

Secretos del reino *fungi* para tratar el cáncer colorrectal

Secrets of the Fungi Kingdom for treating colorectal cancer

Una iniciativa de medicina personalizada que estudia la relación entre la microbiota y el cáncer colorrectal

A personalized medicine initiative that studies the relationship between mycobiota and colorectal cancer



Por/By:
Claudia Patricia Gil Salcedo
claudia.gil@upb.edu.co

Fotos/Photos:
Claudia Gil

Solo transcurrieron cuatro días de la visita a la Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB) para hacer la entrevista que me permitiera escribir este texto, cuando recibí la noticia de que un gran amigo era diagnosticado con cáncer de colon, también conocido como colorrectal. En ese momento recordé que en la conversación con los investigadores Elizabeth Correa Gómez y Tonny Naranjo Preciado, enfatizaron en los factores de riesgo para esta patología que, en Colombia para el 2023, representó el tercer lugar (11.70 %) entre los once tipos de cáncer priorizados por el Ministerio de Salud y Protección Social, según datos tomados del Boletín 2024 de la Cuenta de Alto Costo (CAC) de este organismo.

Only four days had passed since my visit to the Corporation for Biological Research (CIB) to conduct the interview that would allow me to write this text when I received the news that a close friend had been diagnosed with colon cancer, also known as colorectal cancer. At that moment, I recalled the conversation I had with researchers Elizabeth Correa Gómez and Tonny Naranjo Preciado, who emphasized the risk factors for this condition. In Colombia, by 2023, it represented the third most common type (11.70%) among the eleven types of cancer prioritized by the Ministry of Health and Social Protection, according to data from the 2024 Bulletin of the High-Cost Account (HCA) of this agency.



Esos factores están asociados al género y la edad, entre otras variables. Lastimosamente, mi amigo cumplía con las dos: hombre, mayor de 50 años. Esta circunstancia personal me generaba aún más interés en el trabajo que adelanta el Grupo de Investigación en Micología Médica y Experimental, en el marco del proyecto *Evaluación preclínica del efecto de la modulación de la micobiota fúngica sobre la quimioterapia del cáncer colorrectal*.

La investigación se adelanta en el marco de una convocatoria del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación que favorece la medicina personalizada. Así como cada persona posee unas particularidades que a simple vista la diferencian de los demás, también, al interior de

cada organismo, todos somos distintos y únicos. Por ello, este equipo de investigadores se dedica a estudiar la microbiota, es decir, aquellos microorganismos como los virus, bacterias, parásitos y en especial, los hongos, presentes en el tracto gastrointestinal. Sobre estos últimos microorganismos fijaron su ojo investigador los expertos, para tratar de entender qué sucede en un paciente que padece cáncer colorrectal (CCR) cuando se modula o interviene su micobiota.

La respuesta inmune de una persona está directamente relacionada con el perfil de microorganismos de su microbiota.
- Tony Naranjo Preciado



Investigadores Tony Naranjo Preciado, Daniela López Buitrago, Elizabeth Correa Gómez, Juan David Puerta Arias, Vanesa Bedoya Betancur, Daniela Alejandra Artunduaga Adames, María Valentina Bedoya Flores y Juliana Montoya Montoya

These factors are associated with gender and age, among other variables. Unfortunately, my friend met both criteria: male and over 50 years old. This personal circumstance sparked even greater interest in the work being carried out by the Medical and Experimental Mycology Research Group as part of the project Preclinical evaluation of the effect of fungal mycobiota modulation on colorectal cancer chemotherapy.

The research is being conducted under the framework of a call by the Ministry of Science, Technology, and Innovation that promotes personalized medicine. Just as every person has distinctive characteristics that set them apart at first glance, within each organism, we are all distinct and unique. For this reason, this team of researchers is dedicated to studying the microbiota — that is, microorganisms such as viruses, bacteria, parasites, and, in particular, fungi present in the gastrointestinal tract. The experts have focused their investigation on these latter microorganisms to try to understand what happens in a patient with colorectal cancer (CRC) when their mycobiota is modulated or intervened upon.

The immune response of a person is directly related to the profile of microorganisms in their microbiota.
- Tony Naranjo Preciado

El proceso

Modular la microbiota hace referencia a alterar de alguna manera la composición, ya sea por cantidad, calidad o el tipo de hongos presentes en la microbiota. Para lograrlo, el grupo utiliza el modelo animal, ya que este les permite, de manera controlada y rápida, llevar a cabo los estudios, gracias a las grandes similitudes que hay entre el organismo humano y el de los ratones. Así, mediante la experimentación en estos animales, los expertos avanzan en el estudio.

"Les hacemos (a los ratones) una transferencia de microbiota intestinal tanto de pacientes con cáncer colorrectal como de donantes sanos", explica Correa Gómez, bacterióloga, magíster en Biotecnología, estudiante de doctorado en Biología y líder de la investigación. Una vez los ratones desarrollan la enfermedad, algunos se tratan

Entre sus principales retos estuvieron la consecución de los pacientes, trabajar con el modelo animal, llevar a cabo la transferencia, así como definir el modelo de inducción de cáncer colorrectal.

con quimioterapia convencional y a otro grupo, además de recibir el tratamiento, se les modula la microbiota con un probiótico fúngico. Esta modulación es intencionada, precisa Correa Gómez, "lo que se busca es de forma precisa modificar la microbiota con microorganismos *benéficos* para equilibrarla y disminuir los microorganismos patógenos que en algunas ocasiones juegan un papel negativo en la evolución del cáncer". Luego, los investigadores analizan y evalúan el comportamiento de ambos grupos y comparan distintas variables.



The process

Among the main challenges were recruiting patients, working with the animal model, carrying out the transfer, and defining the model for inducing colorectal cancer.

Modulating the microbiota refers to altering, in some way, its composition, whether in terms of quantity, quality, or the type of fungi present in the microbiota. To achieve this, the group uses an animal model, as it allows them to conduct studies in a controlled and rapid manner due to the significant similarities between the human organism and that of mice. Through experimentation on these animals, the experts progress in their research.

"We perform (on the mice) a transfer of intestinal microbiota from both patients with colorectal cancer and healthy donors," explains Correa Gómez, a bacteriologist, Master's in Biotechnology, PhD student in Biology, and leader of the research. Once the mice develop the disease, some are treated with conventional chemotherapy, while another group, in addition to receiving the treatment, has their microbiota modulated with a fungal probiotic. This modulation is intentional, clarifies Correa Gómez, "the aim is to precisely modify the microbiota with beneficial microorganisms to balance it and reduce the pathogenic microorganisms that, in some cases, play a negative role in cancer progression." The researchers then analyze and evaluate the behavior of both groups and compare various variables.

Humanizar la microbiota

Es el proceso mediante el cual se implanta microbiota (MI) humana en el tracto gastrointestinal de los ratones. Para ello, los investigadores llevan a cabo el siguiente protocolo:

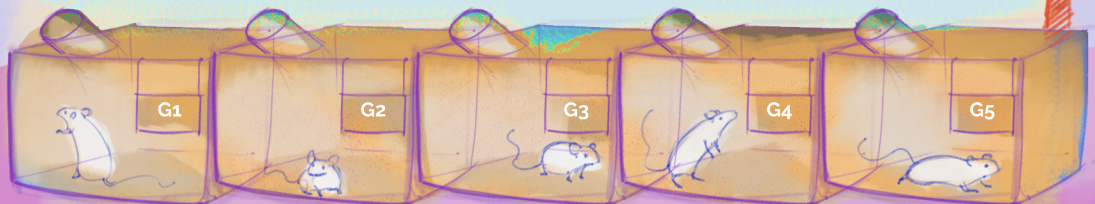
- 1 Toma de muestras de heces de donantes humanos:**
- Sanos
 - Pacientes con cáncer colorrectal (CCR)

Microbiota intestinal

- 2 Transferencia de MI fecal humana a los ratones**
- Preparación de los ratones (lavado intestinal)
 - Se ponen en cajas individuales
 - 4 aplicaciones orales de laxante a cada ratón

La transferencia, por aplicación oral, se repite cada 4 semanas para asegurar la colonización de la microbiota humana.

- 3 Inducción del cáncer colorrectal, modulación de la MI y quimioterapia con 5-FU**
- Se conforman 5 grupos de estudio



Grupo 1

Control sanos. No se les aplica ningún tratamiento

Grupo 2

Sin transferencia de MI e inducción de CCR

Grupo 3

Con transferencia de MI e inducción de CCR

Grupo 4

Con transferencia de MI e inducción de CCR tratados con 5-FU

Grupo 5

Con transferencia de MI e inducción de CCR, tratados con 5-FU y con el probiótico *Saccharomyces boulardii*

En las semanas 5 y 12 se aplica eutanasia a 3 animales de cada grupo, para comparar variables como:

- Número de tumores desarrollados
- Comportamiento del sistema inmune
- Efecto de los tratamientos en la evolución del CCR
- Biomarcadores
- Histopatología (exámenes de los tejidos y células)

Fuente:

Entrevista con Elizabeth Correa Gómez y Tonny Naranjo Preciado

Proyecto Evaluación preclínica del efecto de la modulación de la microbiota fúngica sobre la quimioterapia del cáncer colorrectal

Conoce más sobre las similitudes entre el organismo humano y el de los ratones aquí :

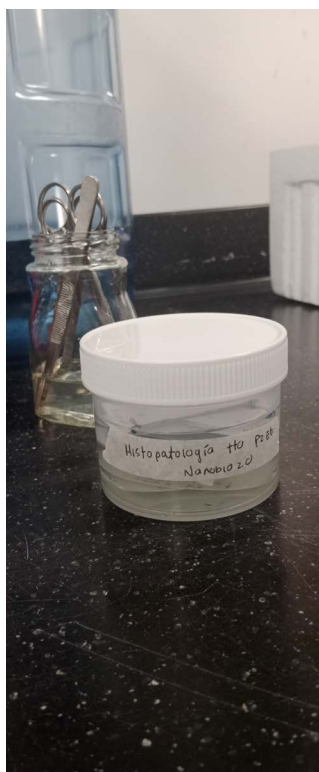


La hipótesis: modular microorganismos para obtener otra respuesta

La evidencia científica demuestra que al modular los microorganismos se modifica también la respuesta inmune del organismo, explica [Tonny Naranjo Preciado](#), Ph.D. en Biología. Por lo tanto, cambiaría también la respuesta al tratamiento recibido. Luego, entonces, los pacientes con cáncer tienen también un determinado tipo de microorganismos, y una persona sana tiene otro tipo.

La importancia de este estudio, precisa Naranjo Preciado, "radica en que cuando un paciente se diagnostica con cáncer, comienza a recibir tratamiento. Su organismo enfrenta una serie de cambios relacionados con los medicamentos y con la enfermedad misma. Es decir, sufre diversas alteraciones de manera simultánea. Por lo tanto, su organismo y microorganismos son distintos".

Nuestro foco de investigación está en el comportamiento de los hongos porque no están tan estudiados. La mayoría de las publicaciones científicas se centran en las bacterias.
-Elizabeth Correa Gómez.



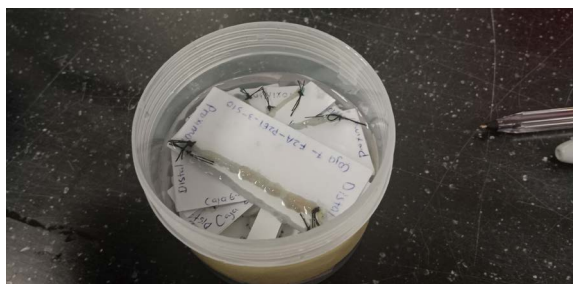
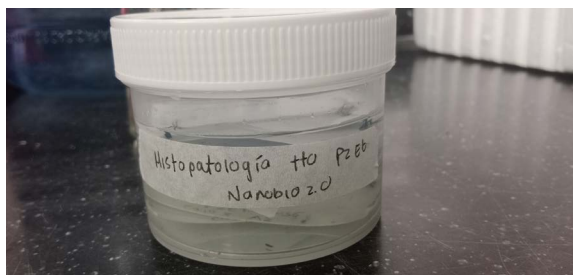
The hypothesis: modulating microorganisms to achieve different outcomes

Scientific evidence shows that modulating microorganisms also alters the immune response of the body, explains Tonny Naranjo Preciado, Ph.D. in Biology. Therefore, the response to the treatment received would also change. Patients with cancer have a specific type of microorganisms, while healthy individuals have a different profile.

Naranjo Preciado emphasizes that the importance of this study "lies in the fact that when a patient is diagnosed with cancer, they begin receiving treatment. Their body undergoes a series of changes related to the medications and the disease itself. In other words, they experience various alterations simultaneously. Therefore, their body and microorganisms are different."

"Our research focus is on the behavior of fungi because they have not been as extensively studied. Most scientific publications focus on bacteria."
- Elizabeth Correa Gómez

Entre los productos del proyecto se destaca una tesis de doctorado que caracterizará la microbiota de 20 pacientes con cáncer y 20 personas sanas. Información valiosa para seguir adelante con este trabajo.



Y aunque este tipo de estudios son de largo aliento, por el momento los investigadores reconocen algunos hallazgos importantes:

- Es posible afirmar, en el contexto de la investigación, que si se evidencian diferencias en los resultados de los grupos de ratones estudiados. Modular la microbiota mejoró o retrasó la evolución de los tumores en algunos de ellos.
- "Sí, hay diferencia en la respuesta al tratamiento cuando se modula la microbiota, en relación con el tipo de donante de la microbiota. Podemos afirmar que para algunos pacientes el comportamiento es diferente", anota Correa Gómez.
- La buena respuesta a la modulación se evidencia en el número de tumores que desarrollan. Es decir, el número de tumores desarrollados es menor, comparado con los ratones que solo se tratan con el quimioterapéutico.
- La microbiota sí tiene una incidencia en la forma como el organismo responde al tratamiento de quimioterapia. Por lo cual es posible inferir que si a una persona que desarrolla cáncer colorrectal se le modula su microbiota con microorganismos benéficos, sería posible disminuir la progresión o gravedad de la enfermedad, comparado con otro paciente cuya microbiota se encuentre desbalanceada.

One of the project's key outcomes is a doctoral thesis that will characterize the microbiota of 20 cancer patients and 20 healthy individuals. This information will be valuable for continuing this line of research.

While such studies are long-term efforts, researchers have already identified important findings:

- It is evident from the research that there are differences in the results of the studied groups of mice. Modulating the microbiota improved or delayed tumor progression in some cases.
- "Yes, there is a difference in treatment response when the microbiota is modulated, depending on the type of microbiota donor. We can confirm that the response varies for some patients," states Correa Gómez.

- The positive effect of modulation is evident in the number of tumors developed. Mice treated with modulated microbiota developed fewer tumors compared to those receiving only chemotherapy.
- The microbiota indeed influences how the body responds to chemotherapy. This suggests that if the microbiota of a colorectal cancer patient were modulated with beneficial microorganisms, it could reduce disease progression or severity compared to a patient with an unbalanced microbiota.

Tareas pendientes

Explican los investigadores que aún les falta conocer a fondo los microorganismos presentes en las muestras que se estudiaron, aunque hoy sí comprenden los efectos que genera en los ratones la modulación de estos. Esta caracterización se debe hacer en laboratorios fuera del país, y a la fecha de esta entrevista, aún se encuentran bajo estudios. En términos simples y a manera de símil, explican que esa caracterización permitirá conocer la *fórmula* de los elementos de cada muestra de materia fecal. En otras palabras, qué microorganismos y qué cantidades están presentes en cada muestra de los donantes enfermos y sanos.

"Lo ideal es que se pudiera conocer la caracterización de la microbiota de cada persona, porque hay diferencias entre cada paciente", anota Correa Gómez. Eso brindaría información precisa para determinar la modulación posible y personalizada al inicio del proceso de cada paciente, como parte de la etapa previa a la definición del tratamiento a seguir.

Lo especial de este examen es que brindaría a los médicos tratantes una especie de *mapa* de la composición de la materia fecal de su paciente. Aportaría información relevante como, por ejemplo, qué bacterias están presentes en la microbiota y en qué proporción y cantidades. Ese es el reto de la medicina personalizada. "Es lo más lógico. Todas las personas deberían ser tratadas distinto. Y a ti te tratan por índice de talla y peso", puntualiza Naranjo Preciado. Hay avances en cuanto a pruebas de perfil genético de los pacientes con cáncer para identificar ciertos marcadores, lo que también influye en el tratamiento, pero, no se llega aún a la personalización de muchos otros aspectos involucrados en la evolución de la enfermedad.

Al final, se puede concluir que estamos frente a una mejora en particular para tratar el cáncer y, en general, para el sistema de salud colombiano. Evaluar el costo-efectividad de este tipo de tratamientos personalizados, para una enfermedad que en el año 2022 cobró más de cinco mil vidas en nuestro país —y cerca de un millón en el mundo, según cifras de la Organización Mundial de la Salud—, es una tarea pendiente para nuestros gobernantes.

Conoce cómo se transfiere la microbiota intestinal humana aquí
Learn how the human intestinal microbiota is transferred here



Pending tasks

Researchers explain that they still need to thoroughly identify the microorganisms present in the samples studied. Although they understand the effects of modulation in mice, the detailed characterization must be performed in overseas laboratories. This process involves identifying the specific types and quantities of microorganisms present in each sample from both sick and healthy donors.

"It would be ideal to know the microbiota profile of each person, as differences exist between patients," says Correa Gómez. This information would help determine potential personalized modulation strategies at the start of each patient's treatment.

Such testing would provide healthcare providers with a "map" of the patient's fecal microbiota composition, offering vital information like the types and proportions of bacteria present. This personalized approach is a significant challenge in modern medicine. "It's only logical—everyone should be treated differently, yet treatments are often determined by height and weight indices," Naranjo Preciado remarks. Advances in genetic profiling of cancer patients to identify certain markers already influence treatment decisions, but personalized care still has room for growth in other aspects of disease progression.

Ultimately, these advancements represent a significant improvement in cancer treatment and a step forward for Colombia's healthcare system. Evaluating the cost-effectiveness of such personalized treatments is an important task for policymakers, particularly for a disease that claimed over 5,000 lives in Colombia in 2022 and nearly a million worldwide, according to WHO statistics.

Mientras haya personas como Elizabeth y Tonny, que buscan grandes respuestas en el pequeño reino *fungi*, hay esperanzas para mi amigo y para los millones de personas que cada año se diagnostican con diversos tipos de cáncer. ¡Qué viva la ciencia!



Conoce más sobre este proyecto aquí
Find out more about this project here.

Glosario

- **Microbiota:** conjunto de microorganismos asociados a un organismo. Está conformada por virus, bacterias, hongos y parásitos.
- **Micobiota:** hace referencia a los hongos que están presentes en la microbiota.
- **Personalización (medicina personalizada):** modelo de atención en salud que privilegia que los tratamientos se piensen para cada persona.
- **Inmunosupresión:** hace referencia a un sistema inmune cuya capacidad de combatir infecciones y enfermedades está debilitado, a causa de una patología o por la ingesta de medicamentos.
- **Probiótico:** alimento rico en organismos vivos que alteran la microbiota intestinal.
- **5-FU:** 5 fluorouracilo. Medicamento para tratar el CCR en humanos.

Glossary

- **Microbiota:** The collection of microorganisms associated with an organism, including viruses, bacteria, fungi, and parasites.
- **Mycobiota:** Refers specifically to the fungi present in the microbiota.
- **Personalized Medicine:** A healthcare model emphasizing tailored treatments for individual patients.
- **Immunosuppression:** A weakened immune system, either due to disease or medication.
- **Probiotic:** Food rich in live microorganisms that alter the intestinal microbiota.
- **5-FU:** 5-fluorouracil, a drug used to treat colorectal cancer in humans.

As long as researchers like Elizabeth and Tonny continue to seek big answers in the small fungal kingdom, there is hope for patients and the millions diagnosed with cancer every year. Long live science!



Ficha técnica

Nombre del proyecto: Evaluación preclínica del efecto de la modulación de la micobiota fúngica sobre la quimioterapia del cáncer colorrectal.

Palabras clave: modulación; modelo animal; cáncer; microbiota; micobiota.

Grupo de investigación: [Micología Médica y Experimental](#).

Escuela: Ciencias de la Salud.

Seccional: Medellín.

Líder del proyecto: Elizabeth Correa Gómez.

Correo electrónico: ecorrea@cib.org.co

Data sheet

Project Name: Preclinical Evaluation of the Effect of Fungal Mycobiota Modulation on Chemotherapy for Colorectal Cancer

Keywords: Modulation; animal model; cancer; microbiota; mycobiota

Research Group: [Medical and Experimental Mycology](#)

School: Health Sciences

Campus: Medellín

Project Leader: Elizabeth Correa Gómez

Contact Email: ecorrea@cib.org.co