

Terapia crónica con insulina y diabetes *mellitus* tipo 2 como factores de riesgo del cáncer colorrectal

Chronic Insulin Therapy and Type 2 Diabetes Mellitus as Risk Factors for Colorectal Cancer

Mayra Moreno Alfonso¹ <https://orcid.org/0009-0000-9370-7803>

Generoso Eugenio Reytor Gamboa¹ <https://orcid.org/0009-0008-2629-0735>

Yoandra Benítez González^{2*} <https://orcid.org/0009-0005-0346-7479>

Amalia Margarita Pupo Zúñiga¹ <https://orcid.org/0000-0002-9528-2930>

Jorge Luis Bauta Desdin¹ <https://orcid.org/0000-0001-8649-2672>

Yaima Estopiñán Forjans¹ <https://orcid.org/0009-0007-3303-8426>

¹Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín, Cuba.

²Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: yobenitez@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El cáncer colorrectal es una comorbilidad frecuente en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2. Las terapias antidiabéticas también cumplen un importante papel en el desarrollo y progresión del cáncer. Se sospecha que los niveles elevados de insulina en sangre estimulan determinados procesos metabólicos que favorecen la proliferación celular y, por tanto, el desarrollo de la enfermedad.

Objetivo: Caracterizar a los pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal que usan insulina crónica en el Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, observacional y de tipo transversal con 150 pacientes diagnosticados con cáncer colorrectal que usaron insulina crónica durante los años 2021-2022, en el Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin de Holguín. Las variables estudiadas fueron grupos de edad, género, factores de riesgo, tiempo de uso de la insulina y factores asociados.

Resultados: Predominó el sexo masculino, las edades entre 70-79 años y color de la piel blanca. Entre los factores de riesgo importantes estuvo la obesidad, la microbiota y la dieta inadecuada. Se observó un porcentaje elevado de pacientes con mal control metabólico, pese al uso de insulina y la disminución de los efectos del tratamiento oncológico. En mayoría los pacientes llevaban más de 10 años usando insulina y casi el 50 % presentaba alguna complicación derivada de su uso.

Conclusiones: Existe relación entre la terapia con insulina crónica, la diabetes *mellitus* y el cáncer colorrectal. Se recomienda realizar un estudio con casos controles en el que se use terapia con insulina crónica en diabéticos con cáncer colorrectal.

Palabras clave: cáncer colorrectal; diabetes *mellitus* tipo 2; terapia crónica con insulina.

ABSTRACT

Introduction: Colorectal cancer is a common comorbidity in patients with type 2 diabetes mellitus. Antidiabetic therapies also play an important role in the development and progression of cancer. It is suspected that elevated blood insulin levels stimulate certain metabolic processes that promote cell proliferation and, therefore, the development of the disease.

Objective: To characterize patients diagnosed with colorectal cancer that use chronic insulin at the Vladimir Ilich Lenin University General Hospital.

Methods: A descriptive, observational, cross-sectional study was conducted with 150 patients diagnosed with colorectal cancer who used chronic insulin during the years 2021-2022 at the Vladimir Ilich Lenin University General Hospital in Holguín. The

variables studied were age groups, gender, risk factors, duration of insulin use, and associated factors.

Results: Male patients predominated, aged between 70 and 79 years old, with white skin color. Among the significant risk factors were obesity, microbiota, and inadequate diet. A high percentage of patients were observed to have poor metabolic control, despite the use of insulin and the reduction of the effects of cancer treatment. Most patients had been using insulin for more than 10 years, and almost 50% had complications related to its use.

Conclusions: There is a relationship between chronic insulin therapy, diabetes mellitus, and colorectal cancer. A case-control study using chronic insulin therapy in diabetics with colorectal cancer is recommended.

Keywords: colorectal cancer; type 2 diabetes mellitus; chronic insulin therapy.

Recibido: 28/05/2025

Aceptado: 24/06/2025

Introducción

El cáncer colorrectal (CCR) es el crecimiento incontrolado de las células del colon o el recto, que actualmente constituye la segunda causa de muerte en el mundo al ocasionar en el año 2018, 9 555 027 decesos. Por lo que se prevé que la cifra de afectados por cáncer para el año 2030 ascienda a más de 20 millones de personas, de las cuales casi dos tercios ocurrirán en los países menos desarrollados.⁽¹⁾

Entre los tipos de cáncer que afectan al colon o el recto el más frecuente es el adenocarcinoma, pues más del 90 % de todos los cánceres colorrectales se corresponden con este tipo de tumor.⁽²⁾ Predomina en los adultos mayores con una edad media de presentación de 70-71 años, por lo que la mayoría de los pacientes

tienen más de 50 años al momento de su diagnóstico, y afecta a hombres y mujeres casi por igual.⁽³⁾

A nivel mundial, el CCR es el tercero en incidencia en ambos sexos después del cáncer de pulmón y mama, y representó el tumor más frecuente diagnosticado en España en el año 2019 en ambos sexos (44 937 nuevos casos), siendo el segundo en varones después del de próstata y el segundo en mujeres después de la mama.⁽⁴⁾

En con relación la mortalidad en Cuba y de acuerdo con la última información proporcionada por el Instituto Nacional de Estadística correspondiente al año 2017, el cáncer colorrectal fue el segundo tumor responsable del mayor número de muertes en ambos sexos (reducción del 2,4 % respecto al año previo). Esta cifra se mantuvo similar durante los años 2019 y 2020. Entre los varones, los responsables del mayor número de fallecimientos fueron el cáncer de pulmón y el cáncer colorrectal (reducción 3,5 %). En las mujeres, ocupa el tercer lugar después del cáncer de mama y pulmón.⁽⁵⁾

En Cuba por CCR en 1980 se reportaron 742 fallecidos, en el 2000, 1 491 y en el 2010, 2 039 nuevos casos, mientras que durante el año 2017 fallecieron 2485 personas por esta causa para una tasa de 22,1 por cada 100 000 habitantes.⁽⁴⁾

En la provincia de Holguín entre el 2015 y 2017 la mayoría de los pacientes con CCR se registraron entre los 50 y 69 años (54,45 %), con predominio del sexo femenino (56,43 %); la hemorragia digestiva baja constituyó el motivo de consulta más frecuente (87,12%), y la localización más veces encontrada el colon izquierdo. Además, de que durante su tratamiento el 78,22 % de los afectados recibió quimioterapia después de la cirugía.⁽⁶⁾

La diabetes *mellitus* (DM) es un síndrome heterogéneo caracterizado por hiperglucemia crónica, trastornos en el metabolismo de los carbohidratos, de los lípidos y de las proteínas.⁽⁷⁾ Según estimados, la prevalencia mundial de la DM fue de 2,8 % en el año 2000 y se avizora que aumentará a un 10,4 % en el 2040. El número de personas con DM a nivel mundial se ha cuadruplicado en las últimas tres décadas y ocasiona que esta enfermedad ocupe la novena causa principal de muerte.⁽⁸⁾

En el mundo se reportan 34,2 millones de personas con diabetes y de ellas 26,9 millones de personas diagnosticadas y 7,3 millones (21,3 %) de adultos sin diagnosticar. En los Estados Unidos de América el 10,5 % de su población padece la enfermedad y en España esta afecta a casi seis millones de personas. Los datos recogidos por las encuestas nacionales y europeas de salud reflejan una tasa de 7,51 de cada 100 personas. Mientras que en toda Europa, el número de personas con diabetes en el 2019 se situó en torno a los 59 millones y de cara al año 2045 se prevé un aumento de dicha cifra en aproximadamente nueve millones más.⁽⁹⁾ Al afectar a 425 millones personas en el mundo y estar previsto que para el 2030, 552 millones la padecerán en Asia, India y América Latina.⁽¹⁰⁾

La diabetes *mellitus* constituye a nivel general la tercera causa de muerte en Cuba, después del cáncer y del infarto del miocardio. El Anuario Estadístico de Salud de Cuba del año 2020 informa que en el país fallecieron por diabetes *mellitus*, 2313 personas a predominio del sexo femenino.⁽¹¹⁾ La provincia Holguín reflejó una tasa de prevalencia de esta enfermedad de 41,3 por 1000 habitantes a predominio del sexo femenino y de grupos de edades coincidentes con el reporte nacional, reportándose además 120 defunciones por su causa.⁽¹¹⁾

La diabetes *mellitus* y el cáncer colorrectal son dos enfermedades que tienen factores de riesgo comunes como la obesidad y una dieta poco saludable, que junto a condiciones características de la diabetes, como la resistencia a la insulina y la consecuente hiperinsulinemia, la expresión aumentada del factor de crecimiento similar a la insulina1, y otros como la hiperglucemia y la inflamación constituyen la base para establecer una posible asociación entre ambas.⁽¹²⁾

El cáncer es una comorbilidad frecuente en pacientes con diabetes *mellitus*. Pearson y otros⁽¹²⁾ estiman que el 5,7 % de todos los tipos de cáncer son atribuibles a los efectos combinados de la diabetes *mellitus* tipo 1(DMT1) y diabetes *mellitus* tipo (DMT2) con el alto índice de masa corporal. Las terapias antidiabéticas también cumplen un importante papel en el desarrollo y progresión del cáncer e influyen en la mortalidad de algunos tipos específicos de neoplasias. El objetivo del estudio fue

caracterizar los pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal que usan insulina crónica.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y de tipo transversal con 150 pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal que usan insulina crónica que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión definidos para este estudio, en el Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin, de Holguín, durante los años 2021-2022.

Criterios de inclusión, pacientes diabéticos de ambos sexos mayores de 20 años con diagnóstico de cáncer colorrectal, que dieron su consentimiento para participar en el estudio, previo consentimiento informado y que llevaran un período superior o igual a tres años usando la insulina exógena como terapia antidiabética.

Criterios de exclusión, pacientes con historias clínicas incompletas.

Criterios de salida, pacientes fallecidos.

Las variables estudiadas fueron el grupo de edad, género, factores de riesgo, tiempo de uso de la insulina y factores asociados al uso de la insulina.

Durante el tiempo en que duró el estudio se realizó un seguimiento y control mensual estricto sobre todos los pacientes diagnosticados de cáncer colorrectal, en los que se tuvo en cuenta el tratamiento recibido, si tuvieron algún ingreso hospitalario, la aparición de alguna complicación derivada de los tratamientos, así como su control metabólico realizado previo cada consulta. Se determinó el tiempo de uso de insulina y la presencia o no de alguna complicación derivada de esta. Además de que se les realizaron estudios imagenológicos y de laboratorio para dar seguimiento a todos los pacientes. Se trabajó con la historia clínica y se confeccionó un modelo para la recolección de datos.

Además para el estudio fueron tomados en cuenta y en todo momento los principios éticos de la investigación según la *Declaración de Helsinki*⁽¹³⁾ a fin cumplir con todos

los principios éticos y jurídicos básicos al respecto a la persona, a la beneficencia, a la no-maleficencia y de la justicia. A todos los pacientes y a sus familiares que desearon participar en el estudio se les recogió de forma verbal y escrita su consentimiento informado.

Resultados

Se observó mayoría de la adultez mayor, al predominar el grupo de edades de 70-79 años en un total de 39 pacientes (26 %), seguido del grupo de 60-69 años con 36 pacientes (24 %), por lo que, en general, la población estudiada fue de adultos mayores (58 %) (tabla 1).

Tabla 1 - Pacientes con CCR que usan insulina crónica según grupo de edad

Grupo de edades	No	%
20-29 años	1	0,7
30-39 años	9	6,0
40-49 años	25	16,7
50-59 años	28	18,6
60-69 años	36	24,0
70-79 años	39	26,0
80 y más años	12	8,0
Total	150	100,0

Fuente: Historias clínicas.

En la tabla 2, se representó el género de los pacientes, en la que el 52,7 % de los pacientes fueron del sexo masculino, por lo que se observó un ligero predominio de este sexo entre los 150 pacientes investigados.

Tabla 2 - Distribución de pacientes por género

Sexo	No	%
Femenino	70	47,3
Masculino	79	52,7
Total	150	100

Fuente: Historias clínicas.

En la tabla 3 se evaluaron los factores de riesgo presentes en los pacientes investigados, y por demás fueron comunes para ambas enfermedades, en las que resultaron ser los más representados la obesidad (54,7 %) y la microbiota (47,3 %).

Tabla 3 - Pacientes con CCR que usan insulina crónica según factores de riesgo

Factores de riesgo	No.	%
Obesidad	82	54,7
Microbioma	71	47,3
Dieta rica en proteínas	69	46
Dieta pobre en fibras	67	44,6
Inflamación	45	30
Hipomagnesemia	41	27,3

Fuente: Historias clínicas

En la tabla 4 se analizó el tiempo de uso de la insulina y se observó que 62 pacientes (41,3 %) usaban insulina hacía más de 10 años. Llamó la atención que, de los 150 pacientes en estudio, 132 pacientes (88 %) refirieron que presentaron primero la diabetes y luego el cáncer; lo que mostró que existe una relación directa entre ambas enfermedades.

Tabla 4- Pacientes con CCR que usan insulina crónica según su tiempo de uso

Tiempo de uso de la insulina	No.	%
3-5 años	32	21,3
6-9 años	56	37,3
10 o más años	62	41,3
Total	150	100

Fuente: Encuesta.

La tabla 5 representa la incidencia de los diversos factores de riesgos asociados al uso de la insulina y se encontró que de los pacientes que usaban insulina crónica 60 pacientes (40 %) tuvieron disminución de los efectos del tratamiento oncológico, mientras que 90 pacientes (60 %) presentaron un control metabólico inadecuado.

Tabla 5 - Pacientes con CCR según incidencia de los diversos factores de riesgos asociados al uso de la insulina. n= 150

Parámetros	Sí	%	No.	%
Disminución de los efectos del tratamiento oncológico	60	40	90	60
Control metabólico adecuado	58	38.7	92	61.3
Complicaciones asociadas al uso de insulina	73	48.7	77	51.3

Fuente: Historias clínicas.

Discusión

En opinión de los investigadores esto ocurre debido al envejecimiento poblacional existente en la provincia, además de que el riesgo de presentar un CCR en menores de 40 años es muy bajo, al ser prácticamente todos los pacientes diagnosticados con esta edad atribuibles a síndromes hereditarios. A partir de los 50 años el riesgo se duplica al igual que su incidencia por cada década de vida y se ha reportado un menor

conocimiento de los factores de riesgo entre las personas menores de 50 años, lo cual se considera como una de las principales razones para no solicitar un tamizaje para CCR a esta edad por la incomodidad y molestia que ocasiona el procedimiento.⁽¹⁴⁾

Un estudio realizado con población australiana⁽¹⁵⁾ mostró que la edad más común de los pacientes estudiados fue de 70-75 años y con lo cual los resultados del estudio son coincidentes. Similitud que existió además con otro estudio,⁽¹⁶⁾ en el que se señaló que en la población por él estudiada la edad mayor de 70 años era por si sola un factor desencadenante y de riesgo de CCR, el que se vería potenciado además en ese caso por la diabetes *mellitus* (DM).

A consideración de los investigadores está claro que en los tipos de cáncer que padecen tanto hombres como mujeres se ven datos concluyentes, como en el caso del cáncer colorrectal, en el que generalmente la incidencia de cáncer es ligeramente más elevada en hombres que en mujeres, dato que puede estar sesgado por el mayor consumo de tabaco tradicionalmente en hombres, pero también por el creciente número de diagnósticos de cáncer de mama en las mujeres.

Si bien es cierto que la diabetes *mellitus* se presenta con más frecuencia en las mujeres se encontró similitud con otros estudios latinoamericanos^(14,15,16) y con los ya mencionados en cuanto a la edad.

La investigación húngara⁽¹⁴⁾ además reportó que el 52,1 % de la población en estudio pertenecía al sexo masculino y que un 32,9 % de ella estaba con sobrepeso o eran obesos. En opinión de los investigadores la presencia de obesidad puede deberse a la administración prolongada de insulina, la que entre sus efectos adversos y complicaciones tiene la ganancia ponderal. Aunque también existe la hipótesis de que la diabetes y la obesidad son condiciones asociadas por lo general a la insulinorresistencia, asociación que pudiera explicar cómo la DM, la obesidad y otras condiciones son factores de riesgo para el cáncer. La obesidad promueve resistencia a la insulina, efecto que parece puede ser el mayor responsable de la epidemia actual de DM. Asumiéndose la causalidad de que el 10 % o más del cáncer de colon podría

ser atribuible al exceso de peso.⁽¹⁷⁾ Sin embargo, los estudios clave que observan la asociación entre DM y CCR están ajustados según el índice de masa corporal (IMC) y en este sentido debe existir una relación entre la obesidad, la resistencia a la insulina y el CCR.

En un estudio prospectivo europeo entre individuos con sobrepeso se observó un riesgo menor de cáncer en pacientes con sobrepeso metabólicamente saludables comparados con pacientes metabólicamente no saludables (OR 0.69, 95 % IC 0.49-0.96), definidos según niveles elevados de péptido C y que indica hiperinsulinemia.⁽¹⁸⁾ Al analizar el tiempo de uso de la insulina se observó que 62 pacientes (41,3 %) usaban insulina desde hacía más de 10 años y llamó la atención que de los 150 pacientes en estudio, 132 pacientes (88 %) refirieron presentar primero la diabetes y luego el cáncer; mostrando así que existe una relación directa entre ambas enfermedades.

La insulina tiene una estrecha relación con la hormona de crecimiento o factor de crecimiento insulínico tipo 1(IGF-1), al potenciar la primera los efectos de la segunda y entre sus acciones es de destacar la acción mutagénica de ambas en la célula, y en la que además participan en la regulación del tamaño celular y en el aumento de la migración celular; efecto este que precisamente hace que el cáncer avance en los pacientes diabéticos, y el que genera que a mayor tiempo de uso de la insulina haya más predisposición a padecer de cáncer.

Se encontró coincidencia con el artículo expuesto por Vigneri y otros,⁽¹⁹⁾ al señalar que los análogos de la insulina de corta duración tienen las mismas mutaciones genéticas que la insulina humana, al igual que las de acción prolongada. Estos autores⁽¹⁹⁾ afirman que a mayor tiempo de uso de la insulina existe una mayor susceptibilidad a distintos tipos de cáncer.

También se observó cierta similitud con los resultados de un estudio⁽²⁰⁾ en el cual afirmó que la composición aminoacídica distinta de la insulina exógena puede ser la razón del porqué esta tiene incluso más mutaciones genéticas que la insulina humana, al encontrar que el 71,2 % de su población en estudio había utilizado insulina

durante un periodo superior a cinco años y planteó que el riesgo de padecer cáncer colorrectal, de mama y de hígado se veía incrementado al prolongarse el tiempo de uso de la insulina.

Existen diferencias entre los resultados de la investigación y los del ensayo clínico de *Rosenstock* y otros,⁽²¹⁾ en el cual se compararon la insulina glargina y la insulina protamina neutral Hagedorn (NPH) en 1024 pacientes durante cinco años con el objetivo principal de detectar diferencias en la aparición de retinopatía y en el que no hubo diferencias significativas en la incidencia de cáncer. También se encontraron diferencias con el metaanálisis realizado por *Home* y otros,⁽²²⁾ el que incluyó 31 ensayos clínicos aleatorizados con 10 888 pacientes y en el que se comparaba la glargina con otras insulinas (riesgo relativo [RR] = 0,90).

En cuanto a la incidencia de los diversos factores asociados al uso de la insulina se encontró que, de los pacientes que usaban insulina crónica un 40 % (60 pacientes) tuvieron disminución de los efectos del tratamiento oncológico, y el 60 % (90 pacientes) tenían un control metabólico inadecuado pese al uso de la insulina, así como que el 48,6 % (73 pacientes) presentaron además complicaciones asociadas al uso de la insulina.

En cuanto al control metabólico inadecuado un estudio retrospectivo realizado por *Fox* y otros⁽²³⁾ con el fin de establecer los factores que pudieran influir en la génesis del cáncer en los pacientes diabéticos registró que 97 casos estaban diagnosticados con cáncer colorrectal, y que con respecto a los factores de riesgo encontrados, se reportaron cifras de glucemia en ayunas en 64 pacientes (66 %) por encima de 110 mg/dl aun usando esta insulina.

En un artículo titulado *Insulin and cancer: Epidemiological evidence* publicado por el *National Cancer Center of Tokyo*,⁽²⁴⁾ mostró los resultados de un estudio retrospectivo en el que participaron 110 000 sujetos entre los años 1990 y 1994, en el que se determinó la influencia de la diabetes y la resistencia a la insulina en los procesos tumorales. La diabetes y, por tanto, la hiperinsulinemia, según reza en este estudio, se achacaron a la occidentalización de la dieta japonesa en los últimos años, sobre todo

al incremento de las grasas sobre los hidratos de carbono. Este estudio hace referencia a que el principal mecanismo de carcinogénesis es el del factor IGF-1 libre a causa de la hiperinsulinemia ($HR=1,88$; 95 % CI, 1,16-3,05). Para determinar la hiperinsulinemia se midió el péptido-C, el cual es un marcador de resistencia a la insulina y que tiene una fuerte asociación con el cáncer colorrectal, especialmente en hombres. En este estudio se llegó a la conclusión de que un incremento de los niveles de insulina produce un descenso en la síntesis de la proteína de unión del factor de crecimiento 1 similar a la insulina (IGFBP1) lo que, además, está asociado al descenso del factor de crecimiento 2 (IGFBP2) en la sangre.

Otro estudio⁽²⁵⁾ retrospectivo a 10 años similar a este, en el que se tomaron datos de 1,3 millones de coreanos que usaban insulina en un rango de edades que iba desde 30 a 95 años determinó que los niveles altos de glucemia (140 mg/dl) estaban asociados con altos niveles de mortalidad debido a cáncer colorrectal ($HR = 1,29$; 95 % CI, 1,22–1,37 en hombres y $HR = 1,23$; 95 % CI, 1,09-1,39 en mujeres).

Hone y Lagarenne,⁽²²⁾ como resultado de su investigación, confirmaron que el mayor porcentaje de pacientes con enfermedades asociadas o complicaciones derivadas de la insulina tuvieron una disminución de la respuesta al tratamiento oncológico y un mayor riesgo de aparición de complicaciones quirúrgicas, debido al mal control metabólico. Igualmente en el ensayo clínico de *Rosenstock* y otros⁽¹⁹⁾ se planteó que las lesiones metastásicas continuaron apareciendo en los pacientes que usaban terapia crónica con insulina aún después de recibir un tratamiento oncológico completo y afirmaron que guardaba relación con el uso de insulina de forma prolongada apoyándose en los mecanismos celulares y genéticos.

Por lo que se puede concluir que existe una relación entre el uso de terapia con insulina crónica, la diabetes *mellitus* y el cáncer colorrectal, por lo que se recomienda realizar un estudio con casos controles en el que se use terapia con insulina crónica en pacientes diabéticos con cáncer colorrectal.

Referencias bibliográficas

1. Barrios E, Garau M. Cáncer: magnitud del problema en el mundo y en Uruguay, aspectos epidemiológicos. Anfamed. 2017;4(1):7-161. DOI: <http://doi.org/10.25184/anfamed2017.4.1.2>
2. González E. Cáncer de colon y recto. España: SEOM. Sociedad Española de Oncología Médica; 2022 [acceso 02/03/2020]: 1-16. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/colon-recto>
3. Ramos Y, Morejón R, Gómez M, Reina M, Rangel C, Cabrera Y. Adherencia terapéutica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Revista Finlay. 2017 [acceso 21/07/2020;7(2)] Disponible en: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/474>
4. Villafaña O, Piñeiro M. Morbilidad por cáncer de colon y recto. AMC. 2010 [acceso 19/03/2020];6(1):19-28. Disponible en: <http://www.revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/3279>
5. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2018. La Habana: Dirección Nacional de Estadísticas; 2018 [acceso/21/09/2020]. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2018/05/anuario-2013-esp-e.pdf>
6. Garrido Y, Benítez Y, Solarana J, Arjona M, Leyva A. Caracterización de pacientes atendidos por neoplasia de colon en el hospital Vladimir Ilich Lenin. CCM. 2019 [acceso 30/03/2020];23(4):1180-94. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812019000401180&lng=es
7. Licea ME, Arnold Y, Aldana D, Conesa AI. Diabetes Mellitus una mirada integral. Epidemiología de la diabetes mellitus Cap.3 La Habana: ECIMED; 2021 [acceso 30/03/2020]; pp. 22. Disponible en: <http://www.ecimed.sld.cu/2021>
8. Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial sobre Diabetes. 2019. Ginebra: OMS;2020 [acceso 23/012020]. Disponible en: <https://www.who.int/entity/diabetes/global-report/es/index.html>
9. Alemán JJ, Álvarez F, Artola S. Guía de actualización en diabetes mellitus tipo 2. En: El Informe Nacional de Estadísticas de la Diabetes, 2020-CDC. España: Euromedice;

- 2017 [acceso 23/01/2020]:28-33. Fundación red GDPS Coordinador: Ezkurra P. Disponible en: https://www.redgdps.org/gestor/upload/colecciones/Guia%20DM_2_web.pdf
10. Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistics Report, 2020. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Dept of Health and Human Services; 2020 [acceso 18/01/2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/diabetes/data/statistics/statistics-report.html>
11. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2020. La Habana: MINSAP; 2021 [acceso 21/01/2021]. Disponible en: <https://files.sld.cu/bvscuba/files/2021/08/AnuarioEstadistico-Español-2020-Definitivo.pdf>
12. Pearson J, Zhou B, Kontis V, Bentham J, Gunter MJ, Ezzati M. Worldwide burden of cancer attributable to diabetes and high body-mass index: a comparative risk assessment. Lance Diabetes Endocrinol. 2018 [acceso 10/12/2020];6(2):95-104. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS22138587\(18\)30150-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS22138587(18)30150-5/fulltext)
13. Barrios I, Anido V, Morera M. Declaración de Helsinki: cambios y exégesis. Rev Cub Salud Pública. 2016 [acceso 23/05/2020];42(1) Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662016000100014&lng=es
14. Gede N, Reményi D, Kiss I. Colorectal cancer and screening awareness and sources of information in the Hungarian population. BMC Fam Practice. 2018 [acceso 08/07/2020];19(1). Disponible en: <https://bmcfampract.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12875-018-0799-1>
15. Christou A, Thompson S. Colorectal cancer screening knowledge, attitudes and behavioral intention among Indigenous Western Australians. BMC Public Health. 2012 [acceso 04/07/2020];12(1). Disponible en: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-12-528>
16. Watson AJ, Collins PD Colon cancer: a civilization disorder. Dig Dis. 2010;29:222-8
DOI: <https://doi.org/10.1159/000323926>

17. Park MJ, Kim DI, Lim SK, Choi JH, Han HJ, Yoon C, *et al.* High glucose-induced O-GlcNAcylated carbohydrate response element-binding protein (ChREBP) possible role in the development of diabetic nephropathy. *J Biol Chem* 2014;289:13519-30 DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.M113.530139>
18. Uzozie A, Nanni P, Staiano T, Grossmann J, Barkow E, Marra G. Sorbitol dehydrogenase overexpression and other aspects of dysregulated protein expression in human precancerous colorectal neoplasms: a quantitative proteomics study. *Mol Cell Proteomics* 2018;13:1198-218. DOI: <https://doi.org/10.1074/mcp.M113.035105>
19. Paolo FF. Diabetes and Cancer. Society of Endocrinology: E. Journal, Ed; 2009. [acceso 17/04/2020]. Disponible en: <http://erc.endocrinologyjournals.org/content/16/4/1103.abstract>
20. Vigneri P, Frasca F, Sciacca L, Pandini G, Vigneri R. Diabetes and cancer. *Endocrine-related cancer*, 2009;16(4):1103-23. DOI: <https://doi.org/10.1074/mcp.M113.035105/10.1677/ERC-09-0087>
21. Rosenstock J, Fonseca V, McGill JB, Riddle M, Hallé JP, Hramiak I, *et al.* Similar risk of malignancy with insulin glargina and neutral protamine Hagedorn (NPH) insulin in patients with type 2 diabetes: findings from a 5-year randomised, openlabel study. *Diabetology*. 2019;52:1971-3 DOI: <https://doi.org/10.1007/s00125-009-1452-222>
22. Home PD, Lagarenne P. Combined randomised controlled trial experience of malignancies in studies using insulin glargine. *Diabetology*. 2019;52(12):2499-2506. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00125-009-1530-5>
23. Clara ML. Frecuencia de cáncer hepatobiliopancreático y su relación con la diabetes mellitus en pacientes del Hospital Universitario de Maracaibo. Maracaibo, Venezuela: Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Ed. GEN (Gastroenterología Nacional). 2014 [acceso 04/07/2020],68(3):94-8. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-35032014000300005&lng=es
24. Boyd D. B. Insulin and cancer. *Integrative cancer therapies*. 2003;2(4):315-29. DOI: <https://doi.org/10.1177/1534735403259152>

25. Tsugane S, Inoue M. Insulin resistance and cancer: epidemiological evidence. *Cancer Sci.* 2010;101(5):1073-9. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1349-7006.2010.01521.x>

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Yoandra Benítez González, Jorge Luis Bauta Desdín.

Curación de datos: Mayra Moreno Alfonso, Yoandra Benítez González.

Análisis formal: Yoandra Benítez González.

Adquisición de fondos: Jorge Luis Bauta Desdín, Amalia M. Pupo Zúñiga.

Investigación: Mayra Moreno Alfonso, Yaima Estopiñán Forjans

Metodología: Yoandra Benítez González, Yaima Estopiñán Forjans.

Administración del proyecto: Mayra Moreno Alfonso, Generoso E. Reytor Gamboa.

Recursos: Generoso E. Reytor Gamboa, Amalia M. Pupo Zúñiga.

Software: Mayra Moreno Alfonso, Jorge Luis Bauta Desdín.

Supervisión: Generoso E. Reytor Gamboa.

Validación: Amalia M. Pupo Zúñiga.

Visualización: Jorge Luis Bauta Desdín, Yoandra Benítez González.

Redacción – borrador original: Mayra Moreno Alfonso, Yaima Estopiñán Forjans.

Redacción – revisión y edición: Yoandra Benítez González, Amalia M. Pupo Zúñiga.