que pudiese hacer diferir las concentraciones de TMAO. Se observó que el índice de masa corporal, la edad, la circunferencia de la cintura y la presión sanguínea eran bajas en los sujetos con concentraciones de TMAO por debajo de la media. Los sujetos con concentraciones de TMAO por encima de la media consumieron mayor cantidad de carne roja. TMAO se correlaciona positivamente con la ingesta de carne roja y negativamente con la ingesta de fibra. Los precursores de TMA también se correlacionan positivamente con la ingesta de carne roja. En relación con los microorganismos, la concentración de TMAO se correlacionó negativamente (y moderadamente) con Akkermansia mucinophilia
Discusión planteada	No se observó una reducción significativa en los precursores de TMA o en TMAO post-intervención. Curiosamente, los sujetos con concentraciones de TMAO más altas que la media son individuos más mayores con un IMC, circunferencia de la cintura y presión sanguínea elevadas en comparación con los individuos que presentan concentraciones de TMAO más bajas de la media. En un estudio reciente se redujo la ingesta de carne roja y los niveles de TMAO disminuyeron en tan solo 4 semanas. En este

<table>
<tr><td></td><td>estudio, los sujetos comentaron aumentar su consumo de pescado post-intervención y algunos pescados tienen niveles alto de TMAO.
También puede ser que una posible razón de la falta de efecto del estudio sobre la concentración de TMAO sea la evaluación que se hizo; ya que, fue mediante métodos de encuesta y recuerdos en lugar de establecer una alimentación controlada.</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td>La concentración de TMAO aumenta con la edad, con el riesgo del síndrome metabólico y la exposición sistémica a lipopolisacárido. Seis meses después de la intervención no se han observado cambios en la concentración de TMAO.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio</td><td>
<table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td></td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica</td></tr>
<tr><td>Likert 3</td><td>x</td><td>Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr>
<tr><td>Likert 4</td><td></td><td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Bibliografía (revisión dirigida)</td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><td colspan="2">Nº Ficha (por orden)</td><td colspan="2">Código de Referencia interna</td></tr>
<tr><td colspan="2">13</td><td colspan="2">9</td></tr>
<tr><td>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</td><td colspan="3">Ocvirk S, Wilson AS, Posma JM, Li J V., Koller KR, Day GM, et al. A prospective cohort analysis of gut microbial co-metabolism in Alaska Native and rural African people at high and low risk of colorectal cancer. Am J Clin Nutr. 2020;111(2):406–19.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Introducción</td><td>Resumen de la introducción (max 100 pal)</td><td colspan="2">La población de Alaska tiene la mayor incidencia de cáncer colorrectal del mundo. Mientras que la parte rural de África presenta la incidencia más baja.

Diversos metánalisis han mostrado evidencia sobre un aumento del riesgo de padecer cáncer de colon si se aumenta el consumo de carne roja o procesada; y, una disminución de este riesgo al consumir mayor fibra.

La dieta que predomina en Alaska es rica en grasas y baja en fibra; en cambio, en África presentan una dieta baja en grasas y rica en fibra. Por ese motivo, en este estudio se han comparado.</td></tr>
<tr><td>Objetivo del estudio</td><td colspan="2">Investigar cómo la dieta de la población de Alaska afecta a la composición y función de la microbiota intestinal y a los marcadores relacionados con el riesgo de cáncer colorrectal.</td></tr>
<tr><td>Metodología</td><td>Tipo de estudio</td><td colspan="2"><table>
<tr><td>Revisión bibliográfica</td><td></td><td>Ensayo Clínico</td><td></td></tr>
<tr><td>Revisión Sistemática</td><td></td><td>Casos controles</td><td></td></tr>
<tr><td>Meta-análisis</td><td></td><td>Cohortes</td><td>x</td></tr>
<tr><td>Estado actual del tema</td><td></td><td>Descriptivo</td><td></td></tr>
</table></td></tr>
</table>

			Revisión histórica	Cualitativa	
	Año de realización	2020			
	Técnica recogida de datos	Encuesta/Cuestionario validado		(especificar)	
		Encuesta/cuestionario de elaboración propia X		Fueron excluidos los que cumplían alguno de estos criterios: Historia de cáncer, tratamiento médico para patologías intestinales, historia de enfermedades inflamatorias intestinales, cirugía intestinal previa con una diarrea crónica como resultado, diagnóstico de VIH, haber tomado antibióticos las últimas 12 semanas, tomar insulina, prebióticos, probióticos o esteroides.	
		Escala (Validada/No validada)		(especificar)	
		Registro de datos cuantitativos		(especificar)	

<table>
<tr><td></td><td></td><td><table><tr><td>Técnicas cualitativas</td><td>(especificar)</td></tr><tr><td>Otras</td><td>(especificar)</td></tr></table></td></tr>
<tr><td></td><td>Población y muestra</td><td>32 individuos de Alaska y 21 individuos de África</td></tr>
<tr><td>Resultados relevantes</td><td colspan="2">De los 32 individuos procedentes de Alaska, al realizar la colonoscopia se detectaron pólipos en 16 de ellos. En cambio, en los individuos africanos no se encontraron pólipos. Esto muestra el aumento de riesgo de cáncer colorrectal que presentan los individuos procedentes de Alaska.

Los individuos procedentes de Alaska consumen una dieta con grandes cantidades de proteína animal y retinol, reflejando una dieta rica en carne, pescado y marisco. En cambio, los africanos destacan por una ingesta considerable de carbohidratos, alta en fibra y proteína vegetal.

Al analizar las heces, se observó en los individuos procedentes de Alaska una baja diversidad en el grupo alfa en comparación con el grupo africano.
El grupo de Alaska presenta en heces grandes cantidades de Actinobacteria y Verrucomicrobia.

En cambio, la familia de Ruminococcaceae y Prevotellaceae que son los principales encargados de la síntesis de ácidos grasos de cadena corta se encuentran en menor abundancia en las heces del grupo de Alaska. También, se han encontrado presencia de Bifidobacterium y Escherichia-Shigella.

En las heces del grupo africano se encontró Prevotella 9, Ruminococcaceae, Succinivibrio y Eubacterium</td></tr>
</table>

	coprostanoligenes. Estas son especias que fermentan carbohidratos y son especies butirogénicas. No se encontraron diferencias en ambos grupos respecto a la presencia de Fusobacteria. Respecto a diferentes metabolitos, en las muestras de las heces encontramos en el grupo de Alaska colina y formato, y en el grupo de África aminoácidos, purina y derivados de la pirimidina; y ácidos grasos de cadena corta. Esto nos indica que en el grupo africano hay una gran diversidad de la microbiota intestinal. Respecto a los metabolitos urinarios, en el grupo de Alaska se encontraron ácidos biliares y otros compuestos que implican el metabolismo de la nicotinamida y de la niacina. Esto refleja la dieta rica en grasas, y carne o pescado. El grupo africano presenta altas concentraciones de compuestos asociados con el metabolismo de los aminoácidos, el consumo de vegetales crucíferos y legumbres. Las altas concentraciones de ácidos grasos de cadena corta encontrados en la muestra fecal del grupo africano muestran una correlación negativa con el género que se encuentra de manera elevada en la muestra fecal del grupo de Alaska. La elevada concentración de ácidos biliares presentes en la muestra urinaria del grupo de Alaska se correlaciona con los microorganismos implicados en la transformación de estos ácidos y una baja presencia de bacterias sacarolíticas, implicadas en la producción de ácidos grasos de cadena corta. Por tanto, se sugiera una correlación inversa entre la transformación de los ácidos biliares y la síntesis de ácidos grasos de cadena corta.

	Las concentraciones de ácidos grasos de cadena corta (acetato, propionato y butirato) son significativamente bajas en el grupo de Alaska respecto al grupo africano.
Discusión planteada	En este estudio se ha demostrado como las interacciones existentes entre la dieta y la flora intestinal puede contribuir a aumentar el riesgo de padecer cáncer colorrectal en la población de Alaska. La baja dieta en fibra que tienen en Alaska conlleva bajos niveles de fermentación sacarolítica. Esto conlleva menor producción de ácidos grasos de cadena corta, entre ellos el butirato; por tanto, menor efecto supresivo sobre el tumor podrá ejercer el butirato. Además, se acompaña de una gran abundancia de microorganismos encargados de transformar los ácidos biliares, produciendo grandes cantidades de ácido desoxicólico, conocido por ser un promotor de tumores. Todo ello conlleva a la creación de un microambiente susceptible a convertirse en carcinogénico. Se ha demostrado en numerosos estudios los efectos antineoplásicos del butirato en el colon. En el grupo de Alaska, la presencia de bacterias butirogénicas con una dieta baja en fibra indica que conservan la posibilidad de fermentar la fibra. Esto nos indica que un aumento de la fibra en su dieta sería bien tolerada; ya que poseen bacterias capaces de fermentarla. Esto podría ayudar a reducir el riesgo de cáncer colorrectal en esta población. El alto consumo de fibra en el grupo de los africanos aumenta la capacidad de la microbiota intestinal de fermentar la fibra, y también produce cantidades considerables de fitoquímicos como los polifenoles. Se ha demostrado que los fitoquímicos pueden aumentar el efecto antiproliferativo del butirato.

<table>
<tr><td></td><td>La dieta baja en fibra estimula la actividad y el crecimiento de unas bacterias (por ejemplo, Akkermansia muciniphila) que se encargan de degradar la mucosa ejerciendo así un daño en la barrera de la mucosa.

Además de los efectos negativos de las bajas concentraciones de butirato, la dieta rica en grasas del grupo de Alaska estimula la producción de ácidos biliares que a su vez promueve la síntesis a través de los microorganismos de ácido desoxicólico que tiene una actividad promotora de tumores.

La dieta rica en carne promueve concentraciones bajas de butirato y compuestos como aminas que tiene efectos procarcinogénicos sobre el colon. También, el consumo excesivo de carne enmascara los efectos positivos del consumo de pescado o marisco del grupo de Alaska.</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td>Una dieta baja en fibra y rica en grasas promueve la creación de un ambiente que contribuye a aumentar el riesgo de cáncer colorrectal en la población de Alaska. En cambio, la dieta rica en fibra y baja en grasas del grupo de África crea un ambiente protector frente al cáncer de colon.

No obstante, este estudio no establece causas, solamente describe asociaciones; ya que, se trata de un estudio tranversal.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación</td><td>
<table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td></td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica</td></tr>
<tr><td>Likert 3</td><td></td><td>Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

propuesta en vuestro estudio	Likert 4	**X**	Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico
Bibliografía (revisión dirigida)			

<table>
<tr><td colspan="2">Nº Ficha (por orden)</td><td colspan="3">Código de Referencia interna</td></tr>
<tr><td colspan="2">14</td><td colspan="3">21</td></tr>
<tr><td>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</td><td colspan="4">Chew SS, Tan LTH, Law JWF, Pusparajah P, Goh BH, Ab Mutalib NS, et al. Targeting gut microbial biofilms—a key to hinder colon carcinogenesis? Cancers (Basel). 2020;12(8):1–23.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Introducción</td><td>Resumen de la introducción (max 100 pal)</td><td colspan="3">En los últimos años, se ha sugerido que la disbiosis está implicada en la patogénesis del cáncer colorrectal. Varios microorganismos están implicados como el Fusobacterium nucleatum, Escherichia Coli y Bacteroides fragilis. Se ha demostrado que el inicio del desarrollo del cáncer colorrectal por estos microorganismos requiere de la formación de biofilms.

La formación de biofilms es necesaria para la adhesión de los microorganismos y permitir así su crecimiento. Estos biofilms actúan como disparador para la inflamación procarcinogénica, la cual da pie al desarrollo del cáncer colorrectal.</td></tr>
<tr><td>Objetivo del estudio</td><td colspan="3">Discutir y resumir el significado de los biofilms, su rol en el proceso de carcinogénesis, al igual que explorar varias estrategias que dificulten la formación de biofilm y prevenga así la aparición de cáncer colorrectal</td></tr>
<tr><td>Metodología</td><td>Tipo de estudio</td><td colspan="3"><table>
<tr><td>Revisión bibliográfica</td><td>x</td><td>Ensayo Clínico</td><td></td></tr>
<tr><td>Revisión Sistemática</td><td></td><td>Casos controles</td><td></td></tr>
<tr><td>Meta-análisis</td><td></td><td>Cohortes</td><td></td></tr>
<tr><td>Estado actual del tema</td><td></td><td>Descriptivo</td><td></td></tr>
</table></td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td></td><td colspan="2">Revisión histórica</td><td colspan="2">Cualitativa</td></tr>
<tr><td></td><td>Año de realización</td><td colspan="4">2020</td></tr>
<tr><td></td><td>Técnica recogida de datos</td><td>Encuesta/Cuestionario validado</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>Encuesta/cuestionario de elaboración propia</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>Escala (Validada/No validada)</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>Registro de datos cuantitativos</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>Técnicas cualitativas</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>Otras X</td><td>Ha buscado en Google Scholar, Ovid Medline y Pubmed</td></tr>
<tr><td></td><td>Población y muestra</td><td colspan="4">-</td></tr>
<tr><td>Resultados relevantes</td><td colspan="5">Diversos estudios han demostrado la implicación de ciertos microorganimos en el proceso cancerígeno del colon. Estos son el Fusobacterium nucleatum, la Escherichia Coli y el Bacteroides fragilis. Se propuso que en el desarrollo del cáncer el Bacteroides fragilis actúa como el principal conductor de la iniciación del cáncer debido a sus efectos genotóxicos.

Un paso importante en el proceso del cáncer es la rotura de la capa de mucosa protectora. Cuando esto se produce, se permite el contacto de la microbiota con el epitelio del colon y esto produce una serie de modificaciones en las células epiteliales causando</td></tr>
</table>

	inflamación intestinal. Todas estas modificaciones acaban formando un biofilm. Se ha sugerido que el biofilm puede ser el conductor principal en la secuencia de adenoma carcinoma en un estadio pronto de cáncer colorrectal. También se ha detectado que los microorganismos comensales como Prevotella y los patogénicos como Fusobacterium nucleatum son capaces de formar biofilms y se han detectado en los biofilms intestinales. Por ello mismo, detectar y erradicar los biofilms puede ser beneficioso para aquellos individuos con riesgo de padecer cáncer colorrectal. Se ha demostrado en algunos estudios que los probióticos pueden controlar la formación de biofilms. El sobrenadante de células libres de C. Butyricus inhibe el desarrollo de biofilms. También disminuye la virulencia de B. Fragilis. El C. Butyricus es capaz de suprimir los ácidos nucleicos y las proteínas del biofilm, siendo estos los principales componentes del biofilm. También, se ha demostrado que la preparación de 6 probióticos pertenecientes a la familia Bifidobacterium y Lactobacillus presentan una actividad antibacteriana contra la E. Coli. Los mecanismos de actuación de los probióticos son: la producción de componentes antagónicos, competir con los patógenos y modular la respuesta inmune. Los componentes antagónicos son exopolisacáridos, bacteriocinas y biosurfactante. Todos ellos presentan actividad antibiofilm.

<table>
<tr><td></td><td>Compite con los patógenos por la superficie de fijación y por los nutrientes, alterando el ph de alrededor.

No obstante, aún no hay suficiente evidencia para considerar a los probióticos como una estrategia para prevenir el inicio o la progresión de cáncer colorrectal.</td></tr>
<tr><td>Discusión planteada</td><td>Se muestra la cantidad de microorganismos implicados en el cáncer colorrectal y la asociación entre la formación de biofilm y el cáncer de colon. Destacan la E. Coli y el B.Fragilis como microorganismos capaces de acelerar el proceso de cáncer.

Los pacientes que presenten biofilm tienen una mayor probabilidad de desarrollar cáncer colorrectal que aquellos que no lo presenten.</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td>La formación de biofilm juega un rol importante en el proceso de carcinogénesis; por ello, actuar sobre el biofilm puede ser una estrategia interesante para prevenir e incluso tratar el cáncer colorrectal.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio</td><td>
<table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td></td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica</td></tr>
<tr><td>Likert 3</td><td>X</td><td>Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr>
<tr><td>Likert 4</td><td></td><td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Bibliografía (revisión dirigida)</td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><td colspan="2">Nº Ficha (por orden)</td><td colspan="4">Código de Referencia interna</td></tr>
<tr><td colspan="2">15</td><td colspan="4">11</td></tr>
<tr><td>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</td><td colspan="5">van der Beek CM, Dejong CHC, Troost FJ, Masclee AAM, Lenaerts K. Role of short-chain fatty acids in colonic inflammation, carcinogenesis, and mucosal protection and healing. Nutr Rev. 2017;75(4):286–305.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Introducción</td><td>Resumen de la introducción (max 100 pal)</td><td colspan="4">Los ácidos grasos de cadena corta, principalmente acetato, propionato y butirato son producidos por los microorganismos de la flora intestinal al fermentar sustancias indigeribles y tienen un papel importante en la salud intestinal.

Estos influyen en el colon a través de varios mecanismos. Diversos estudios han demostrado sus efectos antiinflamatorios y anticarcinogénicos. Además, tiene un papel importante a la hora de mantener la homeostasis de las células del colon y las protege frente al daño externo.

En estudios animales se ha destacado su papel positivo en el colon, no obstante, es necesario más estudios en humanos para determinar realmente su beneficio.</td></tr>
<tr><td>Objetivo del estudio</td><td colspan="4">Resumir los efectos de los ácidos grasos de cadena corta explicados en estudios in vitro y estudios con animales, y vincularlos a los hallazgos con los ensayos clínicos en humanos obtenidos hasta ahora</td></tr>
<tr><td>Metodología</td><td>Tipo de estudio</td><td>Revisión bibliográfica</td><td>x</td><td>Ensayo Clínico</td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td></td><td><table>
<tr><td>Revisión Sistemática</td><td></td><td>Casos controles</td><td></td></tr>
<tr><td>Meta-análisis</td><td></td><td>Cohortes</td><td></td></tr>
<tr><td>Estado actual del tema</td><td></td><td>Descriptivo</td><td></td></tr>
<tr><td>Revisión histórica</td><td></td><td>Cualitativa</td><td></td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td></td><td>Año de realización</td><td>2017</td></tr>
<tr><td></td><td>Técnica recogida de datos</td><td><table>
<tr><td>Encuesta/Cuestionario validado</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Encuesta/cuestionario de elaboración propia</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Escala (Validada/No validada)</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Registro de datos cuantitativos</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Técnicas cualitativas</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Otras X</td><td>Diversos estudios</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td></td><td>Población y muestra</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Resultados relevantes</td><td colspan="2">Una vez se absorben los ácidos grasos de cadena corta, en especial el butirato, este se convierte en una fuente de energía importante para las células del colon, permitiendo así su crecimiento y proliferación. De hecho, las células del colon destinan más del 70% del oxígeno a oxidar el butirato que la glucosa; por eso, es su principal energía.</td></tr>
</table>

	También, los ácidos grasos de cadena corta ejercen un efecto dilatador sobre las paredes de las arteriolas, incrementando así el flujo sanguíneo. La barrera intestinal tiene una función fundamental: mantener la salud del colon. Si la barrera disminuyera, esto permitiría la invasión de tumores, la migración celular, la formación de metástasis e inflamación. Aquí entran en juego los ácidos grasos de cadena corta. Estos tienen la capacidad de estabilizar y reparar el epitelio del colon, protegiéndolo así de agentes externos como las bacterias. También protege al epitelio modulando el estrés oxidativo. Un estudio prospectivo en humanos ha demostrado que altos niveles de especies reactivas de oxígeno ha sido relacionado con un mayor desarrollo de cáncer de colon. Estudios in vitro han mostrado que el butirato y una mezcla de ácidos grasos de cadena corta como el acetato, propionato y el butirato incluido, tienen la capacidad de proteger a las células del colon del daño en el ADN inducido por especias de oxígeno reactivo. Los ácidos grasos de cadena corta (SCFA) incrementan la apoptosis de células malignas estimulando la expresión del ciclo celular regulatorio de genes p53 y p21. El butirato es el más potente inhibidor de la proliferación celular. Los SCFA reducen la invasión de las células cancerígenas actuando sobre su migración y diferenciación. Los ácidos grasos de cadena corta son fuente de energía para el crecimiento de las células benignas; sin embargo, son capaces de inhibir la proliferación de las células malignas. Este hecho se denomina la paradoja del butirato. Esto se debe a que las células

	cancerígenas como fuente principal de energía realizan la glicolisis por oxidación, incluso en presencia de SCFA. Por tanto, si se acumulan SCFA inhiben este proceso. Se han encontrado estudios en animales que avalan los efectos anticancerígenos, en cambio otros estudios no han encontrado ese efecto. Sin embargo, en estos últimos estudios se uso poca concentración de butirato. Esto quiere decir, que los resultados favorables observados del butirato son posibles siempre y cuando la concentración sea mayor. Se esta utilizando las "prodrogas" como por ejemplo la butirina que es un éster compuesto de glicerol y butirato. Una vez son absorbidos, los ácidos grasos de cadena corta presentes se metabolizan. En un estudio con ratones, la incidencia fue de un 43% en aquellos que consumieron butirina y un 60% de incidencia de tumores el grupo control. Se cree que la atribución de que la dieta rica en fibra suprime el proceso de carcinogénesis se debe a la producción de butirato por parte de las bacterias. Por tanto, el uso de "prodrogas" y de fibra en dieta potencia los efectos de los ácidos grasos de cadena corta previniendo así el cáncer de colon. El Bifidobacterium es muy potente generando ácidos grasos de cadena corta. A mayor ingesta en carbohidratos complejos mayor producción de ácidos grasos de cadena corta, disminuyendo el riesgo de cáncer de colon.

<table>
<tr><td></td><td>El rol de los ácidos grasos de cadena corta en humanos en el proceso de carcinogénesis aún no ha sido muy investigado. Puede prevenir el estado de inflamación propio del cáncer.

Le Leu et al investigaron que un aumento del riesgo de cáncer debido al consumo de carne roja podía ser prevenido añadiendo fibra a la dieta. Esto implica que los productos con fibra protegen al intestino de los agentes tóxicos. No obstante, estos estudios deben ser confirmados en estudios longitudinales, ya que sigue existiendo controversia respecto al papel de la fibra en el cáncer de colon.

También se ha demostrado recientemente que concretamente la dieta pesco-vegetariana tiene menor riesgo de padecer cáncer de colon.</td></tr>
<tr><td>Discusión planteada</td><td>Los resultados positivos en animales creen que se puede deber a las altas dosis de SCFA usadas, en comparación con las dosis más bajas en humanos.
Para conocer más el papel que desempeñan los ácidos grasos de cadena corta es importante realizar más estudios prospectivos.</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td>El uso de ácidos grasos de cadena corta ha mostrado resultados prometedores en estudios in vitro y ex vivo. No obstante, no se cree que por si solo vaya ser un tratamiento para el cáncer de colon, pero si su uso combinado con probióticos, fármacos, o prebióticos, entre otros, puede ser de gran ayuda para combatir el cáncer de colon.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la</td><td><table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td></td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio	Likert 3		Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio
	Likert 4	**X**	Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico
Bibliografía (revisión dirigida)			

<table>
<tr><td colspan="2">Nº Ficha (por orden)</td><td colspan="2">Código de Referencia interna</td></tr>
<tr><td colspan="2">16</td><td colspan="2">3</td></tr>
<tr><td>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</td><td colspan="3">Sasso A, Latella G. Role of Heme Iron in the Association Between Red Meat Consumption and Colorectal Cancer. Nutr Cancer [Internet]. 2018;70(8):1173–83. Available from: https://doi.org/10.1080/01635581.2018.1521441</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Introducción</td><td>Resumen de la introducción (max 100 pal)</td><td colspan="2">El gran aumento de la incidencia del cáncer colorectal parece estar relacionado con la globalización de los estilos de vida “Western”, especialmente sus hábitos dietéticos.

Muchos estudios han encontrado una asociación entre el consumo de carne, principalmente carne roja y procesada, con un aumento del riesgo de cáncer de colon. Una posible razón de esta asociación es el papel del hierro hemo presente en la carne roja.

Además, hay que tener presente que los hábitos dietéticos pueden modificar la microbiota intestinal afectando así a las células, pudiendo favorecer el desarrollo de células cancerígenas.</td></tr>
<tr><td>Objetivo del estudio</td><td colspan="2">Resumir los mecanismos a través de los cuáles el hierro hemo puede favorecer el cáncer colorrectal en relación con la actividad de la microbiota intestinal.</td></tr>
<tr><td>Metodología</td><td>Tipo de estudio</td><td colspan="2"><table>
<tr><td>Revisión bibliográfica</td><td>X</td><td>Ensayo Clínico</td><td></td></tr>
<tr><td>Revisión Sistemática</td><td></td><td>Casos controles</td><td></td></tr>
<tr><td>Meta-análisis</td><td></td><td>Cohortes</td><td></td></tr>
</table></td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td></td><td><table>
<tr><td>Estado actual del tema</td><td></td><td>Descriptivo</td><td></td></tr>
<tr><td>Revisión histórica</td><td></td><td>Cualitativa</td><td></td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td></td><td>Año de realización</td><td>2018</td></tr>
<tr><td></td><td>Técnica recogida de datos</td><td><table>
<tr><td>Encuesta/Cuestionario validado</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Encuesta/cuestionario de elaboración propia</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Escala (Validada/No validada)</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Registro de datos cuantitativos</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Técnicas cualitativas</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Otras X</td><td>Numerosos estudios</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td></td><td>Población y muestra</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Resultados relevantes</td><td colspan="2">Un estudio de cohorte realizado en Noruega encontró que los participantes que comían 60g o más de carne procesada por día doblaban el riesgo de desarrollar cáncer colorectal respecto a aquellos que consumían menos de 15g.

En Japón que se caracteriza por un menor consumo de carne roja, un estudio de 80.000 individuos encontró que aquellos que consumían unos 100g de carne roja por día tenían al menos un 50% más de riesgo en comparación con los individuos que consumían menos de 15g.</td></tr>
</table>

	El IARC (International Agency for Research on Cancer) concluyó que una porción diaria de 100 g de carne fresca incrementa el riesgo de cáncer de colon un 17% y 50 g de carne procesada incrementa el riesgo a un 18%. Sin embargo, la carne blanca no parece aumentar este riesgo. El hierro hemo está presente además de en la carne también en el pescado, pero sobre todo se encuentra en la mioglobina muscular de la carne roja. Se ha descrito una relación de dosis-respuesta del hierro hemo y el cáncer de colon. A mayor dosis de hierro hemo, mayor probabilidad de desarrollar cáncer de colon. Esto explicaría porque el pescado o la carne blanca no están relacionadas con un aumento del riesgo de cáncer de colon, ya que la cantidad de hierro hemo presente en estos alimentos es menor que en la carne roja. El hierro hemo presenta diversos efectos perjudiciales: la inducción de daño citotóxico sobre las células epiteliales promociona el estrés oxidativo y la peroxidación de lípidos y la formación endógena de componentes nitrosos carcinogénicos. Además, al incrementar el estrés oxidativo se forman unos compuestos denominados especies de oxígeno reactivo que tienen la capacidad de inducir daño en el ADN, produciendo mutaciones; y, inducen también la peroxidación de los lípidos. Un estudio en Cambridge postuló que un aumento de los residuos nitrogenados puede estimular la formación de compuestos nitrogenados endógenamente, relacionando así la carne roja con el cáncer de colon. Para ello midieron los niveles de compuestos nitrosos en muestras de heces de individuos que habían consumido diferentes cantidades de carne roja, y se comprobó que los niveles de los compuestos nitrogenados dependían de la

	cantidad de carne roja ingerida: a mayor ingesta de carne roja, mayores niveles de compuestos nitrogenados. También, comprobaron que el hierro hemo estimula la producción de compuestos nitrogenados de manera endógena. Un estudio de la escuela nacional de veterinaria de Toulouse postuló que el hierro presente en la carne procesada es más perjudicial que el hierro hemo que encontramos en la carne fresca porque el hierro presente en la carne procesada tiene mayor capacidad de formar compuestos nitrogenados y tiene mayor afectación en la capa mucosa del intestino. En relación con la microbiota, el consumo de una dieta rica en hierro hemo incrementa la aparición de bacteria Gram negativas como Bacteroides, Proteobacteria y Verrucomicrobia. Mientras que las bacterias Lactobacillus plantarum, Lactobacillus acidophilus y Bifidobacterium longum tienen la capacidad de contrarrestar los efectos perjudiciales producidos por las anteriores bacterias nombradas. En humanos se ha visto un gran aumento de Bacteroides junto con Streptococcus bovis, Fusobacterium, Clostridium y Helicobacter pylori, al seguir una dieta rica en hierro hemo. El hierro hemo no induce un aumento de la citotoxicidad y hiperproliferación celular en el intestino delgado, sino que lo produce en el colon. Esto nos sugiere la necesidad del papel de la microbiota intestinal para que esto se lleve a cabo. Por tanto, en la oxidación y en el estrés citotóxico juega un papel fundamental la flora intestinal.

<table>
<tr><td></td><td>Los probióticos como Lactobacillus casei y L. acidophilus reducen la actividad de la enzima nitroreductasa y el riesgo de cáncer de colon. Por el contrario, dietas ricas en carne y bajas en fibra aumentan la actividad de esa enzima.</td></tr>
<tr><td>Discusión planteada</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td>Según la evidencia disponible podemos sugerir que el riesgo de cáncer de colon se ve incrementado cuando existe un exceso de consumo de carne roja debido al hierro hemo mediado por la actividad de la flora intestinal.

Numerosas instituciones han postulado diversas cantidades máximas diarias de consumo de carne roja. Por ejemplo, Harvard School of Medicine recomienda una cantidad muy baja que no supere los 80g dos veces por semana.

Si se va a consumir carne roja, es importante saber que hay que consumirla con moderación. También se ha comentado que existen nutrientes como fibra, vitaminas o minerales que pueden tener un rol protector frente el cáncer de colon.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio</td><td>
<table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td></td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica</td></tr>
<tr><td>Likert 3</td><td></td><td>Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr>
<tr><td>Likert 4</td><td>X</td><td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Bibliografía (revisión dirigida)	Bibliografía en bola de nieve: Effects of Walnut Consumption on colon carcinogenesis and microbial community structure

<table>
<tr><td colspan="2">Nº Ficha (por orden)</td><td colspan="2">Código de Referencia interna</td></tr>
<tr><td colspan="2">17</td><td colspan="2">1</td></tr>
<tr><td>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</td><td colspan="3">Rawla P, Sunkara T, Barsouk A. Epidemiology of colorectal cancer: Incidence, mortality, survival, and risk factors. Prz Gastroenterol. 2019;14(2):89–103.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Introducción</td><td>Resumen de la introducción (max 100 pal)</td><td colspan="2">El cáncer colorectal es el tercero con más muertes y el cuarto más comúnmente diagnosticado en el mundo. Su incidencia ha ido en aumento en todo el mundo, especialmente en aquellas comunidades que han adoptado el estilo de vida “western”.</td></tr>
<tr><td>Objetivo del estudio</td><td colspan="2">Recopilar la diferente bibliografía respecto a la epidemiología del cáncer colorectal, incluyendo la incidencia, la mortalidad, supervivencia y factores de riesgo.</td></tr>
<tr><td>Tipo de estudio</td><td colspan="2"><table>
<tr><td>Revisión bibliográfica</td><td>X</td><td>Ensayo Clínico</td><td></td></tr>
<tr><td>Revisión Sistemática</td><td></td><td>Casos controles</td><td></td></tr>
<tr><td>Meta-análisis</td><td></td><td>Cohortes</td><td></td></tr>
<tr><td>Estado actual del tema</td><td></td><td>Descriptivo</td><td></td></tr>
<tr><td>Revisión histórica</td><td></td><td>Cualitativa</td><td></td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>Metodología</td><td>Año de realización</td><td colspan="2">2019</td></tr>
<tr><td>Técnica recogida de datos</td><td colspan="2"><table>
<tr><td>Encuesta/Cuestionario validado</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Encuesta/cuestionario de elaboración propia</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Escala</td><td>(especificar)</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td></td><td><table>
<tr><td>(Validada/No validada)</td><td></td></tr>
<tr><td>Registro de datos cuantitativos X</td><td>Incidencias, tasas de mortalidad, tasas de supervivencia</td></tr>
<tr><td>Técnicas cualitativas</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Otras</td><td>(especificar)</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td></td><td>Población y muestra</td><td>Diversa, según estudio.</td></tr>
<tr><td>Resultados relevantes</td><td colspan="2">El cáncer colorectal comprende el 11% de todos los cánceres diagnosticados.
Es más incidente en hombres que en mujeres y se produce con mayor frecuencia (de 3 a 4 veces más) en países desarrollados.

Los países con mayor incidencia son Australia, Nueva Zelanda, Sur de Europa, Norte de Europa y Norte de América. La ciudad con mayor incidencia en hombres es Hungría y en mujeres es Noruega.

Por el contrario, las regiones de África y el sur de Asia presentan incidencias muy bajas en ambos sexos.

Independientemente de la edad, los hombres tienen mayor probabilidad de desarrollar cáncer colorectal que las mujeres. A medida que aumenta la edad también aumenta la probabilidad de desarrollar cáncer colorectal. Mientras que la incidencia en gente mayor ha ido disminuyendo, se ha visto que en individuos menores de 50 años está incrementando. Esto nos indica que el estilo de vida que existe actualmente está influyendo negativamente sobre la salud de los más jóvenes, haciendo que</td></tr>
</table>

	sean más susceptibles a desarrollar cáncer colorectal en edades más precoces. También hay que tener en cuenta que aquellos individuos con un pariente de primer grado que haya tenido cáncer colorectal, su riesgo se ve aumentado unas 2-4 veces más. La dieta puede tener un papel protector o detonante en el cáncer colorectal. Hay que tener en cuenta que en un cuerpo sano existen más tipos distintos de bacterias que células humanas, esto nos indica la existencia de una microflora muy rica y diversa. La carne roja y procesada es conocida por aumentar el riesgo de desarrollar cáncer colorectal, de hecho, en estudios prospectivos se encontró un riesgo relativo de 1,22 sobre aquellos que consumen carne roja y procesada. En 2015, el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC) atribuyó el término carcinogénico a la carne procesada y el término probable carcinogénico a la carne roja debido a su impacto en el cáncer colorectal. Mientras que el calcio, la fibra, la vitamina D, la fruta y los vegetales presentan un papel protector. El folato parece ser que inhibe la carcinogénesis, pero promueve el crecimiento de los tumores existentes. Por ese motivo, no se recomienda su consumo como suplemento a no ser que la persona este embarazada o tenga algún trastorno metabólico
Discusión planteada	La relación entre cáncer colorectal y la mortalidad se puede dividir en tres categorías. La primera comprende los países con un índice de desarrollo humano mediano como Brasil, Rusia, China, América Latina, Filipinas y los países Bálticos. Estos países se encuentran en una transición económica, la cual probablemente

<table>
<tr><td></td><td>sea la causa del gran aumento en la incidencia de cáncer colorectal.

En la segunda categoría se encuentran los países con un alto índice de desarrollo humano como Canadá, Inglaterra, Dinamarca o Singapur. Estos países muestran una incidencia aumentada, pero una menor mortalidad debido a las mejores en el tratamiento.

Por último, en la tercera categoría encontramos países con alto índice de desarrollo humano como Estados Unidos, Islandia, Japón y Francia que presentan una disminución de la mortalidad y de la incidencia de cáncer colorectal debido al éxito en las medidas de tratamiento y prevención.

Por ello, parece ser que la incidencia del cáncer colorectal va seguido del desarrollo económico propio del país.

Cambios en el comportamiento pueden ayudar a reducir la incidencia del cáncer colorectal, esto se ve en los países incluidos en el grupo 3. Las modificaciones en la dieta también puede ser un buen aliado.</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td>El cáncer colorectal es muy común actualmente en todo el mundo y su tendencia es a incrementar en las próximas décadas. Por ello, es importante realizar una buena educación para la salud e incluir cambios dietéticos.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la</td><td><table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td></td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

<table>
<tr><td>pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio</td><td><table>
<tr><td>Likert 3</td><td>X</td><td>Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr>
<tr><td>Likert 4</td><td></td><td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>Bibliografía (revisión dirigida)</td><td>Bibliografía en bola de nieve: Dietary factors modulating colorectal carcinogenesis</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td colspan="2">Nº Ficha (por orden)</td><td colspan="2">Código de Referencia interna</td></tr>
<tr><td colspan="2">18</td><td colspan="2">10</td></tr>
<tr><td>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</td><td colspan="3">Vece MM, Agnoli C, Grioni S, Sieri S, Pala V, Pellegrini N, et al. Dietary total antioxidant capacity and colorectal cancer in the Italian epic cohort. PLoS One. 2015;10(11):1–11.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Introducción</td><td>Resumen de la introducción (max 100 pal)</td><td colspan="2">El instituto Americano para la Investigación del Cáncer ha reportado que hay suficiente evidencia que demuestra que los alimentos con alto contenido en fibra protege contra el cáncer colorrectal y que el consumo de carne roja, procesada y alcohol incrementa el riesgo de desarrollar el cáncer.

En cambio, la evidencia es limitada en cuanto a que los vegetales sin almidón, las frutas y alimentos que contengan vitamina D respecto a su papel protector frente el cáncer colorrectal, y que el queso, alimentos ricos en azúcar, grasas animales y el hierro incremente el riesgo.</td></tr>
<tr><td>Objetivo del estudio</td><td colspan="2">Investigar la asociación de la capacidad total antioxidante de la ingesta con el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal en los participantes de la sección Italiana Europea de Investigación Prospectiva de Cáncer y Nutrición.</td></tr>
<tr><td>Metodología</td><td>Tipo de estudio</td><td colspan="2"><table>
<tr><td>Revisión bibliográfica</td><td></td><td>Ensayo Clínico</td><td></td></tr>
<tr><td>Revisión Sistemática</td><td></td><td>Casos controles</td><td></td></tr>
<tr><td>Meta-análisis</td><td></td><td>Cohortes</td><td>X</td></tr>
<tr><td>Estado actual del tema</td><td></td><td>Descriptivo</td><td></td></tr>
</table></td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td></td><td><table>
<tr><td>Revisión histórica</td><td></td><td>Cualitativa</td><td></td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td></td><td>Año de realización</td><td>2015</td></tr>
<tr><td></td><td>Técnica recogida de datos</td><td><table>
<tr><td>Encuesta/Cuestionario validado</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Encuesta/cuestionario de elaboración propia</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Escala (Validada/No validada)</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Registro de datos cuantitativos X</td><td>Cuestionario semi-cuantitativo de la frecuencia de alimentos, cuestionario estandarizado del estilo de vida, IMC,</td></tr>
<tr><td>Técnicas cualitativas</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Otras</td><td>(especificar)</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td></td><td>Población y muestra</td><td>45.194 participantes (14.172 hombres y 31.022 mujeres). Procedían de 5 centros diferentes: Florence, Naples, Ragusa, Turin y Varese</td></tr>
<tr><td>Resultados relevantes</td><td colspan="2">Se realizaron 3 modelos. En el modelo 1 se ajustó la edad y el sexo. En el modelo 2, además, se ajusto el IMC, peso, estado de fumador, actividad física total y educación; y, el modelo 3 incluyó además de todo lo anteriormente nombrado las ingestas de alcohol, la energía no procedente del alcohol, el calcio, carne roja, carne procesada y fibra dietética.</td></tr>
</table>

	Se encontraron 434 cánceres colorrectales durante un seguimiento de una media de 11,28 años. En hombres la mayor incidencia que se encontró fue en Varese, seguida de Turin, Florence y Ragusa. En mujeres fue primero en Florence, seguido de Varese, Ragusa y Naples. Los mayores contribuyentes de la capacidad antioxidante fue el café (42,4%), fruta (16,6%), vino (15,6%) y pan (4,5%). Otros contribuyentes menores fueron el chocolate, los vegetales, las sopas, el te y los zumos de fruta. No se observó una asociación entre la capacidad total antioxidante de los alimentos y el cáncer colorrectal. Sin embargo, en el modelo 3 una alta ingesta de los alimentos con capacidad antioxidante se asoció con una disminución del riesgo de cáncer de colon. En cambio, un aumento de la ingesta de alimentos ricos en antioxidantes se vio relacionada con un aumento del riesgo de cáncer rectal. La vitamina C, E y el beta-caroteno no tienen asociación con el cáncer colorectal
Discusión planteada	No se ha visto asociación de los alimentos con capacidad antioxidante y el riesgo de cáncer colorectal. No obstante, si separamos el cáncer rectal y el de colon, si que se ha visto que a medida que aumenta la capacidad antioxidante de los alimentos aumenta el riesgo de cáncer rectal. La ingesta individual de antioxidantes no está asociada significativamente con cáncer colorrectal. De varios estudios previos al actual estudio que hayan tratado sobre los antioxidantes en el cáncer colorrectal cabe destacar un

<table>
<tr><td></td><td>estudio prospectivo en Estados Unidos, el cual encontró que la ingesta de café, descafeinado y té reducían el riesgo de cáncer colorrectal. No obstante, el efecto de disminución del cáncer no estaba presente en el total de la capacidad antioxidante de la ingesta, por eso los autores dedujeron que los antioxidantes no son el causante de la disminución del riesgo de cáncer colorrectal, sino que deben ser otros componentes presentes en el té y en el café los causantes de esta disminución.</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td>En este estudio se diagnosticaron casos de cáncer rectal. Hemos visto que juega un papel disminuyendo el cáncer de colon, pero no así el cáncer rectal. Por ello mismo, es necesario más investigación para poder conocer realmente la relación entre los antioxidantes y el cáncer colorrectal.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio</td><td>
<table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td></td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica</td></tr>
<tr><td>Likert 3</td><td>X</td><td>Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr>
<tr><td>Likert 4</td><td></td><td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Bibliografía (revisión dirigida)</td><td>Bibliografía en bola de nieve: Dietary factors modulating colorectal carcinogenesis</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td colspan="2">Nº Ficha (por orden)</td><td colspan="2">Código de Referencia interna</td></tr>
<tr><td colspan="2">19</td><td colspan="2">8</td></tr>
<tr><td>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</td><td colspan="3">De Filippis F, Pellegrini N, Vannini L, Jeffery IB, La Storia A, Laghi L, et al. High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. Gut. 2016;65(11):1812–21.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Introducción</td><td>Resumen de la introducción (max 100 pal)</td><td colspan="2">La dieta juega un papel importante sobre nuestra flora intestinal, y también influye en los metabolitos producidos por ella. La dieta Western se corresponde a una dieta omnívora y una dieta Mediterránea incluye muchos cereales, frutas, vegetales y legumbres.

A grandes rasgos se diferencia ciertas especies bacterianas. Por ejemplo, en una dieta rica en vegetales predomina la Prevotella; en cambio, en una dieta rica en proteínas y grasas predominan los Bacteroides o Clostridia.

A nivel nutricional se recomienda una dieta rica en frutas, verduras, legumbres, nueces y lo mínimo de cereales procesados, un consumo moderado de pescado, baja ingesta de ácidos grasos saturados, carne o productos lácteos.</td></tr>
<tr><td>Objetivo del estudio</td><td colspan="2">Investigar los efectos beneficiosos de la dieta Mediterránea en una muestra teniendo en cuenta el microbioma y la producción de metabolitos (conocido como metaboloma)</td></tr>
<tr><td>Metodología</td><td>Tipo de estudio</td><td colspan="2"><table>
<tr><td>Revisión bibliográfica</td><td></td><td>Ensayo Clínico</td><td></td></tr>
<tr><td>Revisión Sistemática</td><td></td><td>Casos controles</td><td></td></tr>
<tr><td>Meta-análisis</td><td></td><td>Cohortes</td><td>X</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td></td><td><table>
<tr><td>Estado actual del tema</td><td></td><td>Descriptivo</td><td></td></tr>
<tr><td>Revisión histórica</td><td></td><td>Cualitativa</td><td></td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td></td><td>Año de realización</td><td>2016</td></tr>
<tr><td></td><td>Técnica recogida de datos</td><td><table>
<tr><td>Encuesta/Cuestionario validado</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Encuesta/cuestionario de elaboración propia</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Escala (Validada/No validada)</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Registro de datos cuantitativos</td><td>Pairwise Spearman correlations, Kruskal-Wallis and Mann-Whitney tests</td></tr>
<tr><td>Técnicas cualitativas</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Otras</td><td>(especificar)</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td></td><td>Población y muestra</td><td>153 individuos, formando 3 grupos de 51 y cada uno de ellos es vegetariano, vegano o omnívoro.</td></tr>
<tr><td>Resultados relevantes</td><td colspan="2">Se dividieron a los participantes en 3 grupos dependiendo de su adherencia a la dieta Mediterránea: baja, media o alta. Solo el 11% de los sujetos tenían baja adherencia a la dieta Mediterránea (14 eran omnívoros y 3 vegetarianos), mientras que un 88% de los veganos, un 65% de los vegetarianos y un 30% de los omnívoros mostraron una alta adherencia.

Se muestra un aumento de la familia Prevotellaceae en las dietas basadas en plantas, aunque no es muy significativo.</td></tr>
</table>

	La familia de Bacteroidetes es más abundante en veganos y vegetarianos que en omnívoros. En cambio, el ratio Firmicutes: Bacteroidetes fue mayor en los omnívoros. Lachnospira también se relaciona con dietas basadas en plantas. En cambio, L-Ruminococcus se correlaciona positivamente con la dieta omnívora. Otras especies bacterianas que se correlacionan positivamente con dietas vegetarianas o veganas es la Roseburia. Los niveles de ácidos como acético, propanoico y butanoico en heces se encuentra relacionado con el consumo de frutas, vegetales, legumbres y fibra. Los niveles de ácidos grasos de cadena corta se ven incrementados a medida que aumenta la adherencia a la dieta Mediterránea y en dietas vegetarianas o veganas. En la dieta omnívora el propanato y el acetato también se ve aumentado cuando mayor es la adherencia a la dieta Mediterránea. En relación con las bacterias, Firmicutes presenta una correlación positiva con los ácidos grasos de cadena corta, y los Bacteroidetes presenta una correlación negativa. Además, dentro del grupo de Bacteroidetes la Prevotella es la única que tiene una correlación positiva con los ácidos grasos de cadena corta. Los niveles urinarios de TMAO (óxido de trimetilamina) en los participantes veganos y vegetarianos fue muy bajo. Además, sus niveles eran más bajos cuanto mayor era la adherencia a la dieta Mediterránea.

<table>
<tr><td>Discusión planteada</td><td>Al menos el 90% de los participantes mostraron media adherencia a la dieta Mediterránea mientras que el 60% mostró una alta adherencia. En este último grupo, un tercio eran omnívoros.

El índice de diversidad de comida saludable (HFD) se correlaciona positivamente con la dieta Mediterránea. Esto nos indica que estos resultados se pueden extrapolar a otras poblaciones que no sigan una dieta Mediterránea, siempre y cuando exista esa diversidad en la alimentación.

El consumo de frutas, vegetales y legumbres se asocia con mayor adherencia a la dieta Mediterránea y con la producción de ácidos grasos de cadena corta producido probablemente por ciertas bacterias incluidas en los grupos Firmicutes y Bacteroidetes. Por el contrario, menor adherencia a la dieta Mediterránea, conlleva mayores niveles de TMAO en orina.

Lo curioso ha sido los niveles de ácidos grasos de cadena corta en los participantes omnívoros que también se han mantenido elevados. Esto indica que la dieta Mediterránea puede ayudar a la producción de ácidos grasos de cadena corta independientemente del tipo de dieta.</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td>Se demuestra el impacto de la dieta en la flora intestinal. La dieta Western no tiene porque ser perjudicial en si, siempre y cuando se mantenga un consumo considerable de vegetales. De ahí la importancia de mantener una dieta equilibrada y variada.</td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la</td><td><table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td></td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio	Likert 3	X	Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio
	Likert 4		Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico
Bibliografía (revisión dirigida)	Bibliografía en bola de nieve: Effects of Walnut Consumption on colon carcinogenesis and microbial community structure		

<table>
<tr><td colspan="2">Nº Ficha (por orden)</td><td colspan="2">Código de Referencia interna</td></tr>
<tr><td colspan="2">20</td><td colspan="2">13</td></tr>
<tr><td>Cita Bibliográfica (Según Vancouver)</td><td colspan="3">Hardman WE. Walnuts have potential for cancer prevention and treatment in Mice. J Nutr. 2014;144(4):555–60.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Introducción</td><td>Resumen de la introducción (max 100 pal)</td><td colspan="2">Recientes investigaciones han identificado unos componentes químicos como ácidos grasos omega 3, tocoferoles, beta-sitosterol y pedúnculos en las nueces que pueden tener características anticancerígenas.
Además, se ha demostrado una disminución en el crecimiento del cáncer de colon, entre otros, por mecanismos antiproliferativos y antiangiogénicos.</td></tr>
<tr><td>Objetivo del estudio</td><td colspan="2">Resumir todos los estudios que incluyan las nueces como una elección preventiva del cáncer en una dieta saludable</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Metodología</td><td>Tipo de estudio</td><td colspan="2"><table>
<tr><td>Revisión bibliográfica</td><td>X</td><td>Ensayo Clínico</td><td></td></tr>
<tr><td>Revisión Sistemática</td><td></td><td>Casos controles</td><td></td></tr>
<tr><td>Meta-análisis</td><td></td><td>Cohortes</td><td></td></tr>
<tr><td>Estado actual del tema</td><td></td><td>Descriptivo</td><td></td></tr>
<tr><td>Revisión histórica</td><td></td><td>Cualitativa</td><td></td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>Año de realización</td><td colspan="2">2014</td></tr>
<tr><td>Técnica recogida de datos</td><td colspan="2"><table>
<tr><td>Encuesta/Cuestionario validado</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Encuesta/cuestionario de elaboración propia</td><td>(especificar)</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td></td><td><table>
<tr><td>Escala (Validada/No validada)</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Registro de datos cuantitativos</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Técnicas cualitativas</td><td>(especificar)</td></tr>
<tr><td>Otras X</td><td>Diversas, según el tipo de estudio</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td></td><td>Población y muestra</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Resultados relevantes</td><td colspan="2">Parece ser que las nueces disminuyen el crecimiento y la angiogénesis del cáncer colorrectal. En el primer estudio, se inyectó a unos ratones células cancerígenas que afectaban al colon y se comparó su crecimiento siguiendo una dieta que contenía nueces o aceite de maíz de linaza. Se observó que la dieta rica en nueces suprimía el crecimiento del tumor inhibiendo su angiogénesis.

El segundo estudio se centró en las propiedades antioxidantes que ofrecían las nueces contra el cáncer colorrectal. Se observó que los compuestos fenólicos presentes en las nueces actuaban como antioxidantes y protegía a las células del daño oxidativo.</td></tr>
<tr><td>Discusión planteada</td><td colspan="2">Los diversos estudios muestran que las nueces pueden ayudar a combatir el cáncer en estadios muy tempranos. No obstante, la pregunta esta en sí se puede trasladar estos beneficios encontrados en ratones a los humanos.</td></tr>
<tr><td>Conclusiones del estudio</td><td colspan="2">Las nueces poseen varios componentes que ayudan a combatir varios tipos de cánceres, entre ellos, el cáncer colorrectal. Por tanto, consumir nueces en nuestra dieta, además de llevar un estilo de vida saludable ayuda a mantener una buena salud reduciendo el riesgo de cáncer.</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Valoración (Escala Liker) Valorar el artículo según su relevancia para responder a la pregunta de investigación propuesta en vuestro estudio</td><td>
<table>
<tr><td>Likert 1</td><td></td><td>Poco relevante para el objetivo de nuestro estudio (valorar su exclusión)</td></tr>
<tr><td>Likert 2</td><td>X</td><td>Relevante para el marco teórico de justificación del estudio pero de poca calidad metodológica</td></tr>
<tr><td>Likert 3</td><td></td><td>Relevante por la metodología de investigación pero con resultados poco interesantes para nuestro estudio</td></tr>
<tr><td>Likert 4</td><td></td><td>Relevante por la metodología, resultados, conclusiones y marco teórico</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Bibliografía (revisión dirigida)</td><td>Bibliografía en bola de nieve: Dietary factors modulating colorectal carcinogenesis</td></tr>
</table>