



CÓMO CITAR

Hernández-Ortega A, Ponce de León-Narváez RM, Acosta-Hernández Y. Variabilidad humana en el control del cáncer colorrectal. Rev Méd Electrón [Internet]. 2026 [citado: fecha de acceso];48:e6902.

Disponible en:

<http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/6902/6470>

***Autor para correspondencia:**

aniahernandez2202@gmail.com

Revisores:

Silvio Faustino Soler-Cárdenas
y Grecia Martínez-Leyva.

Palabras clave:

variabilidad humana, cáncer colorrectal, medicina personalizada, medicina de precisión.

Key words:

human variability, colorectal cancer, personalized medicine, precision medicine.

Recibido: 04/09/2025.

Aceptado: 27/11/2025.


Publicado: 28/01/2026.

Artículo de Revisión

Variabilidad humana en el control del cáncer colorrectal

Human variability in colorectal cancer control

Ania Hernández-Ortega^{1*}  <https://orcid.org/0000-0001-8804-5390>

Regla de las Mercedes Ponce de León-Narváez²  <https://orcid.org/0009-0008-8283-6106>

Yunier Acosta-Hernández¹  <https://orcid.org/0000-0002-2263-312X>

Afiliación:

¹ Hospital General Docente Dr. Mario Muñoz Monroy. Matanzas, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Matanzas, Cuba.

RESUMEN

Introducción: Los avances en genética han permitido un mayor conocimiento de la variabilidad humana, y constituyen la base de los nuevos enfoques de la medicina personalizada y de precisión.

Objetivo: Identificar los aspectos de la variabilidad humana en los que se centra la medicina personalizada y de precisión para optimizar el control del cáncer colorrectal.

Métodos: Se efectuó una revisión bibliográfica narrativa en las bases de datos PubMed, Medline, EMBASE, Scopus, SciELO, y Google Académico, en español e inglés, utilizando palabras clave y límites de tiempo. Se consultaron 107 artículos y se seleccionaron 30 publicados entre 2001 y 2025 que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión establecidos.



Resultados: La variabilidad humana constituye el pilar que sustenta la medicina personalizada y de precisión en el control del cáncer colorrectal. Se identificaron tres ejes de análisis: biológico-molecular, clínico y educativo. En el primero, las alteraciones genéticas y epigenéticas explican la heterogeneidad tumoral y la diversidad de respuesta terapéutica. En el ámbito clínico, se emplean múltiples biomarcadores en la estratificación de riesgo, selección terapéutica y seguimiento de los pacientes. En el eje educativo, la alfabetización genómica y la educación médica son esenciales para la implementación efectiva de estos enfoques, y aseguran su integración en la práctica clínica.

Conclusiones: Los aspectos de la variabilidad humana presentes en el cáncer colorrectal constituyen una vía para optimizar el control de la enfermedad, a partir de la implementación y desarrollo de la medicina personalizada y de precisión enfocada en su prevención, diagnóstico temprano y tratamiento personalizado.

ABSTRACT

Introduction: Advances in genetics have led to a greater understanding of human variability, and are the foundation of new approaches to personalized and precision medicine.

Objective: To identify the aspects of human variability in which personalized and precision medicine focuses to optimize the control of colorectal cancer.

Methods: A narrative literature review was conducted in the PubMed, Medline, EMBASE, Scopus, SciELO, and Google Scholar databases, in both languages, Spanish and English, using keywords and time limits. A total of 107 articles were consulted, and 30 published between 2001 and 2025 that met the established inclusion and exclusion criteria were selected.

Results: Human variability is the cornerstone of personalized and precision medicine in colorectal cancer control. Three areas of analysis were identified: biological-molecular, clinical, and educational. In the first, genetic and epigenetic alterations explain tumor heterogeneity and the diversity of therapeutic response. In the clinical setting, multiple biomarkers are used for risk stratification, therapeutic selection, and patient follow-up. In the educational area, genomic literacy and medical education are essential for the effective implementation of these approaches, ensuring their integration into clinical practice.

Conclusions: The aspects of human variability that are present in colorectal cancer are a way to optimize disease control through the implementation and development of personalized and precision medicine focused on prevention, early diagnosis, and personalized treatment.



INTRODUCCIÓN

La variabilidad humana es el rango de valores posibles para cualquier característica, física o mental, de los seres humanos. La antropología como ciencia que estudia aspectos biológicos, culturales y sociales del ser humano se divide en varias ramas que aportan información sobre dicho término. Por ejemplo, dentro de la rama de la antropología física, se inserta el campo de la antropología molecular, focalizada en el estudio de la variación y evolución humana a través de la genética.⁽¹⁾

Los avances de la genética, de la inteligencia artificial y de la tecnología digital en los últimos años, han hecho posible a partir de un mayor conocimiento de la variabilidad humana la adopción de nuevos enfoques de la medicina para lograr el control de enfermedades que constituyen problemas de salud a nivel mundial. Dentro de estas, debido a su elevada morbilidad, se encuentra el cáncer colorrectal (CCR), con un ascenso de su incidencia y una tendencia al alza en menores de 50 años en varias poblaciones.⁽²⁾ Estos nuevos enfoques están constituidos por la medicina personalizada y de precisión.⁽³⁾

El Instituto Nacional de Investigación Genómica Humana de los Estados Unidos define el término "medicina personalizada" como la "práctica emergente de la medicina que utiliza el perfil genético de un individuo para guiar las decisiones tomadas en relación con la prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad". En cuanto a la "medicina de precisión" la describe como un "enfoque innovador que utiliza información sobre la información genómica, ambiental y de estilo de vida de un individuo para guiar las decisiones relacionadas con su manejo médico".⁽⁴⁾

Desde otro ángulo, y a la par de la aplicación de la medicina personalizada y de precisión para la optimización en el control del CCR, la educación médica debe ser capaz de garantizar la suficiencia profesional para la adopción de estos nuevos y prometedores enfoques de la medicina basados en la variabilidad humana. Según Toala Zambrano et al.,⁽⁵⁾ al realizar la revisión de estudios sobre la implementación de la medicina personalizada y de precisión en múltiples regiones, se constató falta de conocimiento sobre la misma por parte de los facultativos como una de las principales limitaciones para la generalización de su práctica.

Aunque la medicina personalizada y de precisión representa un avance trascendental en la atención oncológica, la comprensión y aplicación de la variabilidad humana como base de estos enfoques continúan siendo limitadas entre los profesionales de la salud, especialmente en el control del CCR. Teniendo en cuenta lo anteriormente explicado, se formula el siguiente problema científico: Cómo se expresa la variabilidad humana en el CCR y de qué manera su comprensión favorece la implementación efectiva de la medicina personalizada y de precisión desde la práctica médica y la educación en salud.



En aras de dar respuesta al mismo, se realiza esta revisión de la literatura médica, con el objetivo de identificar los aspectos de la variabilidad humana en los cuales se focaliza la medicina personalizada y de precisión para el control del CCR.

MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica narrativa, ejecutando la búsqueda en publicaciones de las bases de datos PubMed, Medline, EMBASE, Scopus y SciELO, y a través del motor de búsqueda Google Académico, a partir de palabras clave y limitaciones de tiempo, en idioma español e inglés. Los criterios de inclusión se basaron en el abordaje del objetivo declarado, utilizando tanto estudios primarios como secundarios. Se excluyeron aquellas publicaciones que, a consideración de los autores, no mostraron resultados de manera adecuada, coherente ni objetiva. Los resultados se presentaron de manera narrativa. Se consultaron 107 artículos, seleccionándose un total de 30 estudios entre 2001 y 2025 que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión predeterminados.

RESULTADOS

La revisión permitió identificar que la variabilidad humana constituye el eje central sobre el cual se sustentan los enfoques contemporáneos de medicina personalizada y de precisión para el control del CCR. Los resultados se agruparon en tres ejes fundamentales: aspectos biológicos y moleculares, aplicaciones clínicas y pronósticas, e implicaciones educativas y formativas.

Aspectos biológicos y moleculares

El análisis mostró que la expresión de la variabilidad humana en el CCR se relaciona con múltiples mecanismos genéticos y epigenéticos. Se describen tres vías principales de desarrollo tumoral: la adenoma-carcinoma, la neoplasia serrada y la inestabilidad de microsatélites. La inestabilidad cromosómica, las mutaciones en genes supresores y las alteraciones epigenéticas son factores clave que determinan la heterogeneidad del tumor. Asimismo, se identificó que las alteraciones epigenéticas, incluyendo metilación del ácido desoxirribonucleico (ADN), acetilación de histonas y regulación por ácido ribonucleico (ARN) no codificante, desempeñan un papel relevante en la resistencia terapéutica y la evolución tumoral.

Aplicaciones clínicas y pronósticas

Se determinaron diversos biomarcadores con valor diagnóstico, pronóstico y predictivo, entre ellos mutaciones en KRAS, NRAS, BRAF, alteraciones en HER2, inestabilidad de microsatélites y deficiencia en la reparación de emparejamientos erróneos. Los biomarcadores derivados de sangre y tejido tumoral se emplean

para la estratificación de riesgo, la selección terapéutica y el seguimiento del paciente. De forma general, los avances tecnológicos y el uso de inteligencia artificial favorecen el perfeccionamiento de los modelos predictivos y el desarrollo de la medicina de precisión aplicada al CCR.

Implicaciones educativas y formativas

Los resultados evidencian que el éxito de la medicina personalizada y de precisión depende no solo de la disponibilidad tecnológica, sino también de la formación profesional y la educación médica orientada al aprovechamiento de la variabilidad humana. La alfabetización genómica y la comprensión de los fundamentos moleculares de la enfermedad se identificaron como factores críticos para la aplicación efectiva de estos enfoques en la práctica clínica.

DISCUSIÓN

La palabra ómica es un neologismo proveniente del inglés, que en biología molecular se utiliza como sufijo para referirse al estudio de la totalidad o del conjunto de algo.⁽⁴⁾ En el ámbito de la medicina personalizada y de precisión adquiere un papel vital el conocimiento de las ómicas, es decir, de la totalidad de factores específicos dentro de una célula, tejido u organismo (genómicos, transcriptómicos, epigenómicos, proteómicos, metabolómicos, farmacogenómicos, microbiónicos, entre otros).⁽⁶⁾

En este sentido, se trabaja en la posibilidad de integrar datos multiómicos para comprender la fisiopatología de enfermedades complejas como el cáncer. A su vez, el enfoque multiómico proporciona nuevas vías para su tratamiento personalizado.⁽⁷⁾ En el caso del CCR, este enfoque resulta esperanzador. A pesar de los esfuerzos para incrementar el control de la enfermedad a través de su prevención y diagnóstico precoz, persiste un porcentaje no despreciable de pacientes que presenta una enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico y recaídas después de haber sido sometidos a cirugía.⁽⁸⁾

La variabilidad humana se expresa en el CCR a través de la alta heterogeneidad de la enfermedad, producida por varios factores: alteraciones genéticas y epigenéticas, vías de señalización, cambios en marcadores de genes críticos, interacciones huésped-tumor. Además de otros factores como el microambiente tumoral, las enfermedades de base, las alteraciones hormonales, el estrés, la dieta y el estilo de vida.⁽⁹⁾

Esta variabilidad determina, por ejemplo, que en tumores con características histopatológicas similares se puedan observar diferentes pronósticos, diferentes respuestas a los tratamientos y como consecuencia, es un desafío la selección del tratamiento óptimo para cada paciente.

En el colon se produce continuamente una renovación de las células que componen la mucosa intestinal. Cuando se alteran los mecanismos moleculares que regulan el crecimiento y la proliferación celular se forman los pólipos, lesiones precursoras del cáncer. Esto hace que una renovación epitelial fisiológica pase a ser un proceso hiperproliferativo. Posteriormente, cambios genéticos y epigenéticos a lo largo del tiempo que propician la activación de oncogenes y la inactivación de genes supresores de tumores confieren un potencial maligno a estas lesiones precursoras.⁽¹⁰⁾

La lesión precursora evoluciona hacia el cáncer a través de tres mecanismos:

1. Vía adenoma-carcinoma (70-80 % de los casos de CCR): conocida como secuencia de inestabilidad cromosómica al caracterizarse por defectos en la segregación cromosómica.⁽¹¹⁾

En el 80 % de los casos existen mutaciones en los genes supresores de tumores APC (*Adenomatous polyposis coli*/ poliposis adenomatosa familiar) y TP53 (*Tumor protein p53*/ proteína del tumor p53) y mutaciones activadoras en RAS (abreviatura de sarcoma de rata) y PI3K (*Phosphoinositide 3-kinase*/ fosfoinosítido 3-cinasa). Todo esto permite la activación de la vía WNT (acrónimo creado a partir de los nombres Wingless e Int-1), que es importante en la regulación de la proliferación de células endoteliales intestinales y cuya activación promueve la tumorigénesis. La mutación germinal en APC causa la poliposis adenomatosa familiar, un síndrome caracterizado por la formación de cientos de pólipos en el intestino.⁽¹²⁾

La mutación de RAS también está presente en más del 40 % de los cánceres colorrectales que surgen de esta vía. RAS es una proteína quinasa que forma parte de una conocida vía de señalización que comienza con el receptor del factor de crecimiento epidérmico. La mutación de RAS es la causa de la ineficacia de tratamientos con inhibidores de factor de crecimiento epidérmico en los pacientes con CCR portadores de la misma.⁽¹³⁾

El gen TP53 y su proteína P53, tienen un papel importante en la reparación de ADN, y la mutación de este gen se encuentra frecuentemente en el CCR.⁽¹⁴⁾

2. Vía de la neoplasia serrada (10-20 % de los casos de CCR): se origina a partir de la formación de pólipos serrados (apariencia de dientes de sierra). La progresión de la lesión precancerosa a CCR ocurre de forma rápida (3-5 años), y esto se explica por el mecanismo de carcinogénesis, que comparte características con la vía adenoma-carcinoma y la vía IMS (inestabilidad de microsatélites).⁽¹⁵⁾

Una de las características más destacables es la adquisición temprana de la mutación BRAFV600E (*v-Raf Murine Sarcoma Viral Oncogene Homolog B*/ homólogo B del *oncogén viral del sarcoma murino v-Raf*) en la mayor parte de los adenomas serrados, lo que permite la activación constitutiva de la vía MAPK-

ERK (*Mitogen-Activated Protein Kinase-Extracellular signal-Regulated Kinase*/ proteína quinasa activada por mitógenos-cinasa regulada por señales extracelulares), que conduce a una proliferación celular incontrolada. Los tumores serrados, con mutaciones en BRAF, pueden, además, adquirir mutaciones en TP53 y activar otras vías oncogénicas, como la señalización de WNT, la vía de señalización del factor de crecimiento transformante beta (TGF β), o la vía de la transformación epitelial a mesenquimal, todas ellas produciendo un CCR con un fenotipo estable (sin IMS).⁽¹⁶⁾

Por otro lado, la ruta o vía IMS, que se produce mediante la mutación en genes reparadores de microsatélites, conduce a un CCR con fenotipo de IMS. A través de esta vía serrada se produce con frecuencia la metilación en islas CpG (grupos de nucleótidos citosina/guanina) presentes en las regiones de unión a promotores, lo que conduce al silenciamiento de genes supresores, como MLH1 (*MutL Homolog 1*/ homólogo de MutL 1), que pueden promover la formación de CCR.⁽¹⁷⁾

3. Vía de la inestabilidad de microsatélites (3-7 % de los casos de CCR): es la menos frecuente. Da lugar a la formación de cánceres colorrectales con alto número de mutaciones de pares de bases (tumores hipermutados). Se produce como consecuencia de mutaciones en genes reparadores de ADN. Las mutaciones germinales de alguno de estos genes causan el conocido síndrome de Lynch, una afección hereditaria caracterizada por la alta probabilidad de desarrollar CCR.

La determinación del estado de inestabilidad de los microsatélites es fundamental para establecer el pronóstico y seleccionar el tratamiento. Esta determinación se realiza por inmunohistoquímica o reacción en cadena de la polimerasa. La pérdida de expresión de uno (IMS "bajo" o IMS-L) o dos, o más marcadores (IMS "alto" o IMS-H), confirma el estado de IMS del tumor. Los pacientes con CCR en estadio II con IMS tienen un excelente pronóstico y no se benefician del tratamiento adyuvante con fluoropirimidinas. Los pacientes con CCR en estadio IV con IMS se benefician de la inmunoterapia, un tratamiento que ha revolucionado los protocolos de la terapia tumoral.⁽¹⁸⁾

En alrededor del 60-65 % de los pacientes, el cáncer de colon es esporádico y causado debido a la acumulación de cambios genéticos y epigenéticos a lo largo del tiempo que conducen a la activación de oncogenes y a la inactivación de genes supresores de tumores. En un 25 % está relacionado con la familia sin ningún síndrome hereditario identificado. Un 5 % de casos son síndromes hereditarios, dentro de los cuales los dos más comunes son los trastornos autosómicos dominantes —CCR hereditario no polipósico o síndrome de Lynch, causado por mutaciones inactivantes en uno de los cuatro genes que pertenecen al sistema de reparación de desajustes— y la poliposis adenomatosa familiar, debido a mutaciones de la línea germinal en el gen supresor de tumores APC.

Los casos restantes se relacionan con variaciones de penetración de menor nivel en los genes (menos del 1 %) y alteraciones genómicas hereditarias desconocidas.⁽¹⁸⁾

Asimismo, el epigenoma es otra fuente de variabilidad humana en cuyo estudio se focaliza la medicina personalizada y de precisión para optimizar el control del CCR. Este término se deriva del prefijo griego *epi-*, que significa literalmente “sobre” el genoma. Consiste en compuestos químicos que modifican o marcan el genoma, activando o desactivando genes sin cambiar la secuencia misma del ADN.⁽⁴⁾

Estos cambios epigenéticos se producen en base a la exposición al medio en el que se vive. Comienzan a actuar desde que el individuo se encuentra desarrollándose en el útero materno y terminan con su muerte, además de que pueden ser transmitidos de padres a hijos (herencia epigenética). Son capaces de explicar las diferencias observadas entre clones genéticamente idénticos. El principal tipo de modificación epigenética es la metilación (adición de un grupo metilo).

Otras modificaciones son: acetilación de histonas (adición de un grupo acetilo), ubiquitinación (adición de una proteína ubiquitina), fosforilación (adición de un grupo fosforilo), cambios conformacionales de cromatina, modificaciones de niveles de expresión de alteraciones de ARN no codificantes (ncRNA). Estos mecanismos asumen la responsabilidad de la regulación de la expresión génica y el silenciamiento.⁽¹⁹⁾

Por añadidura, la regulación epigenética es uno de los determinantes de resistencia a los medicamentos empleados en la terapia del CCR. Por ejemplo, la expresión aberrante del epigenoma en el CRC puede conducir a la resistencia contra los fármacos convencionales, como el 5-fluorouracilo, el oxaliplatino y el cetuximab.⁽²⁰⁾

Uso de la variabilidad humana en el CCR con fines pronósticos y predictivos

Los esfuerzos para identificar las características moleculares de los cánceres colorrectales se traducen en la existencia de biomarcadores de diagnóstico, pronósticos y predictivos de la enfermedad. Un biomarcador es un indicador paraclínico objetivamente cuantificable, cuya evaluación es útil como señal de funciones biológicas normales, modificaciones patológicas o respuestas farmacológicas a intervenciones terapéuticas.⁽²¹⁾ A saber, el biomarcador pronóstico proporciona información sobre el pronóstico general del paciente con cáncer, independientemente de la terapia. Por su parte, el biomarcador predictivo proporciona información sobre el efecto de una intervención terapéutica.⁽²²⁾

Según los estudios consultados, se reporta la existencia de numerosos biomarcadores con diferentes propósitos para el estudio del CCR como se

observa en la tabla 1. Una parte de ellos aún no se han establecido en la práctica clínica, pero muestran potencialidades alentadoras para su uso futuro.^(23,24)

Tabla 1. Biomarcadores del CCR

Biomarcadores	Estudios
Mutaciones en los genes KRAS, NRAS, BRAF, amplificación de HER2, inestabilidad de microsatélites (MSI-H), deficiencia de reparación de emparejamientos erróneos (dMMR)	Navarro S et al.
De respuesta a la inmunoterapia (antígeno leucocitario humano de clase I [HLA-I], microambiente tumoral, factor de crecimiento transformante beta [TGF-β], interferón gamma [IFN-γ], carga mutacional tumoral [CMT], linfocitos infiltrantes tumorales [TIL], macrófagos asociados al tumor [TAM])	
De cribado (mtDNA, mSEPT9, MLH1, Galectins)	Lişcu HD et al.
De diagnóstico (RAS, BRAF, EGFR, ctDNA, CTC, GSM)	
De pronóstico (KRAS, NRAS, BRAF, CEA, CAD-19, CTC, MSI/MMR, ctDNA)	
Predictivos (RAS, BRAF, EGFR, HER2)	

KRAS (*Kirten Rat Sarcoma viral oncogene homolog*); mtDNA (*multi-target stool DNA*); mSEPT9 (*methyated SEPTIN 9*); MLH1 (*DNA mismatch repair protein Mlh1*); RAS (*rat sarcoma virus*); BRAF (*V-Raf Murine Sarcoma Viral Oncogene Homolog B*); EGFR (*Epidermal growth factor receptor*); ctDNA (*circulating tumor DNA*); CTC (*circulating tumor cell*); GSM (*gut microbiome-associated serum metabolites*); NRAS (*neuroblastoma ras viral oncogene homolog*); CEA (*carcinoembryonic antigen*); CA 19-9 (*carbohydrate antigen 19-9*); MSI (*microsatellite instability*); MMR (*DNA mismatch repair*); HER2 (*receptor tyrosine-protein kinase erbB-2*)

Otros investigadores clasifican los biomarcadores no solo dependiendo de su propósito, sino de su procedencia (derivados de la sangre y derivados del tejido tumoral),⁽²⁵⁾ como se observa en las tablas 2 y 3, respectivamente.

Tabla 2. Biomarcadores del CCR derivados de la sangre

Marcadores derivados de la sangre	Utilidad
Concentración de antígeno carcinoembrionario (CAE)	Antes de la cirugía para predecir el pronóstico. Durante el tratamiento para vigilar la respuesta de su organismo al tratamiento. Cuando finaliza el tratamiento para vigilar la reaparición.
Concentración de antígeno carbohidrato 19-9 (CA 19-9)	Se eleva ante la presencia de CCR.
Pérdida de heterocigosidad del cromosoma 18q (18qLOH)	Pacientes con CCR en estadio II o III.

Tabla 3. Biomarcadores del CCR derivados del tejido tumoral

Marcadores derivados del tejido tumoral	Utilidad
IMS (inestabilidad de microsatélites)	Detectar un cáncer de colon en estadio inicial que puede requerir un tratamiento más intensivo. Comprobar si un paciente debe someterse a más análisis genéticos debido al riesgo de un síndrome familiar. Identifica tumores con IMS alta (IMS-A) o IMS estable y IMS baja. Predice la respuesta a inmunoterapia.
Mutaciones de K-RAS	Determina si puede recibir tratamientos biológicos.
Mutaciones de BRAF	Establecen pronóstico una vez diagnosticado el CCR.
Mutación de DPD (dihidropirimidina deshidrogenasa)	Bajos niveles de DPD implican un mayor riesgo a desarrollar reacciones adversas graves como diarrea, mucositis o neutropenia, durante la quimioterapia quimioterapia basada en fluoropirimidinas.

Implementación de la medicina personalizada y de precisión para el control del CCR

En el caso de la determinación de biomarcadores de IMS puede realizarse mediante inmunohistoquímica, para la identificación de una serie de genes (MLH1, PMS2 [*PMS2 Homolog 2, Mismatch Repair System Component*], MSH2 [proteína de reparación de desajustes del ADN MSH2, también conocida como homólogo 2 de MutS] y MSH6 [proteína de reparación de desajustes del ADN MSH6, también conocida como homólogo 6 de MutS]), o mediante un estudio genómico que identifique los microsatélites BAT25, BAT26, D2S123, D5S346 y D17S250.

Los biomarcadores clásicos de CRC, tales como mutaciones en KRAS y BRAF, modificaciones de metilación de NDRG4 (*N-Myc downstream-regulated gene 4*), BMP3 (proteína morfogenética ósea 3), entre otros, se utilizan en biopsias líquidas debido a su capacidad para identificar un amplio espectro de moléculas derivadas del cáncer a partir de muestras de sangre. Sin embargo, aún los datos son limitados en relación al posible uso de la biopsia líquida para el diagnóstico precoz del CCR debido a la sensibilidad variable que producen las bajas concentraciones de ADN circulante.⁽²⁶⁾

Los cambios epigenéticos son utilizados como biomarcadores para el diagnóstico, pronóstico y predicción de la respuesta al tratamiento en la CRC. De hecho, biomarcadores basados en la metilación del ADN son comercializados y empleados en la práctica clínica.⁽²⁷⁾

Otro punto es el uso de la inteligencia artificial, que juega en la actualidad un papel crucial en la validación de biomarcadores emergentes, y en el perfeccionamiento de los enfoques multibiomarcadores y la personalización del tratamiento del CCR anunciando una nueva era.⁽²⁸⁾

Por lo que se refiere a las limitaciones de la medicina personalizada y de precisión en el CCR, es necesario destacar que la información molecular disponible sobre esta enfermedad es insuficiente para comprender sus complejidades en cuanto a la respuesta a los tratamientos (resistencia a fármacos), además de la falta de datos poblacionales que aún existen.⁽²⁹⁾ Una insuficiente alfabetización genética de los prestadores de salud en escenarios como el de la atención primaria son requeridos para hacer posible la instauración, el desarrollo y el éxito de esta promisorio medicina, tanto en los países de altos ingresos como en los países de ingresos medios y bajos.⁽⁵⁾

En otro sentido, los elevados costos de los biomarcadores en el contexto económico actual hacen inaccesible su uso de manera rutinaria en muchos sistemas de salud. Según la opinión de los autores y coincidiendo con otros investigadores, la medicina personalizada y de precisión necesitan ser equilibradas con enfoques centrados en los determinantes sociales de la salud para hacer de la variabilidad humana un medio para lograr éxitos en el control del CCR.

Papel de la educación médica para la implementación de la medicina personalizada y de precisión

La educación médica desempeña un rol clave como garante de que las competencias profesionales se muestren en correspondencia con las demandas existentes a nivel de la sociedad. Se desarrolla en constante cambio y está expuesta a disímiles retos, como el incesante desarrollo de las tecnologías, la influencia de la inteligencia artificial en la relación médico-paciente, entre otros.

Para la implementación exitosa de la medicina personalizada y de precisión, se necesita, entre varios factores, de la construcción de una cultura preventiva ciudadana, donde no solo se brinde información y orientación, sino que se sensibilice a las personas, se generen intereses, se abran expectativas.⁽³⁰⁾ La educación médica, entonces, en el contexto del control del CCR, instruye a los profesionales sobre los conocimientos necesarios para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

Asimismo, debe ser capaz de enseñarle a estos cómo contribuir a crear una cultura preventiva ciudadana desde la educación para la salud, focalizada en la comprensión y aceptación del aprovechamiento de la variabilidad humana en el mejoramiento de la sanidad.

Como conclusiones, los aspectos de la variabilidad humana presentes en el CCR identificados constituyen una vía para optimizar el control de la enfermedad a partir de la implementación y desarrollo de la medicina personalizada y de precisión, enfocadas en su prevención, diagnóstico temprano y tratamiento personalizado de los pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chakravarti A. Perspectives on Human Variation through the Lens of Diversity and Race. Cold Spring Harb Perspect Biol [Internet]. 2015 [citado 19/07/2025];7(9):a023358. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26330522/>
2. Organización Panamericana de la Salud. Crece la carga mundial del cáncer en medio de una creciente necesidad de servicios [Internet]. Washington, D. C.: Organización Panamericana de la Salud. 2024 [citado 03/10/2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/1-2-2024-crece-carga-mundial-cancer-medio-creciente-necesidad-servicios>
3. Singh D, Dhiman VK, Pandey M, et al. Personalized medicine: An alternative for cancer treatment. Cancer Treat Res Commun. 2024;42:100860. DOI: 10.1016/j.ctarc.2024.100860.
4. National Human Genome Research Institute. Glossary of Genomic and Genetic Terms [Internet]. Bethesda: National Human Genome Research Institute; 2025 [citado 03/07/2025]. Disponible en: <https://www.genome.gov/genetics-glossary>
5. Toala Zambrano CM, Nassar MS, Cantos Vera NM, et al. Aportes a la medicina personalizada y de precisión para el control del cáncer desde la atención primaria de salud. Revisión bibliográfica. LATAM [Internet]. 2025 [citado 03/07/2025];6(3):2433-46. Disponible en: <https://latam.redilat.org/index.php/lt/article/view/4122>



6. Mani S, Lalani SR, Pammi M. Genómica y multiómica en la era de la medicina de precisión. *Pediatr Res* [Internet]. 2025 [citado 03/07/2025];97:1399-410. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41390-025-04021-0>
7. Chakraborty S, Sharma G, Karmakar S, et al. Multi-OMICS approaches in cancer biology: New era in cancer therapy. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2024;1870(5):167120. DOI: 10.1016/j.bbadis.2024.167120.
8. Siegel RL, Wagle NS, Cercek A, et al. Colorectal cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin*. 2023;73(3):233-54. DOI: 10.3322/caac.21772.
9. Vaseghi Maghvan P, Jeibouei S, Akbari ME, et al. Personalized medicine in colorectal cancer. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* [Internet]. 2020 [citado 04/07/2025];13(Supl 1):S18-28. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33585000/>
10. Gupta R, Bhatt K, Johnston TP, et al. Colon cancer stem cells: Potential target for the treatment of colorectal cancer. *Cancer Biol Ther*. 2019;20(8):1068-82. DOI: 10.1080/15384047.2019.1599660.
11. Mizutani T, Boretto M, Lim S, et al. Recapitulating the adenoma–carcinoma sequence by selection of four spontaneous oncogenic mutations in mismatch-repair-deficient human colon organoids. *Nat Cancer*. 2024;5(12):1852-67. DOI: 10.1038/s43018-024-00841-x.
12. Wang T, Fu J, Huang Y, et al. Mecanismo de truncamiento de APC implicado en la tumorigénesis del cáncer colorrectal (Revisión). *Oncol Lett*. 2024;29(1):2. DOI: 10.3892/ol.2024.14748.
13. Ceballos Sang SLM, Laureano Páez VC, Montesano Y. Determinación del gen Ras como factor pronóstico y predictivo en cáncer colorrectal metastásico en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, enero 2019–diciembre 2021. *Cienc Salud*. 2024;8(2):65-74. DOI: 10.22206/cysa.2024.v8i2.2655.
14. Herranz Montoya I, Angulo Aguado M, Perna C, et al. p53 protein degradation redefines the initiation mechanisms and drives transitional mutations in colorectal cancer. *Nat Commun*. 2025;16:3934. DOI: 10.1038/s41467-025-59282-4.
15. García Verdejo FJ. Estudio de los polimorfismos en genes relacionados con la autofagia y su relación con el desarrollo y pronóstico de cáncer colorrectal [tesis en Internet]. Granada: Universidad de Granada; 2024 [citado 02/09/2025]. Disponible en: <https://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/102618/108846.pdf?sequence=4&isAllowed=y>



16. Li Q, Geng S, Luo H, et al. Signaling pathways involved in colorectal cancer: pathogenesis and targeted therapy. *Signal Transduct Target Ther*. 2024;9(1):266. DOI: 10.1038/s41392-024-01953-7.
17. Shaikh R, Bhattacharya S, Prajapati BG. Microsatellite instability: A potential game-changer in colorectal cancer diagnosis and treatment. *Results Chem*. 2024;7:101461. DOI: 10.1016/j.rechem.2024.101461.
18. Gagliardi F, Baldini E, Lori E, et al. Insights on the Association between Thyroid Diseases and Colorectal Cancer. *J Clin Med*. 2023;12(6):2234. DOI: 10.3390/jcm12062234.
19. Cao Q, Tian Y, Deng Z, et al. Epigenetic Alteration in Colorectal Cancer: Potential Diagnostic and Prognostic Implications. *Int J Mol Sci [Internet]*. 2024 [citado 02/09/2025];25(6):3358. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38542332/>
20. Gmeiner WH, Okechukwu CC. Review of 5-FU resistance mechanisms in colorectal cancer: clinical significance of attenuated on-target effects. *Cancer Drug Resist [Internet]*. 2023 [citado 02/09/2025];6(2):257-72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37457133/>
21. Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther*. 2001;69(3):89-95. DOI: 10.1067/mcp.2001.113989.
22. Nalejska E, Mączyńska E, Lewandowska MA. Prognostic and predictive biomarkers: tools in personalized oncology. *Mol Diagn Ther [Internet]*. 2014 [citado 02/09/2025];18(3):273-84. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24385403/>
23. Navarro S, Cuatrecasas M, Hernández Losa J, et al. Actualización de la recomendación para la determinación de biomarcadores en el carcinoma colorrectal. Consenso Nacional de la Sociedad Española de Oncología Médica y de la Sociedad Española de Anatomía Patológica. *Rev Esp Patol [Internet]*. 2021 [citado 04/09/2025];54(1):41-54. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33455693/>
24. Lişcu HD, Verga N, Atasiei DI, et al. Biomarkers in Colorectal Cancer: Actual and Future Perspectives. *Int J Mol Sci*. 2024;25(21):11535. DOI: 10.3390/ijms252111535.
25. Bagheri R, Ghorbian M, Ghorbian S. Tumor circulating biomarkers in colorectal cancer. *Cancer Treat Res Commun*. 2024;38:100787. DOI: 10.1016/j.ctarc.2023.100787.



26. Torresan S, de Scordilli M, Bortolot M, et al. Liquid biopsy in colorectal cancer: Onward and upward. Crit Rev Oncol Hematol. 2024;194:104242. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2023.104242.

27. Jung G, Hernández Illán E, Moreira L, et al. Epigenética del cáncer colorrectal: biomarcador y potencial terapéutico. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2020;17(2):111-30. DOI: 10.1038/s41575-019-0230-y.

28. Marra A, Morganti S, Pareja F, et al. Artificial intelligence entering the pathology arena in oncology: current applications and future perspectives. Ann Oncol. 2025;36(7):712-25. DOI: 10.1016/j.annonc.2025.03.006.

29. Paz y Miño C. La medicina de precisión: estado actual, aplicaciones y desafíos. Indexia [Internet]. 2024 [citado 04/09/2025]. Disponible en: <https://revistaindexia.com/2024/08/15/la-medicina-de-precision-estado-actual-aplicaciones-y-desafios/>

30. Hernández Ortega A, Ponce de León Narváez RdIM, Valcárcel Izquierdo N, et al. Educación médica, equidad y control del cáncer colorrectal. Medisur [Internet]. 2025 [citado 21/07/2025];23(0). Disponible en: <https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/45434/4773>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

