



**UNIVERSIDAD POLITÉCNICA SALESIANA  
SEDE QUITO  
CARRERA DE BIOTECNOLOGÍA**

**VARIANTES GENÉTICAS ASOCIADAS CON LA OBESIDAD Y EL CÁNCER  
COLORRECTAL EN AMÉRICA LATINA**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de:  
Ingeniero Biotecnólogo**

**AUTOR: ESTEBAN SEBASTIÁN LÓPEZ RUIZ**

**TUTOR: MARCO VINICIO IBARRA MARTÍNEZ**

**Quito - Ecuador**

**2025**

## CERTIFICADO DE RESPONSABILIDAD Y AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Yo, Esteban Sebastián López Ruiz con documento de identificación No. 1750919894 manifiesto que:

Soy el autor y responsable del presente trabajo; y, autorizo a que sin fines de lucro la Universidad Politécnica Salesiana pueda usar, difundir, reproducir o publicar de manera total o parcial el presente trabajo de titulación.

Quito, 20 de febrero del año 2025

Atentamente,



Esteban Sebastián López Ruiz  
1750919894

**CERTIFICADO DE CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN A  
LA UNIVERSIDAD POLITÉCNICA SALESIANA**

Yo, Esteban Sebastián López Ruiz con documento de identificación No. 1750919894, expreso mi voluntad y por medio del presente documento cedo a la Universidad Politécnica Salesiana la titularidad sobre los derechos patrimoniales en virtud de que soy autor del Trabajo experimental: “Variantes genéticas asociadas con la obesidad y el cáncer colorrectal en América Latina” el cual ha sido desarrollado para optar por el título de: Ingeniero Biotecnólogo en la Universidad Politécnica Salesiana, quedando la Universidad facultada para ejercer plenamente los derechos cedidos anteriormente.

En concordancia con lo manifestado, suscribo este documento en el momento que hago la entrega del trabajo final en formato digital a la Biblioteca de la Universidad Politécnica Salesiana.

Quito, 20 de febrero del año 2025

Atentamente,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Esteban López Ruiz', is written over a light blue grid background.

Esteban Sebastián López Ruiz

1750919894

## CERTIFICADO DE DIRECCIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Yo, Marco Vinicio Ibarra Martínez con documento de identificación No. 1720898329, docente de la Universidad Politécnica Salesiana declaro que bajo mi tutoría fue desarrollado el trabajo de titulación: **VARIANTES GENÉTICAS ASOCIADAS CON LA OBESIDAD Y EL CÁNCER COLORRECTAL EN AMÉRICA LATINA**, realizado por Esteban Sebastián López Ruiz con documento de identificación No. 1750919894, obteniendo como resultado final el trabajo de titulación bajo la opción Trabajo experimental que cumple con todos los requisitos determinados por la Universidad Politécnica Salesiana.

Quito, 20 de febrero del año 2025

Atentamente,



---

Ing. Marco Vinicio Ibarra Martínez. MSc  
1720898329

## **Dedicatoria**

Este trabajo lo dedico a toda mi familia que estuvo en todos los momentos; a mi padre Luis Eduardo López, mi madre Lilia Jaela Ruiz Pozo que siempre me dieron su apoyo a lo largo de mi carrera con sus enseñanzas, aliento y sobre todo por su arduo esfuerzo y sacrificio para que logre cumplir mis metas, a mis hermanos Dennis Eduardo López , en especial a mi hermana Viviana Alejandra Ruiz Pozo quien no solo me ha guiado con su conocimiento y experiencia sino que me ha brindado consejo y apoyo invaluable. Gracias por enseñarme con tus acciones lo que significa ser profesional, por inspirarme con tu sencillez y por ayudarme a ser la persona que soy hoy, de igual forma a mi cuñado Marcelo Santiago López Carrera que ha sido como un hermano más para mí desde que comencé este reto él me ha sabido guiar.

Adicional a ello este trabajo dedico a mi querida tía Norma Silvania Ruiz Pozo y a mi abuelita Aguedita Pozo quienes ahora están en el cielo, pero cuyo amor y enseñanzas siguen iluminando mi camino. Las recuerdo con mucho cariño y gratitud, pues su apoyo incondicional y sabios consejos han sido fundamentales. Su legado de fortaleza y amor permanece en mi corazón, motivándome a alcanzar mis metas con dedicación y esfuerzo. Siempre vivirán en mi memoria y en cada uno de mis logros.

## **Agradecimientos**

A mis queridos padres Luis López y Lilia Ruiz por su amor y esfuerzo que han sido ese motor que me ha permitido llegar donde estoy, a mis hermanos Viviana Ruiz, Dennis López y cuñado Marcelo López por su constante apoyo y palabras de aliento que me motivaron cada día a seguir adelante.

Agradezco de todo corazón a mi tía Silvania y mi tío Jorge Tobar quienes han sido un pilar fundamental en estos últimos semestres de mi vida académica. Su apoyo incondicional, sus palabras de aliento y la alegría que hemos compartido en tantos momentos inolvidables han sido una fuente constante de inspiración y motivación para mí. Su amor y compañía han hecho de este camino una experiencia más llevadera y significativa, por lo que siempre llevaré su cariño y generosidad en mi corazón.

Agradezco profundamente a mi tutor Msc. Marco Vinicio Ibarra Martínez por su orientación, paciencia y sus valiosos conocimientos, que me ayudaron a superar este reto. Su compromiso y profesionalismo fueron claves para culminar este trabajo.

Finalmente, a la Universidad Politécnica Salesiana, por brindarme la formación académica y los recursos necesarios para culminar mi carrera de igual forma a todos los docentes que contribuyeron a lo largo de mi carrera.

## Resumen

La obesidad y el cáncer colorrectal son problemas de salud pública a nivel mundial especialmente en regiones en desarrollo como Latinoamérica. El aumento de la incidencia y/o prevalencia de estas patologías en la población se atribuye a factores ambientales, genéticos y metabólicos, por lo cual son denominadas ECNTs (enfermedades crónicas no transmisibles). Esta revisión bibliográfica tiene como objetivo analizar las variantes genéticas más relevantes asociadas dichas enfermedades en Sudamérica, con la finalidad de dilucidar los procesos metabólicos clave de la obesidad y al cáncer colorrectal en poblaciones latinoamericanas, involucradas en el desarrollo de la inflamación crónica, resistencia a la insulina, desregulación metabólica, promoviendo la carcinogénesis.

La investigación ha demostrado que ciertas variantes en nuestros genes, llamadas polimorfismos, pueden aumentar el riesgo de desarrollar estas patologías. Los polimorfismos en genes como *FTO*, *LEP*, *LEPR*, *SMAD7* y *APC* se han asociado con la obesidad y el cáncer colorrectal. Además, estos genes controlan vías de señalización como PI3K/AKT, JAK/STAT y TGF- $\beta$ , que son cruciales en la regulación de procesos como la proliferación, diferenciación y apoptosis celular. En consecuencia, las investigaciones biomédicas se han centrado en comprender la interacción entre las variantes genéticas y factores ambientales considerando la diversidad genética en poblaciones latinoamericanas por la mezcla de linajes.

Por lo tanto, en esta revisión al describir polimorfismos de genes asociados a la obesidad y cáncer colorrectal, se tendría una línea base que podría aportar al desarrollo de futuras investigaciones orientadas a mejorar el diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades en poblaciones latinoamericanas.

### Palabras clave

Obesidad, Cáncer Colorrectal, Variantes Genéticas, Polimorfismos, Latinoamérica.

## **Abstract**

Obesity and colorectal cancer are public health problems worldwide, especially in developing regions such as Latin America. The increase in the incidence and/or prevalence of these pathologies in the population is attributed to environmental, genetic and metabolic factors, which is why they are called NCDs (chronic non-communicable diseases). This literature review aims to analyze the most relevant genetic variants associated with these diseases in South America, in order to elucidate the key metabolic processes of obesity and colorectal cancer in Latin American populations, involved in the development of chronic inflammation, insulin resistance, metabolic dysregulation, promoting carcinogenesis.

Research has shown that certain variants in our genes, called polymorphisms, can increase the risk of developing these pathologies. Polymorphisms in genes such as FTO, LEP, LEPR, SMAD7 and APC have been associated with obesity and colorectal cancer. In addition, these genes control signaling pathways such as PI3K/AKT, JAK/STAT and TGF- $\beta$ , which are crucial in the regulation of processes such as cell proliferation, differentiation and apoptosis. Consequently, biomedical research has focused on understanding the interaction between genetic variants and environmental factors considering the genetic diversity in Latin American populations due to lineage mixing.

Therefore, in this review, by describing gene polymorphisms associated with obesity and colorectal cancer, we would have a baseline that could contribute to the development of future research aimed at improving the diagnosis and treatment of these diseases in Latin American populations.

### **Keywords**

Obesity, Colorectal Cancer, Genetic Variants, Polymorphisms, Latin America.

# Índice

1. <b>Introducción</b> .....	1
2. <b>Materiales y Métodos</b> .....	1
3. <b>Resultados y Discusión</b> .....	1
3.1. <b>Aspectos Genéticos del Cáncer Colorrectal en Grupos Latinoamericanos</b> .....	2
<b>Tabla 1.</b> Polimorfismos de genes asociados al cáncer colorrectal (CCR) .....	3
3.2. <b>Variantes genéticas asociadas con la obesidad en poblaciones latinoamericanas</b> 4	4
<b>Tabla 2.</b> Polimorfismos de Genes asociados a Obesidad.....	4
3.3. <b>Variantes genéticas compartidas entre la obesidad y el cáncer colorrectal en la población de Latinoamérica</b> .....	4
<b>Tabla 3.</b> Polimorfismos de genes asociados al cáncer colorrectal (CRC) y Obesidad.....	6
3.4. <b>Impacto de la Obesidad como Factor de Riesgo para el Cáncer Colorrectal</b> .....	6
<b>Figura 1.</b> Factores de riesgo del cáncer colorrectal asociado a la obesidad. ....	8
<b>Figura 2.</b> Variantes genéticas asociadas al cáncer colorrectal y obesidad en estudios de Latinoamérica.....	8
<b>Conclusiones</b> .....	9
<b>Agradecimientos</b> .....	9
<b>Referencias</b> .....	9

# **Variantes genéticas asociadas con la obesidad y el cáncer colorrectal en América Latina**

## **Genetic variants associated with obesity and colorectal cancer in Latin America**

### **RESUMEN**

La obesidad y el cáncer colorrectal son problemas de salud pública a nivel mundial especialmente en regiones en desarrollo como Latinoamérica. El aumento de la incidencia y/o prevalencia de estas patologías en la población se atribuye a factores ambientales, genéticos y metabólicos, por lo cual son denominadas ECNTs (enfermedades crónicas no transmisibles). Esta revisión bibliográfica tiene como objetivo analizar las variantes genéticas más relevantes asociadas dichas enfermedades en Sudamérica, con la finalidad de dilucidar los procesos metabólicos clave de la obesidad y al cáncer colorrectal en poblaciones latinoamericanas, involucradas en el desarrollo de la inflamación crónica, resistencia a la insulina, desregulación metabólica, promoviendo la carcinogénesis.

La investigación ha demostrado que ciertas variantes en nuestros genes, llamadas polimorfismos, pueden aumentar el riesgo de desarrollar estas patologías. Los polimorfismos en genes como *FTO*, *LEP*, *LEPR*, *SMAD7* y *APC* se han asociado con la obesidad y el cáncer colorrectal. Además, estos genes controlan vías de señalización como PI3K/AKT, JAK/STAT y TGF- $\beta$ , que son cruciales en la regulación de procesos como la proliferación, diferenciación y apoptosis celular. En consecuencia, las investigaciones biomédicas se han centrado en comprender la interacción entre las variantes genéticas y factores ambientales considerando la diversidad genética en poblaciones latinoamericanas por la mezcla de linajes.

Por lo tanto, en esta revisión al describir polimorfismos de genes asociados a la obesidad y cáncer colorrectal, se tendría una línea base que podría aportar al desarrollo de futuras investigaciones orientadas a mejorar el diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades en poblaciones latinoamericanas.

### **Palabras clave**

Obesidad, Cáncer Colorrectal, Variantes Genéticas, Polimorfismos, Latinoamérica.

### **ABSTRACT**

Obesity and colorectal cancer are public health problems worldwide, especially in developing regions such as Latin America. The increase in the incidence and/or prevalence of these pathologies in the population is attributed to environmental, genetic and metabolic factors, which is why they are called NCDs (chronic non-communicable diseases). This literature review aims to analyze the most relevant genetic variants associated with these diseases in South America, in order to elucidate the key metabolic processes of obesity and colorectal cancer in Latin American populations, involved in the development of chronic inflammation, insulin resistance, metabolic dysregulation, promoting carcinogenesis.

Research has shown that certain variants in our genes, called polymorphisms, can increase the risk of developing these pathologies. Polymorphisms in genes such as *FTO*, *LEP*, *LEPR*, *SMAD7* and *APC* have been associated with obesity and colorectal cancer. In addition, these genes control signaling pathways such as PI3K/AKT, JAK/STAT and TGF- $\beta$ , which are crucial in the regulation of processes such as cell proliferation, differentiation and apoptosis. Consequently, biomedical research has focused on understanding the interaction between genetic variants and environmental factors considering the genetic diversity in Latin American populations due to lineage mixing.

Therefore, in this review, by describing gene polymorphisms associated with obesity and colorectal cancer, we would have a baseline that could contribute to the development of future research aimed at improving the diagnosis and treatment of these diseases in Latin American populations.

### **Keywords**

Obesity, Colorectal Cancer, Genetic Variants, Polymorphisms, Latin America.

## 1. Introducción

La obesidad y el cáncer colorrectal (CCR) son problemas críticos de salud pública a nivel mundial, que se ve reflejado en el aumento de su prevalencia, sobre todo en regiones con poco desarrollo como América Latina. El CCR es el tercer cáncer más común y la segunda causa de muerte a nivel mundial. Según datos de la OPS en el año 2020 se reportaron más de 1,9 millones de casos y casi 1 millón de muertes por CCR (Rychter *et al.*, 2023). Además, en el estudio de Vaccaro *et al.* (2019) se reporta que algunas personas con sobrepeso u obesidad [índice de masa corporal (IMC)  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>] tienen un mayor riesgo de CCR.

En 2016, informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) indicaron que el 24,2% de la población adulta Latinoamericana ingresaba en la categoría de “obesa” según PeruchetL-Noray *et al.* (2023) en el que incluyó mediciones directas de grasa corporal y parámetros antropométricos como la circunferencia de la cintura para una evaluación más precisa mostró una relación directa entre un índice de masa corporal y el CCR. Las personas obesas tienen un riesgo del 50% de padecer CCR en comparación con las personas de peso normal, así como un riesgo entre 23% y 90% mayor de mortalidad por CCR (Islam *et al.*, 2023).

Tantos los factores extrínsecos relacionados al estilo de vida como los antecedentes genéticos contribuyen a la prevalencia y progresión de la obesidad y del CCR en la región (Puzzono *et al.*, 2021). Con base al estudio de Márquez, Carvajal and Castro (2022) la incidencia de cáncer colorrectal en la región latinoamericana tiene componentes exógenos y endógenos en la población, entre los cuales se puede mencionar al envejecimiento cambios en su nutrición (dieta) y la reducción de su actividad física. La tendencia de dichos hábitos es muy común en varios países de América Latina, dato que se conoce debido al aumento de investigaciones científicas en este ámbito, en donde incluso se puede recalcar que existe nueva metodología para diagnóstico y análisis de casos clínicos (Vinueza, Vallejo & Revelo, 2021; Márquez, Carvajal & Castro, 2022).

Algunas investigaciones sugieren que la obesidad influye negativamente en el desarrollo de CCR en la región. El efecto es pronunciado en ambos sexos, sin embargo, los hombres muestran un riesgo ligeramente mayor en comparación con las mujeres (Ungvari *et al.*, 2024). Así también señalan que existen ciertas variantes genéticas implicadas en su desarrollo y de manera concomitante en procesos inflamatorios, de resistencia a la insulina, las cuales pueden promover o derivar en la carcinogénesis colorrectal. Por ejemplo, genes involucrados en una sobre expresión de vías de señalización de las interleucinas pro inflamatorias como *IL6* y *LEP* promueven una inflamación persistente que favorece la resistencia a la insulina y la proliferación celular descontrolada (Lazzeroni *et al.*, 2021). Tras lo mencionado, en América Latina donde la carga de ambas enfermedades tiene mayor incidencia, la investigación genética es esencial para el diagnóstico que derive en la generación de indicadores de salud que permitan el desarrollo de tratamiento personalizado nivel genómico (farmacogenómica), con la finalidad de mejorar la calidad de vida del paciente (Robles, 2023).

En esta revisión, se recopiló información de investigaciones cuyos ejes temáticos se enfocaban en polimorfismos genéticos de poblaciones latinoamericanas que derivaban en obesidad y el CCR. En consecuencia, el conocimiento de esta información a nivel génico tiene como objetivo el proporcionar información que permita predecir el riesgo de desarrollar estas patologías al incursionar en el diagnóstico molecular, abriendo campo en la mejora de su tratamiento.

## 2. Materiales y Métodos

El estudio fue estructurado mediante búsqueda bibliográfica, en bases de datos pertinentes y oficiales como Medline (a través de PubMed) PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, SciELO (Scientific Electronic Library Online). En donde la combinación de palabras claves usadas correspondió a: “Genetic variants”, “obesity”, “colorectal cancer”, “SNPs”, “Genetic polymorphisms”, “body mass index”, “colon cancer”, “Obesities”, “Severe Obesities”, “Colorectal” “Neoplasm”, “Colorectal Tumors”, “Colorectal Carcinoma”. Además, se incorporó el uso de bibliotecas virtuales como Science direct, Springer, IEE Xplore, Pro Quest con una indexación en Scopus con cuartiles de Q1 a Q4.

Los criterios de inclusión utilizados en la presente investigación corresponden a publicaciones en SCOPUS en idiomas inglés y español dentro del periodo 2019-2024, además de ensayos clínicos, estudios de cohorte, estudios de casos. En la misma línea, los criterios de exclusión aplicados correspondieron a estudios de poblaciones no latinoamericanas, que se hayan llevado a cabo en animales y que no presente relación con la patología estudiada (CCR).

## 3. Resultados y Discusión

Se identificaron 93 artículos asociados a las patologías principales del estudio (la obesidad y CCR). De los

cuales únicamente 50 cumplieron con los criterios de inclusión, destacando la asociación de estas dos patologías y la descripción de variantes genéticas.

### 3.1. Aspectos Genéticos del Cáncer Colorrectal en Grupos Latinoamericanos

En la población Latinoamericana el CCR hereditario, como el síndrome de Lynch se encuentra relacionado a mutaciones en genes que actúan sobre la reparación de errores en la replicación del ADN (MMR-Mismatch repair), dentro de los cuales se puede mencionar a *MLH1*, *MSH2*, *PMS2* y *MSH6*. Por tal motivo, se describe en bibliografía que entre el 1-3% de pacientes con esta patología (CCR), presentan una o más de las mutaciones mencionadas. Otro tipo de CCR hereditario es la poliposis adenomatosa familiar (PAF) que es causada por mutaciones en el gen *APC*, este síndrome se caracteriza por la formación de pólipos en el colon desde edades tempranas, con un alto riesgo de desarrollar CCR (López-Alonso et al., 2020).

De acuerdo con Ulloa et al. (2020) la necesidad de llevar a cabo estudios genéticos en pacientes con sospecha de Síndrome de Lynch, es imprescindible para incurrir en un diagnóstico y tratamiento oportuno. De esta manera a través de dicho estudio se conoció la presencia de las variantes patogénicas más frecuentes como la *MLH1* presente en el exón 11, el exón 3 y 7 de *MSH2*, el exón 4 de *MSH6* y los exones 11 y 13 de *PMS2*. Además, reportaron 3 variantes nuevas que no se habían caracterizado previamente en este tipo de patología. En consecuencia, a través de los resultados mostrados se enfatiza la necesidad de caracterizar el perfil genético de los pacientes latinoamericanos con Síndrome de Lynch, con la finalidad de optimizar el manejo clínico oportuno y evitar una alta mortalidad.

Por otro lado, en los estudios realizados por Ruíz-Patiño et al. (2024) enfocados en América Latina y el Caribe, mostraron que el mayor índice de mortalidad producido por cáncer colorrectal ocurrió en Trinidad y Tobago, Uruguay, Barbados y Argentina. Tomando en cuenta una misma tendencia, aumento en la probabilidad de la mortalidad en Brasil, Chile y México lideraban la lista. Adicional la mutación del gen *APC* fue la que estuvo más presente en los pacientes y se asociaba con el desarrollo de (PAF).

Estudios recientes, como el desarrollado por Dominguez-Barrera et al. (2020) indican que entre el 30 y el 45% de los casos de cáncer colorrectal (CCR) presentan un componente hereditario familiar. Sin embargo, las anomalías genéticas de alta penetrancia que afectan la línea germinal, como las mutaciones en los genes *APC* y *MMR*, solo explican entre el 5 y el 10% de los casos, generalmente asociados con una historia familiar significativa o un inicio temprano de la enfermedad. Además, en un subgrupo de pacientes, se han identificado variaciones patológicas en el gen *MUTYH*, que conducen a una forma de poliposis de herencia recesiva

De igual forma en estudios moleculares e histopatológicos cuya metodología incluía a 44 pacientes con una edad promedio de 60 años entre un rango de edad de 12 a 90. Con un padecimiento de cáncer colorrectal de un 61,3% y 38,6% para mujeres y hombres respectivamente. Se identificó mutaciones en genes *TP53*, *KRAS* y *BRAF* producto de sustituciones de bases, lo cual se determinó por análisis de frecuencia mutacional, cuyo producto final corresponde a la formación de carcinogénesis, que contribuyen a la inestabilidad genética. Estos estudios enfocados en las poblaciones de México y Chile evidenciaron una alta prevalencia de mutaciones *KRAS* especialmente en tumores de colon derecho y presentaron alteraciones moleculares como inestabilidades microsatelitales asociadas a las mutaciones en el gen *BRAF* y la metilación del gen *MLH1*. Además, se encontró que en las 44 muestras estudiadas el polimorfismo rs4115, ubicado en el exón 15 del gen *APC*, tuvo una frecuencia de expresión más alta en un 75% de las muestras. Así también el gen con mayor tasa de mutación correspondió al *KRAS* (25% de frecuencia), este incidente fue hallado en mayor proporción en pacientes mujeres. Por otro lado, en la investigación de Afanador et al. (2022) centró dicho estudio en el gen *TP53*, del cual se describió 2 mutaciones y se detectaron 3 polimorfismos como se menciona en la Tabla 1. A nivel anatómico, estas se evidenciaron en colon ascendente y recto (Afanador et al., 2022).

Es así que la composición genética de los latinos puede expresarse con mayor precisión como un grupo demográfico que se originó como resultado de más de 500 años de mezcla genética con diversos grados de ascendencia africana, europea e indígena americana. Cabe señalar que los cambios genéticos asociados con la progresión del cáncer pueden existir en diferentes poblaciones afectando la heterogeneidad del CCR observada en latinos, como el caso de puertorriqueños y cubanos que viven en EE.UU. y que presentan mayor incidencia de mortalidad que otros subgrupos (Montes-Rodríguez et al., 2023).

Por otro lado, en el estudio realizado por Montes-Rodríguez et al. (2023) llevaron a cabo una investigación del espectro de mutaciones en tumores hispanos puertorriqueños (prh-CCRC), entre hispanos que residen en Estados Unidos (EE.UU.) debido a que son la segunda minoría del país. En donde se incluyó una investigación sistemática de la frecuencia de mutaciones de los genes funcionales del CCR y de aquellos que suprimen tumores, encontrando genes asociados en la fisiopatología de la enfermedad como es el caso de *APC*, *TP53*

y *KRAS*, destacando la relevancia de estos datos en la discriminación de los mecanismos moleculares subyacentes a las diferencias biológicas observadas y que se describen en la Tabla 1.

En este contexto, se identificó que la mayoría de los casos de CCR parecen resultar de mutaciones somáticas. Sin embargo, entre el 5 y el 10% de los casos corresponden a mutaciones de la línea germinal; La progresión del CCR, desde la mucosa normal hasta el adenoma y el tumor maligno, es una manifestación de la acumulación de mutaciones en genes específicos, incluyendo genes supresores de tumores, oncogenes y genes reparadores del ADN; La mutación más temprana en esta progresión suele ser en el gen APC, un gen supresor tumoral que normalmente regula la destrucción de la  $\beta$ -catenina que interviene en la carcinogénesis (Rivera, 2020).

Es importante destacar que, el CCR esporádico surge como resultado de la heterogeneidad genética que se producen durante las fases de transición de adenoma a carcinoma, que se encuentra impulsada por la acumulación de cambios genéticos y epigenéticos. En consecuencia, es aquí donde se postula una secuencia de tumorigénesis del CCR en Múltiples etapas, donde alteraciones en genes que regulan la señalización celular, particularmente en EGFR (ERBB1/HER1), MAPK, PI3K, TGF-beta/Wnt/ $\beta$ -catenina y  $\beta$  se encuentran a diferentes niveles de expresión (Lara-Salas et al., 2023).

Según Gonzalez-Pons y Cruz-Correa (2020) informa que pocos son los reportes usando secuenciación de nueva generación (NGS) que permitan describir la prevalencia y mutaciones en el cáncer colorrectal de los latinoamericanos. En esta ocasión, dicha investigación presenta la primera caracterización molecular de un CCR somático. Posteriormente el estudio se amplió mediante la división de tres cohortes latinoamericanas obtenidas de un conjunto de datos derivados del *Cancer Genome*. En el cual este estudio se evaluó mutaciones somáticas, alteraciones genómicas específicas, inestabilidad de microsatélites del cáncer colorrectal de diferentes grupos étnicos, para identificar características moleculares de procesos vegetativos presentes en todas las etnias que se han esparcido entre la población latina.

En algunos estudios de Troncone y Monteleone (2019) y Masood y Moorthy (2023) se menciona como las variaciones que se producen en las regiones asociadas al gen *SMAD7* (rs4939827), se describen como las más relevantes y con mayor ocurrencia en la población Latinoamericana. Esto debido a su alta frecuencia en poblaciones con ascendencia indígena, quienes presentan un mayor riesgo de contraer CCR, tal y como se describe en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Polimorfismos de genes asociados al cáncer colorrectal (CCR)

<b>Gen</b>	<b>Polimorfismo</b>	<b>Efecto Funcional</b>	<b>Estudio o fuente</b>
<b>TP53</b>	rs1042522	Alteración en la apoptosis	Alvarez-Gomez et al. (2021)
<b>APC</b>	rs1801155	Promueve la inestabilidad genética lo que eleva el riesgo de CCR.	Valle et al. (2023)
<b>MLH1</b>	Variantes en la región promotora promotor -93 G>A rs1800734	El reemplazo del aminoácido Aspartato por Histidina Reducir la actividad de la ATPasa.	De Polanco, Bohorquez y Prieto (2019) Bosch et al. (2022)
<b>MUTYH</b>	rs36053993	Reduce la eficiencia de la enzima para corregir errores en el ADN, aumentando así la tasa de acumulación de mutaciones somáticas.	Nielsen, Infante y Brand (2021)
<b>KRAS</b>	rs121913529 rs121913530 rs121913527	Sustitución de glicina por Ácido aspártico en el codón 12 está asociada con la activación de <i>KRAS</i> y la proliferación celular descontrolada.	Aldecoa (2020)
<b>SMAD7</b>	rs4939827 rs12953717 rs4464148	Se asocia a un mayor riesgo de CCR debido a su papel en la vía de señalización de TGF- $\beta$ .	Lara-Salas et al. (2023)
<b>BMP4</b>	rs4444235	Asociado a un aumento a la predisposición de CCR por el proceso de la diferenciación celular.	Haro-Santa-cruz et al. (2022)
<b>MTRR</b>	rs1801394	Afecta el metabolismo del Folato, alterando la integridad del ADN y promoviendo carcinogénesis.	Wang et al. (2022)
<b>UGT1A1</b>	rs8175347	Polimorfismos que afectan la	Aragón, Aggarwal

### 3.2. Variantes genéticas asociadas con la obesidad en poblaciones latinoamericanas

El incremento paulatino de estudios de asociación del genoma (GWAS) y la secuenciación de nueva generación (NGS) en América latina ha tenido efecto positivo sobre la comprensión de las asociaciones genéticas y las causas monogénicas causada por mutaciones, en un solo gen las que son menos frecuentes, pero de gran impacto clínico. Por otra parte, las mutaciones poligénicas son el resultado de la interacción de múltiples genes en la obesidad Mahmoud, Kimonis y Butler (2022) . Es por ello que la genética de la obesidad se clasifica en obesidad sindrómica y no sindrómica, entre las cuales se puede describir el Síndrome de Prader-Willi, y Osteodistrofia Hereditaria de Albright (AHO), inmersos en el retraso del desarrollo y la obesidad temprana (Ruíz-Patiño *et al.*, 2024).

En la tabla 2, se presentan los polimorfismos de genes específicos, que están íntimamente relacionados a la obesidad como la leptina (LEP). En el estudio realizado por de Islam *et al.* (2023), se describe que la deficiencia hereditaria de leptina humana es la primera causa de la obesidad severa de inicio temprano. La proopiomelanocortina (*POMC*) conduce a la hiperfagia, a una menor tasa metabólica en reposo y su resultado final consistente en el desarrollo de obesidad grave con cabello rojo y piel pálida. El receptor de melanocortina 4 es una proteína que esta codificada por el gen (*MC4R*) asociado a la obesidad infantil, que regula el comportamiento del apetito y la homeostasis energética. Otros genes inmersos en los procesos de regulación de las funciones fisiológicas de la ingesta, metabolismo y saciedad, que también han sido afectados derivando en enfermedades crónicas no transmisibles (ECNTs) son: el gen monoparental 1 (*SIM1*), *LEPR* la prohormona convertasa 1 (*PCSK1*) y el receptor de tirosina quinasa neurotrófica tipo 2 (*NTRK2*) (Garavito *et al.*, 2020; Rodríguez, 2020).

**Tabla 2.** Polimorfismos de Genes asociados a Obesidad

Gen	Polimorfismo	Efecto Funcional	Estudio o fuente
<b>MC4R</b>	rs17782313	Control del apetito. aumento de la presión arterial sistólica y la disminución del colesterol HDL	Garavito <i>et al.</i> (2020)
<b>LEP</b>	rs2167270 rs4731426 rs2071045 rs17151919	Variación en el aumento de la leptinemia	Garavito <i>et al.</i> (2020)
<b>FTO</b>	rs9930506 rs9939609	Regulación del apetito y distribución de grasa corporal.	Petermann <i>et al.</i> (2018)
<b>ADIPOQ</b>	rs17300539	Concentración plasmática de adiponectina en adultos y niños	Martos-Moreno <i>et al.</i> (2017)
<b>LEPR</b>	rs1137101	Aumento en el índice de masa corporal	Garavito <i>et al.</i> (2020)
<b>PCSK1</b>	rs6232 rs6234 rs6235	Asociadas con la obesidad infantil y adulta en poblaciones latinoamericanas	Vega (2024)
<b>POMC</b>	rs6265 rs7934165 rs1042571	Reducción de la señalización de saciedad afecta la producción de alfa- <i>MSH</i> disminuye la activación de <i>MC4R</i> . Aumento de ingesta calórica y apetito	Rodríguez (2020)
<b>NTRK2</b>	rs1187325 rs3780645	Regulación del apetito, el metabolismo energético	Martos-Moreno <i>et al.</i> (2017)

### 3.3. Variantes genéticas compartidas entre la obesidad y el cáncer colorrectal en la población de Latinoamérica

Obesidad y cáncer colorrectal están relacionados a través de procesos metabólicos, inflamatorios y hormonales. Variantes en genes específicos, como los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP), influyen en la homeostasis celular y predisponen a los individuos obesos a CCR (Tabla 3).

El SNP rs9939609 del gen *FTO* ha mostrado una asociación significativa con la obesidad en diversas

poblaciones chilenas ya que esta mutación puntual ha contribuido a la obesidad y al desarrollo de un microambiente tumoral, inducido por inflamación crónica y resistencia a la insulina (Ulloa *et al.*, 2020). Un estudio realizado en una cohorte chilena evidenció que el alelo A de este polimorfismo incrementa el riesgo de desarrollar CCR en individuos obesos, lo cual sugiere que la variación genética del gen *FTO* puede influir en la predisposición de padecimiento del CCR (Landskron *et al.*, 2023).

Así mismo en un estudio descriptivo con un análisis de casos y control en una población de Barranquilla, menciona que los SNPs rs7799039 y rs2167270 del gen que codifica para la leptina (encargada de regular el apetito) activa vías de señalización como la PI3K/AKT, STAT3 y ERK, que promueven la proliferación celular y la angiogénesis tumoral (Kaufer-Horwitz and Pérez (2021). Bajo la misma tendencia, estudios en poblaciones chilenas y mexicanas han arrojado que altos niveles de leptina, se encuentran asociados a la obesidad y promueven la progresión tumoral en el CCR. Este fenómeno se explica, porque la leptina induce la expresión del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), proteína que estimula la angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos) esencial para el crecimiento y metástasis tumoral. Además, la obesidad, con sus altos niveles de leptina (hiperleptinemia), genera un microambiente proinflamatorio crónico, caracterizado por la liberación de citocinas como TNF- $\alpha$  e IL-6, que estimulan la proliferación, angiogénesis e invasión tumoral (Garavito *et al.*, 2020; Landskron *et al.*, 2023).

Los SNPs: rs1137101, rs12037879, rs6690625 del gen *LEPR* se describen como aquellos que tienen una actividad intrínseca en el desarrollo de la inflamación, con una desregulación las vías JAK/STAT y PI3K/Akt que derivan en la formación de carcinogénesis (Hajipour *et al.* (2023). En estudios recientes llevados a cabo al sur de Chile, se ha logrado determinar que el polimorfismo rs1137101 del gen *LEPR* es relevante en el desarrollo de obesidad. En particular, el genotipo GG que presenta una relación con un menor riesgo a obesidad como consecuencia de una reducción media del IMC en 2.44 kg/m<sup>2</sup> Garavito *et al.* (2020). De la misma manera, las investigaciones de Ulloa *et al.* (2020), sugieren que el alelo G podría actuar como un marcador genético de las poblaciones del oeste de México, que presenta menos acumulación de grasa.

Según Ruiz-Díaz *et al.* (2022) la adiponectina codificada por el gen *ADIPOQ*, inhibe el crecimiento celular y controla la inflamación a través de la ruta metabólica AMPK1, lo cual describe que presenta una función protectora esencial en el mecanismo de control de CCR. Los niveles bajos de adiponectina en una persona obesa pueden contribuir a un microambiente tumoral y promover el desarrollo de neoplasias.

Estudios realizados por Haro-Santa-cruz *et al.* (2022) en una población adulta de Barranquilla se ha logrado caracterizar ciertos (SNPs), como la variante rs4939827 en el gen *SMAD7*, el cual se encuentra significativamente asociado al desarrollo de CCR, debido a una modulación de la vía de señalización TGF- $\beta$ , que desempeña un papel crucial en la regulación del crecimiento y la reparación celular, como se puede apreciar en la Tabla 3.

Además, se ha planteado que la inflamación crónica y las alteraciones metabólicas asociadas con la obesidad podrían interactuar con esta vía, aumentando el riesgo de carcinogénesis colorrectal. Sin embargo, aunque *SMAD7* está claramente vinculado al riesgo de CCR, su relación directa con la obesidad aún no ha sido completamente establecida, lo que resalta la necesidad de más investigaciones en este ámbito (Palacio-Rúa *et al.*, 2019).

Por otro lado, diversos estudios sugieren que existe una relación entre la ingesta de ciertos ácidos grasos y colesterol con el CCR, lo cual se encuentra más marcado en pacientes con genotipos específicos como el AAVAT, resultante de la expresión del polimorfismo rs9939609 del gen *FTO*. Por ejemplo, el ácido oleico, presente principalmente en alimentos como los aceites de oliva, aceites vegetales, frutos secos, activas rutas metabólicas como la ANGPTL4/NOX4/ROS, promueve la metástasis del CCR y contribuye al desarrollo tumoral. De manera similar, el ácido linoleico presente en aceites vegetales como el maíz y soja se ha asociado con inflamación y alteraciones metabólicas relacionadas con el microbiota intestinal, también está vinculado a un mayor riesgo de CCR (Hajipour *et al.* 2023). No obstante, es importante resaltar que los ácidos grasos desempeñan funciones celulares como la regulación de la expresión génica que actúan en el metabolismo lipídico. Además, los ácidos grasos producidos por el metabolismo bacteriano como el butirato actúan como fuente de energía para los colonocitos y refuerza la barrera intestinal, otros como el propionato que modulan el sistema inmunológico, ayudando a reducir la inflamación crónica; un factor de riesgo importante para el desarrollo de CCR (Bryl *et al.*, 2023).

Estos hallazgos destacan la interacción entre factores genéticos, dieta y riesgo de CCR, subrayando la complejidad de su etiología y la necesidad de enfoques personalizados para su prevención y manejo.

**Tabla 3.** Polimorfismos de genes asociados al cáncer colorrectal (CRC) y Obesidad

Genes	Localización	Polimorfismos asociados (SNP)	Función	Vía Biológica Aplicada	Estudio o Fuente
<b>FTO</b>	Cromosoma 16q12.2	rs9939609	Regulación homeostasis energética y apetito	Inflamación y resistencia a la insulina	Ulloa et al. (2020) Landskron et al. (2023)
<b>LEP</b>	Cromosoma 7q31.3	rs7799039 rs2167270	Producción de leptina.	PI3K/AKT, STAT3 y ERK promueve progresión tumoral	Du et al. (2023) Schneider et al. (2019)
<b>LEPR</b>	Cromosoma 1p31.3	rs1137101 rs12037879 rs6690625	Resistencia a la leptina, no regula el apetito de manera efectiva	JAK/STAT y PI3K/AKT, promueve carcinogenesis	Partida et al. (2019)
<b>ADIPOQ</b>	Cromosoma 3q27	rs2241766 rs266729	Variaciones en el índice de masa corporal	AMPK (Proteína Quinasa Activada por AMP) NF-κB (Factor Nuclear Kappa B) PI3K/AKT y mTOR	Divella et al. (2019) Liebl and Hofmann (2021)
<b>APC</b>	Cromosoma 5q21	rs41115	Regulación de la proliferación celular y la adhesión celular	Wnt/β-catenina junto a Axin, GSK-3β y CK1).	Palacio-Rúa et al. (2019) López-Alonso et al. (2020)
<b>BMP4</b>	Cromosoma 14q22.2	rs4444235	Regula procesos celulares como la proliferación, diferenciación y apoptosis	Señalización TGF-β/BMP	Haro-Santa-cruz et al. (2022)
<b>SMAD7</b>	Cromosoma 18q21.1	rs12953717 rs4939827	Inhibidor, desempeña el papel de la señalización de TGF-β que modula eventos como la proliferación celular y la apoptosis.	TGF-β (Factor de Crecimiento Transformante Beta)	Haro-Santa-cruz et al. (2022)

### 3.4. Impacto de la Obesidad como Factor de Riesgo para el Cáncer Colorrectal

Los factores de riesgo que desembocan en patologías cancerígenas, como los hereditarios, abarcan una variedad de elementos, entre los cuales se encuentran la edad del individuo, su regulación génica, etnia específica, sexo, entre otros. Esto se puede sustentar mediante el estudio realizado por Gonzalez-Gutierrez et al. (2024), en donde la población de estudio masculina fue más susceptible a desarrollar CCR que las mujeres, con una proporción de 4:1 en términos de incidencia. Esto se asocia con el incremento de factores metabólicos como la obesidad y los desequilibrios en el microbiota intestinal. Los factores metabólicos, junto con una dieta poco saludable, juegan un papel fundamental. Así también, existen otros estudios que mencionan casos de muerte por CCR en población joven que están experimentando un incremento y que se relaciona íntimamente con su dieta (ingesta de alimentos poco saludables) y hábitos poco saludables como el alcoholismo, tabaquismo, estrés psicológico y la exposición a agentes tóxicos. (Figura 1).

Otros elementos a tener en cuenta es la presencia de comorbilidades, como es el caso de enfermedad inflamatoria intestinal (IBD), que comprende tanto a la colitis ulcerosa, así la fibrosis quística, e incluso antecedentes de trasplante renal. También es importante mencionar la cantidad de grasa corporal,

cuantificada por el (IMC), el cual es proporcional al riesgo de CCR, especialmente en hombres por su relación con niveles elevados de insulina y factores de crecimiento similares a la insulina (IGF-1), que promueven la proliferación celular y reducen la apoptosis quienes tienden a acumular más grasa visceral, que genera un ambiente proinflamatorio en el colon (Zhang *et al.*, 2023). Sin embargo, según Guevara-Ramírez *et al.* (2022) la obesidad (acumulación de grasa visceral abdominal), es un factor de riesgo presente en ambos sexos, sobre todo realizando hincapié en el cáncer de colon. El tejido adiposo visceral (VAT) libera adipocinas que promueven la inflamación, la resistencia a la insulina y la dislipidemia, lo cual tendría un efecto en el desarrollo de cáncer colorrectal, dato presentado en la Figura 1.

Con respecto a lo señalado, existen estudios que señalan que un IMC alto a edades tempranas están asociado con un aumento entre el 39% y 19% del riesgo de desarrollar cáncer colorrectal en la adultez en hombres (RR = 1,39, IC de 95% 1,20 – 1,62, P < 0,0001) y mujeres (RR = 1,19, IC de 95% 1,06 – 1,35, P = 0,004) respectivamente. Esto podría responder a que la obesidad ocasiona un estado proinflamatorio crónico o exacerbado que incrementa la desregulación celular, produciendo un efecto progresivo hacia la carcinogénesis (Guerrero *et al.*, 2022).

El desarrollo de una ECNTs como la obesidad y que se encuentre relacionada con CCR, es un proceso que como ya se ha mencionado involucra múltiples mecanismos interconectados que envuelven en primer lugar a la inflamación crónica de bajo grado, resistencia a la insulina, desequilibrios hormonales, cambios en el microbiota intestinal y señalización de la leptina, (Ruiz-Díaz *et al.*, 2022). A continuación se describen cada uno de ellos:

**Inflamación crónica de bajo grado:** El tejido adiposo actúa en la cascada inflamatoria al secretar adipocinas proinflamatorias como el TNF- $\alpha$  e IL-6) que causan un microambiente inflamatorio crónico que tienen un efecto de extravasación, por el cual los macrófagos se infiltran en tejido adiposo. Este proceso se deriva de la expansión del tejido adiposo, el estrés celular y la necrosis de adipocitos, que liberan señales que atraen a los monocitos circulantes. Estos se extravasan y se diferencian en macrófagos en el tejido adiposo, adoptando principalmente un fenotipo M1 proinflamatorio, este microambiente inflamatorio puede promover la angiogénesis favoreciendo el desarrollo y progresión de tumores (Ruíz-Patiño *et al.*, 2024).

**Resistencia a la insulina:** La hiperinsulinemia, que es típica entre los obesos, activa el eje insulina/IGF-1 que promueve la proliferación y la supervivencia celular. Además, modifica otras vías de señalización celular que están involucradas en el desarrollo tumoral promoviéndolas (Garavito *et al.*, 2020).

**Desequilibrios hormonales:** Individuos obesos con altos niveles de estrógeno pueden potenciar el crecimiento de células tumorales colónicas. Las hormonas derivadas de los adipocitos, como la leptina y la adiponectina, tienen efectos variados en la oncogénesis en relación con sus niveles de concentración y colaboración con otros factores (Socol *et al.*, 2022; Bryl *et al.*, 2023).

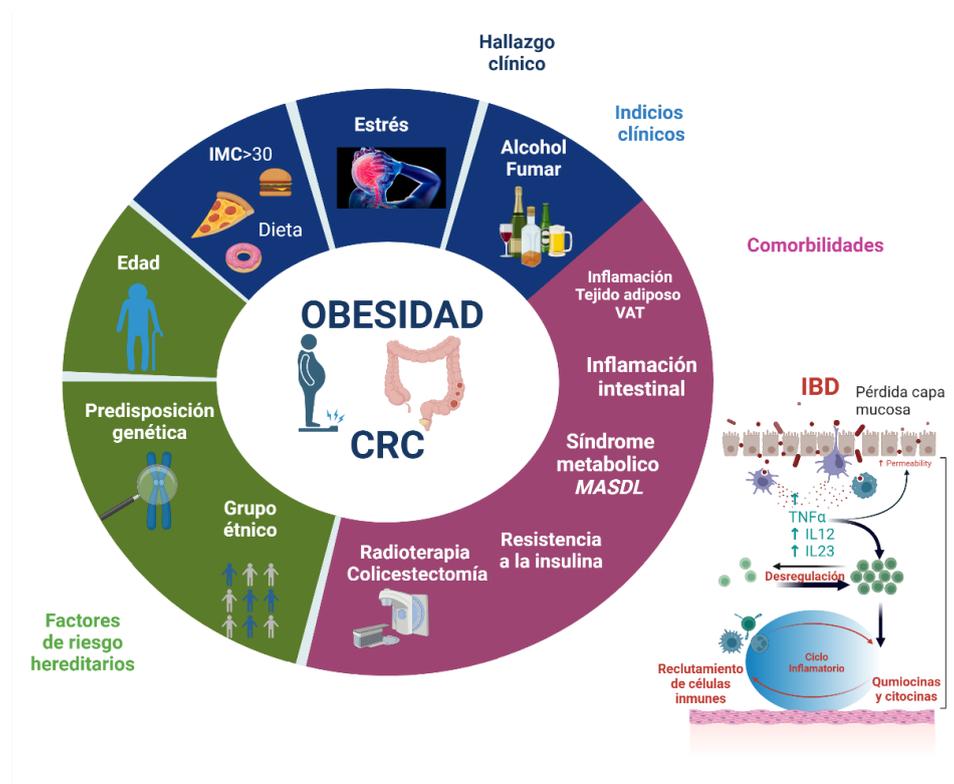
**Cambios en el microbiota intestinal:** Varios estudios han demostrado que la obesidad está asociada con cambios en la composición y función del microbiota intestinal, lo que lleva a la producción de metabolitos proinflamatorios que interactúan con el ADN. Los ácidos biliares secundarios producidos por la microbiota, también causan daño genético y contribuyen a la carcinogénesis, (Dominguez-Barrera *et al.*, 2020; Guevara-Ramírez *et al.*, 2022).

**Señalización de la leptina:** La obesidad, por su nivel de leptina desregulados, activa vías de señalización y alteraciones genéticas y se relaciona de forma directa con el cáncer colorrectal (CCR) y parece que no es sólo una de sus causales. Además, existen pronósticos que repercuten en el tumor y en el paciente que lo porta. Por su parte, la leptina se posiciona como un potente biomarcador para esta enfermedad ya que participa en el metabolismo endocrino y la regulación del apetito y el gasto energético, por lo que la sensibilidad reducida a la leptina puede provocar trastornos metabólicos, dicha hormona se ha demostrado que participa en muchas vías de señalización implicadas en el desarrollo del cáncer (Socol *et al.*, 2022).

La alteración de la expresión de la leptina y sus receptores conduce a la resistencia a su resistencia, lo cual tiene sustento en la investigación reciente de Socol *et al.* (2022), en donde mencionan que los niveles elevados de leptina circulante también pueden respaldar parcialmente al desarrollo de la adiposidad. La leptina en condiciones de resistencia, genera proinflamación al aumentar la secreción de citocinas proinflamatorias y alteraciones metabólicas al afectar la sensibilidad a la insulina. Estos efectos parecen estar relacionada con los procesos de proliferación y apoptosis en el CCR a varios niveles, a través de la vía de señalización PI3K/AKT/mTOR y con una mayor expresión de VEGF y VEGF-R2 mediante las vías de señalización PI3K, JAK2/STAT3 y ERK1/2, lo cual parece ser respaldado por la literatura *in vitro*, *in vivo* y traslacional.

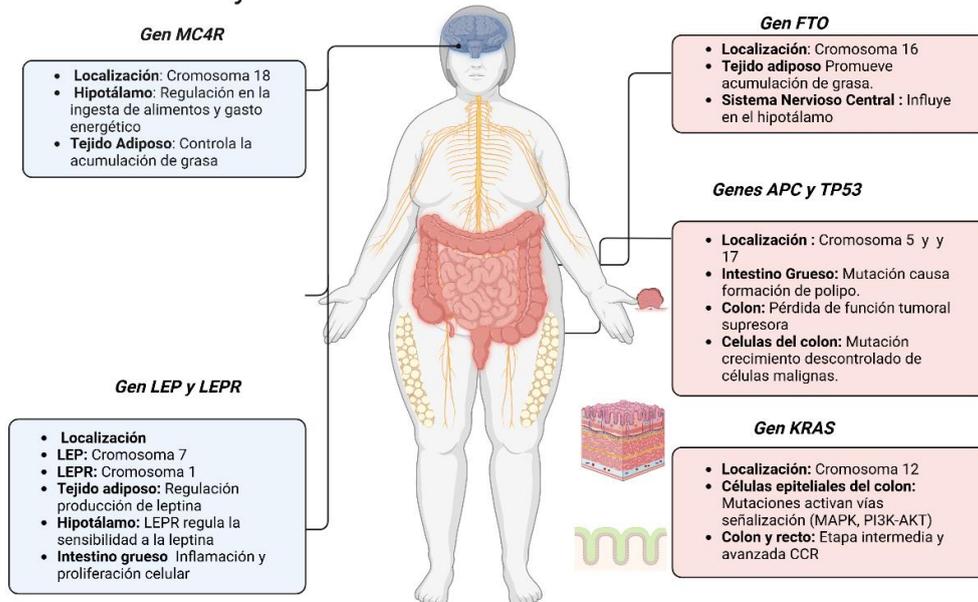
Por otro lado, en una revisión realizado por Valle *et al.* (2023), presentaron detalles sobre nuevos datos acerca

de la acción del gen LEP/LEPRb en el cáncer asociado a la obesidad a través de las vías JAK/STAT, MAPK y PI3K/AKT, que son responsables del ciclo celular, migración e invasión de células, angiogénesis, así como del sistema vascular y apoptosis. La desactivación de estas vías conduce a una desregulación de estos procesos, lo que resulta en una mayor angiogénesis, favoreciendo el crecimiento tumoral y la progresión del cáncer



**Figura 1.** Factores de riesgo del cáncer colorrectal asociado a la obesidad.

### Variantes genéticas asociadas al cáncer colorrectal y obesidad en estudios de Latinoamérica



**Figura 2.** Variantes genéticas asociadas al cáncer colorrectal y obesidad en estudios de Latinoamérica.

Estudios realizados sobre la asociación del genoma completo (GWAS) que se muestran en la investigación de Haro-Santa-cruz et al. (2022) identificó varias loci genéticos que aumentan el riesgo de cáncer colorrectal y obesidad. Sin

embargo, es importante señalar que la susceptibilidad a estas enfermedades es el resultado de una compleja interacción entre factores genéticos y ambientales. En el caso de las poblaciones latinoamericanas, la mezcla genética de poblaciones indígenas, europeas y africanas, agrega más variables complejas a esta relación epigenética.

## Conclusiones

La predisposición al desarrollo de CCR obedece a factores exógenos y endógenos en una persona, como es el caso de influencias hereditaria, estilo y/o hábitos de vida, y la interacción compleja entre factores genéticos, metabólicos y ambientales. Esta revisión pone en manifiesto que existe una asociación literaria entre características genéticas del CCR y la obesidad. Entre las principales rutas encontradas y fundamentalmente compartidas se destacan a la PI3K/AKT, STAT3 y JAK/STAT, que actúan derivando en procesos moleculares involucrados en la inflamación, resistencia a la insulina, cambios hormonales, desregulación de la leptina, entre otros.

Así también, los polimorfismos en genes *FTO*, *LEP*, *LEPR* y *ADIPOQ* y sus variantes, participan de manera fundamental en los procesos metabólicos, hormonales e inflamatorios. Estas alteraciones no solo predisponen al sobrepeso, sino que también establecen un ambiente tumoral que en cierta medida favorece el desarrollo del CCR.

Las poblaciones de América Latina, debido a su mezcla genética ancestral diversa, presentan variantes genómicas únicas, lo que resalta la importancia de realizar estudios específicos en cada región para identificar que nuevas variantes se logran identificar y catalogar como aquellas que predisponen a una persona a padecer de obesidad y consecuentemente de un CCR, cuya prevalencia ha aumentado significativamente en la región. Estas investigaciones son la base que permite entender la interacción entre las variantes genéticas y las características específicas de las poblaciones latinoamericanas, facilitando el diagnóstico, sobre todo en grupos de mayor riesgo y que permitan su intervención pronta, promoviendo así estrategias de tratamiento que mejoren la calidad de vida y que no deriven en casos clínicos más complicados como cáncer.

Es importante recalcar que existen brechas en cuanto al diagnóstico genómico que derivan en investigaciones genéticas que permitan identificar variantes en genes específicos, con la finalidad de dilucidar los mecanismos relacionados entre el (CCR) y la obesidad. En este contexto, resulta fundamental priorizar los estudios en poblaciones de Latinoamérica y consolidar la información obtenida en bases de datos accesibles y actualizadas. Esta información será relevante para llevar a cabo políticas públicas orientadas a la prevención y tratamiento de la obesidad, no solo para mejorar la calidad de vida de la población, sino también como una estrategia efectiva para reducir la incidencia de ciertos tipos de cáncer, como el CCR.

## Agradecimientos

Agradezco a la Universidad Politécnica Salesiana por el apoyo brindado a lo largo de esta revisión bibliográfica especialmente a la carrera de Ingeniería en Biotecnología.

## Referencias

Afanador, C.H. *et al.* (2022) 'Molecular characterization of colorectal cancer patients', *Biomedica*, 42, pp. 154–171. Available at: <https://doi.org/10.7705/biomedica.5957>.

Aldecoa, F. (2020) 'Overall survival of metastatic colorectal cancer in Lima: Relationship with the KRAS gene mutational status', *Acta Medica Peruana*, 37(2), pp. 122–129. Available at: <https://doi.org/10.35663/amp.2020.372.868>.

Alvarez-Gomez, R.M. *et al.* (2021) 'Challenges of diagnostic genomics in Latin America', *Current Opinion in Genetics and Development*, 66, pp. 101–109. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.gde.2020.12.010>.

Aragón, C., Aggarwal, A. and Dailey, C. (2022) 'eP106: BRSK2-related neurodevelopmental disorder: Novel pathogenic variant and review of literature', *Genetics in Medicine*, 24(3), pp. S67–S68. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.gim.2022.01.142>.

Bosch, D.E. *et al.* (2022) 'Isolated MLH1 Loss by Immunohistochemistry Because of Benign

Germline MLH1 Polymorphisms', *JCO Precis Oncol*, 6, p. 2200227. Available at: <https://doi.org/10.1200/PO.22>.

Bryl, E. *et al.* (2023) 'FTO and MC4R polymorphisms, and selected pre-, peri- and postnatal factors as determinants of body mass index and fatness in children: a thorough analysis of the associations', *Journal of Physiological Anthropology*, 42(1). Available at: <https://doi.org/10.1186/s40101-023-00344-1>.

Divella, R. *et al.* (2019) 'ADIPOQ rs266729 G/C gene polymorphism and plasmatic adipocytokines connect metabolic syndrome to colorectal cancer', *Journal of Cancer*, 8(6), pp. 1000–1008. Available at: <https://doi.org/10.7150/jca.17515>.

Dominguez-Barrera, C. *et al.* (2020) 'Update on hereditary colorectal cancer and its impact on public health', *Revista Facultad de Medicina*, 68(4), pp. 597–602. Available at: <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v68n4.77829>.

Du, M. *et al.* (2023) 'Associations between polymorphisms in leptin and leptin receptor genes and colorectal cancer survival', *Cancer Biology and Medicine*, 20(6), pp. 438–451. Available at: <https://doi.org/10.20892/j.issn.2095-3941.2022.0635>.

Garavito, P. *et al.* (2020) 'Polimorfismos de los genes del sistema leptina-melanocortina asociados con la obesidad en la población adulta de Barranquilla', *Biomédica*, 40(2), pp. 257–269. Available at: <https://doi.org/10.7705/biomedica.4827>.

Gonzalez-Gutierrez, L. *et al.* (2024) 'Obesity-Associated Colorectal Cancer', *International Journal of Molecular Sciences*, 25(16). Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms25168836>.

Guerrero, M.H. *et al.* (2022) ASOCIACIÓN ENTRE EL SOBREPESO Y LA OBESIDAD CON EL CÁNCER COLORRECTAL EN PACIENTES DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL PNP LUIS N. SAENZ EN LOS AÑOS 2017-2019. Universidad Ricardo Palma.

Guevara-Ramírez, P. *et al.* (2022) 'Genetics, genomics, and diet interactions in obesity in the Latin American environment', *Frontiers in Nutrition*. Frontiers Media S.A. Available at: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1063286>.

Hajipour, A. *et al.* (2023) 'The effect of FTO gene rs9939609 polymorphism on the association between colorectal cancer and different types of dietary fat intake: a case-control study', *Journal of Physiological Anthropology*, 42(1). Available at: <https://doi.org/10.1186/s40101-023-00333-4>.

Haro-Santa-cruz, J. *et al.* (2022) 'Colorectal cancer. Genetic variants in BMP signaling pathway and ancestry in the Mexican population', *Gaceta Medica de Mexico*, 158(6), pp. 419–424. Available at: <https://doi.org/10.24875/GMM.22000185>.

Islam, M.S. *et al.* (2023) 'Current advances in detecting genetic and epigenetic biomarkers of colorectal cancer', *Biosensors and Bioelectronics*, 239. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bios.2023.115611>.

Kaufer-Horwitz, M. and Pérez, J. (2021) 'La obesidad: aspectos fisiopatológicos y clínicos', *INTER DISCIPLINA*, 10(26), p. 147. Available at: <https://doi.org/10.22201/ceiich.24485705e.2022.26.80973>.

Landskron, G. *et al.* (2023) '#142 – EL ALELO A DEL POLIMORFISMO RS9939609 ASOCIADO A OBESIDAD AUMENTA EL RIESGO DE CÁNCER COLORRECTAL EN UNA COHORTE DE SUJETOS CHILENOS', *Gastroenterología Latinoamericana* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.46613/congastro2023-142>.

Lara-Salas, M.A. *et al.* (2023) 'La citocina TGF- $\beta$  en el cáncer colorrectal: mecanismos de acción y

de secreción', *TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, 26. Available at: <https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2023.575>.

Lazzeroni, M. *et al.* (2021) 'A meta-analysis of obesity and risk of colorectal cancer in patients with lynch syndrome: The impact of sex and genetics', *Nutrients*, 13(5). Available at: <https://doi.org/10.3390/nu13051736>.

Liebl, M.C. and Hofmann, T.G. (2021) 'The role of p53 signaling in colorectal cancer', *Cancers*, 13(9). Available at: <https://doi.org/10.3390/cancers13092125>.

López-Alonso, V.E. *et al.* (2020) 'Melanocortinas y su participación en el desarrollo de la obesidad', *Revista Mexicana de Trastornos Alimentarios*, 10(4), pp. 406–420. Available at: <https://doi.org/10.22201/fesi.20071523e.2020.4.643>.

Mahmoud, R., Kimonis, V. and Butler, M.G. (2022) 'Genetics of Obesity in Humans: A Clinical Review', *International Journal of Molecular Sciences*, 23(19). Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms231911005>.

Márquez, J.L., Carvajal, J. and Castro, T. (2022) 'Prevalence of intestinal obstruction in patients with colon cancer: A cross-sectional single-center study', *Revista Oncología Ecu* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.33821/663>.

Martos-Moreno, G.Á. *et al.* (2017) 'MESA REDONDA AVANCES FISIOPATOLÓGICOS EN OBESIDAD Aspectos genéticos de la obesidad', *Rev Esp Endocrinol Pediatr*, 8.

Masood, B. and Moorthy, M. (2023) 'Causes of obesity: a review', *Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London*, 23(4), pp. 284–291. Available at: <https://doi.org/10.7861/clinmed.2023-0168>.

Montes-Rodríguez, I.M. *et al.* (2023) 'Molecular profiling of colorectal cancer in a genetically admixed Hispanic population', *Cancer Medicine*, 12(10), pp. 11686–11702. Available at: <https://doi.org/10.1002/cam4.5888>.

Nielsen, M., Infante, E. and Brand, R. (2021) 'MUTYH Polyposis Synonyms: Multiple Colorectal Adenomas, Autosomal Recessive; MUTYH-Associated Polyposis (MAP)', *GeneReviews*, pp. 1993–2024.

Palacio-Rúa, K.A. *et al.* (2019) 'Genetic analysis in APC, KRAS, and TP53 in patients with stomach and colon cancer', *Revista de Gastroenterología de México*, 79(2), pp. 79–89. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2014.05.001>.

Partida, M. *et al.* (2019) 'LEPR polymorphisms and haplotypes in Mexican patients with colorectal cancer', *Biomedica*, 39(1), pp. 205–211. Available at: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i1.4091>.

Peruchet-Noray, L. *et al.* (2023) 'Body Shape Phenotypes and Breast Cancer Risk: A Mendelian Randomization Analysis', *Cancers*, 15(4). Available at: <https://doi.org/10.3390/cancers15041296>.

Petermann, F. *et al.* (2018) 'Asociación entre el polimorfismo rs9939609 del gen FTO y marcadores de adiposidad en población adulta chilena', *Rev Med Chile*, 146, pp. 717–726.

De Polanco, E.M., Bohorquez, M. and Prieto, R. (2019) 'PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN: ANÁLISIS GENÉTICO DE ENFERMEDADES HUMANAS', *Journal of the Argentine Society of Genetics*, (1), pp. 177–199.

Puzzono, M. *et al.* (2021) 'The role of diet and lifestyle in early-onset colorectal cancer: A systematic review', *Cancers*. MDPI. Available at: <https://doi.org/10.3390/cancers13235933>.

Rivera, J.L.M. (2020) 'Colon cancer on the mexican border states', *Poblacion y Salud en*

*Mesoamerica*, 18(1). Available at: <https://doi.org/10.15517/psm.v18i1.40061>.

Robles, C. (2023) 'Asociación entre obesidad y cáncer colorrectal en pacientes adultos', *Revista Médica Basadrina* [Preprint], (Asociación entre obesidad y cáncer colorrectal en pacientes adultos).

Rodriguez, A. (2020) *Polimorfismos en los genes POMC y BDNF asociados a fenotipos de obesidad en mujeres jóvenes de Monterrey*. Universidad Autónoma de Nuevo León.

Ruiz-Díaz, M.S. *et al.* (2022) 'Interaction analysis of FTO and IRX3 genes with obesity and related metabolic disorders in an admixed Latin American population: a possible risk increases of body weight excess', *Colombia Medica*, 53(2). Available at: <https://doi.org/10.25100/cm.v53i2.4874>.

Ruiz-Patiño, A. *et al.* (2024) 'Genomic ancestry and cancer among Latin Americans', *Clinical and Translational Oncology*, 26(8), pp. 1856–1871. Available at: <https://doi.org/10.1007/s12094-024-03415-6>.

Rychter, A.M. *et al.* (2023) 'Why Does Obesity as an Inflammatory Condition Predispose to Colorectal Cancer?', *Journal of Clinical Medicine*, 1 April. Available at: <https://doi.org/10.3390/jcm12072451>.

Schneider, N.B. *et al.* (2019) 'Germline MLH1, MSH2 and MSH6 variants in Brazilian patients with colorectal cancer and clinical features suggestive of Lynch Syndrome', *Cancer Medicine*, 7(5), pp. 2078–2088. Available at: <https://doi.org/10.1002/cam4.1316>.

Socol, C.T. *et al.* (2022) 'Leptin Signaling in Obesity and Colorectal Cancer', *International Journal of Molecular Sciences*, 23(9). Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms23094713>.

Troncone, E. and Monteleone, G. (2019) 'Smad7 and colorectal carcinogenesis: A double-edged sword', *Cancers*, 11(5). Available at: <https://doi.org/10.3390/cancers11050612>.

Ulloa, N. *et al.* (2020) 'Association between fto gene rs9939609 and adiposity markers in chilean children', *Revista Chilena de Pediatría*, 91(3), pp. 371–378. Available at: <https://doi.org/10.32641/rchped.v91i3.1395>.

Ungvari, Z. *et al.* (2024) 'Overweight and obesity significantly increase colorectal cancer risk: a meta-analysis of 66 studies revealing a 25–57% elevation in risk', *GeroScience* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11357-024-01375-x>.

Valle, L. *et al.* (2023) 'Position statement of the International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumours (InSiGHT) on APC I1307K and cancer risk', *Journal of Medical Genetics*, 60(11), pp. 1035–1043. Available at: <https://doi.org/10.1136/jmg-2022-108984>.

Vega, M. (2024) *Identificación de polimorfismos de los genes PCSK1 (rs6232) y ADIPOQ (rs17300539) en pacientes con Obesidad y su asociación con síndrome metabólico en población adulta de Sinaloa*. Universidad Autónoma de Sinaloa.

Vinueza, A., Vallejo, C. and Revelo, K. (2021) 'Prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos de la serranía ecuatoriana.', *La Ciencia al Servicio de la Salud y la Nutrición* [Preprint].

Wang, Y. *et al.* (2022) 'The Roles of MTRR and MTHFR Gene Polymorphisms in Colorectal Cancer Survival', *Nutrients*, 14(21). Available at: <https://doi.org/10.3390/nu14214594>.

Zhang, X.L. *et al.* (2023) 'A possible genetic association between obesity and colon cancer in females', *Frontiers in Endocrinology*, 14. Available at: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1189570>.