



[Arquivos de Gastroenterologia](#)

Versión impresa ISSN 0004-2803 versión on-line ISSN 1678-4219

Arq. Gastroenterol. vol.55 no.4 São Paulo oct./dic. 2018

<https://doi.org/10.1590/s0004-2803.201800000-87>

ARTÍCULO ORIGINAL

EFECTO PREVENTIVO POTENCIAL DE *LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS* Y *LACTOBACILLUS PLANTARUM* EN PACIENTES CON PÓLIPOS O CÁNCER COLORRECTAL

Potencial efeito preventivo do *Lactobacillus acidophilus* e *Lactobacillus plantarum* em pacientes com pólipos ou câncer colorretal

ZINATIZADEH nazi ¹

Farzad KHALILI ²

Parviz FALLAH ³

Malihe FARID ⁴ ⁵

Maryam GERA Vand ¹

Somayeh YASLIANIFARD ⁶ ⁷ <http://orcid.org/0000-0001-8423-0652>



¹ Universidad de Ciencias Médicas de Alborz, Facultad de Medicina, Comité de Investigación de Estudiantes, Karaj, Irán.

² Universidad de Ciencias Médicas de Alborz, Centro de Investigación de Enfermedades Hepáticas y Gastrointestinales, Karaj, Irán.

³ Universidad de Ciencias Médicas de Alborz, Facultad de Ciencias Paramédicas, Departamento de Hematología, Karaj, Irán.

⁴ Universidad de Ciencias Médicas de Alborz, Centro de Investigación sobre Determinantes Sociales de la Salud, Karaj, Irán.

⁵ Universidad de Ciencias Médicas de Alborz, Facultad de Medicina, Karaj, Irán.

⁶ Universidad de Ciencias Médicas de Alborz, Facultad de Medicina, Departamento de Microbiología, Karaj, Irán.

Servicios a pedido

diario

Análisis SciELO

Google Académico H5M5 (2020)

Artículo

texto nueva página (beta)

Inglés (pdf)

Artículo en formato xml

Cómo citar este artículo

Análisis SciELO

Traducción automática

Indicadores

Enlaces relacionados

Compartir

Más

Más

Enlace permanente

7

Universidad de Ciencias Médicas de Alborz, Centro de Investigación de Suplementos Dietéticos y Probióticos, Karaj, Irán.

RESUMEN

ANTECEDENTES:

El cáncer colorrectal es una de las principales causas de muerte en todo el mundo. Se han realizado muchos estudios sobre la biología de su formación así como su tratamiento en los últimos años. Uno de los factores que intervienen en la formación o el tratamiento de esta malignidad se puede atribuir a la flora microbiana del intestino.

OBJETIVO:

Este estudio investiga el posible efecto preventivo de *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus plantarum* en pacientes con pólipos o cáncer colorrectal (CCR).

MÉTODOS:

Se seleccionaron un total de 77 muestras en forma de tres grupos que incluían individuos que padecían CCR, pólipos y sujetos sanos. El ADN genómico de las muestras fecales y las cepas estándar se extrajeron y amplificaron empleando cebadores dirigidos al gen del ARNr 16S para la detección inicial. Se utilizó la cuantificación absoluta de PCR en tiempo real para determinar la copia de la expresión bacteriana por gramo de heces.

RESULTADOS:

No se observaron diferencias significativas entre la edad y el sexo en los grupos mencionados ($P = 0,06$). El número de copias promedio de *Lactobacillus acidophilus* muestra una diferencia significativa entre el grupo sano y aquellos con pólipos ($P < 0,0001$), el grupo sano y aquellos con cáncer colorrectal ($P < 0,0001$), así como aquellos con pólipos y los pacientes con cáncer colorrectal ($P < 0,0001$).

CONCLUSIÓN:

Estos resultados pueden indicar que tomar *Lactobacillus acidophilus* en personas con antecedentes familiares de CCR y personas con pólipos puede ser una forma de prevenir, tratar o reducir la gravedad del CCR.

TÍTULOS: Neoplasias colorrectales; Pólipos; Probióticos; *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*

RESUMO

CONTEXTO:

O câncer colorretal é uma das principais causas de morte em todo o mundo. Muitos estudos têm sido feitos sobre a biologia de sua formação, bem como o seu tratamento nos últimos anos. Um dos fatores envolvidos na formação ou no tratamento desta malignidade pode ser atribuído à flora microbiana no intestino.

OBJETIVO:

Este estudo investigou o potencial efeito preventivo de *Lactobacillus acidophilus* e *Lactobacillus plantarum* em pacientes com pólipos ou câncer colorretal (CCR).

MÉTODOS:

Um total de 77 amostras para selecionadas e três grupos para formados, a saber, indivíduos portadores de CCR, pólipos e indivíduos saudáveis. O DNA genômico de espécimes fecais e de amostras padrão foi extraído e amplificado empregando primers que focalizaram o gene do rRNA 16S para uma detecção inicial. Uma quantificação de la PCR em tempo real absoluto para determinar uma cópia de expressão bacteriana por grama de fez.

RESULTADOS:

Não foram observadas diferenças significativas entre idade e sexo nos grupos citados ($P = 0,06$). O número médio de cópias de *Lactobacillus acidophilus* mostra diferença significativa entre o grupo saudável e aqueles com pólipos ($P < 0,0001$), o grupo saudável e aqueles com câncer colorretal ($P < 0,0001$), bem como aqueles com pólipos e câncer pacientes colorretais ($P < 0,0001$).

CONCLUSÃO:

Estes resultados podem indicar que una ingestión de *Lactobacillus acidophilus* em pessoas con antecedentes familiares de CCR e pessoas com pólipos pode ser uma forma de prevenir, tratar o reducir una gravidade da CCR.

DESCRITORES: Neoplasias colorretais; Pólipos; Probióticos; *Lactobacillus acidophilus*; *Lactobacillus plantarum*

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal (CCR) es una de las principales causas de mortalidad en el mundo, que ha crecido significativamente en los últimos años, pudiendo causar malignidad ¹.

La presencia de pólipos en la pared interna del colon es una complicación de alto riesgo para el desarrollo de CCR ². El adenoma es el tipo más común e importante de pólipos de colon, y es la base para la creación de tumores en el colon. La prevalencia de este trastorno está directamente relacionada con el envejecimiento, y en países con alta prevalencia, como por ejemplo Estados Unidos, cincuenta a sesenta por el cinco por ciento de la población mayor de 65 años tienen adenoma ^{3 - 5}.

La incidencia de CCR en Irán es menor que la de los países occidentales. Es el quinto cáncer diagnóstico más común en la población de hombres y mujeres iraníes, respectivamente ⁶. Las estadísticas muestran que la incidencia de enfermedades en nuestro país ha aumentado en los últimos 25 años ⁷. Estudios recientes en Irán también han demostrado que alrededor del 43 por ciento de los pacientes con CCR tienen menos de 50 años ⁸.

Los factores efectivos en el CCR incluyen factores genéticos y ambientales. Los factores ambientales en esta enfermedad son más importantes que los factores genéticos. Los factores ambientales incluyen dietas inapropiadas como altas en grasas, bajas en fibra y bajas en carbohidratos ^{9, 10}. Se ha identificado una correlación estadística directa entre los gérmenes y el cáncer ¹¹, por ejemplo, *Fusobacterium* y *Escherichia coli* ahora se reconocen como una causa principal de úlceras pépticas y cánceres gástricos ^{12, 13}.

La microbiota intestinal en humanos consta de dos filos principales de Bacteroides y Firmicutes ¹⁴. En la flora intestinal hay dos tipos de bacterias benéficas y dañinas. La microbiota intestinal tiene diferentes roles, que incluyen salud intestinal, modificación del sistema inmunológico, presencia de metabolismo de fármacos, descomposición de factores cancerígenos, producción de vitaminas, fermentación, absorción de electrolitos y crecimiento de células epiteliales, previniendo la acumulación de bacterias patógenas como *Escherichia coli* y *Clostridium* en los intestinos y la prevención de alergias ¹⁵.

Los probióticos son organismos vivos que tienen un efecto sobre la salud del huésped al afectar la flora microbiana. Los probióticos a menudo pertenecen a la flora microbiana intestinal humana. Existe la creencia en los probióticos de que la flora microbiana del intestino tiene un efecto protector contra las enfermedades. El papel protector de los probióticos es eficaz cuando se tratan como una flora microbiana en el intestino ¹⁶. La familia *Lactobacillaceae* es uno de los probióticos más importantes. Esta familia está formada por bacilos gram positivos, catalasa negativos y no esporulados. Aunque hay muchas bacterias que tienen propiedades probióticas ¹⁷, pero *Lactobacillus* y *Bifidium* pueden mencionarse como los probióticos más comunes en el tracto digestivo y juegan un papel importante en el tratamiento de la enfermedad digestiva ¹⁸.

Este estudio, por primera vez, tuvo como objetivo determinar la población media de *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus plantarum* en pacientes con pólipos o CCR en comparación con personas sanas para investigar el posible efecto preventivo de estas bacterias sobre los pólipos o el desarrollo de cáncer colorrectal.

MÉTODOS

Muestreo

Las personas sanas, las personas con pólipos o CCR fueron diagnosticadas por un gastroenterólogo mediante colonoscopia. Los casos positivos de CCR se confirmaron mediante una prueba de histopatología. Se seleccionaron un total de 77 muestras en forma de tres grupos de 25 personas, incluidos individuos que padecían CCR, 28 pólipos y 24 sujetos sanos, respectivamente. Los criterios de exclusión fueron antecedentes personales de CCR, EII o SII y el uso regular de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), estatinas o probióticos. Los pacientes no recibieron antibióticos durante un mes antes de la cirugía. Las muestras fecales se transportaron al laboratorio en hielo y se congelaron a -80°C .

Preparación de cepa estándar

Se prepararon cepas estándar de *Lactobacillus acidophilus* (DSM20079) y *Lactobacillus plantarum* (DSM20174) del Centro de Recursos Biológicos de Irán (IBRC). Estas cepas se cultivaron en medio de agar MRS y caldo MRS durante 48 horas, luego se prepararon cultivos en suspensión de bacterias para el aislamiento del ADN genómico.

Extracción de ADN genómico

El ADN genómico de las muestras fecales y las cepas estándar se extrajeron utilizando el mini kit de heces fecales Qia amp DNA (Qiagen) y el mini kit de extracción de ADN genómico tisular (Favorgen Biotech Corp), según las instrucciones del fabricante, respectivamente. El tamaño de integridad del ADN se comprobó mediante electroforesis en gel de agarosa al 0,1%. Las concentraciones de ADN se determinaron con el Nano Drop 2000 (Thermo. Scientific) y se almacenaron a -20°C antes de los pasos de amplificación.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

El ADN extraído se amplificó empleando cebadores dirigidos al gen de ARNr 16S. Los cebadores directos e inversos para *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus plantarum* fueron 5'-AATTCTCTTCTCGGTCGCTCTA-3'; 5'-CCTTTCTAAGGAAGCGAAGGAT-3' y 5'-TTACCTAACGGTAAATGCGA-3'; 5'-GCCGCCTAAGGTGGGACAGAT-3' respectivamente. La especificidad de los cebadores se confirmó mediante PCR en 25 μL de mezclas de reacción que contenían 2,5 μL de tampón de reacción, 2 μL de plantilla, 1 μL (cada uno) de cebador, 1 μL de DNTP (mezcla), 0,5 μL de polimerasa Taq, 2 μL de plantilla de ADN, 1 μL de MgCl_2 . La PCR se realizó con un paso de desnaturalización inicial de 94°C durante 5 min, seguido de 30 ciclos de 94°C durante 1 min y 55°C durante 30 s.

Se sometieron 10 μL de la PCR a electroforesis en un gel de agarosa al 2% que contenía Gelred, y las bandas de ADN se visualizaron mediante iluminación UV para confirmar la generación de amplicones de 176 pb (*Lactobacillus acidophilus*), 166 pb (*Lactobacillus plantarum*).

PCR de cuantificación en tiempo real de la carga total de *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus plantarum*

Las RT-PCR cuantitativas se realizaron en un volumen de reacción de 20 μL que contenía 10 μL de SYBR Green PCR Master Mix, 1 μL de cada uno de los cebadores directo e inverso, 2 μL de rox y 2 μL de ADN extraído de las muestras fecales. La cantidad de ADN en las 77 muestras fecales se determinó por duplicado y se calcularon los valores medios. La amplificación y detección de ADN se realizaron con LightCycler & reg; 96 Sistema de PCR en tiempo real - Roche Life Science. Las condiciones de reacción fueron 95°C durante 2 min y 95°C durante 5 s, seguido de 40 ciclos de 95°C durante 15 s y 55°C durante 10 s. El análisis de los datos se realizó con el software de detección de secuencias lightcycler 96. Se utilizó ADN genómico purificado en el rango de 1 ng de *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus plantarum* como estándar para determinar la cantidad de ADN de *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus plantarum* mediante PCR en tiempo real ([Figura 1](#)).

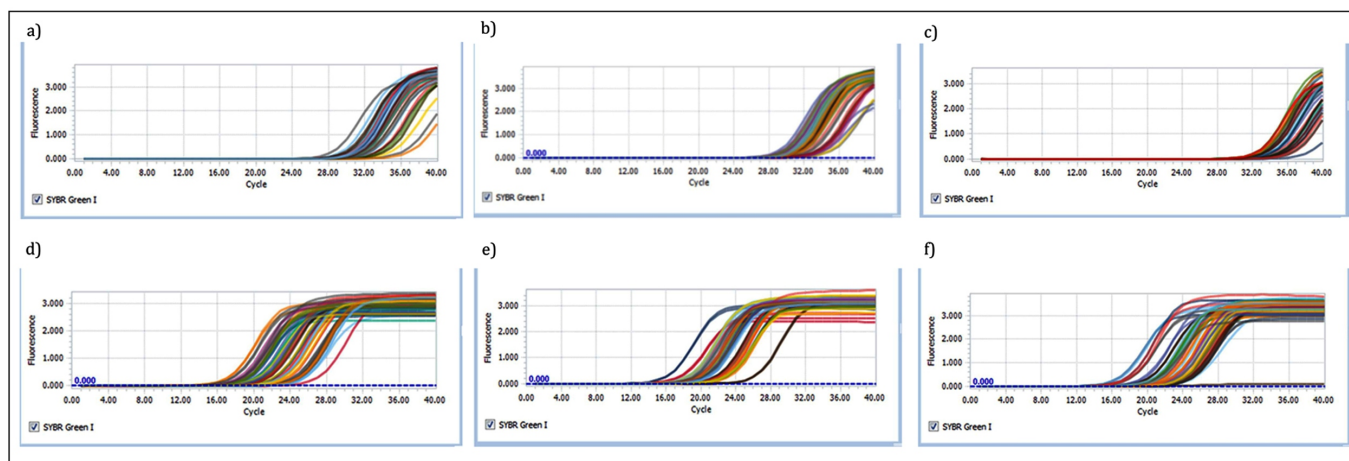


FIGURA 1 Gráficos de PCR de cuantificación en tiempo real de la carga bacteriana total. a) *Lactobacillus acidophilus* - control saludable, b) *Lactobacillus acidophilus* - pólipos, c) *Lactobacillus acidophilus* - cáncer colorrectal, d) *Lactobacillus plantarum* - control saludable, e) *Lactobacillus plantarum* - pólipos, f) *Lactobacillus plantarum* cáncer.

Se usó la cuantificación absoluta para determinar la copia de la expresión bacteriana por gramo de heces utilizando LightCycler[®] 96. En la sección de editor de muestras, por lo menos tres concentraciones fueron seleccionados de las cepas estándar, y el número de copias de las bacterias por gramo de heces eran determinado en cada muestra en base a las curvas estándar.

análisis estadístico

Los datos descriptivos se analizaron con el paquete estadístico para las ciencias sociales 21 (SPSS 21). Para el análisis de los datos se aplicaron las pruebas de Chi cuadrado, Mann-Whitney y Kruskal-Wallis. Los valores de $p < 0,05$ se consideraron significativos.

RESULTADOS

Muestreo y análisis demográfico

Utilizando la prueba estadística ANOVA no se encontró diferencia significativa entre las edades de los grupos estudiados ($P = 0,06$). Además, no se observaron diferencias significativas entre los sexos en los grupos mencionados ($P = 0,06$). El rango de edad de 55-65 años incluyó el mayor número de pólipos y CCR, además los resultados del análisis estadístico mostraron que la frecuencia del grupo sanguíneo O es mayor en pacientes con pólipos y CCR ($P < 0,05$). No hubo diferencias significativas en el resto de variables ([tabla 1](#)).

TABLA 1 Los datos demográficos registrados para cada participante del estudio incluyeron edad, grupo sanguíneo y tabaquismo.

Variables	Saludable	Pólipos	Cáncer	Valor p
	N (%)	N (%)	N (%)	
De fumar	5 (17,9)	9 (14,3)	8 (28,6)	0,68
Años	52 ± 8	57 ± 9	58 ± 9	0,06
Un grupo sanguíneo	5 (17,9)	6 (21,4)	6 (21,4)	0,12
Grupo sanguíneo B	10 (35,7)	4 (14,3)	4 (14,3)	0,14
Grupo sanguíneo AB	6 (21,4)	4 (14,3)	4 (14,3)	0,07
O grupo sanguíneo	7 (25)	14 (50)	14 (50)	0,00
Dieta rica en grasas	11 (39,3)	9 (32,1)	16 (57,1)	0,15

Especímenes y aislamiento de ADN

Para demostrar mejor la distribución del ADN bacteriano en muestras tomadas de personas sanas y de personas con pólipos o CCR, se midió el porcentaje de los portadores de ADN bacteriano. Todas las muestras de personas sanas y aquellas con pólipos contenían ADN de *Lactobacillus acidophilus*. Sin embargo, el 86% de los sujetos con CCR tenían ADN de *Lactobacillus acidophilus*. El 100% de las muestras tenían ADN de *Lactobacillus plantarum*.

PCR de cuantificación en tiempo real de la carga total de *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus plantarum*

El número medio de copias de *Lactobacillus acidophilus* se calculó en tres grupos estudiados ($P < 0,0001$). Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo sano y aquellos con pólipos, el grupo sano y aquellos con cáncer colorrectal, así como aquellos con pólipos y los pacientes con cáncer colorrectal ([tabla 2](#)).

El número medio de copias de *Lactobacillus plantarum* se calculó en tres grupos y no hubo diferencias significativas entre los tres grupos ($P > 0,05$) ([Tabla 3](#)).

TABLA 2 Número medio de copias de *Lactobacillus acidophilus* en cada grupo.

Grupos estudiados	Promedio		Total	Valor p
	(número de copias por gramo de heces \pm SD)			
Saludable	2.2501×10^{10}	$\pm 1.2591 \times 10^7$	Saludable / pólipos	<0,0001
Pólipo	$8,7742 \times 10^8$	$\pm 2,3760 \times 10^8$	<0,0001	Saludable / cáncer
Cáncer	2.4323×10^6	$\pm 1.2591 \times 10^6$	Pólipos / cáncer	<0,0001

TABLA 3 Número promedio de copias de *Lactobacillus plantarum* en cada grupo.

Estudió grupos	Promedio		Total
	(número de copias por gramo de heces \pm SD)		
Saludable	$3,2 \times 10^{11}$	$\pm 17 \times 10^9$	0,133
Pólipos	$3,0 \times 10^{10}$	$\pm 12 \times 10^9$	
Cáncer	$5,0 \times 10^{10}$	$\pm 10 \times 10^9$	

DISCUSIÓN

El número de bacterias estimado por las técnicas moleculares es mayor que la carga bacteriana total detectada por los métodos de cultivo, demostrando la utilidad de la PCR en tiempo real en el análisis de la carga bacteriana [19](#).

Hasta ahora, no se ha realizado ningún estudio para determinar la población de *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus plantarum* en pacientes con CCR y pólipos. Por lo tanto, el presente estudio se realizó para determinar el número de copias de *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus plantarum* a partir de muestras fecales de pacientes con pólipos y CCR en comparación con el grupo de control. En este estudio, por primera vez, se utilizó el método Cyber Green para comprobar la copia de estas dos bacterias por gramo de heces. Según los resultados de este estudio, el número medio de copias de *Lactobacillus acidophilus* disminuyó en personas con CCR en comparación con sujetos sanos y personas con pólipos. Además, la media del número de copias de esta bacteria es menor en personas con pólipos en comparación con personas sanas.

No se observó una diferencia significativa en el número medio de copias de *Lactobacillus plantarum* en tres grupos. Hay una variedad de razones, por ejemplo, *Lactobacillus acidophilus* es una de las flora del colon más importantes y frecuentes y puede cambiar más rápido que los cambios en las condiciones intestinales afectadas por pólipos y CCR.

Los estudios indican que la población de bacterias intestinales es diferente entre sujetos sanos y personas con CRC [20](#). Por ejemplo, las investigaciones han demostrado que en pacientes con CCR, la población de algunas bacterias como *Escherichia*, *Citrobacter*, *Shigella Flavobacterium*, *Acinetobacter* y *Chryseobacterium* disminuyó [21](#).

Las bacterias intestinales juegan diferentes roles en la inducción de enfermedades o en la protección de las personas. Algunas especies exacerbaban la formación de un tumor y provocan cáncer, mientras que otras contribuyen a la salud del intestino. Por ejemplo, *Eubacterium rectal* y *Eubacterium eligens* son firmicutes, que tienen una correlación significativa con el CCR. Mientras que la población de proteobacterias intestinales disminuye en pacientes con CCR ²².

Aunque la mayoría de los casos de CCR ocurren individualmente, el papel de los factores genéticos heredados en el desarrollo de CCR es del 35%. Los familiares de primer grado de los pacientes con CCR tienen un mayor riesgo de desarrollar CCR, con un riesgo relativo de 2,2. Este riesgo está fuertemente correlacionado con el número de miembros de la familia afectados. Por ejemplo, en una familia con dos o más personas con cáncer colorrectal, el riesgo relativo para los otros miembros de la familia aumenta a 4. Además, el riesgo relativo de desarrollar adenoma o CCR en personas con antecedentes de adenoma en su familia aumenta a 2 pliegues ²³.

Existe evidencia de que el tratamiento con probióticos puede modular la función gastrointestinal y reducir los trastornos digestivos ²⁴. Los productos fermentados como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) son producidos por el consumo de probióticos ²⁵. Se ha demostrado que los probióticos en el colon del ratón inducen una enzima protectora glutatión transferasa II. Estos factores reducen la carga de las sustancias genotóxicas en el intestino y también aumentan la producción de factores que inhabilitan los compuestos tóxicos, por ejemplo el butirato es uno de estos factores protectores que retarda la propagación de las células cancerosas ²⁶. También se observó que la abundancia de Bacteroides y Bifidobacteria se asoció con una reducción del riesgo de pólipos en el colon ²⁷.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos en este estudio y utilizando los resultados de estudios previos, se puede concluir que tras el diagnóstico de pólipos adenomatosos, los médicos pueden prescribir probióticos para tratar o prevenir el CCR. Las personas mayores probablemente pueden prevenir el desarrollo de pólipos o su progresión a malignidad al incluir probióticos en su dieta.

En este estudio, hay una diferencia significativa en los grupos sanguíneos, por lo que en el grupo sanguíneo O, el número de personas con pólipos y CCR es mayor que en otros grupos. Se puede argumentar que el cáncer de colon es más probable que ocurra en aquellos que tienen un tipo de sangre O y que pueden prevenir la enfermedad mediante una dieta adecuada y la ingesta de probióticos. Las pruebas de detección periódicas pueden ser útiles para evaluar, diagnosticar y tratar la enfermedad en las primeras etapas. No se observó una diferencia significativa entre el tabaquismo y el CCR.

CONCLUSIÓN

El CCR es una de las principales causas de mortalidad en el mundo, que ha crecido significativamente en los últimos años y puede causar malignidad. En este estudio, hubo una diferencia significativa en la población de bacterias *Lactobacillus acidophilus* en pacientes con pólipos, CCR y sujetos sanos. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en los tres grupos en el estudio de la población de *Lactobacillus plantarum*. Estos resultados pueden indicar el efecto preventivo potencial de *Lactobacillus acidophilus* en personas con antecedentes familiares de CCR. Además, esta bacteria se puede utilizar como complemento para pacientes con pólipos intestinales en el futuro. Se necesitan más estudios para confirmar el papel preventivo o terapéutico de esta bacteria.

RECONOCIMIENTO

Agradecemos al Staff del Hospital Bahonar de la provincia de Alborz por facilitar las muestras fecales que se utilizaron en este estudio.

REFERENCIAS

1. Uhry Z, Belot A, Colonna M, Bossard N, Rogel A, Iwaz J y col. La incidencia nacional de cáncer se estima utilizando la razón incidencia / mortalidad en países con datos de incidencia local: ¿es correcta esta estimación? Epidemiol del cáncer. 2013; 37: 270-7. [[Enlaces](#)]

2. Simon K. Desarrollo del cáncer colorrectal y avances en el cribado. *Clin Interv Aging*. 2016; 11: 967-76. [[Enlaces](#)]
3. Rickert RR, Auerbach O, Garfinkel L, Hammond EC, Frasca JM. Lesiones adenomatosas del intestino grueso: una encuesta de autopsia. *Cáncer*. 1979; 43: 1847-57. [[Enlaces](#)]
4. Gordillo J, Zabana Y, García-Planella E, Manosa M, Llao J, Gich I, et al. Prevalencia y factores de riesgo de adenomas colorrectales en pacientes con colitis ulcerosa. *United European Gastroenterol J*. 2018; 6: 322-30. [[Enlaces](#)]
5. Chablani SV, Jandorf L, DuHamel K, Lee KK, Sriphanlop P, Villagra C, et al. Prevalencia y distribución de adenomas entre subgrupos latinos de EE. UU. sometidos a colonoscopia de detección. *Dig Dis Sci*. 2017; 62: 1637-46. [[Enlaces](#)]
6. Moghimi-Dehkordi B, Safaee A, Zali MR. Factores pronósticos en 1.138 pacientes iraníes con cáncer colorrectal. *Int J Colorectal Dis*. 2008; 23: 683-8. [[Enlaces](#)]
7. Azadeh S, Moghimi-Dehkordi B, Fatem SR, Pourhoseingholi MA, Ghiasi S, Zali MR. Cáncer colorrectal en Irán: un estudio epidemiológico. *Asia Pac J Cancer Anterior*. 2008; 9: 123-6. [[Enlaces](#)]
8. Yazdizadeh B, Jarrahi AM, Mortazavi H, Mohagheghi MA, Tahmasebi S, Nahvijo A. Tendencias temporales en la aparición de los principales cánceres gastrointestinales en Irán. *Asia Pac J Cancer Anterior*. 2005; 6: 130-4. [[Enlaces](#)]
9. Kiss I, Sandor J, Pajkos G, Bogner B, Hegedus G, Ember I. Riesgo de cáncer colorrectal en relación con el polimorfismo genético del citocromo P450 1A1, 2E1 y las enzimas glutatión-S-transferasa M1. *Investigación contra el cáncer*. 2000; 20: 519-22. [[Enlaces](#)]
10. Lee SM, Lee WK. Efectos inhibidores de las bacterias del ácido láctico (LAB) sobre las lesiones preneoplásicas colónicas inducidas por azoximetano. *J Microbiol*. 2000; 38: 169-75. [[Enlaces](#)]
11. Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, Vuyyuru H, Sasikala M, Nageshwar Reddy D. Papel de la microbiota intestinal normal. *Mundial J Gastroenterol*. 2015; 21: 8787-803. [[Enlaces](#)]
12. Zackular JP, Rogers MA, Ruffin MT, Schloss PD. El microbioma intestinal humano como herramienta de detección del cáncer colorrectal. *Cáncer Prev Res (Phila)*. 2014; 7: 1112-21. [[Enlaces](#)]
13. Guerra L, Guidi R, Frisan T. ¿Contribuyen las genotoxinas bacterianas a la inflamación crónica, la inestabilidad genómica y la progresión tumoral? *FEBS J*. 2011; 278: 4577-88. [[Enlaces](#)]
14. Cukrowska B, Sowinska A, Bierla JB, Czarnowska E, Rybak A, Grzybowska-Chlebowczyk U. Epitelio intestinal, linfocitos intraepiteliales y microbiota intestinal: actores clave en la patogenia de la enfermedad celíaca. *Mundial J Gastroenterol*. 2017; 23: 7505-18. [[Enlaces](#)]
15. Hooper LV, Midtvedt T, Gordon JI. Cómo las interacciones huésped-microbiano dan forma al entorno de nutrientes del intestino de los mamíferos. *Annu Rev Nutr*. 2002; 22: 283-307. [[Enlaces](#)]
16. Stanton C, Gardiner G, Meehan H, Collins K, Fitzgerald G, Lynch PB y col. Potencial de mercado de los probióticos. *Soy J Clin Nutr*. 2001; 73 (Supl. 2): 476S-83S. [[Enlaces](#)]
17. de Roos NM, Katan MB. Efectos de las bacterias probióticas en la diarrea, el metabolismo de los lípidos y la carcinogénesis: una revisión de artículos publicados entre 1988 y 1998. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71: 405-11. [[Enlaces](#)]
18. Russo F, Linsalata M, Orlando A. Probióticos contra la transformación neoplásica de la mucosa gástrica: efectos sobre la proliferación celular y el metabolismo de las poliaminas. *Mundial J Gastroenterol*. 2014; 20: 13258-72. [[Enlaces](#)]
19. Nadkarni MA, Martin FE, Jacques NA, Hunter N. Determinación de la carga bacteriana mediante PCR en tiempo real utilizando una sonda de amplio rango (universal) y un conjunto de cebadores. *Microbiología*. 2002; 148: 257-66. [[Enlaces](#)]
20. Yu YN, Fang JY. Microbiota intestinal y cáncer colorrectal. *Tumores gastrointestinales*. 2015; 2: 26-32. [[Enlaces](#)]
21. Mangan PR, Harrington LE, O'Quinn DB, Helms WS, Bullard DC, Elson CO, et al. La transformación del factor de crecimiento beta induce el desarrollo del linaje T (H) 17. *Naturaleza*. 2006; 441: 231-4. [[Enlaces](#)]
22. Joly F, Mayeur C, Bruneau A, Noordine ML, Meylheuc T, Langella P, et al. Cambios drásticos en la microbiota fecal y asociada a mucosas en pacientes adultos con síndrome de intestino corto. *Biochimie*. 2010; 92: 753-61. [[Enlaces](#)]

23. van Wezel T, Middeldorp A, Wijnen JT, Morreau H. Una revisión de los antecedentes genéticos y el perfil tumoral en el cáncer colorrectal familiar. *Mutagénesis*. 2012; 27: 239-45. [[Enlaces](#)]
24. Ghoshal UC, Gwee KA, Holtmann G, Li Y, Park SJ, Simadibrata M, et al. El papel del microbioma y el uso de probióticos en los trastornos gastrointestinales en adultos en la región de Asia y el Pacífico: antecedentes y recomendaciones de una reunión regional de consenso. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018; 33: 57-69. [[Enlaces](#)]
25. Shen Z, Zhu C, Quan Y, Yuan W, Wu S, Yang Z, et al. Actualización sobre la microbiota intestinal en la enfermedad de Crohn 2017: mecanismos, aplicación clínica, reacciones adversas y perspectivas. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017; 32: 1804-12. [[Enlaces](#)]
26. Abrahamse SL, Pool-Zobel BL, Rechkemmer G. Potencial de los ácidos grasos de cadena corta para modular la inducción de daño en el ADN y cambios en la concentración de calcio intracelular por estrés oxidativo en células aisladas de colon distal de rata. *Carcinogénesis*. 1999; 20: 629-34. [[Enlaces](#)]
27. Davis CD, Milner JA. Microflora gastrointestinal, componentes alimentarios y prevención del cáncer de colon. *J Nutr Biochem*. 2009; 20: 743-52. [[Enlaces](#)]

Divulgación de financiación: este proyecto fue financiado por la Universidad de Ciencias Médicas de Alborz, Karaj, Irán.

Recibido: 26 de agosto de 2018; Aceptado: 05 de octubre de 2018

Autor para correspondencia: Somayeh Yaslianifard. Orcid: 0000-0001-8423-0652. Correo electrónico: syaslianifard@gmail.com

Conflicto de intereses declarado de todos los autores: ninguno

Contribución de los autores: Zinatizadeh N; experimentos de laboratorio, análisis de datos y redacción del manuscrito. Khalili F; diseño del estudio, diagnóstico clínico y muestreo. Fallah P; experimentos de laboratorio y análisis de datos. Farid M; análisis de los datos. Geravand M; experimentos de laboratorio. Yaslianifard S; diseño del estudio, experimentos de laboratorio, análisis de datos y redacción del manuscrito.



Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia de atribución Creative Commons.

Rua Dr. Seng, 320
01331-020 São Paulo - SP Brasil
Tel./Fax: +55 11 3147-6227



secretariaarqgastr@hospitaligesp.com.br