



Avances en Detección Temprana y Terapias Personalizadas para el Manejo del Cáncer Colorrectal.

Advances in Early Detection and Personalized Therapies for the Management of Colorectal Cancer.

Luis Armando Pelegrín Nobles^{1*} ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3829-3149>

1. Estudiante de tercer año de Medicina. Facultad de Ciencias Médicas de Guantánamo. Universidad de Ciencias Médicas de Guantánamo, Guantánamo, Cuba.

*correo para la correspondencia: pelegrinnoblesluis@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Según la Organización Mundial de la Salud el cáncer colorrectal (CCR) es un tipo de cáncer que afecta al colon (intestino grueso) o al recto. Representa aproximadamente el 10% de todos los casos de cáncer y es la segunda causa de muertes relacionadas con esta enfermedad en el mundo. **Objetivo:** Describir los principales avances en detección temprana y terapias personalizadas para el manejo del cáncer colorrectal. **Métodos:** Se realizó una revisión narrativa durante los meses de septiembre a octubre de 2024 mediante el estudio documental de artículos científicos procedentes de revistas científicas nacionales e internacionales actualizadas en línea, procedentes de bases de datos o del propio sitio de la revista sobre los avances en detección temprana y terapias personalizadas para el manejo del cáncer colorrectal. **Desarrollo:** Los avances logrados en la comprensión de la fisiopatología del cáncer colorrectal (CCR) han llevado a un aumento de las opciones de tratamiento, que incluyen escisión endoscópica y quirúrgica, radioterapia, inmunoterapia, quimioterapia paliativa, terapia dirigida y cirugía extensa y terapias ablativas locales para metástasis. **Conclusiones:** El desarrollo de terapias dirigidas, inmunoterapias y otros enfoques personalizados basados en la genética y la biología del tumor, ha llevado a una mayor eficacia en el tratamiento del cáncer colorrectal, mejorando la calidad de vida de los pacientes y extendiendo la supervivencia.



Palabras clave: cáncer, cáncer colorrectal, epidemiología, quimioterapia, inmunoterapia, biomarcadores .

INTRODUCCIÓN

El cáncer es un importante contribuyente a la carga mundial de enfermedad y se proyecta que la carga relacionada con el cáncer alcance los 28,4 millones de casos en 2040 en todo el mundo, siendo un importante problema de salud pública ¹.

Según la Organización Mundial de la Salud el cáncer colorrectal (CCR) es un tipo de cáncer que afecta al colon (intestino grueso) o al recto. Representa aproximadamente el 10% de todos los casos de cáncer y es la segunda causa de muertes relacionadas con esta enfermedad en el mundo. Afecta predominantemente a las personas de mayor edad, y la mayoría de los casos son personas de 50 años o más ².

La incidencia y la mortalidad del cáncer colorrectal (CCR) están aumentando en todo el mundo, lo que sugiere cambios amplios en la epidemiología del CCR. Varios autores plantean que la epidemiología del cáncer colorrectal (CCR) varía significativamente entre diferentes regiones del mundo, así como entre diferentes grupos de edad, género y raza ^{3 4}.

En Cuba, los tumores malignos son la principal causa de muerte en todas las edades, y a partir de los 65 años constituyen la segunda causa de fallecimientos, precedido por las enfermedades del corazón. El cáncer colorrectal (CCR) ocupa el primer lugar en morbilidad por cáncer a nivel mundial, con un estimado de un millón de casos nuevos y medio millón de muertes anualmente. Ocupa el tercer y segundo lugar en cáncer más común en varones y mujeres, respectivamente ⁵.

El CCR es multicausal, abarca factores internos como mutaciones genéticas, hormonales y condiciones inmunológicas (síndromes de poliposis familiar, síndromes no polipósicos familiares), 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. 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 ⁶.

Los avances logrados en la comprensión de la fisiopatología del cáncer colorrectal (CCR) han llevado a un aumento de las opciones de tratamiento, que incluyen escisión endoscópica y quirúrgica, radioterapia, inmunoterapia, quimioterapia paliativa, terapia dirigida y cirugía extensa y terapias ablativas locales para metástasis. Estos tratamientos han inhibido eficazmente la progresión del cáncer y han prolongado la supervivencia general ⁷.

Objetivo: Describir los principales avances en detección temprana y terapias personalizadas para el manejo del cáncer colorrectal.

MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica narrativa durante los meses de septiembre a octubre del 2024 donde la búsqueda se realizó en las bases de datos bibliográficas: Infomed, Medline, Pubmed, Science Direct, y SciELO. Se empleó el método: analítico-sintético. Se siguieron las recomendaciones del tema en cuestión de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud, Ministerio de Salud Pública (MINSAP). Se consultaron 75 fuentes de las cuales fueron empleadas para la revisión 45, artículos publicados entre los años 2019 y 2024; se descartaron 30 debido a que no se ajustaban al tema de estudio y por falta de actualidad. En la estrategia de búsqueda se utilizaron las siguientes palabras clave: cáncer, cáncer colorrectal, epidemiología, quimioterapia, inmunoterapia, biomarcadores, en el buscador Google Académico. Se emplearon descriptores de la terminología médica (DeCS) y se combinaron con los operadores lógicos para refinar la búsqueda en bases de datos.

DESARROLLO

Epidemiología

El cáncer colorrectal es el tercer diagnóstico más común y la tercera causa de muerte relacionada con el cáncer en ambos sexos en los Estados Unidos. A nivel mundial, la



Jornada Científica Nacional de Gastroenterología Ciego de Ávila, del 16 de octubre al 16 de noviembre de 2024



enfermedad sigue siendo la tercera neoplasia maligna más común, pero ocupa el segundo lugar después del cáncer de pulmón en cuanto a su tasa de mortalidad ⁸.

Las tasas de incidencia han estado disminuyendo en los países occidentales, principalmente debido al uso generalizado de la colonoscopia como método de detección. Sin embargo, la incidencia de la enfermedad entre los adultos más jóvenes está aumentando. Según las estimaciones de la base de datos de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER), en 2023 se diagnosticaron más de 153 000 nuevos cánceres colorrectales, lo que representa el 7,8 % de todos los cánceres diagnosticados recientemente ^{8 9}.

El riesgo de cáncer colorrectal aumenta con la edad. La incidencia y la mortalidad del cáncer colorrectal son bajas hasta los 45 años y aumentan significativamente después de esa edad, alcanzando su pico máximo en el grupo de edad de más de 80 años, pero todavía se presenta un número significativo de casos en adolescentes. Los pacientes con cáncer colorrectal menores de 30 años representan el 10-20% en China y la edad de aparición es 12-18 años antes que en los países occidentales ¹⁰.

En Cuba el cáncer de colon ocupa la quinta causa de incidencia y la tercera de mortalidad para ambos sexos. Al respecto, en el Anuario Estadístico en su edición 2019, indica que el CCR representa la tercera causa de muerte por cáncer en el país, con 2314 defunciones para una tasa de mortalidad de 20.6 por cada 100 000 habitantes. La tasa de mortalidad femenina se reportó en 23.6, mientras que en el hombre fue de 17.6 por cada 100 000 habitantes, lo que representa una razón de tasa de 1.3 ^{11 12}.

En la actualidad, según datos del Anuario Estadístico de Salud cubano en su edición 2024, se refiere que en el año 2022 y 2023 fallecieron 2573 y 2632 personas respectivamente por tumores del intestino, excepto del recto. Los fallecidos por tumores en el recto, sigmoideas y ano fueron 389 en el 2022 y 421 en el 2023 para una tasa de mortalidad de 3,7 y 4,1 por cada 100 000 habitantes en ambos años ¹³.

Se ha observado un cambio gradual hacia los cánceres de colon del lado derecho o proximal tanto en los Estados Unidos como internacionalmente. Este cambio en la distribución anatómica de los CCR puede estar relacionado, en parte, con las mejoras en el diagnóstico y el tratamiento, y con el aumento de las pruebas de detección con la



extirpación de pólipos adenomatosos en el colon distal. La colonoscopia es más eficaz para prevenir los CCR del lado izquierdo que los del lado derecho, lo que también podría contribuir a un cambio en la distribución de los cánceres de colon ¹⁴.

Factores de Riesgo

La aparición del cáncer colorrectal está asociada a factores de riesgo no modificables, entre ellos la edad y los factores hereditarios, así como a factores ambientales y de estilo de vida modificables. Se ha demostrado que las personas tienen un mayor riesgo de CCR si ellos (o sus familiares) han tenido cáncer, antecedentes de pólipos de colon, enfermedades inflamatorias intestinales, diabetes mellitus o colecistectomía ^{15 16}.

Los factores de estilo de vida también juegan un papel importante en la etiología del CCR. La evidencia muestra que el sobrepeso y la obesidad, la inactividad física, el tabaquismo, el consumo de alcohol y los patrones dietéticos inadecuados (una dieta baja en fibra, frutas, verduras, calcio y productos dietéticos y alta en carne roja y procesada) aumentan el riesgo de CCR. Además, se sabe que el microbioma intestinal, la edad, el género, la raza y el nivel socioeconómico influyen en el riesgo de cáncer colorrectal¹⁶.

Gilberto Morgan Villela et al.¹⁷ en su artículo expone que los individuos con colitis ulcerativa, poliposis familiar, y cáncer de colon hereditario no polipósico tienen riesgo mayor de desarrollar la enfermedad; sin embargo, representan menos de 10% de todos los cánceres colorrectales. La tasa se incrementa de manera sustancial entre personas que emigran de un país de bajo riesgo a uno de alto riesgo en tan sólo dos generaciones.

Según María José Moreta et al.¹⁸ ,el consumo elevado de grasa total, colesterol, y carne (roja o blanca), y la dieta baja en calcio y ácido fólico se asocian con el incremento de la incidencia del cáncer colorrectal (CCR), mientras que Imandra María García Méndez et al.¹⁹, refiere 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).



Los datos epidemiológicos han demostrado una asociación significativa entre la presencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y el desarrollo de cáncer colorrectal (CCR). La hiperglucemia crónica, la resistencia a la insulina, el estrés oxidativo y la inflamación, procesos inherentes a la DM2, también desempeñan un papel activo en la aparición y progresión del CCR. Según los hallazgos de un número limitado de estudios preclínicos y clínicos, los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1RA) podrían ser una estrategia prometedora para reducir la incidencia del CCR en pacientes con diabetes ²⁰.

Signos y Síntomas

Los signos y los síntomas asociados al cáncer colorrectal (CCR) son muy inespecíficos y en la mayoría de los casos se deben a procesos benignos. La mayoría de los CCR se diagnostican después de la aparición de los síntomas; estos generalmente se deben al crecimiento del tumor en la luz o estructuras adyacentes y, como resultado, la presentación sintomática generalmente refleja un CCR relativamente avanzado ^{21 22}.

Los pólipos adenomatosos tienen implicaciones clínicas significativas debido a la secuencia adenoma-carcinoma. Los pólipos se presentan más comúnmente en pacientes asintomáticos. Los síntomas y signos de cáncer colorrectal (CCR) y adenomas grandes son inespecíficos: sangrado de tubo digestivo bajo, cambio del hábito intestinal y diarrea, anemia, pérdida de peso, náusea, anorexia y dolor ²³.

De acuerdo con Monserrat Flores-Altamirano et al.²⁴, en su estudio da a conocer que los pacientes con cáncer de colon izquierdo mostraron menos síntomas, entre los que predominó hematoquecia y disminución en el grosor de las heces, en contraste con los pacientes con cáncer de colon derecho, quienes tuvieron más síntomas, sobre todo enfermedad diarreica. Por otro lado el cuadro clínico de esta población se compara con la de una cohorte retrospectiva realizada por Kalantzis et al.²⁵; sin embargo, la única diferencia respecto a las manifestaciones clínicas fue que en esa cohorte el síntoma más frecuente para cáncer de colon derecho fue la presencia de anemia.

Los síntomas pueden ser producidos por el tumor primario, el cuál provoca cambios en el hábito intestinal (estreñimiento, diarrea o ritmo alternante), eliminación de moco y/o sangre en las heces, dolor abdominal o pélvico), o por las metástasis cuando ya se



diagnostica avanzado. La metástasis presenta Ictericia (coloración amarillenta de la piel), ascitis (líquido libre en el abdomen), disnea (dificultad para respirar), dolor óseo, dolor abdominal, etc, dependiendo del órgano en el que se localizan las metástasis.

Umpiérrez García et al.²⁶, en su estudio sobre pacientes con sangre oculta en heces fecales y diagnóstico colonoscópico de cáncer colorrectal, indica que en 722 colonoscopias realizadas a pacientes con sangre oculta positiva, en el 18.7% se diagnosticó cáncer colorrectal. Los síntomas más frecuentes fueron: diarreas en 62 pacientes (45.9%), dolor abdominal en 42 pacientes (31.1%) y dispepsia en 34 pacientes (25.2%), así como los signos más evidentes encontrados fue la palidez cutáneo-mucosa en 44 pacientes (32.6%) y masa tumoral palpable en 6 pacientes (4.4%), solo 3 pacientes estuvieron asintomáticos.

Detección y Diagnóstico

La necesidad imperiosa del tamizaje del CCR en estadios tempranos de la enfermedad, con alta sensibilidad y especificidad, ha dado lugar a la innovación en las pruebas de detección. El test inmunológico fecal (FIT) y la colonoscopia son los métodos más empleados, siendo esta última la técnica de elección tanto para el cribado como para el diagnóstico ²⁷.

El examen de detección de cáncer de colon puede identificar pólipos y cánceres en etapa inicial en el intestino grueso. Actualmente, los avances en el estudio de las alteraciones genéticas y epigenéticas que se producen durante la carcinogénesis colorrectal están permitiendo el desarrollo y la validación de diversos métodos de detección precoz no invasivos o mínimamente invasivos, entre los que se describen biomarcadores metagenómicos, epigenéticos y genéticos de sangre, deposiciones y orina, así como células tumorales circulantes y marcadores de microbiota intestinal ²⁷
²⁸.

Actualmente, se encuentran disponibles dos tipos de análisis de sangre oculta en heces (FOBT) que se basan en guayacol e inmunoquímicos, respectivamente. También está disponible una prueba fecal para evaluar las alteraciones del ADN de células exfoliadas, en combinación con la detección de sangre oculta. Los resultados anormales de cualquier prueba de detección de heces son una indicación para la realización de la



colonoscopia. La FOBT con guayacol se basa en la detección de la actividad pseudoperoxidasa del grupo hemo de la sangre humana, mientras que la prueba inmunoquímica fecal (FIT) detecta de manera directa la proteína globina de la hemoglobina humana en las heces ²⁹.

En estudios aleatorizados se demostró que la prueba de sangre oculta en materia fecal con guayacol (gFOBT), cuando se realiza cada 1 a 2 años en personas de 50 a 80 años, ayuda a disminuir las muertes por cáncer colorrectal. En estudios más recientes se demostró que la FIT detecta más cánceres colorrectales que la gFOBT (es decir, es más sensible) ³⁰.

Gutiérrez-Stampa et al.³¹, en su artículo manifiesta como el test de sangre oculta en heces inmunológico (TSOHi) es una herramienta diagnóstica útil para descartar CCR en pacientes que acuden por síntomas a Atención Primaria (AP) y que el TSOHi tiene una buena eficacia diagnóstica en la detección del CCR. El alto valor predictivo negativo, cercano al 100%, significa que la probabilidad de que exista un resultado falso negativo sería muy baja. Por lo tanto, en aquellos sujetos sintomáticos, pero, con un TSOHi negativo, no estaría indicada la realización de una colonoscopia, salvo que persistan los síntomas.

La colonoscopia es el método de elección para el diagnóstico y tratamiento de la mayoría de las enfermedades de colon. Es la herramienta más eficaz en la prevención y detección oportuna de cáncer colorrectal (CCR), influyendo en su incidencia y mortalidad. Su eficacia y calidad depende de la habilidad del endoscopista, el porcentaje de área de mucosa examinada, el tiempo de examen y las complicaciones ³².

La colonoscopia está indicada para evaluar los signos y síntomas de sospecha de cáncer colorrectal, sangrado rectal, cambios en el hábito intestinal, dolor abdominal, anemia, etc., que son motivos comunes para la consulta de atención primaria y generalmente son causados por afecciones benignas limitadas ³³.

Según Amanda Fretes et al.³⁴, en su artículo el principal motivo de indicación de colonoscopia fue Screening de Cáncer Colorrectal, vista en 51% de los pacientes, seguido de hemorragia digestiva baja en 27% de los pacientes. Los hallazgos más



frecuentes en la colonoscopia fueron Hemorroides en 36% de los pacientes, seguido de Polipos 27% y Divertículos 18%. En cuanto a la localizaciones más frecuentes: el canal anal 40 %, Colon sigmoidees 32% y colon descendente 18 %. Los hallazgos histológicos, en pólipos el tipo Hiperplásico en un 43 % y en tumores fue el adenocarcinoma de colon en un 82% de los casos. Se realizaron tratamientos quirúrgicos en 79 % de pacientes con enfermedad hemorroidal y en el 100 % de pacientes con tumores.

Ensayos clínicos controlados aleatorizados han demostrado que el empleo de la sigmoidoscopia flexible (SF) reduce la mortalidad por CCR en un 22–31%, además de disminuir la incidencia en un 18–23% a través de la inspección visual de la mucosa colónica, la toma de biopsias y la extracción de pólipos en el tracto distal del colon. Por obviedad el impacto del tamizaje con SF en las tasas de incidencia y letalidad de CCR se limita al colon distal. Una estrategia combinada que use SF y gFOBT / FIT no parece resolver el problema. En general, el SF es una prueba segura con reportes de tasas de complicaciones muy bajas y no requiere sedación del paciente ³⁵.

Avances y técnicas de detección

Los biomarcadores tumorales son sustancias sintetizadas por las células cancerosas u otras células del organismo en respuesta al cáncer y liberadas a la circulación. Mediante diversas técnicas, estos biomarcadores pueden analizarse en líquidos corporales seleccionados, como sangre, orina y derrames pleurales o peritoneales. Los análisis de biomarcadores tumorales pueden ayudar en la detección y el diagnóstico temprano de neoplasias malignas, orientar las decisiones de tratamiento, monitorear la respuesta al tratamiento, evaluar la progresión de la enfermedad o detectar la recurrencia del cáncer ³⁶.

La biopsia líquida consiste en el análisis de componentes derivados del tumor a partir de sangre y otros fluidos biológicos, como células tumorales circulantes (CTC), ácidos nucleicos (ADN y ARN) y proteínas circulantes, bien libres o en el interior de exosomas y plaquetas. Las ventajas que ofrece esta novedosa técnica frente a la biopsia clásica de tejido son: mínima invasividad, detección de la heterogeneidad tumoral a nivel genético, bajo coste y rapidez en el procesamiento ³⁷.



Según Guio Sierra (2024), enfatiza que la biopsia líquida, a través del análisis de la secuenciación del cfDNA, ctDNA y el uso de amplificadores como NGS y dPCR, se estima que permitirá una atención más específica a los pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal. Al detectar mutaciones genéticas antes, durante y después de manejo quimioterapéutico, radiológico e incluso quirúrgico de manera no invasiva, permite personalizar, detección temprana y seguimiento a los tratamientos, el cual permite mejorar la precisión de los diagnósticos y monitorizar la respuesta a las terapias ³⁸.

Las vesículas extracelulares (VE) derivadas de tumores sirven como una herramienta valiosa para la biopsia líquida, así como una fuente potencial de varios biomarcadores, como miRNA, ARN circular, ARN no codificante largo y proteínas, para el diagnóstico del CCR. En el CCR, se ha descubierto que las VE participan en la transferencia de carga, como ADN, ARN, proteínas y lípidos, a las células cancerosas receptoras, lo que conduce a la tumorigénesis y la resistencia a los fármacos, y también regula la comunicación intercelular. Estudios recientes han documentado que las vesículas extracelulares derivadas de tumores (VE) pueden servir como una herramienta valiosa para la biopsia líquida ³⁹.

Por otro lado, los biomarcadores con posibles funciones en la tumorigénesis y la progresión, como el antígeno carcinoembrionario (CEA), el receptor de efrina tipo B (EPHB2), la molécula de adhesión intracelular (ICAM-1 o CD54), el receptor acoplado a proteína G con repeticiones ricas en leucina (LGR5), el antígeno de la glicoproteína A33 (A33), la molécula de adhesión de células endoteliales plaquetarias (PECAM-1), también conocida como CD31, y la glicoproteína IX de la membrana plaquetaria, también conocida como CD42a, pueden demostrar un papel útil en la detección temprana del CCR ⁴⁰.

Terapia y Tratamiento

Los tratamientos quimioterápicos han demostrado ser eficaces, pero a menudo los pacientes recaen en la enfermedad debido a resistencias a los fármacos. Como alternativa han surgido las terapias dirigidas que nos proporcionan mayor selectividad frente a las células tumorales y solucionan el problema de quimioresistencia. Una de ellas está basada en el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), ya que



las células tumorales poseen un exceso de expresión. Existen diferentes terapias anti-EGFR entre las cuales se haya el uso de anticuerpos monoclonales, uno de los anticuerpos monoclonales más utilizados para el tratamiento de cáncer colorrectal metastásico es Cetuximab ⁴¹.

Los grandes avances en las terapias sistémicas para el cáncer colorrectal (CRC) han sido el desarrollo de los distintos esquemas de quimioterapia, basado en fluoropirimidinas con leucovorina, además de oxaliplatino y irinotecan. A partir del año 2000 ha habido una nueva revolución terapéutica con el desarrollo de terapias dirigidas, entre ellas tratamiento con anti angiogénicos e inhibidores del factor de crecimiento epitelial (EGFR). Recientemente se han desarrollado nuevos medicamentos como el regorafenib y tifluridina tiperacil en pacientes refractarios a las terapias anteriormente mencionada ⁴².

Según Arias, R et al.⁴³, la quimiorradioterapia neoadyuvante (preoperatoria) con o sin quimioterapia, en lugar de la cirugía inicial, es un enfoque aceptado para el cáncer de recto localmente avanzado que está respaldado por datos de ensayos aleatorios. Cada vez más, los enfoques de "terapia neoadyuvante total" se utilizan en la práctica clínica, que utilizan toda la quimioterapia sistémica planificada más quimiorradioterapia en el entorno preoperatorio para maximizar el número de pacientes que reciben quimioterapia en el contexto de la resección curativa y reducir el estadio del cáncer de recto.

El sistema inmune tiene un papel esencial en el control del cáncer colorrectal, al mismo tiempo que favorece su progresión al ejercer sobre éste una presión selectiva que contribuye al desarrollo de mecanismos de evasión inmunitaria, entre los que destaca la modificación del sistema de puntos de control inmunitario. Pembrolizumab, Nivolumab e Ipilimumab son fármacos inhibidores de estos puntos de control que han demostrado ser eficaces en el tratamiento de los pacientes con cáncer colorrectal metastásico con inestabilidad microsatelital y defectos en los sistemas de reparación de los errores de apareamiento del ADN ⁴⁴.

Raman Puneet et al.⁴⁵, plantea que los pacientes con cáncer colorrectal metastásico (mCRC) dMMR/MSI-H tienen un microambiente tumoral (TME) favorable que da como resultado la activación del sistema inmunitario y la focalización de la neoplasia por



parte de las células T y NK, lo que conduce a una buena respuesta a los inhibidores de los puntos de control inmunitarios (ICI). Pembrolizumab y nivolumab son ICI que se dirigen a la proteína 1 de muerte celular programada. Nivolumab está aprobado por la FDA para el tratamiento del mCRC dMMR/MSI-H después de que los regímenes de quimioterapia iniciales hayan fallado, mientras que pembrolizumab ahora está aprobado para el tratamiento de primera línea.

CONCLUSIONES

Los avances en la detección temprana y las terapias personalizadas están transformando significativamente la lucha contra el cáncer colorrectal. La implementación de nuevas tecnologías de detección, como biomarcadores en sangre y tecnologías de imagen avanzadas, permite la detección precoz de la enfermedad, lo que aumenta las posibilidades de curación y reduce la mortalidad. Por otro lado, el desarrollo de terapias dirigidas, inmunoterapias y otros enfoques personalizados basados en la genética y la biología del tumor, ha llevado a una mayor eficacia en el tratamiento del cáncer colorrectal, mejorando la calidad de vida de los pacientes y extendiendo la supervivencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Su J, Liang Y, He X. The global burden and trends analysis of early-onset colorectal cancer attributable to dietary risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a secondary analysis for the global burden of disease study 2019. *Frontiers in Nutrition*. 2024 May 31;11.
- 2) Cáncer colorrectal [Internet]. [www.who.int](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/colorectal-cancer). 2023. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/colorectal-cancer>
3. Murphy CC, Zaki TA. Changing epidemiology of colorectal cancer — birth cohort effects and emerging risk factors. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* [Internet]. 2023 Sep 18;1–10. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41575-023-00841-9>



- 4) Baidoun F, Elshiwly K, Elkeraie Y, Merjaneh Z, Khoudari G, Sarmini MT, et al. Colorectal Cancer Epidemiology: Recent Trends and Impact on Outcomes. *Current Drug Targets*. 2021 Jun 21;22(9):998–1009.
- 5) Benítez NBO, Pérez AEF, Muñoz LBS. Caracterización clínico-epidemiológica del carcinoma colorrectal. *Revista científica estudiantil 2 de Diciembre* [Internet]. 2021 Jul 6;4(4):98. Available from: <https://revdosdic.sld.cu/index.php/revdosdic/article/view/98/116>
- 6) Vanegas DP, Ramírez López LX, Limas Solano LM, Pedraza Bernal AM, Monroy Díaz AL. Revisión: Factores asociados a cáncer colorrectal. *Revista Médica de Risaralda* [Internet]. 2020 Jun 30;26(1). Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rmri/v26n1/0122-0667-rmri-26-01-68.pdf>
- 7) Xi Y, Xu P. Global colorectal cancer burden in 2020 and projections to 2040. *Translational Oncology* [Internet]. 2021 Oct 1;14(10):101174. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8273208/>
- 8) Recio-Boiles A, Cagir B. Colon Cancer [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29262132/>
- 9) Lotfollahzadeh S, Recio-Boiles A, Cagir B. Colon Cancer [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470380/#>
- 10) Duan B, Zhao Y, Bai J, Wang J, Duan X, Luo X, et al. Colorectal cancer: An overview [Internet]. Morgado-Díaz JA, editor. PubMed. Brisbane (AU): Exon Publications; 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK586003/>
- 11) Onoria R, Simonó AC, Soto YR, Navarro YC, Matos EH. Aspectos clinicoepidemiológicos e histológicos en pacientes con cáncer de colon de la provincia de Guantánamo. *MEDISAN* [Internet]. 2023 [cited 2024 Oct 17];27(1). Available from: <https://www.redalyc.org/journal/3684/368474596006/html/>



12) Silverio-CastellanosAE, Chávez-López E, & Wood-Rodríguez L. Actualidad del cáncer colorrectal en Cuba, aspectos epidemiológicos de interés. UO Medical Affairs. 2023; 2(2): 5-13.

13) Anuario Estadístico del Ministerio de Salud Pública – Biblioteca Virtual en Salud [Internet]. www.bvscuba.sld.cu. Available from: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>

14) Lotfollahzadeh S, Recio-Boiles A, Cagir B. Colon Cancer [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470380/#>

15) Lewandowska A, Rudzki G, Lewandowski T, Strykowska-Góra A, Rudzki S. Title: Risk Factors for the Diagnosis of Colorectal Cancer. Cancer Control [Internet]. 2022 Jan;29:107327482110566. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8753079/>

16) Sawicki T, Ruszkowska M, Danielewicz A, Niedźwiedzka E, Arłukowicz T, Przybyłowicz KE. A Review of Colorectal Cancer in Terms of Epidemiology, Risk Factors, Development, Symptoms and Diagnosis. Cancers [Internet]. 2021 Apr 22;13(9):2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8122718/>

17) ISSN: 1665-9201 www.smeo.org.mx • PERIODICA-UNAM • IMBIOMED • ARTEMISA • LILACS VOLUMEN 7, SUPLEMENTO 4 2008 PRECLÍNICA TRATAMIENTO COLON TRATAMIENTO RECTO SEGUIMIENTO Y RECURRENCIA Cáncer de colon [Internet]. Available from: <https://www.gamo-smeo.com/temp/SUPLEMENTO%20V7%20No%204%202008%20CANCER%20DE%20COLON.pdf#page=18>

18) Moreta MJ, Llach J, Moreira L. Cáncer colorrectal: factores de riesgo, diagnóstico y cribado. Medicina [Internet]. 2022 Nov 17 [cited 2023 Jun 10];44(3):372–85. Available from: <https://revistamedicina.net/index.php/Medicina/article/view/2183/2712>

19) García Méndez IM, Benavides Couto A, Arrechea Betancourt Y, Surí García CB, de la Mora Martín F, García Méndez IM, et al. Caracterización de los factores de riesgo



modificables para el cáncer colorrectal. Revista Finlay [Internet]. 2021 Jun 1;11(2):200–6. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S2221-24342021000200200&script=sci_arttext&lng=pt

20) Vekic J, Zeljkovic A, Stefanovic A, Giglio RV, Ciaccio M, Rizzo M. Diabetes and Colorectal Cancer Risk: A New Look at Molecular Mechanisms and Potential Role of Novel Antidiabetic Agents. International Journal of Molecular Sciences. 2021 Nov 17;22(22):12409.

21) Alarcón Capel, Eduardo, and Juan Francisco Menárguez Puche. "Cáncer colorrectal." AMF: Actualización en Medicina de Familia 18.10 (2022). Available from: https://scholar.google.es/scholar?as_ylo=2020&q=c%C3%A1ncer+colorrectal+sintomas&hl=es&as_sdt=0

22) Cáncer colorrectal – diagnóstico y tratamiento: revisión bibliográfica [Internet]. Gastroenterología Latinoamericana. 2023. Available from: <https://gastrolat.org/gastrolat2023001-06/>

23) Herrera-Ramírez M de los Á, López-Acevedo H, Herrera-Ramírez M de los Á, López-Acevedo H. Correlación de síntomas y laboratorios con la presencia de adenoma y cáncer colorrectal. Endoscopia [Internet]. 2020;32:62–7. Available from: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2444-64832020000600062&script=sci_arttext

24) Flores-Altamirano M, Montiel-Jarquín AJ, López-Colombo A, López-Bernal CA, García-Galicia A, Garza-Sánchez J. Características clínicas e histopatológicas de los tumores malignos de colon por localización. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social [Internet]. 2023 [cited 2024 Jun 12];61(5):610–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10599786/>

25) Kalantzis I, Nonni A, Pavlakis K, Delicha EM, Miltiadou K, Kosmas C, et al. Clinicopathological differences and correlations between right and left colon cancer. World Journal of Clinical Cases. 2020 Apr 26;8(8):1424–43.

26) Umpiérrez García, Ibis, Castellanos Suárez, Jesús, Avalos García, Roxana, Morales Díaz, Mariuska, Vilma E, Cambet Umpiérrez, Yanet, et al. Comportamiento del cáncer



colorrectal diagnosticado por colonoscopia en el Hospital Militar "Mario Muñoz Monroy". Matanzas. Revista Médica Electrónica [Internet]. 2019 [cited 2024 Oct 18];41(5):1142-51. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242019000501142&script=sci_arttext&lng=pt

27) Cassana A, Abedrapo M, Diaz M, Zamorano D, Zárata A. Tamizaje de cáncer colorrectal: pruebas emergentes no invasivas. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2024 Mar 1 [cited 2024 Oct 21];35(2):82-7. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-tamizaje-cancer-colorrectal-pruebas-emergentes-S071686402400021X>

28) Detección sistemática del cáncer de colon: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. medlineplus.gov. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002071.htm>

29) Alpaca H, Alpaca H. Biomarcadores plasmáticos: ¿nuevas pruebas no invasivas en el diagnóstico precoz de cáncer colorrectal? Horizonte Médico (Lima) [Internet]. 2022 Jul 1;22(3). Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2022000300013&lang=es

30) Exámenes para detectar el cáncer colorrectal y pólipos - NCI [Internet]. www.cancer.gov. 2022. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/colorrectal/hoja-informativa-deteccion>

31) Gutiérrez-Stampa MA, Aguilar Gama V, Bujanda L. Utilidad del test de sangre oculta en heces para el diagnóstico del cáncer colorrectal en la práctica clínica en atención primaria. Atención Primaria. 2020 Apr;52(4):286-7.

32) Trujillo-Benavides O, Solana-Sentíes S, Aguilar-Mendoza J, Angulo-Molina D, Barrera-Torres H, Barreto-Zúñiga R, et al. Guía clínica de calidad en colonoscopia y polipectomía. Endoscopia [Internet]. 2021 Jun 1;33(2):54-74. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2444-64832021000200054&script=sci_arttext



33) L NHR, G DJL, L DFS, Caputi JCU. Hallazgos colonoscópicos en pacientes atendidos en una institución de salud del municipio de Barrancabermeja, Santander. MedUNAB [Internet]. 2020;23(2):261–9. Available from: <https://www.redalyc.org/journal/719/71965089005/html/>

34) Prevalencia de Patologías Colorectales en estudios Colonoscópicos: servicio de cirugía general - Hospital Militar Central de I [Internet]. Googleusercontent.com. 2021 [cited 2024 Oct 21]. Available from: https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:t0olPg46tKAJ:scholar.google.com/+Prevalencia+de+Patolog%C3%ADas+Colorectales+en+estudios++Colonoscopicos:+servicio+de+cirug%C3%ADa+general+-+Hospital+Militar+Central+de+las+Fuerzas+Armadas++&hl=es&as_sdt=0

35) Hernández Bedolla MA, Alonzo Alonso DE, Díaz Salguero IG, Reyes Uribe E, Barajas-Espinosa A, Ochoa-Cortés F. Biomarcadores en vesículas extracelulares: Una alternativa para el diagnóstico del Cáncer Colorrectal. Ciencia Huasteca Boletín Científico de la Escuela Superior de Huejutla. 2021 Jul 5;9(18):6–16.

36) Mahadevarao Premnath S, Zubair M. Laboratory Evaluation of Tumor Biomarkers [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK597378/>

37) Biopsia líquida para el diagnóstico y tratamiento de precisión en cáncer colorrectal: estado actual y perspectivas futuras. - Universidad de Zaragoza Repository [Internet]. Unizar.es. Universidad de Zaragoza; 2021 [cited 2024 Oct 22]. Available from: <https://zaguan.unizar.es/record/111226>

38) Nasly S. Biopsia líquida en detección y control del Cáncer Colorrectal. Revisión de alcance. Urosarioeduc [Internet]. 2024 Aug 5 [cited 2024 Oct 22]; Available from: <https://repository.urosario.edu.co/handle/10336/43245>

39) Saha B, Subhamay Adhikary, Banerjee A, Pathak S. Exploring Extracellular Vesicles as a Potential Source of Biomarkers for the Diagnosis of Colorectal Cancer and Its Current Challenges. 2024 Jan 1;229–53.



40) Eddama MMR, Gurung R, Konstantinos Fragkos, Lorgelly P, Cohen R, Marilena Loizidou, et al. The role of microvesicles as biomarkers in the screening of colorectal neoplasm. *Cancer medicine*. 2022 Mar 27;11(15):2957–68.

41) Efecto del cultivo in vitro en esferoides 3D sobre el tratamiento con quimioterapia e inmunoterapia en líneas de cáncer colorrectal humano - Universidad de Zaragoza Repository [Internet]. Unizar.es. Universidad de Zaragoza; 2018 [cited 2024 Oct 22]. Available from: <https://zaguan.unizar.es/record/77858>

42) González, J., Valenzuela, G., Ahumada, M., Barajas, O., & Marcelain, K. (2020). Clasificación molecular del cáncer colorrectal, su impacto pronóstico y terapéutico: un paso crucial hacia la medicina personalizada. *Revista Hospital Clínico Universidad de Chile*, 31(3). Available from: https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:vztqg7XCLa4J:scholar.google.com/+Terapias+dirigidas+y+su+impacto+en+el+tratamiento+del+c%C3%A1ncer+colorrectal&hl=es&as_sdt=0

43) Arias R, FD, DA AQ, FA RV, Ayala P, ME, Aldaz V, YP, NE MR, et al. Cáncer colorrectal - diagnóstico y tratamiento: revisión bibliográfica. *Gastroenterol latinoam* [Internet]. 2023 [cited 2024 Oct 22];31–8. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1524582>

44) González-Garrido L. Implicación del sistema inmunitario y avances en inmunoterapia en el tratamiento del cáncer colorrectal. *Handlenet* [Internet]. 2022 [cited 2024 Oct 22]; Available from: <https://hdl.handle.net/11000/28540>

45) Raman, P., Botrus, G., Bekaii-Saab, T. (2022). Inmunoterapia en el tratamiento del cáncer colorrectal avanzado. En: Moehler, M., Foerster, F. (eds) *Estrategias inmunitarias para el cáncer gastrointestinal*. Inmunoterapia contra el cáncer, vol. 2. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/13905_2021_12