

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Medicina

Asociación de la microbiota intestinal con la secuencia adenoma-carcinoma colorrectal y su potencial diagnóstico: Una revisión sistemática

Ivanir Aparecida Sartori Braga¹, Hudson Dantas Braga¹, Elson Veras Ribeiro¹, Andressa Da Silva Reis¹, Angelica Brum Carlota Da Silva Rocha¹, San Hartwig Gomes¹, Yuri Rodrigues Borges¹, Andrea Paola Britos Gómez^{1,2}

¹Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este, filial Ciudad del Este, Paraguay; ²ChauxLab Institute, Asunción, Paraguay.

Enviado: 27 de diciembre de 2025

Aceptado: 11 de enero de 2026

Publicado: 14 de enero de 2026

DOI: [10.5281/zenodo.18243340](https://doi.org/10.5281/zenodo.18243340)



Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC-BY)

RESUMEN

Introducción: El cáncer colorrectal constituye una de las principales causas de morbilidad a nivel mundial. Su desarrollo a través de la secuencia adenoma-carcinoma está estrechamente vinculado con alteraciones en la microbiota intestinal, cuya disbiosis puede inducir procesos inflamatorios, genotóxicos y metabólicos que favorecen la carcinogénesis.

Metodología: Se realizó una revisión sistemática según la guía PRISMA 2020, mediante búsquedas en las bases de datos PubMed, LILACS y SciELO, abarcando publicaciones entre 2019 y 2024. Se incluyeron estudios en humanos que analizaron la microbiota intestinal a lo largo de la secuencia normal-adenoma-carcinoma mediante técnicas de secuenciación del gen 16S rRNA o metagenómica. Se excluyeron estudios experimentales, revisiones narrativas y trabajos sin grupos comparativos. **Resultados:** De 4.000 registros identificados, 27 cumplieron los criterios de inclusión. Los hallazgos mostraron una disminución progresiva de la diversidad alfa y una alteración significativa en la diversidad beta, con enriquecimiento de bacterias proinflamatorias como *Fusobacterium nucleatum*, *Bacteroides fragilis* y *Peptostreptococcus anaerobius*, y reducción de comensales pro-

Autor correspondiente: Andrea Paola Britos Gómez. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este, filial Ciudad del Este, Paraguay; ChauxLab Institute, Asunción, Paraguay
Correo electrónico: paola.britos@chauxlab.com

Financiación: Esta investigación no recibió financiación específica de organismos públicos, comerciales ni de entidades sin ánimo de lucro.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés financieros, personales, profesionales, institucionales ni de otra índole relacionados con este trabajo.

ductores de butirato como *Faecalibacterium prausnitzii* y *Roseburia*. Vogtmann et al. (2025) identificaron asociaciones similares en cohortes prospectivas de Estados Unidos, donde perfiles orales alterados se relacionaron con mayor riesgo de cáncer colorrectal, particularmente en colon distal y recto. **Conclusión:** La disbiosis intestinal se confirma como un factor determinante en la progresión adenoma-carcinoma, caracterizada por pérdida de funciones protectoras y predominio de bacterias potencialmente oncogénicas. Estos hallazgos respaldan el potencial del microbioma como biomarcador diagnóstico y diana terapéutica en estrategias de prevención y detección temprana del cáncer colorrectal.

Palabras clave: microbiota intestinal, adenoma, carcinoma colorrectal, disbiosis

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal (CCR) constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad por cáncer a nivel mundial, representando aproximadamente el 10 % de todos los casos oncológicos y cerca del 9 % de las muertes relacionadas con el cáncer (1). Tradicionalmente, su desarrollo se explica mediante la secuencia adenoma-carcinoma, un proceso multietápico en el que se acumulan progresivamente alteraciones genéticas y epigenéticas en las células del epitelio intestinal, incluyendo mutaciones en APC, KRAS y TP53, así como defectos en los mecanismos de reparación del ADN (2).

Sin embargo, investigaciones recientes han ampliado este modelo, integrando la participación de la microbiota intestinal y de ciertas infecciones bacterianas como factores moduladores clave de la iniciación y promoción tumoral (3). Se ha demostrado que la disbiosis —entendida como un desequilibrio en la composición de la microbiota intestinal— puede inducir inflamación crónica de bajo grado, alteraciones inmunitarias y daño genético que favorecen un microambiente procarcinogénico. Especies como *Fusobacterium nucleatum*, *Enterotoxigenic Bacteroides fragilis* y *Escherichia coli* productoras de colibactina pueden adherirse al epitelio, activar vías inflamatorias como NF- κ B e IL-6/STAT3 y promover mutaciones somáticas asociadas a la progresión neoplásica (1).

Por otro lado, la reducción de bacterias comensales beneficiosas entre ellas *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia* spp. y *Bifidobacterium* spp. limita la producción de ácidos grasos de cadena corta, particularmente butirato, metabolito con funciones antiinflamatorias y antitumorales (2). Esta pérdida de equilibrio microbiano

deteriora la integridad epitelial e incrementa la exposición a metabolitos potencialmente carcinogénicos derivados del metabolismo bacteriano de los ácidos biliares y aminoácidos (1-3).

En este contexto, el estudio de la microbiota intestinal ha adquirido creciente relevancia en la comprensión de la carcinogénesis colorrectal. Las tecnologías de secuenciación masiva han permitido identificar patrones microbianos específicos asociados a cada etapa del proceso adenoma-carcinoma, lo que abre nuevas perspectivas para el diagnóstico precoz, la prevención y el tratamiento personalizado. Además, la modulación de la microbiota mediante intervenciones dietéticas, probióticos o estrategias terapéuticas dirigidas podría representar una herramienta prometedora en el manejo integral del CCR (1-3).

Destacase que la microbiota intestinal ha emergido como un eje central en la salud del huésped, no solo por su papel metabólico y digestivo, sino por su capacidad para modular la respuesta inmunitaria, el estado inflamatorio y el riesgo de enfermedades crónicas. Los autores subrayan que alteraciones en la composición bacteriana —incluyendo una menor diversidad microbiana y el desplazamiento de bacterias comensales hacia especies potencialmente patógenas— están asociadas con patologías como obesidad, síndrome metabólico, enfermedad hepática e incluso cáncer. Así, el artículo postula que la «frontera clínica» de la microbiota abre oportunidades para nuevas intervenciones terapéuticas dirigidas al ecosistema microbiano intestinal, como moduladores clave en la prevención y tratamiento de enfermedades sistémicas (4).

A pesar de los avances en la comprensión del papel de la microbiota intestinal en la salud y la enfermedad, persisten importantes interrogantes sobre la dirección causal de esta asociación y los mecanismos precisos mediante los cuales las alteraciones microbianas contribuyen al desarrollo del cáncer colorrectal. Marchesi et al. (1) destacan que la relación entre microbiota y huésped es dinámica y bidireccional, influida por factores dietéticos, genéticos, ambientales y farmacológicos que modulan de manera significativa la estructura y función del ecosistema intestinal. La variabilidad interindividual, junto con la falta de estandarización en las metodologías de análisis, continúa representando un desafío para establecer relaciones causales sólidas entre disbiosis y carcinogénesis (1). Por ello, resulta fundamental integrar la evidencia existente mediante una revisión sistemática que sintetice los hallazgos sobre la disbiosis intestinal y su papel en la progresión adenoma-carcinoma, bajo los estándares metodológicos del PRISMA 2020 (5).

Planteamiento del problema

¿Existe una asociación entre la composición de la microbiota intestinal y la progresión de la secuencia adenoma-carcinoma colorrectal en los últimos cinco años de evidencia científica publicada?

Objetivo general

Analizar la relación entre la microbiota intestinal y la secuencia adenoma-carcinoma en el desarrollo del cáncer colorrectal mediante una revisión sistemática de la literatura científica publicada.

Objetivos específicos

1. Identificar los microorganismos intestinales asociados con la progresión de adenomas a carcinoma colorrectal.
2. Evaluar los mecanismos patogénicos mediante los cuales la disbiosis intestinal contribuye a la carcinogénesis colorrectal.
3. Sintetizar la evidencia sobre metabolitos microbianos y su influencia en la inflamación y daño genético epitelial.
4. Determinar la utilidad de la caracterización de la microbiota intestinal como herramienta potencial para el diagnóstico precoz, prevención y terapias dirigidas del cáncer colorrectal.

Justificación

El cáncer colorrectal (CCR) representa una de las principales causas de morbi-mortalidad a nivel mundial, con un incremento sostenido en su incidencia y en la carga sanitaria asociada (1). La secuencia adenoma-carcinoma es reconocida como el eje fisiopatológico central en la génesis de este tipo de cáncer, caracterizada por la acumulación progresiva de alteraciones genéticas, epigenéticas y microambientales. La identificación de factores moduladores de esta progresión resulta esencial para desarrollar estrategias efectivas de prevención y diagnóstico precoz (2).

En los últimos años, la microbiota intestinal ha emergido como un determinante clave en la homeostasis epitelial y en la regulación de procesos inflamatorios, inmunitarios y genotóxicos que favorecen la carcinogénesis colorrectal (3,4). La evidencia disponible indica que la disbiosis intestinal —particularmente el incremento de bacterias proinflamatorias como *Fusobacterium nucleatum*, *Bacteroides fragilis* y *Escherichia coli* productoras de colibactina— puede inducir daño en el ADN, estrés oxidativo y proliferación celular aberrante, facilitando la transición de adenoma a carcinoma (3). Paralelamente, la reducción de bacterias comensales beneficiosas, como *Faecalibacterium prausnitzii* y *Bifidobacterium* spp., compromete la producción de metabolitos protectores como el butirato, que mantiene la integridad de la mucosa y ejerce efectos antineoplásicos (2,4).

En este contexto, el presente estudio adquiere relevancia al proponer una síntesis crítica de la evidencia científica sobre la relación entre la microbiota intestinal y el cáncer colorrectal, identificando microorganismos clave y los mecanismos patogénicos implicados en la progresión adenoma-carcinoma. Comprender estas interacciones permitirá no solo profundizar en la biología de la enfermedad, sino también orientar el desarrollo de estrategias de prevención, diagnóstico y terapias dirigidas basadas en la modulación del ecosistema microbiano, contribuyendo así a mejorar la salud pública y la práctica clínica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó una revisión sistemática de la literatura siguiendo las directrices de la declaración PRISMA 2020. El objetivo fue evaluar la relación entre la microbiota intestinal y la carcinogénesis colorrectal, identificando estudios que examinen la composición microbiana,

metabolitos bacterianos y mecanismos moleculares implicados en la progresión adenoma-carcinoma (5).

Estrategia de búsqueda

Las bases bibliográficas consultadas fueron PubMed/MEDLINE, SciELO y LILACS, abarcando publicaciones entre los años 2019 a 2024. Se aplicó una cadena booleana combinada adaptada a los tesauros de cada base. Fueron buscados estudios en humanos que compararan la microbiota intestinal en mucosa normal, adenomas y carcinoma colorrectal. Se incluyeron los idiomas español, portugués e inglés. Los tipos de estudios incluidos fueron artículos originales y revisiones con análisis sobre la asociación entre microbiota intestinal y la progresión de la secuencia adenoma-carcinoma colorrectal. Los resultados fueron exportados a un gestor bibliográfico (Zotero) para eliminar duplicados. La selección de artículos siguió el protocolo PRISMA 2020, garantizando transparencia y reproducibilidad (5).

Criterios de inclusión y exclusión

Inclusión:

1. Estudios observacionales (cohortes, casos y controles, transversales) y ensayos clínicos que evalúen microbiota intestinal en relación con adenomas o cáncer colorrectal.
2. Estudios que analicen metabolitos bacterianos o mecanismos moleculares asociados a carcinogénesis.
3. Artículos publicados en revistas indexadas con texto completo disponible.

Exclusión:

1. Revisiones narrativas, editoriales, cartas al editor y artículos de opinión.
2. Estudios en modelos animales que no presenten correlación con hallazgos clínicos humanos.
3. Artículos duplicados o no disponibles en texto completo.

La exclusión siguió los criterios predefinidos del protocolo: se mantuvieron únicamente estudios con comparación directa entre mucosa o heces de sujetos normales, con adenomas o carcinoma colorrectal, utilizando técnicas moleculares (16S rRNA, qPCR o metagenómica).

Selección de estudios

Los registros obtenidos fueron almacenados y gestionados en Zotero. Se eliminaron los duplicados y, posteriormente, dos revisores independientes evaluaron títulos y resúmenes según los criterios de inclusión y exclusión. En caso de discrepancia, se resolvió mediante consenso o mediante la intervención de un tercer revisor.

Extracción de datos

Se utilizaron fichas estandarizadas para registrar: información general (autor, año, país, diseño del estudio, tamaño de muestra), características de la población (edad, sexo, presencia de adenomas o cáncer), composición y diversidad de la microbiota intestinal, metabolitos bacterianos y vías moleculares implicadas, y principales hallazgos y conclusiones del estudio.

Evaluación de la calidad metodológica

Se aplicaron herramientas de evaluación de riesgo de sesgo según el diseño de cada estudio:

1. Newcastle-Ottawa Scale (NOS) para estudios observacionales (6).
2. Cochrane Risk of Bias Tool para ensayos clínicos (7).

Síntesis de los resultados

Se realizó una síntesis narrativa de los hallazgos, con énfasis en alteraciones microbianas asociadas a adenomas y carcinomas, metabolitos bacterianos relevantes y mecanismos de carcinogénesis implicados.

RESULTADOS

De un total de 4.000 registros identificados mediante la búsqueda en bases de datos electrónicas, 27 estudios cumplieron los criterios de inclusión y fueron incorporados en la síntesis cualitativa. En contraste, 3.973 registros fueron excluidos tras la revisión de títulos, resúmenes y textos completos. Las principales causas de exclusión incluyeron: artículos incompletos; estudios sobre cáncer colorrectal sin la inclusión de grupos de adenoma ni mucosa normal; investigaciones realizadas en modelos animales o celulares; revisiones narrativas, editoriales o cartas sin datos primarios; estudios centrados en la microbiota intestinal general sin foco específico en neoplasias colorrectales; así como trabajos enfocados en poblaciones pediátricas, intervenciones dietéticas o

tratamientos farmacológicos. La Figura 1 presenta el diagrama de flujo PRISMA que resume el proceso de selección de los estudios.

En total, se identificaron 27 estudios relevantes publicados entre 2019 y 2024, provenientes principalmente de Asia (China, Japón, Corea del Sur), América del Norte, Europa y Oceanía. La mayoría de los trabajos (n=18) emplearon diseños caso-control, mientras que siete fueron estudios de cohorte y dos transversales. Todos los artículos analizaron la progresión del microbioma intestinal a lo largo de la secuencia normal-adenoma-carcinoma

colorrectal (CCR), utilizando diferentes aproximaciones microbiológicas, principalmente secuenciación del gen 16S rRNA y metagenómica de escopeta.

Los hallazgos coinciden en la existencia de cambios graduales y sistemáticos en la composición bacteriana durante la carcinogénesis colorrectal. Diversos estudios longitudinales y de cohorte (8-12) confirmaron una transición microbiana progresiva desde el epitelio normal hacia el adenoma y, finalmente, el carcinoma, caracterizada por una disminución de la diversidad alfa y alteraciones marcadas en la diversidad beta.

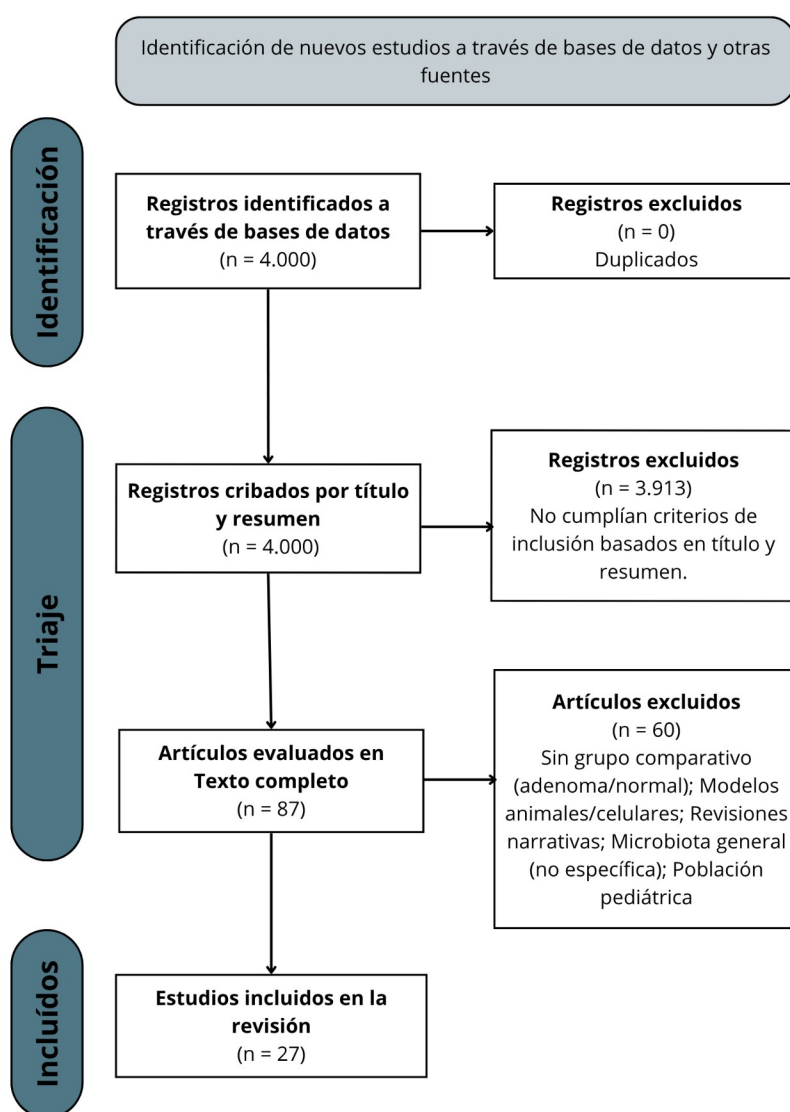


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA del proceso de selección de estudios.

Entre los taxones más frecuentemente asociados con lesiones preneoplásicas y malignas, se destaca *Fusobacterium nucleatum*, identificado como un posible marcador transicional y pronóstico en numerosos estudios (13-19). Este microorganismo se encontró significativa-

mente incrementado tanto en adenomas avanzados como en carcinomas, alcanzando valores diagnósticos considerables (AUC entre 0,78 y 0,87 en diferentes cohortes). Otros géneros con incremento consistente fueron *Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Parvi-*

monas micra, *Escherichia-Shigella*, *Desulfovibrio* y *Leptotrichia* (11,20-24). En particular, la forma enterotoxigénica de *B. fragilis* mostró correlación con inflamación y displasia (25), mientras que *F. nucleatum* se asoció con invasividad tumoral (18).

En contraste, se observó una reducción de bacterias comensales beneficiosas, especialmente *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia*, *Bifidobacterium* y miembros de la familia *Lachnospiraceae*, implicadas en la producción de butirato y en la homeostasis intestinal (19,23,26-29). Esta disminución podría reflejar un entorno inflamatorio crónico y una pérdida de funciones protectoras frente a la tumorigenicidad.

La diversidad bacteriana presentó un patrón descendente en la transición normal-adenoma-CCR, con reducción significativa de la diversidad alfa y una separación clara en los perfiles de diversidad beta (20,31,32). Los análisis metagenómicos demostraron además una reorganización funcional del microbioma, con aumento de genes asociados al metabolismo de lípidos, estrés oxidativo y resistencia a antibióticos (9,12,33).

Varios estudios evaluaron el valor diagnóstico y pronóstico del microbioma intestinal en la detección temprana del CCR. Los modelos basados en la abundancia de especies como *F. nucleatum*, *B. fragilis* o *Peptostreptococcus* lograron áreas bajo la curva (AUC) entre 0,76 y 0,87, sugiriendo una potencial aplicación como biomarcadores no invasivos para la detección de adenomas avanzados o CCR incipiente (11,13,22,33).

En términos metodológicos, la mayoría de los estudios se basaron en la secuenciación del gen 16S rRNA, que permite la identificación taxonómica general pero limita la resolución funcional. Sin embargo, los estudios metagenómicos de escopeta aportaron una caracterización más detallada y confirmaron los resultados obtenidos con 16S, reforzando la robustez de los hallazgos (8,9,11,12).

De manera complementaria, un estudio de cohorte prospectivo de gran escala realizado por Vogtmann et al. (34) integró datos de tres cohortes norteamericanas (AHS, NIH-AARP y PLCO) para evaluar la relación entre el microbioma oral y el riesgo de cáncer colorrectal. Aunque no se observaron asociaciones globales entre la composición microbiana oral y el riesgo total de CCR, el análisis estratificado reveló asociaciones anatómicas específicas: la abundancia de *Olsenella* se relacionó positivamente con el riesgo de cáncer de colon distal

(HR=2,16; IC95% 1,59-2,95), mientras que *Prevotella 2* se asoció con un mayor riesgo de cáncer rectal (HR=1,68; IC95% 1,14-34). Estos hallazgos sugieren que el microbioma oral podría reflejar alteraciones microbianas intestinales diferenciadas según la sublocalización tumoral, reforzando la hipótesis del eje oral-intestinal en la carcinogénesis colorrectal.

En conjunto, los resultados de la presente revisión refuerzan la noción de que la disbiosis —tanto intestinal como oral— desempeña un papel central en la carcinogénesis colorrectal. Este proceso se caracteriza por un enriquecimiento de bacterias proinflamatorias y potencialmente oncogénicas, acompañado de una pérdida de microorganismos productores de butirato. Tales alteraciones no solo ofrecen perspectivas diagnósticas tempranas, sino que también podrían representar dianas terapéuticas y preventivas en estrategias futuras de intervención microbiana (8-34).

DISCUSIÓN

La presente revisión pone de manifiesto que la composición y la funcionalidad de la microbiota intestinal desempeñan un papel determinante y multifacético en la carcinogénesis colorrectal. La evidencia acumulada en el último quinquenio confirma que la disbiosis intestinal no es un mero fenómeno epifenoménico que acompaña al proceso tumoral, sino un factor que puede contribuir activamente a su iniciación, promoción y progresión (8-10). Los análisis detallados sugieren la existencia de un «bucle de retroalimentación» patogénico, donde la alteración del microambiente intestinal facilita la colonización de patobiontes que, a su vez, exacerbaban la inflamación y la inestabilidad genómica. En particular, la sobreabundancia de especies clave como *Fusobacterium nucleatum*, *Bacteroides fragilis* (específicamente la cepa enterotoxigénica) y *Escherichia coli* productora de colibactina, se asocia consistentemente con un microambiente proinflamatorio, daño epitelial directo y alteraciones profundas en las vías de señalización del huésped (13,16,20,25).

A nivel mecanístico, estas bacterias actúan como moduladores críticos del eje inflamación-oncogénesis. Por ejemplo, se ha documentado que *F. nucleatum* utiliza su adhesina FadA para unirse a la E-catenina en las células epiteliales, activando la vía de señalización Wnt/ β -catenina y promoviendo la proliferación celular descontrolada, al tiempo que recluta células inmunes mieloides que suprimen la respuesta antitumoral de las células T

(17-19). De manera similar, la toxina de *B. fragilis* (BFT) puede clivar la E-catenina, alterando la permeabilidad de la barrera intestinal y exponiendo al epitelio a una mayor carga de antígenos luminales, favoreciendo así la transformación adenomatosa y la posterior progresión hacia un carcinoma invasivo.

Es imperativo abordar con transparencia las decisiones metodológicas de esta revisión. Cabe señalar que, aunque en el diseño inicial se contempló la posibilidad de realizar un metaanálisis para cuantificar la magnitud de estas asociaciones, la marcada heterogeneidad clínica y metodológica de los estudios incluidos impidió realizar una integración numérica robusta. Las discrepancias sustanciales entre las plataformas de secuenciación (limitaciones de resolución taxonómica del gen 16S rRNA frente a la profundidad funcional de la metagenómica de escopeta), así como las diferencias en los protocolos de extracción de ADN y las tuberías bioinformáticas de análisis, introducen un ruido técnico que desaconseja la agrupación estadística directa. Además, la variabilidad inherente a las características demográficas de las poblaciones estudiadas —incluyendo factores dietéticos, geográficos y genéticos no controlados uniformemente— refuerza la decisión de optar por una síntesis cualitativa sistemática. Este enfoque permite una interpretación más prudente y contextualizada de los patrones microbiológicos observados, evitando la generación de estimaciones de efecto espurias.

De manera complementaria a los cambios taxonómicos, los metabolitos bacterianos emergen como mediadores cruciales en la interfaz microbiota-huésped. Los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), particularmente el butirato producido por bacterias comensales como *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia* y miembros de la familia *Lachnospiraceae*, poseen funciones protectoras reconocidas y vitales. El butirato actúa como un inhibidor de las histona desacetilasas (HDAC), regulando la expresión génica, induciendo la apoptosis en células transformadas y manteniendo la integridad de la barrera epitelial al servir como fuente energética primaria para los colonocitos (26,27,29). No obstante, la disbiosis observada en la secuencia adenoma-carcinoma se caracteriza por una reducción crítica de estos productores de butirato, coincidiendo con un incremento de microorganismos con metabolismo proteolítico y sulfidogénico, como *Peptostreptococcus anaerobius*, *Parvimonas micra* y *Desulfovibrio*. Este cambio metabólico podría favorecer un entorno tóxico caracterizado por la acumulación de sulfuro de hidrógeno ($\text{SH}_{2\text{S}}$), amoníaco y

ácidos biliares secundarios, compuestos que inducen estrés oxidativo, daño al ADN y proliferación celular excesiva (11,21-23). Este doble papel funcional subraya la importancia de analizar la microbiota no solo desde su composición taxonómica («¿quién está ahí?»), sino fundamentalmente desde su perfil metabólico e inmunomodulador («¿qué están haciendo?»), integrando la visión ecológica del intestino como un biorreactor metabólico (12,34).

Sin embargo, las limitaciones metodológicas observadas en los estudios primarios condicionan la interpretación global de los hallazgos y deben ser consideradas. Una limitación recurrente es el diseño transversal de la mayoría de las investigaciones, lo que dificulta discernir la dirección de la causalidad: ¿es la disbiosis la causa del cáncer, o es el tumor el que altera el nicho ecológico favoreciendo a ciertas bacterias (el modelo de «pasajero» vs. «conductor»)? (14,22). Además, la escasa estandarización en la recolección de metadatos clínicos —como el uso previo de antibióticos, la dieta detallada o el índice de masa corporal— y la falta de cuantificación absoluta de metabolitos bacterianos y biomarcadores inflamatorios, dificultan la integración funcional de los resultados y la comparabilidad entre poblaciones geográficamente diversas (11,24,28). La variabilidad en los tamaños muestrales también sugiere la necesidad de precaución al generalizar los resultados de estudios pequeños a poblaciones más amplias.

En consecuencia, para avanzar en este campo, se recomienda encarecidamente que futuras investigaciones adopten diseños de cohorte multicéntricos y longitudinales prospectivos. Estos estudios son esenciales para establecer relaciones temporales y causales claras entre los cambios microbianos y las etapas específicas de la evolución neoplásica (9,12). La integración de enfoques de biología de sistemas, combinando metagenómica funcional, metabolómica, transcriptómica y proteómica («multi-ómicas»), podría proporcionar una visión holística de los mecanismos mediante los cuales la microbiota participa en la secuencia adenoma-carcinoma. Asimismo, la correlación entre los perfiles microbianos y biomarcadores clínicos o moleculares del huésped representa una vía prometedora para el desarrollo de modelos predictivos basados en inteligencia artificial, lo que podría refinar la estratificación del riesgo y el desarrollo de estrategias personalizadas.

En conjunto, los resultados de esta revisión refuerzan la hipótesis de que la modulación de la microbiota intesti-

nal —ya sea mediante intervenciones dietéticas de precisión, el uso de probióticos de próxima generación (como *Akkermansia muciniphila* o *F. prausnitzii*), o incluso el trasplante de microbiota fecal en contextos controlados— podría constituir una estrategia preventiva y terapéutica complementaria valiosa frente al cáncer colorrectal. Esto abre nuevas y esperanzadoras perspectivas en la medicina personalizada y la salud pública, sugiriendo que el futuro del manejo del cáncer colorrectal pasará inevitablemente por la integración del microbioma en la práctica clínica oncológica (8,12,34).

En conclusión, la disbiosis intestinal se asocia de manera consistente con la progresión adenoma-carcinoma colorrectal. Determinadas especies bacterianas y sus metabolitos representan marcadores potenciales de riesgo y posibles dianas terapéuticas. La comprensión de los mecanismos moleculares de interacción microbiota-huésped puede contribuir a estrategias de prevención, diagnóstico temprano y tratamiento personalizado en cáncer colorrectal. Se recomienda incorporar la evaluación de microbiota intestinal en estudios clínicos y programas de tamizaje, considerando su relevancia como biomarcador de riesgo.

REFERENCIAS

- Li Q, Zhang J, Zhou Y, Li X, Zhang Y. Bacterial infection and microbiota in carcinogenesis and immunotherapy. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13:1246075.
- Borges-Canha M, Portela-Cidade JP, Dinis-Ribeiro M, Leite-Moreira AF, Pimentel-Nunes P. Papel de la microbiota colónica en la carcinogénesis colorrectal: revisión sistemática. *Rev Port Med Geral Fam*. 2015;31(6):414-23.
- Garrett WS. Cancer and the microbiota. *Science*. 2015;348(6230):80-6.
- Marchesi JR, Adams DH, Fava F, et al. The gut microbiota and host health: a new clinical frontier. *Gut*. 2016;65(2):330-9.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71.
- Wells GA, Shea B, O'Connell D, et al. Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa: Ottawa Hospital Research Institute; 2014.
- Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, v6.3. 2023.
- Yachida S, Mizutani S, Shiroma H, et al. Metagenomic and metabolomic analyses reveal distinct stage-specific phenotypes of the gut microbiota in colorectal cancer. *Nat Med*. 2019;25:968-976.
- Burns MB, et al. Dynamic microbiome shifts across colorectal tumorigenesis. *Cell Host Microbe*. 2020;27(1):129-140.
- Hale VL, et al. Shifts in the fecal microbiome along the adenoma-carcinoma sequence. *Cancer Prev Res*. 2021;14(1):67-77.
- Liang J, et al. *Peptostreptococcus* and *Fusobacterium* in adenoma progression. *Microbiome*. 2023;11:15.
- He Z, et al. Predictive microbiota for adenoma transformation. *Front Microbiol*. 2023;14:1120021.
- Wong SH, Yu J. Gut microbiota in colorectal cancer: mechanisms and clinical implications. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(2):281-295.
- Flemer B, et al. Microbiota variation in colorectal adenoma and carcinoma. *Gut*. 2020;69(9):1543-1552.
- Purcell RV, et al. *Fusobacterium nucleatum* in colorectal carcinogenesis. *PLoS One*. 2020;15(4):e0231936.
- Chen W, et al. Pathogenic bacteria in adenoma-carcinoma sequence. *Microorganisms*. 2021;9(5):1012.
- Su Y, et al. *Parvimonas micra* and *Fusobacterium nucleatum* as biomarkers. *BMC Cancer*. 2022;22:987.
- Geng J, et al. *Fusobacterium nucleatum* correlates with invasiveness in colorectal cancer. *Gut Microbes*. 2022;14(1):2047498.
- Wang X, et al. Gut microbiome dysbiosis in adenoma-carcinoma sequence. *Front Oncol*. 2024;14:1300143.
- Thomas AM, Manghi P, Asnicar F, et al. Metagenomic analysis of colorectal cancer progression. *Nat Commun*. 2019;10:3365.
- Gao R, et al. Dysbiosis signatures of colorectal adenoma and carcinoma. *Sci Rep*. 2020;10:14574.
- Kim SY, et al. Gut microbiota changes during colorectal carcinogenesis. *BMC Microbiol*. 2020;20:168.
- Shao D, et al. *Desulfovibrio* and *Lachnospiraceae* in colorectal adenoma. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11:710379.
- Zhang X, et al. Microbiome profiling reveals key bacterial species in colorectal tumorigenesis. *Gut Microbes*. 2022;14(1):2050016.
- Liang Q, et al. Enterotoxigenic *Bacteroides fragilis* associated with colorectal adenoma progression. *Front Microbiol*. 2021;12:614587.
- Rezasoltani S, et al. Altered gut microbiome in colorectal adenomas. *Microb Pathog*. 2020;141:104011.
- Nakatsu G, et al. Gut microbiome of colorectal adenoma and carcinoma. *Gut*. 2019;68(3):654-665.
- Gupta A, et al. Microbial community shifts in Indian colorectal cancer patients. *World J Gastroenterol*. 2021;27(22):3321-3336.
- Pereira T, et al. Perfil microbiano intestinal en adenoma y carcinoma colorrectal. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2022;64:e31.

30. Wang X, et al. Gut microbiome dysbiosis in adenoma-carcinoma sequence. *Front Oncol.* 2024;14:1300143.
31. Chen Y, et al. Gut microbial alterations in adenoma-carcinoma sequence. *Front Microbiol.* 2021;12:742972.
32. Jiang Z, et al. Gut microbiota alterations in adenoma-carcinoma sequence. *Front Oncol.* 2023;13:1120361.
33. Baxter NT, et al. Predictive microbiome markers for adenoma progression. *mBio.* 2019;10(5):e01388-19.
34. Vogtmann E, et al. Fecal microbiome and colorectal adenoma risk. *J Natl Cancer Inst.* 2019;111(12):1463-1472.