

# Factores asociados a cáncer colorrectal

Diana Paola Vanegas Moreno<sup>a</sup>, Laura Ximena Ramírez López<sup>b</sup>, Luis Manuel Limas Solano<sup>c</sup>,  
Adriana María Pedraza Bernal<sup>d</sup>, Ángela Liliana Monroy Díaz<sup>e</sup>.

<sup>a</sup>Estudiante programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico. Universidad de Boyacá. Tunja, Colombia, [dpvanegas@uniboyaca.edu.co](mailto:dpvanegas@uniboyaca.edu.co)   
<https://orcid.org/0000-0003-4564-8970>

<sup>b</sup>Bacterióloga y Laboratorista Clínica, Magíster en Bioquímica Clínica. Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia.

<sup>c</sup>Médico especialista en Gastroenterología, Limeq S.A.S, Tunja, Colombia.

<sup>d</sup>Bacterióloga y Laboratorista Clínica, Magíster en Epidemiología. Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia.

<sup>e</sup>Bacterióloga y Laboratorista Clínica, Magíster en Investigación en Enfermedades Infecciosas. Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia.

DOI 10.22517/25395203.23111

## Resumen

**Introducción:** El cáncer colorrectal (CCR) es la neoplasia de mayor frecuencia en vías digestivas, constituyendo del 9 al 10% de todos los cánceres en el mundo. Se considera que es multicausal, pues abarca factores intrínsecos del huésped como mutaciones genéticas, hormonales y condiciones inmunológicas; además de factores externos como dietas poco saludables, consumo de alcohol, obesidad, sedentarismo, tabaquismo y la exposición ambiental a carcinógenos. Las manifestaciones clínicas son poco específicas, razón por la cual el diagnóstico está enfocado en grupos de riesgo relacionados con la edad e historia familiar demostrada.

**Objetivo:** Identificar los factores genéticos y de estilos de vida predisponentes al desarrollo de CCR.

**Metodología:** Se realizó una búsqueda de la bibliografía respectiva en las bases de datos ScienceDirect, Google académico, Redalyc, Scielo, Proquest publicada durante el período 2004- 2019, mediante las palabras clave: Colorrectal cancer, risk factors, epidemiology, mortality, mutation, incidence.

**Resultados:** Se observaron factores genéticos predisponentes entre un 20% a 25% de las personas con CCR asociados principalmente con la mutación de gen APC. En relación al cáncer esporádico, se identifica hasta en un 80% de los casos, relacionado con el consumo no controlado de alimentos como carnes rojas, embutidos, café, además de hábitos como el consumo de cigarrillo y alcohol conjuntamente con el estrés y comorbilidades como la obesidad y la diabetes.

**Conclusión:** La multicausalidad del CCR está centrada en factores tanto internos como externos siendo de relevancia el seguimiento para personas genéticamente predispuestas y la implementación de estilos de vida saludables que reduzcan la mortalidad por esta causa.

**Palabras clave:** Cáncer colorrectal, factores de riesgo, genética, dieta, hábitos

## Review: Associated factors with colorectal cancer

### Abstract

**Introduction:** Colorectal cancer (CRC) is the most frequent neoplasm in the digestive tract; it constitutes 9 of 10% of all cancer cases in the world. This type of cancer is considered multicausal since it is associated with intrinsic and extrinsic factors. Among the internal factors, there are genetic, hormonal mutations, and immunological conditions. On the other hand, the external factors are composed of unhealthy diets, alcohol consumption, obesity, sedentary lifestyle, smoking habits, and environmental exposure to carcinogens. The clinical symptoms are not very specific; that is why the diagnosis is focused on risk groups related to age and proven family medical history.

**Objective:** To identify genetic factors and lifestyle factors related to the development of Colorectal cancer (CRC).

**Methodology:** A literature search was carried out in databases such as ScienceDirect, Google Scholar, Redalyc, Scielo, Proquest, in a range of time between 2004 and 2019. The keywords: colorectal cancer, risk factors, epidemiology, mortality, mutation, and incidence were used as helpers for the search.

**Results:** Predisposing genetic factors were observed in about 20% to 25% of people with CRC associated primarily with the APC gene mutation. In terms of sporadic cancer, the results showed that 80% of the cases were related to the uncontrolled consumption of red meat, sausages, and coffee. Additionally, smoking and alcoholic behaviors, stress, and comorbidities, such as obesity and diabetes, were also the cause of the development of this issue.

**Conclusion:** CRC could be caused by internal and external factors. Based on this, the people with a genetic predisposition to this issue should monitor themselves frequently and implement a healthy lifestyle that reduces the probability of suffering from this type of cancer.

**Key words:** Colorectal cancer, risk factors, genetics, diet , habits.

## Introducción

El cáncer colorrectal (CCR) es la neoplasia de mayor frecuencia en vías digestivas, constituyendo del 9 al 10% de todos los cánceres en el mundo. Se conoce como el cuarto cáncer más diagnosticado en hombres y el tercero en mujeres (1). En Colombia, anualmente se registran hasta 1599 muertes por CCR, con una mortalidad asociada de 3,2 por 100 mil habitantes y se diagnostican cada año 2 mil casos nuevos de esta enfermedad (2). Se estima una prevalencia de 26,6 casos por 100 mil habitantes (3).

Dependiendo del tamaño y localización de la neoplasia se presentan manifestaciones clínicas, en su mayoría inespecíficas, incluyendo dolor abdominal, pérdida de peso, alteración de hábitos intestinales y en las deposiciones y hematoquesia. El examen de elección para el diagnóstico es la colonoscopia, donde se una toma de biopsia o tejido para el análisis anatomopatológico (4). La implementación de la tamización está destinada a disminuir las tasas de mortalidad, promoviendo en áreas urbanas como rurales calidad y acceso a programas de tamizaje y tratamiento oportuno (5).

El CCR es multicausal, abarca factores internos como mutaciones genéticas, hormonales y condiciones inmunológicas (síndromes de poliposis familiar, síndromes no polipósicos familiares) (6), además de factores externos como dietas poco saludables, el consumo excesivo de carnes rojas, carne procesada y verduras, baja ingesta de fibra, consumo de alcohol, obesidad, un estilo de vida sedentario, tabaquismo y la exposición ambiental a carcinógenos (7). El desarrollo de la patología está altamente relacionada con la edad, siendo más prevalente en adultos mayores. Sin embargo, se observa un incremento de incidencia en el grupo de edad más joven, posiblemente asociado al cambio en los estilos de vida (8). La identificación de factores predisponentes al desarrollo de la neoplasia pueden ser intervenidos desde acciones de salud pública, por esta razón el objetivo de esta revisión es identificar los factores genéticos y de estilos de vida predisponentes al desarrollo de CCR.

Para dar cumplimiento al objetivo, se realizó una revisión de literatura mediante la búsqueda de información con las palabras claves validadas en Descriptores en ciencias de la salud (DeCS) y Medical Subject Headings (MeSH) en las bases de datos ScienceDirect, Google académico, Redalyc, Scielo, Proquest, NCBI durante el período 2004 -2019, con un total de 50 artículos revisados.

Las palabras claves usadas fueron: cáncer colorrectal, factores de riesgo, epidemiología, mortalidad, mutación e incidencia. Los criterios de selección fueron: artículos en idioma español, inglés y portugués, manuscritos que abarcaban temáticas referentes a cáncer de colon y recto. Se excluyeron aquellos

artículos que se encontraban en años anteriores a 2004, también a los que presentaban información incompleta de acuerdo a la temática estudiada. Esta revisión está enmarcada dentro del proyecto de investigación “Determinación de sangre oculta en heces, alteraciones en el colon, CCR y estilos de vida en población de Tunja, Duitama y Sogamoso” desarrollada en la Universidad de Boyacá.

## Epidemiología

El CCR constituye un importante problema de salud en el mundo: un diagnóstico tardío o un tratamiento inadecuado genera resultados desfavorables, disminuyendo la supervivencia y aumentando la mortalidad en relación con esta afección (9). Mundialmente se encuentra en la tercera posición en incidencia y la cuarta en mortalidad, detrás de los cánceres de próstata, pulmón y estómago, en hombres, y el tercero en mujeres, después del cáncer de mama y cérvix (10).

Esta neoplasia afecta tanto a hombres como a mujeres. Se presenta con mayor frecuencia en adultos entre 65-75 años, pero aumenta drásticamente con la edad. La incidencia y mortalidad es mayor en la población de afrocolombianos, seguidos de la población amerindia, y las más bajas se encuentran entre la población blanca, hispana, y asiática (11).

En relación con la edad, el 75% de los casos indica que afecta a personas de 65 años o más. En Estados Unidos y Europa, alrededor del 2-8% de los casos ocurre en personas menores de cuarenta años, mientras que, en Egipto, Arabia Saudita, Filipinas e Irán se registraron tasas de 38%, 21%, 17% y 15-35% respectivamente, para el mismo grupo de edad (12).

En Colombia, se encuentra que el CCR ocupa el quinto lugar entre los tumores invasivos, con un total de 10 mil pacientes afectados, que se encontraban en edades superiores a los 45 años en un 89%; se presentaron 1.967 casos nuevos de CCR, con una prevalencia de 21 por cada 100 mil habitantes, una incidencia de 41 por cada 100.000 habitantes y una mortalidad de 3 por 100 mil habitantes. El total de pacientes fallecidos fueron de 1.436 por esta neoplasia (2).

Los departamentos con mayor mortalidad reportada son Risaralda, Bogotá, Caldas, Quindío, Valle del Cauca, Antioquia y Huila con tasas de 5,4 a 3,2 por 100 mil habitantes. Los departamentos con menores tasas de mortalidad son Vichada, San Andrés y Providencia, Vaupés, Guajira, Putumayo, Guainía Casanare, Magdalena y Sucre con tasas de 0-0,9 por 100 mil habitantes (2).

Colombia sigue un patrón similar al observado en países desarrollados, con respecto a presentar elevadas tasas de incidencia y mortalidad de CCR, ya que se observa que las áreas de mayor riesgo son las zonas más pobladas, de mayor

urbanización y mayor desarrollo socioeconómico, debido a la exposición a algunos factores de riesgo, entre los cuales se encuentra: sobrepeso, obesidad, sedentarismo y la dieta centrada en alimentos procesados, generando aumento en el riesgo para desencadenar cáncer de colon y recto <sup>(13)</sup>.

**Factores asociados**

El CCR se presenta en dos escenarios: el esporádico y el genético. El esporádico oscila entre el 80 y 90% de los casos. Al parecer, sigue en la secuencia el adenocarcinoma asociado a factores ambientales y estilos de vida. En el escenario genético, los individuos presentan mayor riesgo, definido por presentar antecedentes familiares como la presencia de enfermedades polipósicas y no polipósicas del colon y la enfermedad inflamatoria intestinal

**Cuadro1** <sup>(14,15)</sup> ·

<i>Factores internos</i>	
<b>Genéticos</b> (16,17,18)	Mutaciones: Gen APC, K-RAS, TP53, B-RAF, DCC, SMAD2 y SMAD4, MMR, COX1.  Historia personal CCR.  Colitis ulcerosa  Enfermedad de Crohn
<i>Factores externos</i>	
<b>Estilos de vida</b> (19, 11)	Consumo de Grasas (más del 30% de la dieta diaria)  Carnes rojas (más de 100g al día)  Embutidos (más de 50g al día)  Tabaco (2-5cigarrillos/día)  Alcohol (más de 40g/d en mujeres y más de 60g/d en hombres/día)  Consumo de café (>300mg diarios)  Estrés  Falta de actividad física
<b>Comorbilidades</b> (20,21)	Obesidad y diabetes

**Cuadro1. Factores asociados a CCR**

<i>Factores internos</i>	
<b>Genéticos</b> (16,17,18)	Mutaciones: Gen APC, K-RAS, TP53, B-RAF, DCC, SMAD2 y SMAD4, MMR, COX1.  Historia personal CCR.  Colitis ulcerosa  Enfermedad de Crohn
<i>Factores externos</i>	

<b>Estilos de vida</b> (19, 11)	Consumo de Grasas (más del 30% de la dieta diaria)
	Carnes rojas (más de 100g al día)
	Embutidos (más de 50g al día)
	Tabaco (2-5cigarrillos/día)
	Alcohol (más de 40g/d en mujeres y más de 60g/d en hombres/día)
	Consumo de café (>300mg diarios)
	Estrés
	Falta de actividad física
<b>Comorbilidades</b> (20,21)	Obesidad y diabetes

**Cuadro 1. Factores asociados a CCR**

**Factores internos**

**1.Genéticos**

La mutación de ADN acelera la progresión morfológica de la mucosa normal a adenoma y a tumor maligno, estas mutaciones se observan en genes específicos: genes supresores tumorales, oncogenes y genes reparadores del ADN (18). El 80% de los adenomas ocurren por mutación en el gen APC (Adenomatous polyposis coli), responsable de la Poliposis Adenomatosa Familiar, al perder el gen APC su función, genera mutación de otros genes incluyendo K-ras, p53, DCC y los genes reparadores del ADN (22). **(Cuadro 2).**

**Cuadro 2: Factores Genéticos**

<b>Gen</b>	<b>Descripción</b>	<b>Función</b>
<b>PCA O APC(5q21)</b>  (Guardián de la proliferación en el colon)  (16,24).	Se encuentra en el cromosoma 5q21, se identifica en pacientes que presentan poliposis adenomatosa familiar, las mutaciones en esta región conducen a la inactivación del gen, provocando la acumulación de la beta-catenina, alterando la proliferación y funcionamiento celular llevando al desarrollo de adenomas; es uno de los más estudiados en cáncer colorrectal	Migración y adherencia celular.  Segregación cromosómica  Ensamblaje del huso mitótico  Control del ciclo celular  Reparación del ADN, mantenimiento del homeostasis del epitelio intestinal,  Adherencia intercelular  Estabilización del citoesqueleto,  Regulación del ciclo celular y la apoptosis.

<b>K-RAS (12p12)</b> (25).	Pertenece a la familia de los genes RAS, es una proteína G que actúa como interruptor molecular y permite la transducción de señales de crecimiento y diferenciación celular. En el 30-50% de los casos de CCR se ha encontrado este gen. Realiza un papel importante en la transición desde adenoma hacia carcinoma.	Proliferación celular, angiogénesis y supresión de la apoptosis.
<b>TP53 (cromosoma 17p)</b> (26,27)	Proteína p53 producto del gen TP53.	Proteína p53 producto del gen TP53, Induce al ciclo celular a que se detenga cuando se presenta mutación del ADN, dando tiempo para que se repare la mutación, se encuentra en el 50% de los cánceres humanos.
<b>B-RAF (7q34)</b> (28).	Es una serina/treonina kinasa que activa la vía de transducción de la kinasa MAP/ERK. Se activa en varios cánceres como melanoma, de tiroides y CCR	Aumento en la transcripción de diversos genes que promueven una mayor proliferación y supervivencia celulares.  Permite distinguir subgrupos de tumores con MSI-H de tipo esporádico de los del síndrome de Lynch.
Gen	Descripción	Función
<b>DCC</b> (cromosoma 18q) (16,29).	Gen supresor de tumores.  Se encuentra en la superficie celular actúa como receptor de la proteína netrina-1 que tiene como función la adhesión celular y la apoptosis.	Apoptosis y adherencia, diferenciación y crecimiento celular mediados por interacciones celulares.  Suprime la metástasis de células tumorales cuando aumentan los niveles de DCC.
<b>SMAD2 y SMAD4 (18q21)</b> (30).	Al ser fosforiladas actúan como vía de señalización del factor de transcripción TGF- $\beta$ con efecto supresor de crecimiento; se encuentra también en cáncer de páncreas.	Traduce la señal de TGF- $\beta$ y traducen las señales de la proteína morfogenética ósea, permite la translocación al núcleo

MMR (24)	Participan 6 genes hMLH1, hMSH2, hMSH3, hMSH6, hPMS1 y hPMS2 el gen MMR no funciona cuando alguno de estos genes es inactivado por mutaciones, generando errores persistentes en la replicación del ADN produciendo el fenotipo de errores en la replicación o RER.	Durante la visión celular normal reparan los errores en la reparación del ADN de uno o varios nucleótidos  Afecta a otros genes reguladores, acelerado la secuencia adenoma-carcinoma.
PTGS1-2 (prostaglandin-endoperoxide sintetasa 1 y 2) (14)	Son enzimas codificada por el gen PTGS, aumenta la proliferación celular al disminuir la e-caderina.  COX-1: Regula del dolor y la fiebre.  COX-2 Su expresión se da por estímulos proinflamatorios y mitógenos como los ocasionados por citoquinas y factores de crecimiento. Desarrolla tejidos metaplasicos, displasicos y desarrollo, progresión del cáncer	Regulan diversos procesos biológicos como: proliferación celular, angiogénesis, función inmune e inflamación, los cuales se consideran cruciales en el desarrollo y la progresión de algunas neoplasias.

Las personas con antecedentes familiares o personales tienen una mayor predisposición para contraer CCR, la cual se estima hasta en 25%. Los cánceres hereditarios del intestino grueso se clasifican en dos grupos: los síndromes con poliposis (presencia de múltiples pólipos al interior del intestino grueso), y los síndromes sin poliposis (se transmiten de forma autosómica dominante) <sup>(23)</sup>.

Las enfermedades inflamatorias del intestino están compuestas principalmente por dos trastornos: la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU), generando inflamación del tubo digestivo y complicaciones graves que desencadena esta neoplasia; presenta un riesgo relativamente bajo solo durante los primeros 10 años de la enfermedad, pero después tiene de este tiempo aumenta el riesgo de presentar CCR del 0,5 al 1,5% por año <sup>(18)</sup>.

## 2. Estilos de vida

El estilo de vida es el conjunto de hábitos y patrones de conducta de cada individuo. Al presentar condiciones constantes, puede constituirse en dimensiones de riesgo o seguridad <sup>(31)</sup>. El cáncer colorrectal presenta una estrecha relación con los estilos de vida. Algunos estilos de vida que presentan alto riesgo para desencadenar CCR son la dieta, la falta de actividad física, consumo de alcohol y tabaco <sup>(32)</sup>.

El consumo de altas grasas en la dieta genera varias alteraciones, por ejemplo, la alteración del ácido biliar promotor de tumores que inducen la proliferación celular y actúan promoviendo el CCR al mejorar la actividad de la descarboxilasa de ornitina epitelial del colon <sup>(20)</sup>. Sobre la mucosa intestinal del colon, el aumento de ácidos biliares derivados del colesterol y las betaloproteína tienen una acción agresiva sobre esta, generando un proceso crónico irritativo dañando el ADN celular, originando pólipos y siendo un factor de riesgo principal para desencadenar cáncer colorrectal <sup>(11)</sup>.

También relacionado con la dieta, se ha descrito que el consumo frecuente de carnes, a largo plazo, ha demostrado un mayor riesgo de CCR, especialmente de carnes rojas (res, cerdo, cordero), incluso más fuerte que las carnes procesadas ( salchichas, hamburguesas, carne ahumada y enlatada). Lo anterior se debe principalmente a los métodos de cocción a alta temperatura que pueden influir en la producción de componentes cancerígenos (aminas heterocíclicas, hidrocarburos poliaromáticos) en la superficie de carnes cocinadas durante largos períodos de tiempo <sup>(20)</sup>. Entre los mecanismos propuestos se encuentran que la fibra favorece la disminución del pH intraluminal disminuyendo la mutagenicidad de los ácidos biliares secundarios, la dilución de los carcinógenos, da lugar a la formación de ácidos grasos de cadena corta a través de la fermentación bacteriana, e induce la fijación de ácidos biliares aumentando su excreción, disminuyendo su incidencia y actuando como un factor protector para la disminución de presentar CCR <sup>(33)</sup>.

El tabaco y el alcohol se han descrito relacionados a esta neoplasia. Específicamente, el tabaco contiene un número elevado de carcinógenos, incluyendo los hidrocarburos aromáticos policíclicos, nicotina y aminas aromáticas cuya exposición prolongada puede derivar en cáncer en el sistema digestivo, en el esófago y CCR. Además, predispone al desarrollo de pólipos colónicos, considerado un estado preneoplásico (19). El humo de tabaco puede iniciar la formación de esta neoplasia después de un largo tiempo de consumo (a partir de 20-30 años). Los carcinógenos alteran la mucosa colorrectal y pueden dañar la expresión de genes importantes como APC entre otras, iniciando la carcinogénesis colorrectal (34).

El consumo de cigarrillo aumenta la recurrencia de úlceras pépticas y genera un impacto a nivel gastrointestinal, debido a que gran cantidad de este es deglutido por el fumador, generando un efecto de carácter vasoconstrictor y procoagulante que afecta la microcirculación, reduciendo el paso de flujo sanguíneo hacia la mucosa intestinal, esto ocurre por el efecto de la nicotina sobre la vasopresina generando una liberación excesiva de esta hormona (35).

Por su parte, el alcohol induce la proliferación celular, bloqueando la donación de grupos metil e inhibiendo el reparo del ADN. Cuando hay exceso de consumo de alcohol el riesgo de CCR aumenta entre 2 -3 veces; también por las alteraciones que causa este en el ácido fólico (encargado de la metilación, síntesis y reparación del ADN) y metionina del cuerpo (36,37), debido a que el alcohol tiene un efecto nocivo por su intenso efecto anti-fólico, que genera déficit de ácido fólico promoviendo la carcinogénesis (37).

Además del tabaco y el alcohol, el café también presenta alrededor de 700 componentes volátiles y no volátiles en el grano. Se ha identificado en el café la presencia de muchos aldehídos y cetonas, y se ha informado sobre la contaminación de los granos verdes de café con micotoxinas, pesticidas, entre otros compuestos que pueden repercutir en la salud (38).

Adicionalmente, el estrés, –considerado como la expresión de alteraciones psicosomáticas debido a la influencia de situaciones adversas–, puede generar el desarrollo de enfermedades asociadas especialmente a cáncer colorrectal (39) debido a procesos directos e indirectos. Los procesos directos se producen por alteraciones en la fisiología del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, que generan cambios hormonales (cortisol, adrenalina, noradrenalina) tras la activación del factor liberador de corticotropina (CRH), generando la secreción excesiva de la hormona adrenocorticotropina (ACTH) las cuales actúan en la síntesis nuclear de los nucleótidos cíclicos AMPc y GMPc(40), también por la liberación de citoquinas proinflamatorias (IFN- alfa) (41). Por su parte, los procesos

indirectos se refieren a modificaciones de comportamientos como el incremento del sedentarismo y consumo de alcohol que facilitan condiciones no saludables favorecedoras de la presentación y desarrollo de la oncogénesis (40). Así mismo, en los pacientes afectados por el cáncer, se desarrolla un estado emocional que facilita la presencia de estrés crónico por la ira, ansiedad, pérdida de esperanza y depresión que disminuyen las posibilidades de superar la enfermedad (39).

Debido a la inactividad física hoy por hoy se presenta una alta mortalidad mundial y está asociado al desarrollo de neoplasias como el CCR hasta en un 25%, además, el comportamiento sedentario se asocia con un mayor riesgo del desarrollo de este cáncer (42, 43,44), pues se ha demostrado que la actividad física realizada en un rango de edad entre 30 a 50 años de edad, y actividad física vigorosa reduce el riesgo de su desarrollo (45).

### 3. Comorbilidad

La obesidad es uno de los más importantes problemas sanitarios. Además de una alteración en el peso corporal, se genera una inactivación física que afecta los mecanismos fisiológicos, principalmente en el medio hormonal (estrógenos, mediadores de inflamación, insulina, leptinas, esteroides sexuales), citoquinas quimioquinas y los factores de crecimiento que generan una mayor adquisición de mutaciones oncogénicas y crecimiento tumoral, estimulando la proliferación celular, inhibiendo la apoptosis e incrementando la transformación de células malignas (46,47).

La obesidad se vincula de forma directa con la aparición de diabetes mellitus tipo 2 y aumento de riesgo cardiovascular (21), es una condición en la que las personas son menos activas, a menudo segregan insulina excesiva y pueden consumir demasiadas calorías como grasas, azúcares y carbohidratos, promoviendo el factor de riesgo para CCR (20). Al disminuir la obesidad y la adiposidad central, disminuyen los niveles circulantes de insulina que estimulan el crecimiento tumoral, aceleran el paso del contenido intestinal, limitando la cantidad de tiempo los carcinógenos potenciales en el intestino (48); esto se debe a la capacidad que tiene la insulina de participar en mecanismos moleculares que codifican factores de crecimiento como el IGF-1 (factor de crecimiento similar a la insulina) que induce apoptosis y crecimiento de las células del colon, también a los genes proinflamatorios y oncogenes, generando predisposición a presentar CCR (49).

Respecto a la diabetes, se han descrito mecanismos que incluyen la teoría de la hiperinsulinemia, relacionados con el IGF-1 y vías de señalización intracelular oncogénicas, principalmente proteínas quinasa neoplásicas activadas por mitógenos, además de las acciones de la insulina y el IGF-1 mencionado anteriormente, también activación de *Ras*, que

puede conducir a una mayor sensibilidad de las células del colon a los factores de crecimiento y una progresión acelerada del adenocarcinoma<sup>(50)</sup>.

En conclusión, el CCR es una de las neoplasias que se presentan con mayor frecuencia tanto en mujeres como en hombres y está asociado a un conjunto de factores internos y externos, predisponentes a contraer esta neoplasia, donde los factores genéticos son la causa principal, especialmente cuando se presenta mutación en el gen APC, seguido de los estilos de vida donde la dieta, el consumo de tabaco y alcohol generan altos riesgos de CCR por los diversos componentes por los que está formado de cada uno de estos.

## Referencias

1. Romero A. Cáncer de colon y dieta. Rev Col de Can. 2015; 19 (4): p.191-192.
2. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo Cuenta de Alto Costo. Situación del cáncer en la población adulta atendida en el SGSSS de Colombia 2016 (2017).
3. Cortés A, Bravo L, García L. Incidencia, mortalidad y supervivencia por cáncer colorrectal en Cali, Colombia 1962-2012. Sal Púb Méx. 2019; 56(5): p.1-8.
4. Galiano de María T. Cáncer colorrectal (CCR). Rev. Col Gastroenterol. 2005; 20(1):p.1-11.
5. Abanto L, Horna R, Olivares F. Cáncer colorrectal en adultos jóvenes: características clínico epidemiológicas en la población peruana. Rev Gastroenterol Perú. 2017; 37(2):p.137-41.
6. Gajardo D, Torres J, Diaz C. Factores asociados al estilo de vida en pacientes diagnosticados con cáncer colorrectal en un hospital de Chile. Pers Nut Hum. 2018; 20(1): p.39-48.
7. Calva M, Acevedo M. Revisión y actualización general en cáncer colorrectal. Ana Rad Méx. 2009; 1 (1): p.99-115.
8. Burbano D, Manrique A, Chavez M, *et.al.* Epidemiología del cáncer colorrectal en menores de 50 años en el hospital juarez de mexico. ELSEIVER 2016. 28(4):p. 160-165.
9. Montes E, Soler L, Noa G, *et.al.* Comportamiento del cáncer colorrectal esporádico en un hospital provincial. Rev Cub de Med. 2012; 51(4): p.302-312.
10. Vilorio L, Molina A, Diez C, *et.al.* Características clínicas, anatomopatológicas y moleculares en casos de cáncer colorrectal, según localización tumoral y grado de diferenciación. Rev Colomb de Cancerol. 2015; 19(4): p.193-203.
11. Herrera N, Hernandez A; *et.al.* Caracterización clínica, epidemiológica y endoscópica del cáncer colorrectal en pacientes geriátricos. Rev Méd Elec. 2009; 31 (2): p.1-11.
12. Saadoon H, Ahmed N, Jihad H, *et.al.* Epidemiología del cáncer colorrectal y estudio clínico en Misan; Rev de Coloproctología. 2019; 39 (2): p.33-40.
13. Pardo C, de Vries E, Buitrago L, Gamboa O. Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia. Cuarta edición. Bogotá D. C. Instituto Nacional de Cancerología 2017; 1 (1):p. 9-80.
14. Benedetti I, Becerra D. Expresión de Ciclooxygenasa-2 en carcinoma colorrectal, una revisión narrativa. Iatreia 2019; 32(1):p.52-63.
15. Blanco I, Cabrera E, Llord G. Cáncer colorrectal



hereditario. *Psicooncología* 2005; 2(3): p.213-228.

16. Guillermo E, Wulfson A, Rojman J. Carcinogénesis colorrectal Nuevas perspectivas e implicancias clínicas para su detección. *Rev. Méd. Rosario* 2014; 80 (1): p. 63-74.

17. Morgan G, Silva A, Muñoz I. Factores de riesgo para cáncer colorrectal. *Gaceta mexicana de oncología (Gamo)* 2008; 7 (4):p.18-21.

18. Meljem J, Sánchez J, Peraza F, Irineo A, Quintero B, Trujillo S. Frecuencia de cáncer colorrectal en pacientes con cirugía de colon. *Rev Esp Méd Quir* 2012; 17(1): 24-28.

19. Hano O, Wood L, Galban E, *et.al.* Factores de riesgo para el cáncer colorrectal. *Rev Cub Med.* 2011; 50(2):p.118-132.

20. Corrêa M, Gomes da Silva M. Colorectal cancer: lifestyle and dietary factors. *Nutricion Hospitalaria.* 2005; 4 (2): p.235-241.

21. Hano O, Rodríguez L, Villa O. Obesidad y riesgo de cáncer colorrectal. *Rev Cubana Invest Bioméd.* 2011; 30 (2):p.112-116.

22. Blanco I, Cabrera E, Llorca G. Cáncer de colon hereditario. *Psicooncología* 2005; 2(2-3): 213-228.

23. Montenegro E, Brenes L. Revisión bibliográfica de cáncer de colon (Contenido de Especialidad de Cirugía Oncológica). *Rev Med de costa rica y centroamerica lxx* 2013; (605): p.103-108.

24. Dominguez M; Bastos E; Silva S; Ross B. Métodos de Investigación Molecular en la Detección de Mutaciones Germinales en Cáncer Colorrectal Hereditario. *Rev. Gastroenterol. Perú.* 2009; 29(3):p.247-253.

25. Roa I; Sanchez T, Majlis A, *et.al.* Mutación del gen KRAS en el cáncer de colon y recto. *Rev Med Chile.* 2013; 141 (2): p.100-117.

26. Menendez P, Villarejo P, Padilla D, *et.al.* Epigenética y cáncer colorrectal. *ELSEVIER cirugía española .* 2012; 90 (5): p. 277-283.

27. Palacio K, Ceballos H, Rodriguez E, *et.al.* Molecular characterization of TP53 tumor suppressor gene in colorectal cancer. *Rev Col Gastroenterol.* 2013; 28 (4): p. 45-48.

28. Mazzei M, Hochmann J, Manrique G. Determinación de la mutación BRAF V600E en melanomas de pacientes uruguayos. *Rev Méd Urug.* 2013; 29(2): p. 97-102.

29. Palacio K, Muñeton C. Bases moleculares del cáncer colorrectal. *Iatreia* 2011; 25 (2): p.137 – 148.

30. Passalacqua C, Aravena T, Castillo S. Genética del cáncer del colon. *Rev Hosp Clín Univ Chile* 2010; 21:p.162 – 169.

31. Sánchez M, De Luna E. Hábitos de vida saludable en la población universitaria. *Nutr Hosp* 2015; 31(5): p. 1910-1919.

32. Machicado E, Giraldo R, Fernandez K, Geng A, Garcia D, Concha I, *et.al.* Localización y clínica asociada al cáncer de colon. Hospital Nacional Arzobispo Loayza: 2009 – 2013. *Horiz Med* 2015; 15 (2): p. 49-55.

33. Morgan G, Silva A, Muñoz D. Factores de riesgo para cáncer colorrectal. *Gaceta Mexicana de Oncología* 2008; 7 (4): 18-21.

34. Jurado D, Bravo LM, Cerón C, Guerrero N, Yépez M. Hábitos de vida y cáncer colorrectal: Un estudio de casos y controles en una población de ingresos medios y bajos. *Rev Univ Salud* 2015; 17(1): 7-17.

35. Berkowitz L, Alvarez M. Impacto del cigarrillo en el tracto gastrointestinal: efecto diferencial en enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa. *Rev Cien Med* 2017; 42(1): 34-40.

36. Guía de práctica clínica: Diagnóstico y prevención del cáncer colorrectal (2018). Asociación Española de Gastroenterología y Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria.

37. Pacheco L, Ruíz K, Gómez A, Guevara M, Rodríguez L, Gutiérrez J. Factores ambientales y conciencia sobre el cáncer colorrectal en personas con riesgo familiar. *Rev. Latino-Am Enfermagem* 2019; 27.

38. Nieto J; Moreno P, Gil L, Blanco J. Efectos del consumo de café para la salud cardiovascular, la diabetes y el desarrollo de cáncer *Psicothema.* Redalyc 2004; 16(4): 531-547.

39. Caballero A, Fernández Y. Influências alimentares, sedentarismo e estresse na prevenção do cancer colorrectal. *Rev de Sal Púb* 2019; 23 (2):53-68.

40. Ticona B, Santos M, Siqueira A. Diferencias de género en la percepción de estrés y estrategias de afrontamiento en pacientes con cáncer colorrectal que reciben quimioterapia. *Aquichan* 2015; 15(1): 9-20.

41. Pousa V, Amoage A, Hernandez M, Gonzalez M, Gaviria M. Depresión y cáncer: una revisión orientada a la práctica clínica. *Rev Colomb Cancerol.* 2015;19(3):166-172.

42. Organización Mundial de la Salud (OMS); Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud.

43. Rodríguez A. Factores ambientales de riesgo Cáncer colorrectal. *Rev Hosp Jua Mex* 2007; 74(1): 27-31.

44. Cong, Y. J., *et al.* Association of sedentary behaviour with colon and rectal cancer: a meta-analysis of observational studies. *British journal of cancer* 2014; 110(3): 817.

45. Boyle T. Physical activity and colon cancer: timing,

intensity, and sedentary behavior. American journal of lifestyle medicine 2012; 6(3): p.204-215.

46. Sepulveda D, Quintero R. Obesidad y cáncer: fisiopatología y evidencia epidemiológica. Rev. Méd. Risaralda 2016; 22 (2):p. 91 – 97.

47. Gullen E, Cohen S, Cob A. Obesidad y cáncer. Med. leg. Costa Rica 2018; 35 (2): 45-53.

48. Juárez C, Rosales M. Diabetes mellitus tipo 2 y cáncer colorrectal: posibles mecanismos moleculares asociados. Gaceta Médica de México 2013; 149: p. 322-324.

49. Herrera D, Coria G, Fernández C, Aranda G, Manzo J, Hernández E. La obesidad como factor de riesgo en el desarrollo de cáncer; Obesity as a risk factor in the development of cáncer. Rev Perú Med Exp Salud Pública 2015; 32(4):p.766-776.

50. Giouleme O; Diamantidis M, Marios G. Is diabetes a causal agent for colorectal cancer? Pathophysiological and molecular mechanisms. World journal of gastroenterology: WJG, 2011; 17(4): 444.