

REVISTA MÉDICA

CLÍNICA LAS CONDES

EN COEDICIÓN CON LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD FINIS TERRAE

VOL. 37 Nº 2 / MARZO-ABRIL 2026

E-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640



TEMA CENTRAL: ONCOLOGÍA CENTRADA EN EL PACIENTE: DE LA TEORÍA A LA PRÁCTICA REAL

- Hacia la eliminación del cáncer cervicouterino: ¿Abrirá Chile el camino para América Latina?
- Detección precoz del cáncer colorrectal
- Cáncer de pulmón: el sueño de detectar en etapas precoces
- Detección precoz y prevención del cáncer de mama: impacto clínico, sanitario y desafíos en Chile
- Más allá del antígeno prostático específico: actualización sobre la detección precoz del cáncer de próstata.
- Evolución en el tratamiento de la leucemia mieloide aguda no promielocítica, de la investigación a la práctica clínica
- Guía práctica de tratamiento con SBRT para el carcinoma de células renales
- Drogas oncológicas de alto costo: entre la innovación terapéutica, la justicia distributiva y la sostenibilidad de los sistemas de salud
- Rehabilitación temprana en cáncer: propuesta de un modelo interdisciplinario basado en vigilancia prospectiva y navegación clínica
- Nutrición en el paciente oncológico, una mirada práctica: desde el tamizaje a la terapia nutricional
- Importancia de los estudios genéticos germinales en la terapia oncológica: más allá del cáncer hereditario
- Espiritualidad: un elemento clave en el estándar de cuidados del paciente oncológico
- Rol del químico farmacéutico en la oncología

OTROS TEMAS

- Sobre los alcances preventivos de la enfermedad de Alzheimer: hacia la disminución de su incidencia en poblaciones de alto riesgo
- Ki67 como factor pronóstico dependiente de la edad en cáncer de mama RH positivo/HER2 negativo en etapa temprana
- Enhancing medical training through 360-degree evaluations: A review and Proposal for ICU training

PORTADA

- *El árbol de la vida* - Dr. Sergio Becerra



Universidad
Finis Terrae

REVISTA MÉDICA Clínica Las Condes

Coedición con la Facultad de Medicina
de la **Universidad Finis Terrae**

INDEXADA DESDE EL 2019 EN EMERGING SOURCES CITATION
INDEX (ESCI) DE WEB OF SCIENCE GROUP



A Clarivate Analytics company



SIN TARIFAS DE
PUBLICACIÓN



ACCESO ABIERTO
DESDE 2010



EDITOR
ELSEVIER, ESPAÑA

0,4

FACTOR DE
IMPACTO

45%

PORCENTAJE
ACEPTACIÓN

9 DÍAS

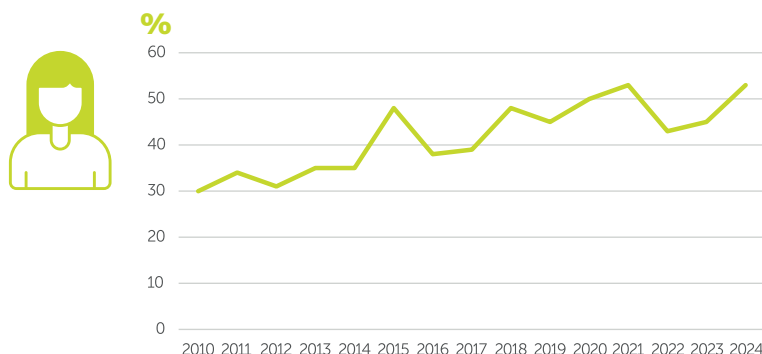
PRIMERA
DECISIÓN

71 DÍAS

TIEMPO DE
REVISIÓN



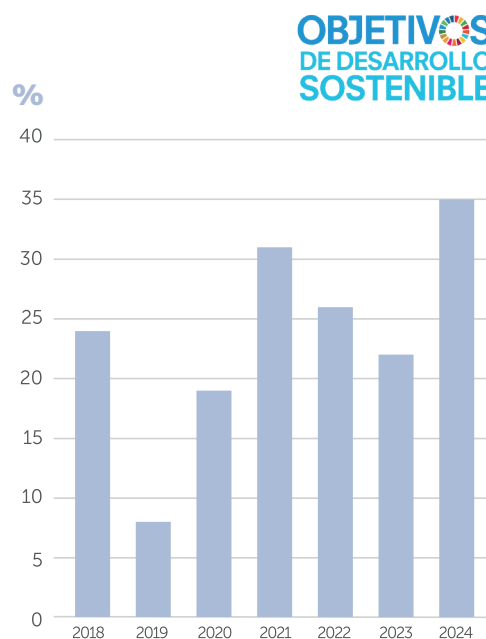
EVOLUCIÓN DEL PORCENTAJE DE AUTORAS



LA COLABORACIÓN INTERNACIONAL PROPORCIÓN DE DOCUMENTOS DE UNA REVISTA FIRMADOS POR INVESTIGADORES DE MÁS DE UN PAÍS



EVOLUCIÓN DEL NÚMERO DE DOCUMENTOS RELACIONADOS CON LOS OBJETIVOS DE DESARROLLO SOSTENIBLE DEFINIDOS POR LAS NACIONES UNIDAS



<https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202>



Universidad
Finis Terrae

ÍNDICE

Revista Médica Clínica Las Condes / vol. 37 n°2 / Marzo - Abril 2026



TEMA CENTRAL

ONCOLOGÍA CENTRADA EN EL PACIENTE: DE LA TEORÍA A LA PRÁCTICA REAL

COMITÉ EDITORIAL

...135-135

EDITORIAL

- Sergio Becerra, editor invitado ...136-138
- Hacia la eliminación del cáncer cervicouterino: ¿Abrirá Chile el camino para América Latina? - Gina Merino-Pereira y cols. ...139-146
- Detección precoz del cáncer colorrectal - Alejandro J. Zárate y cols. ...147-153
- Cáncer de pulmón: el sueño de detectar en etapas precoces - María Paz Saavedra y col. ...154-161
- Detección precoz del cáncer de mama: impacto clínico, sanitario y desafíos en Chile - Paola Andrea Ruiz de Viñaspre Alvear y cols. ...162-169
- Más allá del antígeno prostático específico: actualización sobre la detección precoz del cáncer de próstata - Norman Zambrano-Aravena y col. ...170-177
- Evolución en el tratamiento de la leucemia mieloide aguda no promielocítica, de la investigación a la práctica clínica - Paola Aravena ...178-185
- Guía práctica de tratamiento con SBRT para el carcinoma de células renales - Mariana Alberdi y cols. ...186-193
- Drogas oncológicas de alto costo: entre la innovación terapéutica, la justicia distributiva y la sostenibilidad de los sistemas de salud - Moises Russo Namias ...194-203
- Rehabilitación temprana en cáncer: propuesta de un modelo interdisciplinario basado en vigilancia prospectiva y navegación clínica - Francisca Madrid y cols. ...204-212
- Nutrición en el paciente oncológico, una mirada práctica: desde el tamizaje a la terapia nutricional - Claudia Riveros Skiriving y col. ...213-223
- Importancia de los estudios genéticos germinales en la terapia oncológica: más allá del cáncer hereditario - Elsa Cabrera Acosta ...224-230
- Espiritualidad: un elemento clave en el estándar de cuidados del paciente oncológico - Maite Kiser Martínez y cols. ...231-238
- Rol del químico farmacéutico en la oncología - Rocío Belén Solervicens Turesso ...239-243

OTROS TEMAS

- Sobre los alcances preventivos de la enfermedad de Alzheimer: hacia la disminución de su incidencia en poblaciones de alto riesgo - Andrea González et al. ...244-252
- Ki67 como factor pronóstico dependiente de la edad en cáncer de mama RH positivo/HER2 negativo en etapa temprana - Christine Constabel B. y cols. ...253-262
- Mejorando la formación médica mediante evaluaciones de 360 grados: una revisión y propuesta para la formación en la UCI- Andrés Giglio y cols. ...263-274

COMENTARIO DE PORTADA

- El árbol de la vida* - Dr. Sergio Becerra ...275-275

GUÍA DE PUBLICACIÓN PARA AUTORES

...276-279

Revista Médica CLC disponible en Elsevier:
www.elsevier.es/revistamedicaclinicalascondes
www.sciencedirect.com



INDEX

Revista Médica Clínica Las Condes / vol. 37 n°2 / March-April 2026



MAIN TOPIC

PATIENT-CENTERED ONCOLOGY: FROM THEORY TO REAL PRACTICE

EDITORIAL BOARD

...135-135

EDITORIAL

- Sergio Becerra, guest editor ...136-138
- Toward cervical cancer elimination: will Chile lead the way for Latin America? - Gina Merino-Pereira et al. ...139-146
- Colorectal cancer screening - Alejandro J. Zárate et al. ...147-153
- Lung cancer: The dream of detecting it in early stages - Paz Saavedra et al. ...154-161
- Early detection of breast cancer: clinical impact, health system challenges, and the Chilean experience - Paola Andrea Ruiz de Viñaspre Alvear et al. ...162-169
- Beyond prostate-specific antigen: update on early detection of prostate cancer - Norman Zambrano-Aravena et al. ...170-177
- Evolution in the treatment of non promyelocytic acute myeloid leukemia: from research to clinical practice - Paola Aravena ...178-185
- A practical guide to SBRT treatment for renal cell carcinoma - Mariana Alberdi et al. ...186-193
- High-cost oncology drugs: between therapeutic innovation, distributive justice, and the sustainability of health systems - Moises Russo Namias ...194-203
- Early cancer rehabilitation: a proposed interdisciplinary model based on prospective surveillance and clinical navigation - Francisca Madrid et al. ...204-212
- Nutrition in the cancer patient, practical look: from screening to nutritional therapy - Claudia Riveros Skiriving et al. ...213-223
- Importance of germline genetic studies in oncological therapy: beyond hereditary cancer- Elsa Cabrera Acosta ...224-230
- Spirituality: a key element of the standard of care for people with cancer - Maite Kiser Martínez et al. ...231-238
- Role of the pharmacist in oncology- Rocío Belén Solervicens Turesso ...239-243

OTHER TOPICS

- On preventive scopes for Alzheimer's disease: towards decreasing it's incidence on high-risk populations - Andrea González y cols. ...244-252
- Ki67 as an age-dependent prognostic factor in early-stage HR-positive/HER2-negative breast cancer - Christine Constabel B. et al ...253-262
- Enhancing medical training through 360-degree evaluations: A review and Proposal for ICU training - Andrés Giglio et al. ...263-274

COVER PAGE COMENTARY

- *The Tree of Life* - Sergio Becerra ...275-275

GUIDE FOR AUTHORS

...276-279

Revista Médica CLC in Elsevier:
www.elsevier.es/revistamedicaclinicalascondes
www.sciencedirect.com



Revista Médica Clínica Las Condes is a bimonthly publication.

"The content of the manuscripts in this journal does not necessarily represent the vision and policy of Clínica Las Condes and is, therefore, responsibility of its authors".

REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

Co-editor-in-chief

Alejandro Zárate Castillo, MD
Associate Professor, Universidad
Finis Terrae, Santiago, Chile.
Department of Surgery, Clínica Las
Condes, Santiago, Chile
Area of Expertise: Coloproctology

Co-editor-in-chief and Scientific Editor

Claudia Hurtado Riveros, PhD, DAGCH
Laboratory of Cellular and
Molecular Biology, Research Core,
Academic Direction, Clínica Las
Condes, Santiago
*Area of Expertise: Genetic
Research*

Scientific Editor

Marisol Salgado López, MSc, PhD student
Adjunct Professor, Universidad
Finis Terrae, Santiago. Clinical
Epidemiology and Research
Unit (UIEC), School of Medicine,
Universidad Finis Terrae, Santiago,
Chile
*Area of Expertise: Public Health,
Epidemiology, Methodology*

Managing Editor

Ana María Baraona Castro, Journalist
School of Medicine, Universidad
Finis Terrae, Santiago, Chile
*Area of Expertise: Scientific
Copyediting, Editorial Production,
Medical Writing.*

EDITORIAL BOARD MEMBERS

Cynthia Argüello Guerra, MD, MPH, MBA
Academic Direction, Clínica Las
Condes, Santiago, Chile.
Area of Expertise: Public Health

Rodrigo Canales Rojas, MD, MSc
Servicio de Urología, Hospital El
Carmen de Maipú, Santiago, Chile
Area of Expertise: Urology

Alessandra Cassana Abad, MD, PhD(c)
Programa de Doctorado
Conjunto en Ciencias Médicas
y Coloproctología, Facultad de
Medicina, Universidad de
Chile - Institute of Science
Tokyo. Laboratorio de
Inmunogastroenterología,
Hospital Clínico Universidad de
Chile, Santiago, Chile
*Area of expertise: Colorectal
Surgery*

Andrea Eberhard Aguirre, OT
Medical Credentialing and
Accreditation, Clínica Las Condes,
Santiago, Chile
*Area of Expertise: Occupational
Therapy in Mental Health*

Andrés Ferre Contreras, MD, MSc
Associate Professor, Universidad
Finis Terrae, Santiago, Chile.
Clinical Campus Coordinator,
Universidad Finis Terrae-Clinica
Las Condes, Santiago, Chile.

Technical Coordinator, Critical
Patient Unit, Clínica Las
Condes, Santiago, Chile
*Area of Expertise: Intensive
Care, Clinical Simulation,
Teamwork, Health Science
Teaching*

Rodrigo Gil, MD
Assistant Professor, Universidad
de Chile, Santiago, Chile.
Center for Respiratory Diseases
and Thoracic Surgery, Clínica
Las Condes, Santiago, Chile
*Area of expertise: Internal
Medicine*

María Patricia Gómez Morales, MD, FACP
Associate Professor,
Universidad de Chile and
Universidad Andrés Bello.
Santiago, Chile. Academic
Director, Clínica Las Condes,
Santiago, Chile
Area of Expertise: Cardiology

Rogelio González Pérez, MD
High Risk Unit, Hospital San
José, Santiago, Chile
*Area of expertise: Obstetrics
and Gynecology, Maternal-
Fetal Medicine*

EDITORIAL ADVISORY BOARD

María Elena Alvarado Bretón, MD, MPH, PhD
Instituto de Neurocirugía Dr.

Alfonso Asenjo. Santiago, Chile.
Profesora Adjunta, Escuela de
Salud Pública, Universidad de
Chile. Santiago, Chile.

Fanny Cortés Monsalve, MD
Rare Disease Center, Clínica Las
Condes, Santiago, Chile

Raúl J. Gazmuri MD, PhD, FCCM, FAHA
Professor of Medicine and
Professor of Physiology &
Biophysics, Rosalind Franklin
University of Medicine and
Science. Chicago, USA.

Andrés Giglio Jiménez, MD, MSc, MHA, MPH
Multidisciplinary Sepsis Group,
Son Llatzer Hospital and IdISBa.
Balearic Islands, Spain.

Carlos Guillén Astete, MD
Hospital Universitario Ramón y
Cajal. Madrid, Spain.

Julia Guerrero, MD, PhD
Faculty of Medicine, Universidad
de Chile. Santiago, Chile.
Department of Internal
Medicine, Hospital Clínico de
la Universidad de Chile José
Joaquín Aguirre. Santiago,
Chile.

Justo Padilla Ygreda, MD, MPH
Instituto Nacional de Salud del
Niño. Lima, Perú.

Objetivos de la Revista Médica de Clínica Las Condes (Aims & Scope)

Revista Médica de Clínica Las Condes (RMCLC) es el órgano de difusión científica de Clínica Las Condes, hospital privado chileno de alta complejidad. Esta revista, de edición bimestral, publica revisiones bibliográficas de la literatura biomédica, actualizaciones, experiencias clínicas derivadas de la práctica médica, artículos originales y casos clínicos, en todas las especialidades de la salud.

Cada número se estructura en torno a un tema central, el cual es organizado por un editor invitado especialista en ese ámbito de la medicina. Los artículos desarrollan este tema central en detalle, considerando sus diferentes perspectivas y son escritos por autores altamente calificados, provenientes de diferentes instituciones de salud, tanto chilenas como extranjeras. Todos los artículos son sometidos a un proceso de revisión por pares.

El objetivo de RMCLC es ofrecer una instancia de actualización de primer nivel para los profesionales de la salud, además de constituir una herramienta de apoyo para la docencia y de servir como material de estudio para los alumnos de medicina de pre- y postgrado y de todas las carreras de la salud.

Revista Médica Clínica Las Condes is the scientific journal of Clínica Las Condes, a Chilean high complexity private hospital. This is a biomedical review journal and is published every two months. It also publishes original studies and clinical or radiological cases, in all the medical specialties.

Each edition has a main topic, planned by the editorial board, with an invited editor who is a specialist on the topic. Different articles are developed in detail around the principal topic, and written by highly qualified authors, from different Chilean or foreign health institutions. All the articles are submitted to peer review.

The aim of Revista Médica Clínica Las Condes is to offer a high level of up-to-date knowledge for health professionals, and to be a teaching tool for undergraduates and graduate medical students.

REPRESENTANTE LEGAL
Sr. Pablo Yarmuch Fierro

CO-EDITORES JEFE

Alejandro Zárate
azarate@clinalascondes.cl
Fono: (562) 26103153

Claudia Hurtado
churtado@clinalascondes.cl
Fono: (+562) 2610 3276

EDITORAS CIENTÍFICAS

Marisol Salgado
revistamedicacalc@uft.cl
Fono: (562) 26103153

Claudia Hurtado
churtado@clinalascondes.cl
Fono: (+562) 2610 3276

EDITORIA EJECUTIVA

Ana María Baraona
abaraonac@uft.edu
Fono: (562) 2610 3153

DISEÑO Y DIAGRAMACIÓN

Macarena Márquez
Email: infocalicoo@gmail.com



REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

EDITORIAL

Editor

Sergio Becerra, MD^a.

^aJefe Servicio Centro Integral del Cáncer, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

Tema central

Oncología centrada en el paciente: de la teoría a la práctica real

UN NÚMERO DEDICADO AL CÁNCER: QUÉ PUEDE (Y DEBE) HACER EL MÉDICO NO ONCÓLOGO HOY

El cáncer se ha consolidado como uno de los principales desafíos sanitarios del siglo XXI. De acuerdo con **International Agency for Research on Cancer** a través de GLOBOCAN 2022, en el mundo se estimaron cerca de 20 millones de casos nuevos y 9,7 millones de muertes por cáncer en un solo año. En Chile, la magnitud también es elocuente: el *"fact sheet"* nacional de GLOBOCAN 2022 estima 59 876 casos nuevos y 31 440 muertes por cáncer (ambos sexos y todas las edades) para ese mismo año.

Estas cifras no son estadísticas abstractas. Se traducen en pacientes que entran al sistema –casi siempre– por consultas de medicina general, urgencias o especialidades no oncológicas. Por eso este número monográfico nace con una convicción práctica: la oncología ya no puede ser un territorio exclusivo de oncólogos. El trayecto real del paciente con cáncer está lleno de puntos críticos donde el médico no oncólogo define oportunidades: prevención, sospecha, derivación oportuna, cuidado compartido durante tratamientos, y acompañamiento integral. El mensaje central es simple: en cáncer, el "lo derivé" es insuficiente. Lo que se requiere es derivación oportuna, informada y acompañada, con continuidad y coordinación. Y, tan importante como ello, una mirada integral que abarque no solo el tumor, sino también la funcionalidad, el soporte nutricional, la dimensión espiritual, el acceso a terapias y la planificación de cuidados cuando la enfermedad avanza.

1) Antes del diagnóstico: prevención, tamizaje y una meta país posible

La prevención y la detección precoz son el primer territorio donde el médico no oncólogo impacta resultados. Este número incluye revisiones dedicadas a tamizaje de cáncer de mama, colorrectal, próstata y pulmón. No corresponde repetir aquí algo-

ritmos específicos –se desarrollan en los artículos respectivos–, pero sí subrayar el rol clínico fundamental de quien atiende a población general: identificar elegibilidad, promover decisión informada, solicitar el examen correcto en el contexto correcto y asegurar el cierre del ciclo. En la práctica, la falla más frecuente del tamizaje no es "no indicar": es no completar la ruta.

A este esfuerzo se suma un horizonte particularmente esperanzador: la eliminación del cáncer cervicouterino como problema de salud pública. La estrategia global de la Organización Mundial de la Salud (OMS) define como umbral de eliminación una incidencia inferior a 4 por 100 000 mujeres-año y propone las metas 90-70-90 al 2030 (vacunación VPH, tamizaje con pruebas de alto desempeño y tratamiento oportuno de lesiones precancerosas y cáncer).

Esta meta es alcanzable si el equipo de salud, en especial la atención primaria y los especialistas no oncológicos, aseguran cobertura, seguimiento y tratamiento oportuno en cada etapa del proceso.

2) Frente a la sospecha: navegar el sistema sin perder al paciente

El cáncer expone un problema cotidiano: la fragmentación asistencial. Entre la primera consulta, los exámenes, la confirmación diagnóstica y el inicio del tratamiento, el paciente puede quedar "a la deriva", repitiendo historias, duplicando estudios o perdiendo semanas críticas.

En este contexto, este número incorpora la experiencia en navegación oncológica como estrategia clínica para asegurar continuidad, disminuir fragmentación y anticipar barreras. La

evidencia local presentada muestra que la incorporación temprana de la enfermera navegadora desde la sospecha diagnóstica favorece coordinación oportuna y reduce fragmentación. A la vez, se delimita la navegación como un modelo centrado en el paciente con funciones explícitas (coordinación, comunicación, educación e identificación/eliminación de barreras) y acompañamiento continuo hasta seguimiento o fin de vida.

Cuando la ruta está coordinada y alguien “sostiene” el proceso, disminuyen las pérdidas de oportunidad y se reduce la carga emocional de navegar el sistema en soledad.

3) Asesoría genética y riesgo familiar: cuando el antecedente cambia la terapia

La oncología de precisión ha desplazado el eje desde “órgano” hacia “biología”. En ese cambio, la asesoría genética ha dejado de ser solo consejería familiar: hoy aporta información accionable que puede guiar decisiones terapéuticas y de vigilancia. La revisión de este número lo sintetiza con claridad: el estudio del componente hereditario se ha vuelto indispensable no solo para evaluar riesgo familiar, sino también como herramienta con implicancias directas en la terapia del cáncer.

La asesoría genética, indicada a tiempo y en el circuito correcto, puede transformar el manejo del paciente y abrir oportunidades preventivas y terapéuticas para su familia.

Para el médico no oncólogo, el aporte esencial está en saber sospechar: edades tempranas, tumores múltiples, agregación familiar, patrones sugestivos. Identificar estas señales y activar derivación a asesoría genética cuando corresponda puede cambiar el curso del paciente y de su familia, y —cada vez más— hacerlo a tiempo para que influya en decisiones clínicas.

4) Tratamiento: un territorio compartido (seguridad, acceso, hematología, función, nutrición, paliativos y nuevas tecnologías)

En el tratamiento oncológico actual, los límites entre especialidades se difuminan. Los pacientes viven más, reciben terapias más complejas (muchas orales), y consultan por motivos no oncológicos mientras están en tratamiento activo o en seguimiento. En este escenario, la pregunta deja de ser “¿qué le toca al oncólogo?” y pasa a ser “¿cómo cuidamos al paciente en conjunto, sin generar daño por descoordinación?”.

4.1 Seguridad farmacológica, adherencia y farmacovigilancia

El rol del químico farmacéutico oncológico se ha consolidado como parte del equipo multidisciplinario: desde un foco inicial en dispensación segura hacia funciones integradas en equipos clínicos, abarcando farmacia clínica, farmacia oncológica y farmacovigilancia.

En la práctica, cada prescripción en un paciente oncológico debe asumirse como una decisión compartida donde interacción, toxicidad y adherencia importan tanto como la indicación original.

4.2 Drogas oncológicas de alto costo: sostener expectativas y decisiones basadas en valor

Las terapias de alto costo tensionan sistemas y conversaciones clínicas. Aunque los detalles se desarrollan en el artículo específico, el rol del médico no oncólogo es clínico y humano: ayudar a sostener conversaciones realistas (beneficio esperado, desenlaces, toxicidad, alternativas) y evitar que el acceso a “la última droga” sustituya la discusión sobre valor clínico y objetivos del cuidado.

Cuando el paciente comprende el propósito de cada línea terapéutica, las decisiones se vuelven más serenas, realistas y centradas en sus prioridades.

4.3 Leucemia mieloide aguda: reconocer una urgencia oncohematológica y activar la ruta correcta

La revisión sobre leucemia mieloide aguda (LMA) recuerda un punto clave para cualquier médico general o internista: muchos pacientes debutan fuera de hematología, y la primera decisión que cambia pronóstico suele ocurrir antes del especialista. La LMA requiere diagnóstico rápido y caracterización (incluida estratificación genética/molecular) para orientar tratamiento y riesgo, tal como enfatizan las recomendaciones internacionales tipo ELN.

Ante un hemograma sugerente o clínica compatible, actuar con sentido de urgencia —coordinando derivación inmediata y anticipando complicaciones— es, muchas veces, la primera intervención terapéutica real.

4.4 Rehabilitación kinésica: funcionalidad como desenlace

El artículo de rehabilitación empuja un cambio cultural: no esperar la discapacidad para intervenir. En un mensaje operativo: preguntar por función en cada control y derivar precozmente a rehabilitación/ejercicio terapéutico cuando el tratamiento o los síntomas lo sugieran, porque la kinesióloga oncológica busca pesquisar y tratar secuelas frecuentes (dolor, pérdida funcional, linfedema, neuropatía y fatiga) a lo largo de todo el continuo. Cuando la rehabilitación se integra temprano, el tratamiento oncológico no solo se tolera mejor: también se vive con más autonomía.

4.5 Nutrición en oncología: tratar la malnutrición como parte del tratamiento

La malnutrición y la pérdida de masa muscular impactan la tolerancia a terapias, infecciones, funcionalidad y calidad de vida. Por eso, el soporte nutricional debe considerarse un compo-

nente clínico del tratamiento oncológico. Las guías prácticas de ESPEN resumen recomendaciones para identificar, prevenir y tratar elementos reversibles de malnutrición en adultos con cáncer, integrándolo al trabajo multidisciplinario.

Si el paciente pierde peso, come menos o se fatiga más, abordar nutrición no es “complementario”: es parte de sostener eficacia y seguridad del tratamiento.

4.6 Radioterapia moderna y radioterapia corporal estereotáctica (Stereotactic Body Radiation Therapy o SBRT) en riñón: cuando la tecnología amplía opciones más allá de la cirugía

La guía práctica de SBRT en carcinoma de células renales ilustra un cambio de paradigma: para tratar cáncer renal con SBRT de manera segura y precisa se requiere técnica compleja, equipo entrenado y procesos protocolizados. En términos editoriales, lo relevante es el concepto: hay cánceres históricamente “quirúrgicos” donde la radioterapia moderna abre opciones reales, especialmente en pacientes no operables o que requieren alternativas menos invasivas.

Pensar radioterapia a tiempo —y no como “última alternativa”— amplía oportunidades terapéuticas donde antes solo existía bisturí.

5) Cuidar a la persona completa: espiritualidad como parte del estándar

El cáncer no solo amenaza órganos; amenaza identidad, sentido, proyectos, roles y vínculos. La revisión sobre espiritualidad

enfatisa que el abordaje de necesidades espirituales debe ser interdisciplinario, y que médicos tratantes y enfermería (incluida navegación) están en primera línea para identificar sufrimiento espiritual, que puede actuar como facilitador o barrera para decisiones y experiencia de tratamiento.

Cuando el equipo reconoce el mundo de significados del paciente, el cuidado se vuelve más humano y las decisiones clínicas, más sostenibles.

Cierre: competencias compartidas para un problema transversal. La carga del cáncer en Chile y el mundo obliga a un cambio cultural: la oncología ya no puede operar como “isla”. Requiere un ecosistema clínico donde médicos generales y especialistas no oncológicos sepan prevenir, cerrar ciclos de tamizaje, derivar con oportunidad, acompañar tratamientos de forma segura, proteger funcionalidad, abordar nutrición, reconocer urgencias oncohematológicas como la LMA, integrar cuidados paliativos precozmente, y sostener el cuidado integral.

Si este número logra instalar una idea en la práctica cotidiana, que sea esta: el médico no oncólogo es parte del resultado. No para reemplazar al oncólogo, sino para hacer lo que ningún otro puede hacer con igual impacto: estar en la puerta de entrada, evitar pérdidas de oportunidad y cuidar a la persona completa, con su tumor y su historia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024 May-Jun;74(3):229-263. doi: 10.3322/caac.21834.
2. International Agency for Research on Cancer (IARC). Global Cancer Observatory - GLOBOCAN 2022: Chile Fact Sheet. 2022. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/152-chile-fact-sheet.pdf>
3. World Health Organization (WHO). Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>
4. Döhner H, Wei AH, Appelbaum FR, Craddock C, DiNardo CD, Dombret H, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. *Blood*. 2022 Sep 22;140(12):1345-1377. doi: 10.1182/blood.2022016867.
5. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr*. 2021 May;40(5):2898-2913. doi: 10.1016/j.clnu.2021.02.005.
6. World Health Organization (WHO). Palliative care - Fact sheet. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care>
7. Sanders JJ, Temin S, Ghoshal A, Alesi ER, Ali ZV, Chauhan C, et al. Palliative Care for Patients With Cancer: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2024 Jul 1;42(19):2336-2357. doi: 10.1200/JCO.24.00542.



REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

REVISIÓN / REVIEW

Hacia la eliminación del cáncer cervicouterino: ¿Abrirá Chile el camino para América Latina?

Toward cervical cancer elimination: will Chile lead the way for Latin America?

Gina Merino-Pereira, MSc, PhD(c)^a✉; Roberto Altamirano, MD, MSc^b; Juan Herrera Burott, MSc^c.

^a Statistical Genetics Research Group, Heidelberg University. Heidelberg, Germany.

^b Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

^c División de Atención Primaria, Ministerio de Salud de Chile. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 09/12/2025

Aceptado: 10/04/2026

Keywords:

Cervical Cancer; HPV;
90-70-90; Vaccination;
Screening; Equity; Public
Health; Chile.

Palabras clave:

Cáncer Cervicouterino; VPH;
90-70-90; Vacunación;
Tamizaje; Equidad; Salud
Pública; Chile.

RESUMEN

A cinco años de la implementación de la Estrategia Mundial de la OMS para la eliminación del cáncer cervicouterino, Chile muestra avances relevantes en los tres pilares definidos: inmunización, tamizaje y tratamiento.

Esta revisión analiza el estado actual a nivel nacional, identificando logros, brechas y oportunidades para el cumplimiento de las metas de cobertura (90% vacunación, 70% tamizaje y 90% tratamiento oportuno).

Desde una perspectiva epidemiológica, la mortalidad ha disminuido en 41,6% entre 2002 y 2023; sin embargo, la enfermedad mantiene una carga significativa. En inmunización, la implementación de programas escolares desde 2014 ha permitido alcanzar una cobertura de 86,2% en niñas menores de 15 años al 2024. En tamizaje, se evidencia una transición progresiva desde la citología hacia pruebas de VPH, aunque con baja cobertura ($\approx 10\%$) y persistentes inequidades en el acceso; en este contexto, la autotoma surge como una estrategia prometedora. La cobertura de papanicolaou se mantiene cercana al 60%, con variabilidad según las fuentes. En cuanto al tratamiento, si bien existe disponibilidad acorde a estándares internacionales, se identifican limitaciones en los tiempos de derivación y acceso oportuno.

En conclusión, Chile dispone de capacidades estructurales y normativas para avanzar hacia la eliminación del cáncer cervicouterino, pero requiere fortalecer la cobertura efectiva, equitativa y medible, especialmente en tamizaje y tratamiento, junto con mejorar la equidad territorial y consolidar un enfoque de atención centrado en las personas.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: gina.merino.p@gmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2026.04.011>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2026 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



ABSTRACT

Five years after the implementation of the WHO Global Strategy for the Elimination of Cervical Cancer, Chile has demonstrated relevant progress across its three core pillars: immunization, screening, and treatment.

This review analyzes the current national landscape, identifying achievements, gaps, and opportunities to meet the established coverage targets (90% vaccination, 70% screening, and 90% timely treatment).

From an epidemiological perspective, mortality has decreased by 41.6% between 2002 and 2023; however, the disease continues to represent a significant burden. In immunization, the implementation of school-based programs since 2014 has enabled coverage to reach 86.2% among girls under 15 years of age by 2024. In screening, a gradual transition from cytology to HPV testing is observed, although coverage remains low ($\approx 10\%$) and access inequities persist; in this context, self-sampling emerges as a promising strategy. PAP smear coverage remains close to 60%, with variability depending on the data source. Regarding treatment, although services are available and aligned with international standards, limitations persist in referral times and timely access to care. In conclusion, Chile has the structural and regulatory capacity to advance toward cervical cancer elimination; however, it must strengthen effective, equitable, and measurable coverage—particularly in screening and treatment—while improving territorial equity and consolidating a person-centered approach to care.

INTRODUCCIÓN

En agosto del año 2020, la Asamblea Mundial de la Salud de la Organización Mundial de la Salud (OMS) adoptó la “Estrategia mundial de eliminación de cáncer cervicouterino” como problema de salud pública cumplió sus primeros 5 años¹. Este hito en la definición de una estrategia comprehensiva ha permitido la unificación de esfuerzos en torno a un problema de salud que debiera ser, en el mediano plazo, anecdótico.

El cáncer cervicouterino, representa para muchos, una oportunidad para hablar de prevención y control de una patología ampliamente estudiada. En el año 2008, el Premio Nobel de Medicina fue otorgado a Harold Zur Hausen, quien hace más de 50 años había identificado y postulado en su laboratorio en Heidelberg, Alemania, que el Virus de Papiloma Humano (VPH) constituía el agente etiológico del cáncer cervicouterino².

Actualmente, gracias a este significativo descubrimiento, es posible comprender que el cáncer cervicouterino puede ser completamente prevenido mediante los tres pilares de la estrategia mundial, los cuales son: inmunización, tamizaje y tratamientos de lesiones preinvasoras e invasoras. Para cada uno de estos pilares existen, a su vez, metas de coberturas en las cuales los países miembros podrán utilizar como hoja de ruta para avanzar hacia la eliminación de esta enfermedad. Estas metas corresponden al 90% de niñas vacunadas antes de los 15 años con vacunas contra VPH, 70% de cobertura de tamizaje con pruebas de alto desempeño para identificación de VPH y alcanzar un 90% de las mujeres con tratamientos de lesiones invasores y preinvasoras de cáncer cervicouterino³.

En este contexto, Chile ha avanzado sostenidamente en cada uno de estos pilares³, posicionándose como un país con el potencial de liderar a la región hacia la eliminación del cáncer cervicouterino. Estos avances responden a decisiones de política pública que se han expresado en el desarrollo de programas sólidos de vacunación, fortalecimiento progresivamente de programas de tamizaje^{4,5} y la incorporación de tecnologías y políticas que permiten mejorar el acceso al diagnóstico y tratamiento oportuno⁶. Estos avances, han permitido generar una experiencia acumulada en políticas de salud pública, las cuales nos sitúan en un escenario particularmente favorable para convertirnos en un referente regional y marcar una ruta factible de eliminación⁷.

EPIDEMIOLOGÍA

Pese a ser una enfermedad totalmente prevenible con una evolución prolongada que ofrece múltiples puntos de intervención a lo largo de la vida de las personas afectadas, el cáncer cervicouterino constituye aún un importante problema de salud pública que afecta a la sociedad en su conjunto. Cada año se estima que alrededor de 1 700 mujeres son diagnosticadas con esta patología⁸ y, solo en 2023, aproximadamente 660 mujeres fallecieron a causa de ella, lo que evidencia su alta letalidad en comparación con otros cánceres frecuentes en mujeres, como el cáncer de mama. La sobrevivencia estimada para cáncer cervicouterino es del 82% al primer año, disminuyendo a 63% a los cinco años⁹, lo que refleja el impacto de un diagnóstico tardío y de inequidades persistentes en el acceso a la atención.

No obstante, se han registrado avances significativos derivados de las diversas estrategias programáticas orientadas a la prevención y control de esta enfermedad. Entre 2002 y 2023, la mortalidad por cáncer cervicouterino mostró una reducción del 41,6%, con una disminución de la Tasa de Mortalidad Ajustada por Edad (TMA) desde 10,35 a 6,04 por 100 000 mujeres¹⁰.

Esta importante reducción de la mortalidad sugiere que los avances alcanzados han sido significativos; sin embargo, persisten brechas en el sistema de salud que podrían explicar que aún se produzcan dos muertes diarias por este cáncer. En este sentido, la “Estrategia mundial para la eliminación del cáncer cervicouterino” de la OMS ofrece una hoja de ruta basada en pilares estratégicos y metas de cobertura definidas para alcanzar el umbral de eliminación establecido como cuatro o menos casos nuevos por cada 100 000 mujeres¹¹. A continuación, se presenta un análisis de la situación actual en Chile de cada uno de estos pilares y se proponen líneas de acción orientadas a avanzar hacia el cumplimiento de estas metas.

INMUNIZACIÓN

Inmunización en niñas menores de 15 años

Chile goza de una amplia y reconocida trayectoria internacional en materia de inmunización, éxito sustentado en la priorización histórica de las autoridades sanitarias, coordinación intersectorial entre salud y educación, y el consistente trabajo de comunidades educativas y de atención primaria.

Los esfuerzos para avanzar en esta materia datan desde el año 2014, momento en que fue incorporada al esquema de vacunación escolar la vacunación tetravalente contra el VPH, administrada en dos dosis a niñas de cuarto y quinto básico. En el año 2019, esta estrategia fue ampliada para incorporar a los niños bajo las mismas características. Posteriormente, y luego de la publicación del artículo de posicionamiento de la OMS sobre las vacunas de VPH¹², es que Chile adoptó en el año 2024 un tercer cambio relevante: la incorporación de la vacuna nonavalente en dosis única para estudiantes de cuarto año de enseñanza básica. Asimismo, fue adoptada una estrategia de *switch*, mediante la cual todos los y las estudiantes que iniciaron su esquema con la vacuna tetravalente deben completarlo con la misma formulación, mientras que los nuevos esquemas fueron administrados exclusivamente con la vacuna nonavalente en una dosis.

En relación con la evaluación del primer pilar de la “Estrategia mundial de eliminación del cáncer cervicouterino” -que establece como meta alcanzar una alta cobertura de vacunación contra el VPH antes de los 15 años-, Chile registró en 2024 una cobertura de 86,2% en niñas vacunadas antes de esa edad⁷. Australia,

uno de los países con mayor probabilidad de eliminar el cáncer cervicouterino como problema de salud pública hacia el año 2035, destaca en sus reportes de progreso hacia la eliminación la importancia de fortalecer los sistemas de registro e información en inmunización, particularmente aquellos con capacidad para identificar diferencias en la cobertura de vacunación según territorio, ruralidad y nivel socioeconómico. La disponibilidad de esta información permite focalizar intervenciones orientadas a reducir inequidades en salud, especialmente en poblaciones que pertenecen a pueblos originarios, territorios con alta dispersión geográfica y zonas con mayor vulnerabilidad social¹³.

En este sentido, el fortalecimiento de los sistemas de información y la consecuente focalización de intervenciones en grupos de menor cobertura podrían contribuir de manera sustantiva a reducir inequidades de acceso a vacunación, y favorecer el avance de Chile hacia el cumplimiento de la meta del primer pilar de la “estrategia mundial de eliminación del cáncer cervicouterino”.

TAMIZAJE

Tamizaje con pruebas de alto desempeño

Entre los tres pilares de la estrategia mundial de eliminación del cáncer cervicouterino de la OMS, el fortalecimiento del tamizaje probablemente representa uno de los mayores desafíos para su implementación en el contexto regional. Esto se explica por la coexistencia de barreras estructurales del sistema de salud, como limitaciones en la capacidad instalada y una infraestructura que no siempre se encuentra actualizada frente al aumento de la demanda poblacional. Asimismo, la transición hacia pruebas de mayor sensibilidad, como las basadas en detección de VPH, implica un incremento esperado de resultados positivos y, por consiguiente, mayores requerimientos de confirmación diagnóstica, lo que exige fortalecer la capacidad diagnóstica y la formación de recursos humanos especializados. A ello se suman desafíos financieros asociados a la incorporación de tecnologías de mayor costo, junto con ajustes técnico-administrativos derivados de la modificación de flujos de atención y procesos programáticos, así como barreras relacionadas con la resistencia al cambio organizacional. Adicionalmente, persisten determinantes sociales que influyen en el acceso y la adherencia al tamizaje, contribuyendo a la mantención de brechas en cobertura entre distintos grupos poblacionales. A continuación, se analizan estos factores con el objetivo de identificar oportunidades de fortalecimiento para avanzar hacia el cumplimiento de las metas del segundo pilar de la estrategia.

En Chile, el Plan Nacional de Cáncer 2018-2028, actualizado en el año 2022, establece lineamientos orientados al fortalecimiento de la red oncológica nacional en todo el continuo de atención, desde el tamizaje hasta el diagnóstico, tratamiento y seguimiento

de las personas con cáncer. Estos instrumentos normativos constituyen una oportunidad para realizar un diagnóstico situacional actualizado y avanzar en la adecuación de estándares de infraestructura, equipamiento y recursos humanos en concordancia con las nuevas exigencias programáticas, como lo es por ejemplo, la incorporación de una modalidad de tamizaje. Sin embargo, la implementación de estos instrumentos normativos no siempre ocurre con la misma velocidad que la incorporación de tecnologías de tamizaje más sensibles, lo que puede traducirse en un aumento de la capacidad de detección sin un fortalecimiento equivalente de la capacidad resolutoria del sistema. Como resultado, persisten brechas estructurales que limitan la respuesta oportuna frente al aumento esperado de la demanda de confirmación o descarte diagnóstico que implica la mejora de la capacidad de una prueba de tamizaje. En este sentido, un informe de la Subsecretaría de Redes Asistenciales identifica una brecha estimada de 1 537 cargos asociados a proyectos de inversión de la red oncológica¹⁴, lo que evidencia la magnitud de los desafíos pendientes para asegurar condiciones adecuadas de implementación de las estrategias de detección precoz.

En segundo lugar y en términos de las características y convivencia con las pruebas disponibles, por una parte, el papanicolaou (PAP) o citología exfoliativa cervical es capaz de detectar alteraciones celulares precursoras, con alta especificidad pero limitada sensibilidad traducida en altos porcentajes de falsos negativos. En contraste, las pruebas moleculares de detección de VPH permiten la identificación del ADN viral, otorgando mayor sensibilidad y capacidad de estratificación de riesgo antes de la presencia de lesiones celulares. La incorporación del tamizaje primario con pruebas de VPH y la integración de ambos exámenes en situaciones definidas mejoran la prevención mediante la combinación de la detección temprana del agente causal con la identificación de lesiones existentes. Diversas investigaciones han identificado que altas coberturas de tamizaje en personas de 30 a 49 años impactan en la reducción de la mortalidad por cáncer cervicouterino¹⁵⁻¹⁷.

En tercer lugar, es crucial reconocer el impacto e interacción de los determinantes sociales en el desarrollo del cáncer cervicouterino. Estos desafíos plantean el desarrollo de estrategias sociosanitarias con un enfoque de equidad, género y territorialidad, que consideren los contextos y condiciones socioeconómicas, culturales y territoriales en las cuales las personas con cuello de útero toman contacto con dispositivos de salud para acceso de tamizaje. En este sentido, las estrategias adoptadas en Chile para aumentar las coberturas de tamizaje se han centrado en aspectos biomédicos, enfocadas en la detección temprana de lesiones preinvasoras. No obstante, este enfoque ha sido poco sensible a las características específicas de distintos grupos poblacionales, como la dispersión geográfica, la diversidad cultu-

ral, las condiciones económicas, educacionales o las diferencias de género. La situación chilena es consistente con tendencias regionales, en América Latina y el Caribe una gran proporción de mujeres entre 30 y 49 años que nunca se han realizado un tamizaje, debido a barreras económicas, culturales y territoriales, lo que contribuye a mantener altas tasas de mortalidad en comparación con Europa y Norteamérica¹⁸. Un ejemplo de ello es la determinante social asociada a la informalidad laboral y ausencia de seguro de salud, donde un 40% y 48% de las mujeres encuestadas indicó tener su tamizaje vigente, respectivamente¹⁹. Estos datos evidencian cómo las condiciones laborales precarias o falta de protección social pueden limitar la capacidad real de las personas para acceder a controles preventivos, aún cuando exista oferta en los servicios de salud.

Por lo tanto, la incorporación de un enfoque de equidad en las estrategias de tamizaje implica comprender que las desigualdades en salud no solo se explican por diferencias individuales, sino por estructuras sociales que condicionan el riesgo, el acceso y los resultados sanitarios. Desde esta perspectiva, las barreras enfrentadas por distintos grupos poblacionales como personas que viven en zonas rurales o apartadas, migrantes, trabajadoras informales, comunidades indígenas o diversidades sexogenéricas, no son meras dificultades operativas, sino expresiones de inequidades históricas que requieren respuestas diferenciadas y culturalmente pertinentes. Así, avanzar hacia una prevención efectiva del cáncer cervicouterino exige redistribuir oportunidades, reducir brechas de acceso y garantizar que las intervenciones se diseñen considerando las características y necesidades específicas de cada territorio y comunidad.

En particular, las diversidades sexogenéricas como las personas transmasculinas o no binarias, han sido en gran medida excluidas de las actualizaciones de evidencia y de las intervenciones clínicas, lo que limita una atención adecuada a sus necesidades. A pesar de poseer anatomía susceptible al cáncer de cuello uterino, muchas veces no son consideradas en los lineamientos, materiales educativos o sistemas de registro, generando invisibilidad y desatención sanitaria. Un ejemplo de ello, son los datos de la Encuesta Nacional de Salud, Sexualidad y Género (ENSSex), donde fue posible determinar que las personas trans que se han tomado PAP es apenas del 3%, en personas no binarias del 39%, frente al 79% en mujeres cisgénero²⁰. Estas diferencias reflejan barreras estructurales como la discriminación, experiencias negativas previas en servicios de salud, escasez de profesionales capacitados o ausencia de servicios inclusivos.

Una prioridad actual es incorporar el autotoma de muestra para test de VPH en Chile, de modo de facilitar el acceso en poblaciones vulnerables o marginadas, especialmente cuando existen barreras

como vergüenza, falta de tiempo o desinformación²¹. La autotoma representa una estrategia que dialoga directamente con los principios de equidad, al transferir mayor autonomía a las personas, reducir la dependencia de condiciones institucionales y permitir que quienes enfrentan mayores obstáculos puedan ejercer su derecho al cuidado de manera más segura y accesible. Su implementación, acompañada de estrategias comunitarias, educación culturalmente adaptada y modelos de atención diferenciados, puede contribuir significativamente a disminuir las brechas en el tamizaje y avanzar hacia un sistema de salud más inclusivo y justo. En este sentido, se ha observado que en países latinoamericanos donde se ha implementado en experiencias piloto o estudios poblacionales, se han observado aumentos significativos en la participación, con rangos de 20% a 35% de incremento en zonas rurales, comunidades indígenas y mujeres sub-tamizadas²².

En el sistema público de salud, las intervenciones se evalúan mediante promedios nacionales o regionales que no discriminan por género, ocupación u otras características sociales, lo que impide medir la equidad real en el acceso. De acuerdo con el Resumen Estadístico Mensual (REM) del Departamento de Estadísticas e Información en Salud (DEIS) del Ministerio de Salud de Chile, para el año 2024 la cobertura de mujeres y personas trans masculinas de 25 a 64 años beneficiarias del seguro público, inscritas en establecimientos de Atención Primaria con tamizaje vigente mediante PAP alcanzó un 57%, mientras que la cobertura de test de VPH fue de 10% en el grupo de 30 a 64 años²³.

Por otra parte, en el sistema privado no existe un modelo de vigilancia que permita un monitoreo periódico de la adherencia real al tamizaje (PAP o test de VPH). Una aproximación de ello, es lo reflejado a través de la Encuesta Casen 2022¹⁹, en la cual se logra identificar que el 73% de las afiliadas a Isapre y 65% del Fondo Nacional de Salud (FONASA) se realizaron el PAP en los últimos tres años. Estas limitaciones muestran la necesidad de fortalecer los mecanismos de evaluación y seguimiento para garantizar una atención más equitativa.

Conforme a la actualización de la Ley 19 966²⁴ del Decreto GES y del problema de Salud N°3 “cáncer cervicouterino en personas de 15 y más años”²⁵, a partir del 1 de diciembre 2025 que incorpora el tamizaje por test de VPH, se establecerá un nueva metodología de medición de cobertura para este exámen para el grupo etario de 35 a 45 años de manera alineada a la estrategia global de eliminación del cáncer cervicouterino impulsada por la OMS y que será complementaria a la cobertura de PAP entre los 25 a 34 años, y desde los 46 a los 64 años.

Por último, para avanzar hacia la meta del segundo pilar de la “Estrategia de eliminación del cáncer cervicouterino”, es prio-

ritario fortalecer la capacidad instalada y resolutive de la red responsable de la confirmación diagnóstica, incluyendo infraestructura, equipamiento y formación de recursos humanos acorde a la mayor cantidad de demanda generada por la prueba de VPH. Asimismo, resulta clave consolidar la implementación programática del tamizaje molecular mediante ajustes técnico-administrativos, financiamiento sostenible y sistemas de monitoreo que permitan seguimiento oportuno de cobertura y confirmación diagnóstica. Finalmente, la incorporación de estrategias con enfoque de equidad (como la auto-toma de VPH, intervenciones territoriales diferenciadas y mejora de los sistemas de registro en poblaciones sub-tamizadas) puede contribuir de manera sustantiva a reducir brechas de acceso y acelerar el cumplimiento de la meta del 70% de cobertura en tamizaje.

TRATAMIENTO

Acceso a tratamientos preinvasores e invasores de cáncer cervicouterino

El tercer componente de la “Estrategia mundial de eliminación del cáncer cervicouterino” plantea que el 90% de las mujeres con enfermedad preinvasora o invasora deben recibir tratamiento oportuno y de calidad. Este pilar es fundamental para transformar los avances en vacunación y tamizaje en una disminución real de la incidencia y la mortalidad. Sin un sistema capaz de diagnosticar, derivar y tratar adecuadamente, la estrategia 90-70-90 no puede cumplirse.

A nivel global, la OMS y la OPS han señalado que las brechas más marcadas en la región no están únicamente en el tamizaje, sino en la capacidad de completar la ruta de atención: confirmación diagnóstica, tratamiento de lesiones precancerosas y acceso a terapias oncológicas complejas, como cirugía radical y radioterapia con braquiterapia. La heterogeneidad regional es amplia y muchos países no pueden garantizar tratamientos esenciales. En este escenario, la posición de Chile debe analizarse con los estándares clínicos internacionales de referencia que se presentan a continuación:

Estándares internacionales para el tratamiento de lesiones preinvasoras

Las guías de la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP, 2019) proponen mirar a cada paciente según su riesgo real de que la lesión progrese²⁶. Eso permite decidir con calma, evitando tanto el sobretratamiento como llegar tarde.

En concreto:

- Tratar las lesiones intraepiteliales de alto grado (HSIL/CIN2-3) y el adenocarcinoma *in situ* (AIS), porque tienen alta probabilidad de avanzar si no se interviene.

- En mujeres jóvenes con CIN2, a veces es más seguro vigilar de cerca (colposcopia y VPH) que intervenir de inmediato, cuidando el cuello uterino y la futura fertilidad.
- Cuando se requiere intervenir, se prefieren técnicas escisionales (conización, escisión electroquirúrgica con asa, LEEP, por sus siglas en inglés) porque tratan y confirman el diagnóstico; las ablativas siguen siendo útiles en situaciones bien seleccionadas.
- Tras el manejo, el seguimiento debe hacerse con pruebas basadas en VPH, pues el riesgo no se reduce de forma repentina.
- En contextos con menos recursos, la OMS recomienda estrategias de “tamizar y tratar” en el mismo nivel de atención: así se evitan pérdidas de seguimiento y se protege a quienes más dependen del sistema, un desafío especialmente relevante en América Latina.

En resumen: misma ciencia, pero con decisiones proporcionales al riesgo, sensibles a la etapa de vida y realistas con el contexto de cada servicio y comunidad.

Estándares internacionales para el tratamiento del cáncer invasor

Las guías de la Sociedad Europea de Oncología Ginecológica, Sociedad Europea de Radioterapia y Oncología y la Sociedad Europea de Patología (ESGO/ESTRO/ESP)²⁷ definen estándares para todas las etapas del cáncer cervicouterino:

- Tratamiento en equipos multidisciplinarios y en centros con experiencia.
- En estadios tempranos, cirugía oncológica con criterios claros para linfadenectomía, preservación de fertilidad y selección entre cirugía radical y tratamiento combinado.
- En enfermedad localmente avanzada, el estándar es quimiorradioterapia concurrente con cisplatino más braquiterapia guiada por imágenes, esencial para lograr control local y supervivencia.
- Derivación a centros con braquiterapia cuando esta no está disponible.
- Manejo estandarizado de recurrencias y acceso temprano a cuidados paliativos.

La OMS enfatiza que, sin cirugía oncológica de calidad, radioterapia (incluida la braquiterapia) y cuidados paliativos, la eliminación no es factible. En este sentido, la situación de Chile en el pilar de tratamiento posee fortalezas estructurales y pilares organizacionales sólidos que han sostenido la atención del cáncer cervicouterino:

- Desde 1987, un Programa Nacional de Cáncer Cervicouterino integra tamizaje, diagnóstico, tratamiento y seguimiento.
- El cáncer cervicouterino cuenta con garantías estableci-

das en la Ley 19 966 Régimen General de Garantías Explícitas en Salud (GES), con financiamiento, calidad, oportunidad diagnóstica y acceso asegurado. Al año 2024, de acuerdo a información obtenida en plataforma de monitoreo GES y en personas pertenecientes al seguro público (FONASA), un 96,1% accedió a tratamientos preinvasores de lesiones preinvasoras de bajo grado en los plazos establecidos (180 días) y 97,5% de las personas con lesiones de alto grado (30 días). Mientras que, para las lesiones invasoras el cumplimiento del plazo máximo estipulado fue de un 86%.

- El país dispone de centros con cirugía oncológica, radioterapia y braquiterapia, además de un consenso nacional de radioterapia alineado con estándares ESGO y OMS.

Subpilar 3.1: Tratamiento de lesiones preinvasoras. Las guías nacionales incluyen crioterapia, LEEP y conización, siguiendo principios comparables a ASCCP: tratar HSIL/CIN2+ y evitar sobretratamientos. Tras la pandemia, se han documentado miles de mujeres con lesiones preinvasoras sin diagnóstico o tratamiento, lo que evidencia un retraso acumulado que amenaza el cumplimiento de la meta del 90%²⁸. Esto revela que el desafío principal es organizacional, vinculado a trazabilidad y acceso oportuno.

Subpilar 3.2: Tratamiento del cáncer invasor. Chile posee capacidad instalada para quimiorradioterapia con cisplatino y braquiterapia, y centros capaces de cirugía oncológica compleja. Sin embargo, persisten brechas geográficas y de tiempos de derivación, así como capacidad limitada en algunos centros. La OPS subraya que la continuidad del tratamiento y el seguimiento aún carecen de información completa, incluso en países con infraestructura avanzada como Chile.

Las brechas y oportunidades hacia el 90-70-90, para que Chile se consolide como líder regional, requieren del fortalecimiento del pilar terapéutico pensando en cada mujer que espera una respuesta oportuna: (I) Atender a tiempo a quienes ya están esperando: reducir el “embalse” de mujeres con lesiones precancerosas sin tratamiento, priorizando según riesgo y tiempo en lista; (II) Acortar el camino del diagnóstico al tratamiento: que un tamizaje positivo se traduzca rápidamente en confirmación y terapia, con menos trámites y más acompañamiento; (III) Asegurar acceso donde vivan: garantizar equidad territorial en cirugía oncológica, radioterapia y braquiterapia, para que la dirección del domicilio no defina las oportunidades; (IV) Contar bien para cuidar mejor: mejorar los sistemas de información y medir con precisión cuántas mujeres reciben efectivamente tratamiento, para corregir brechas a tiempo. En síntesis: Llegar antes, llegar bien y llegar a todas.

CONCLUSIONES

Chile dispone de un marco normativo robusto, una base programática consolidada y capital humano altamente calificado, lo que lo posiciona como potencial referente regional en la eliminación del cáncer cervicouterino. Este avance se sustenta en una trayectoria de programas preventivos, alineación con estándares internacionales y acceso progresivo a intervenciones basadas en evidencia. No obstante, alcanzar esta meta dependerá de una gobernanza sanitaria capaz de fortalecer de manera simultánea los tres pilares de la estrategia de la OMS, con especial énfasis en el tamizaje, donde persisten las mayores brechas respecto de la meta de 70% de cobertura. En este sentido, resulta prioritario consolidar el test de VPH como método primario, fortalecer la capacidad diagnóstica y resolutoria mediante el cierre de brechas en infraestructura, equipamiento y recursos

humanos, incorporar la autotoma para ampliar el acceso en poblaciones sub-tamizadas y asegurar financiamiento sostenido que garantice atención oportuna y efectiva.

Asimismo, avanzar hacia la eliminación exige integrar un enfoque de equidad que reduzca desigualdades territoriales, socioeconómicas y de género, particularmente en el acceso al tamizaje y tratamiento oportuno. De este modo, la eliminación del cáncer cervicouterino constituye no solo un desafío sanitario y de política pública, sino también un imperativo ético centrado en las personas, que asegure información clara, trato digno y continuidad del cuidado. La transformación de las capacidades existentes en coberturas efectivas, equitativas y verificables será clave para que Chile avance hacia la eliminación de esta enfermedad y consolide su liderazgo regional.

Declaración de conflictos de interés:

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem and its associated goals and targets for the period 2020–2030 (WHA73.2). Seventy-third World Health Assembly; 3 Aug 2020 [cited 2026 Apr 05]. Available from: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/wha73/a73_r2-en.pdf
2. Lowy DR. Harald zur Hausen (1936 to 2023): Discoverer of human papillomavirus infection as the main cause of cervical cancer. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2024 Mar 12;121(11):e2400517121. doi: 10.1073/pnas.2400517121
3. WHO. World Health Organization. Accelerating cervical cancer elimination: report by the Director-General (EB144/28). Executive Board, 144th session; 30 Nov 2018. [cited 2026 Apr 05]. Available from: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB144/B144_28-en.pdf
4. PAHO. Pan American Health Organization. Cervical Cancer Elimination Dashboard. Washington (DC): PAHO/WHO; [cited 2026 Apr 05]. Available from: <https://www.paho.org/en/end-cervical-cancer/cervical-cancer-elimination-dashboard>
5. Mosquera I, Barajas CB, Zhang L, Lucas E, Benitez Majano S, et al. Assessment of organization of cervical and breast cancer screening programmes in the Latin American and the Caribbean states: The CanScreen5 framework. *Cancer Med*. 2023 Oct;12(19):19935–19948. doi: 10.1002/cam4.6492. Erratum in: *Cancer Med*. 2024 Jan;13(1):e6775. doi: 10.1002/cam4.6775
6. Zhang YT, Wei YN, Liu CC, Yang MQ. Bibliometric analysis: a study of the microenvironment in cervical cancer (2000–2024). *Front Oncol*. 2025 Feb 27;15:1508173. doi: 10.3389/fonc.2025.1508173
7. PHO. Panamerican Health Organization. Perfil de país: Chile. Health in the Americas; 2024 Sep 16. [cited 2026 Apr 05]. Available from: <https://hia.paho.org/es/perfiles-de-pais/chile>
8. IARC. International Agency for Research on Cancer. Absolute numbers, incidence, females, in 2022: Chile. *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon: IARC; 2025. [cited 2026 Apr 05]. Available from: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=cancer&group_populations=1&sexes=2&populations=152
9. MINSAL. Ministerio de Salud de Chile, Departamento de Epidemiología. Informe de vigilancia epidemiológica: estimaciones de sobrevida observada y sobrevida neta para cáncer en Chile. Santiago: Ministerio de Salud; 2025. [cited 2026 Apr 05]. Available from: <https://epi.minsal.cl/>
10. MINSAL. Ministerio de Salud de Chile, Departamento de Estadísticas e Información en Salud (DEIS). Mortalidad por cáncer 2002–2023. Santiago: Ministerio de Salud; 2025. [cited 2026 Apr 05]. Available from: <https://deis.minsal.cl/>
11. WHO. World Health Organization. Global Cervical Cancer Elimination Forum: commitments. Geneva: WHO; [Internet]. [cited 2026 Apr 05]. Available from: <https://www.who.int/es/initiatives/cervical-cancer-elimination-initiative/cervical-cancer-forum/commitments>
12. WHO. World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, December 2022. *Wkly Epidemiol Rec*. 2022;97(50):645–672. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9750-645-672>
13. Smith M, Brotherton J, Machalek D, Pagotto A, Canfell K, Saville M, et al. 2025 Cervical Cancer Elimination Progress Report: Australia's progress towards the elimination of cervical cancer as a public health problem. Published online 17/11/2025, Melbourne, Australia. Available from: <https://report.cervicalcancercontrol.org.au>
14. MINSAL. Ministerio de Salud de Chile, Subsecretaría de Redes Asistenciales. Segundo informe trimestre 2021, Glosa n°32: Brechas de cargos de profesionales en el Sistema de Salud. Santiago: Ministerio de Salud; 2021. Available from: <https://www.camara.cl/verDoc.aspx?prmTIPO=DOCUMENTOCOMUNICACIONCUENTA&prmlD=104498>
15. Landy R, Pesola F, Castañón A, Sasieni P. Impact of cervical screening on cervical cancer mortality: estimation using stage-specific results from a nested case-control study. *Br J Cancer*. 2016 Oct 25;115(9):1140–1146. doi: 10.1038/bjc.2016.290.
16. Wang M, Chen H, Wong MCS, Huang J, Jin Y, Zheng ZJ. Effects of screening coverage and screening quality assurance on cervical cancer mortality: Implication for integrated framework to monitor global implementation of cervical cancer screening programmes. *J Glob Health*. 2024 Oct 25;14:04189. doi: 10.7189/jogh.14.04189.

17. Jansen EEL, Zielonke N, Gini A, Anttila A, Segnan N, Vokó Z, et al. Effect of organised cervical cancer screening on cervical cancer mortality in Europe: a systematic review. *Eur J Cancer*. 2020 Mar;127:207–223. doi: 10.1016/j.ejca.2019.12.013.
18. Bruni L, Serrano B, Roura E, Alemany L, Cowan M, Herrero R, et al. Cervical cancer screening programmes and age-specific coverage estimates for 202 countries and territories worldwide: a review and synthetic analysis. *Lancet Glob Health*. 2022 Aug;10(8):e1115–e1127. doi: 10.1016/S2214-109X(22)00241-8. Erratum in: *Lancet Glob Health*. 2023 Jul;11(7):e1011. doi: 10.1016/S2214-109X(23)00240-1.
19. Observatorio Social. Serie de resultados CASEN. Acceso a salud en la población chilena, Encuesta CASEN 2022. Chile: Observatorio Social; 2025. Available from: https://observatorio.ministeriodesarrollosocial.gob.cl/storage/docs/casen/2022/Resultados_Salud_Casen2022_rev2025.pdf
20. MINSAL. Ministerio de Salud de Chile. Encuesta Nacional de Salud, Sexualidad y Género (ENSSEX) 2022–2023: Informe ejecutivo. Santiago: Ministerio de Salud; 2022. Available from: https://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2024/05/MINSAL_ENSSEX_2022_2023_Informe_ejecutivo.pdf
21. MINSAL. Ministerio de Salud de Chile. Lineamientos operativos: implementación de autotoma para la detección de virus de papiloma humano en atención primaria de salud. Santiago: Ministerio de Salud; 2024. Available from: <https://saludresponde.minsal.cl/wp-content/uploads/2025/08/LTO-DETECCION-VPH-EN-APS.pdf>
22. Arrossi S. El impacto de la prueba de VPH en los programas de tamizaje en América Latina: el caso de Argentina. [The impact of the HPV test in screening programs in Latin America: The case of Argentina]. *Salud Publica Mex*. 2019;61:86–94. doi: 10.21149/9257.
23. MINSAL. Ministerio de Salud de Chile, Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS). Registros estadísticos mensuales (REM). Santiago: Ministerio de Salud; [Internet]. Available from: <https://deis.minsal.cl/#datosabiertos>
24. MINSAL. Ministerio de Salud de Chile. Decreto supremo N° 29 de 2025: aprueba Garantías Explícitas en Salud del Régimen General de Garantías en Salud. Santiago: Ministerio de Salud; 2025. Available from: <https://auge.minsal.cl/laravel-filemanager/files/10/DECRETO%2029%20del%202025.pdf>
25. MINSAL. Ministerio de Salud de Chile. Problemas de salud: Garantías Explícitas en Salud (GES). Santiago: Ministerio de Salud; 2025. Available from: <https://auge.minsal.cl/problemasdesalud/index>
26. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *J Low Genit Tract Dis*. 2020 Apr;24(2):102–131. doi: 10.1097/LGT.0000000000000525. Erratum in: *J Low Genit Tract Dis*. 2020 Oct;24(4):427. doi: 10.1097/LGT.0000000000000563.
27. Cibula D, Raspollini MR, Planchamp F, Centeno C, Chargari C, Felix A, et al. ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with cervical cancer – Update 2023. *Int J Gynecol Cancer*. 2023 May 1;33(5):649–666. doi: 10.1136/ijgc-2023-004429.
28. Ward ZI, Walbaum M, Walbaum B, Guzman MJ, Jimenez de la Jara J, Nervi B, et al. Estimating the impact of the COVID-19 pandemic on diagnosis and survival of five cancers in Chile from 2020 to 2030: a simulation-based analysis. *Lancet Oncol*. 2021 Oct;22(10):1427–1437. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00426-5.



REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

REVISIÓN / REVIEW

Detección precoz del cáncer colorrectal

Colorectal cancer screening

Alejandro J. Zárate, MD^{a, b}✉; Suraj Samtani, MD^{c, b}; Roberto Salas MD^a; Camila Leiva, EU^d.

^a Unidad de Coloproctología. Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

^b Facultad de Medicina. Universidad Finis Terrae. Santiago, Chile.

^c Centro Integral del Cáncer, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

^d Clínica Universidad de Los Andes. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 10/11/2025

Aceptado: 02/04/2026

Keywords:

Colorectal Cancer;
Screening, Mortality;
Faecal Occult Blood Test;
Colonoscopy.

Palabras clave:

Cáncer Colorrectal; Cribado,
Mortalidad; Test Hemorragia
Oculta; Colonoscopia.

RESUMEN

El cáncer de colon y recto (CCR), es actualmente uno de los tres cánceres con mayor mortalidad a nivel mundial. Lo anterior se atribuye a la dieta con mayor proporción de alimentos ultraprocesados, estilos de vida sedentarios, y obesidad entre otros factores. Por otra parte, un factor que ha hecho disminuir las tasas de mortalidad en algunos países son los programas de cribado para CCR. La mayoría de los programas se realizan en individuos asintomáticos entre 45 y 75 años de edad. Las dos mayores estrategias son iniciar el cribado con la realización de un test de sangre oculta en heces o con una colonoscopia. Actualmente, la estrategia utilizada en la mayoría de los países es la realización del test inmunológico, seguido del estudio endoscópico en los casos seleccionados. Los resultados muestran que al cualquiera de las dos estrategias mencionadas, se logran detectar el CCR en estados más tempranos y se reduce la mortalidad por CCR.

ABSTRACT

Colorectal cancer (CRC) is currently one of the three cancers with the highest mortality rates worldwide. This is attributed to diets with a higher proportion of ultra-processed foods, sedentary lifestyles, and obesity, among other factors. On the other hand, one factor that has led to a decrease in mortality rates in some countries is CRC screening programmes. Most programmes are carried out on asymptomatic individuals between the ages of 45 and 75. The two main strategies are to start screening with a faecal occult blood test or a colonoscopy. Currently, the strategy used in most countries is to perform the immunological test, followed by endoscopic examination in selected cases. The results show that either of the two strategies mentioned above can detect CRC at an earlier stage and reduce CRC mortality.

✉ Autor para correspondencia
Correo electrónico: azarate@uft.cl

<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2026.04.004>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2026 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



INTRODUCCIÓN

El cáncer de colon y recto (CCR) es actualmente uno de los tres cánceres con mayor frecuencia y mortalidad a nivel mundial¹, con más de un millón de casos diagnosticados anualmente y aproximadamente más de 500 000 pacientes fallecidos a nivel mundial por CCR. Históricamente las mayores incidencias se observan –por lo general– en regiones geográficas de países desarrollados, como Europa, Norteamérica y Australia; por ejemplo, al año 2014 se diagnosticaron 136 830 pacientes con CCR en EE.UU. y 24 400 en Canadá², lo que se atribuye a la dieta occidental, que incluye una mayor proporción de alimentos ultraprocesados, estilos de vida sedentarios y obesidad, entre otros factores. De la misma forma, en países que están en vías de alcanzar un índice de desarrollo humano alto, también se observa un aumento de la incidencia de CCR. En países asiáticos que han modificado sus estilos de vida en las últimas décadas, también se ha observado un aumento significativo en los casos de CCR, entre estos países se encuentran Japón, China y Corea del Sur³.

En Latinoamérica, un estudio analizó la mortalidad entre los años 1990 y 2019⁴ y demostró que la mortalidad ajustada aumentó un 20,5% en los países de la región. Otra de las conclusiones de este trabajo se relaciona con que existe una gran disparidad de resultados entre los países de la región. Los mayores incrementos en la mortalidad se observan en Paraguay, El Salvador y Guatemala.

En Chile la mortalidad por CCR va en aumento significativo en las últimas décadas. Un estudio analizó la mortalidad entre los años 1983 y 2008, y evidenció que la tasa cruda de mortalidad aumentó un 116% para el cáncer de colon y un 71% para el cáncer de recto⁵. Además, un estudio realizado entre 2008 y 2019 reportó un aumento de la tasa cruda de mortalidad del 38%, la tasa ajustada de mortalidad aumentó un 13% en el periodo estudiado⁶.

A nivel mundial, un reciente estudio que abarcó reportes de 38 países muestra que el 23% de los pacientes con CCR son diagnosticados en etapa avanzada de la enfermedad, con un aumento de proporción de casos, en países con menor índice de desarrollo humano y en países sin programas de cribado establecidos⁷.

CAUSAS DESARROLLO DEL CCR

En el inicio y progresión del CCR existen factores no modificables y modificables. Entre los primeros se encuentra la edad, algunos datos personales como etnia e historia personal de CCR. Además, ciertas enfermedades asociadas a mayor riesgo como las enfermedades inflamatorias intestinales, particularmente la colitis ulcerosa que se ha relacionado con un aumento de 2,4 veces un

mayor riesgo de desarrollar CCR en comparación con la población general⁸. Otro punto que considerar son los antecedentes familiares de CCR. Antecedentes familiares de primer grado aumentan el riesgo de desarrollar CCR con *odds ratio* (OR) de 2,75 IC 95% [1,34 – 5,63], riesgo que aumenta en aquellos con dos o más familiares. En aquellos familiares con diagnóstico de CCR menores de 45 años el riesgo aumenta considerablemente con un OR de 5,37 IC 95% [1,98 – 14,6]⁹.

Por otra parte, se encuentran los factores modificables, como el estilo de vida (más occidentalizado)¹⁰, obesidad¹¹, consumo de alcohol y tabaco¹², los que hacen aumentar la probabilidad de desarrollar un CCR.

Un factor que ha hecho disminuir las tasas de mortalidad en algunos países son los programas de cribado para CCR. Los diversos programas tienen algunos puntos en común y otros en los que aún presentan ciertas diferencias.

EDAD DE INICIO Y TÉRMINO DE LOS PROGRAMAS DE CRIBADO

La American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), recomienda iniciar el cribado en población general sin factores de riesgo a los 45 años. Hasta el año 2018 la recomendación era iniciar los programas a los 50 años, sin embargo, debido al aumento de la mortalidad en personas más jóvenes, se actualizó la recomendación. El National Comprehensive Cancer Network (NCCN), también sugiere el inicio del cribado a los 45 años.

La US Preventive Services Task Force (USPSTF), sugiere el ofrecer el inicio del cribado a los 45 años. Por su parte, las guías europeas indican que el inicio de los programas de cribado debe ser a los 50 años¹³.

Respecto de la edad de finalización de los programas de cribado, la ASCRS, NCCN y USPSTF sugieren los 75 años. También se ha mencionado en diversos grupos de estudio que bajo ciertas condiciones el cribado puede extenderse, lo anteriormente mencionado debe considerar el estado general del paciente, su esperanza de vida y patologías concomitantes.

PRUEBAS DISPONIBLES PARA REALIZAR EL CRIBADO

Test de sangre oculta en deposiciones

Se utiliza este examen considerando que las lesiones preneoplásicas (pólipos) y CCR pueden producir sangrado, que no siempre es visible al ojo humano. Por lo que este test se basa en técnicas que detectan hemoglobina en las heces. Entre los exámenes para detectar hemoglobina se encuentran los químicos (Ej: test guayaco)

y los inmunológicos¹⁴. Estos últimos pueden ser cromatográficos de captura o inmunoensayos de aglutinación.

1. Test de sangre oculta guayaco:

Se caracteriza por ser una prueba cualitativa, sencilla de realizar y de bajo costo¹⁴. Detecta hemoglobina y grupo Hem, por lo que tiene una baja sensibilidad en la hemorragia oculta de tracto gastrointestinal superior y colon derecho. Al compararlo con otros exámenes presenta una baja sensibilidad y especificidad. En su aplicación presentan ciertas restricciones, ya que los alimentos que poseen actividad peroxidasa como frutas y vegetales, así como las carnes rojas y antiinflamatorios no esteroideos, pueden provocar falsos positivos¹⁵. Al contrario, el consumo de ácido ascórbico puede resultar en exámenes con falsos negativos¹⁴.

Los programas iniciales de cribado para CCR en la década de los 70, desarrollados en Estados Unidos de Norteamérica¹⁶ y Europa^{17,18}, se basaron en esta prueba. Los tres estudios publicados entre 1989 y 1993, evidenciaron una reducción de la mortalidad por CCR de entre el 13 al 33%, el motivo probable de la variabilidad de los resultados fue que el estudio norteamericano (mayor disminución de la mortalidad por CCR) utilizó el test de forma anual, mientras que los estudios europeos lo hicieron de cada dos años.

2. Test de sangre oculta inmunológico:

Este examen estima la presencia de sangre a través de una reacción de un anticuerpo específico contra hemoglobina humana. Su ventaja contra la prueba de guayaco es que no requiere la restricción de fármacos ni de alimentos para su realización. El test presenta ventajas al ser un método de tamizaje no invasivo, simple y de bajo costo¹⁴.

Un estudio comparativo que analizó el uso del test inmunológico versus no cribado, mostró que en el grupo que utilizó el test inmunológico se lograba una reducción del 22% en la incidencia del CCR¹⁹.

Una revisión sistemática de 33 estudios mostró como principales resultados que la utilización del test inmunológico tuvo una mayor sensibilidad para neoplasias avanzadas (33% para 10 µg Hb/g; IC 95% [27 - 40] y 26% para 20 µg Hb/g; IC 95% [21 - 31] en comparación con el test de guayaco (15%) IC 95% [12 - 20]. No hubo una diferencia significativa en la especificidad para la detección de neoplasias avanzadas entre el test inmunológico y el test de guayaco²⁰.

Además, un estudio randomizado de cribado para CCR con test inmunológico y colonoscopia, reportó el mismo porcentaje de detección de CCR (0,1%) al compararlo con la colonoscopia²¹.

La recomendación actual de la guías europeas sugiere la utilización de la prueba inmunológica cada dos años, y en caso de ser positiva, seguir con la realización de una colonoscopia²².

3. Test multitarget:

Este examen de deposiciones busca ADN tumoral y metilado en deposiciones, el que ha evidenciado alta sensibilidad en la detección de CCR y adenomas avanzados, no obstante su sensibilidad es menor que otros exámenes como el test inmunológico²³.

Exámenes de orina

Actualmente se están desarrollando diversos marcadores urinarios, estos tendrían los beneficios de ser un examen fácil de realizar con gran accesibilidad en diversos grupos etarios. Un reciente estudio japonés muestra que dos proteínas urinarias podrían marcar la diferencia entre individuos con y sin CCR, estos marcadores son dipeptidasa 1 y factor 1 trefoil²⁴. Otro estudio objetiva que los niveles de expresión de dipeptidasa 1 están presentes en tejidos tumorales en comparación a tejidos sanos, además de correlacionar los niveles de expresión de mRNA de dipeptidasa 1 con estadios avanzados de la enfermedad²⁵.

Estudios endoscópicos

Se han utilizado dos modalidades, la colonoscopia izquierda y la colonoscopia total o larga.

1. Colonoscopia izquierda:

Este examen visualiza la zona anorrectal, y segmentos de colon hasta el colon izquierdo. Su fundamento es que más de la mitad de los CCR se van a localizar en el recto, colon sigmoide e izquierdo. La preparación intestinal del paciente es a base de enemas fosfatos, por lo que se evita la preparación vía oral y los efectos secundarios de la misma. Es un procedimiento más corto que la colonoscopia total. La mayor desventaja es que no visualiza el colon transverso y el colon derecho.

2. Colonoscopia larga:

Es por lo general el estudio endoscópico de elección en pacientes en quienes hayan presentado un test de sangre oculta positivo, o como examen inicial de acuerdo los protocolos de cribado de cada programa. Es un examen que requiere de una preparación intestinal vía oral y una dieta especial. El examen se basa en la visualización de la mucosa, detección de lesiones preneoplásica y/o tumores (Figura 1). La mayor ventaja es que no solamente es diagnóstica, sino que también puede ser terapéutica ya que en algunos casos se pueden resear pólipos en el mismo acto endoscópico. Sus desventajas son el costo del examen, así como la disponibilidad de centros endoscópicos y endoscopistas en ciertos países. La colonoscopia al ser un examen invasivo también puede presentar eventos adversos relacionados al procedimiento²⁶.



Figura 1. Visualización endoscópica de un pólipo de colon.

Uno de los estudios iniciales más relevantes es el *National Polyp Study* el cual se realizó entre 1980 y 1990, que incluyó a siete centros. En su publicación en 1993 se informó que la realización de la colonoscopia asociada a polipectomía se asocia a una disminución de la incidencia de CCR en el seguimiento²⁶. De esta forma, el remover las lesiones preneoplásicas se convierte en un hecho esencial en los programas de cribado para CCR.

Actualmente se estima que para que este examen sea de total utilidad requiere de ciertos indicadores de calidad²⁷. Entre ellos se considera que la preparación intestinal sea adecuada, al respecto se han utilizado diversas escalas siendo una de las más usadas la escala de Boston²⁸, que asigna un puntaje entre 0 y 9 puntos, siendo 9 una preparación intestinal óptima, y considera los puntajes de 8 y 9 como adecuados para analizar una colonoscopia. Además, la colonoscopia debe llegar al ciego, para asegurar la visualización de todos los segmentos.

Otro factor es el tiempo de retiro, que es el tiempo desde la llegada del colonoscopio hasta el ciego hasta su retiro vía anal, actualmente se sugiere que sea de al menos 9 minutos. Un estudio comparó un tiempo de retiro de 6 versus 9 minutos, y se evidenció que el grupo de retiro de 9 minutos tenía una mayor tasa de detección de adenomas (27% vs 36%), siendo mayor la diferencia en el colon proximal (11% vs 21%)²⁹.

Otro indicador relevante es la tasa de detección de adenomas, que es el porcentaje de colonoscopias que presenta lesiones polipoideas adenomatosas. Al ser colonoscopias de cribado debe tener un mayor porcentaje que las colonoscopias realizadas por otras causas. Un meta-análisis reciente reportó que la tasa de detección de adenomas fue de 24,7% en colonoscopias diagnósticas y de un 33,3% en colonoscopias de cribado³⁰.

En la actualidad, la utilización de inteligencia artificial en la detección de lesiones preneoplásicas durante la colonoscopia es una realidad, diversos estudios han mostrado una ayuda en su visualización³¹. Una revisión sistemática hasta el año 2024, incluyó 28 estudios randomizados controlados y en ellos se evidenció que el uso de inteligencia artificial mediante detección asistida muestra un aumento significativo del 20% en el porcentaje de detección de adenomas³², lo anterior es importante al considerar que el aumento se mantiene tanto en endoscopistas con baja y alta experiencia.

APLICACIONES DE DISPOSITIVOS ELECTRÓNICOS

Uno de los puntos que en el futuro puede colaborar en el ingreso y mantención de las personas en los programas de cribado para CCR son las aplicaciones. Al respecto, un estudio revisó las aplicaciones disponibles hasta el año 2020, encontrando 20 aplicaciones que se relacionaban con el cribado para CCR, la mitad de focalizaba en el estudio endoscópico, sin mostrar mayores alternativas, además la mayoría de las aplicaciones no incluía videos educativos³³. Uno de los puntos fuertes de las aplicaciones actuales es que permiten realizar recordatorios a los pacientes en relación a la temporalidad de chequeo, y tener el seguimiento de los exámenes realizados. Estos resultados se entienden como iniciales dentro de nuevas aplicaciones que se desarrollan día a día.

PROGRAMAS EN LA ACTUALIDAD

La mayoría de los programas se desarrollan secuencialmente, en los cuales individuos asintomáticos son incluidos en programas que abarcan entre los 45 a 50 años como edad de inicio hasta los 75 años como edad de finalización del cribado. Los programas incluyen como primer paso una encuesta de salud, asociado a la realización de un test de sangre oculta, de los cuales el test inmunológico es el más usado³⁴. Luego las personas que en los que el test resulta negativo, son controlados entre 1 a 3 años, según lo especifique cada programa. Por otra parte, en los individuos en quienes el test inmunológico resulta positivo, se les indica un estudio endoscópico, que es la colonoscopia total. Una revisión sistemática³⁵, del año 2023 analizó las estrategias de cribado para CCR, encontrando 88 estrategias diferentes, que variaban entre los exámenes utilizados, el intervalo entre exámenes, y sus diferentes vías de abordaje entre otros.

De los estudios, la estrategia más utilizada fue la realización del test de sangre oculta de tipo inmunológico de forma anual.

Al comparar la eficacia y costo efectividad de la prueba inmunológica versus la colonoscopia como examen inicial, un meta-análisis que incluyó seis estudios randomizados y 17 estudios de costo

efectividad, reportó que la participación en los programas basados en el test inmunológico tenían mayor porcentaje de participación (41% versus 21%). En el análisis por intención de tratamiento ambos grupos mostraron una tasa de detección similar de CCR; sin embargo, el grupo que utilizó el test inmunológico presentó menores tasas de detección de adenomas. Por último, la mayor parte de los estudios de costo efectividad evidenciaron que la estrategia usando el test inmunológico fue más costo-efectivo que la utilización de la colonoscopia como primer estudio³⁴.

Los resultados de los programas de cribado muestran de forma sistemática una reducción de la mortalidad por CCR, siendo mayor la reducción de la mortalidad mientras mayor sea el tiempo de realización del programa de cribado³⁶.

CRIBADO POR ÁREAS GEOGRÁFICAS

Un reciente estudio sintetizó los programas de cribado por CCR al año 2025. Se obtuvieron 49 naciones con un programa de cribado para CCR, de ellos 31 fueron de Europa, 8 de Asia, 8 de América y 2 de Oceanía; de ellos un 80% son a nivel nacional, siendo el resto programas de oportunidad de cribado³⁷. Al considerar todos los programas generalmente consideran el rango entre los 50 a los 74 años. La modalidad más utilizada es la realización de test de sangre oculta en deposiciones, actualmente es más utilizado el test inmunológico, que el guayaco. La opción de colonoscopia como estudio primario, se usa en algunos países con mayor accesibilidad a este tipo de exámenes. De los 33 países que reportan porcentaje de cobertura a nivel nacional la mediana fue de 38%, siendo Finlandia el país con mayor cobertura (79,4%) en el año 2021. Al separar por sexo, en la gran mayoría de los programas, la participación de las mujeres es mayor, obteniendo una mediana de 42% para las mujeres y de 36% para los hombres.

Europa

Los programas de cribado por lo general utilizan las pruebas de test de sangre oculta como examen primario, no obstante, los programas italianos y alemanes incluyen la realización de estudios endoscópicos³⁷.

Respecto de la reducción de mortalidad en Europa por programas de cribado por CCR, se analizaron 18 estudios, los cuales demuestran una disminución de la mortalidad entre 8% a 16% en los que utilizaron test de sangre oculta y de 21 a 30% en programas basados en sigmoidoscopia flexible/colonoscopia³⁸.

Países nórdicos

Recientemente se publicó un artículo que resume el estado actual del cribado de CCR en los países nórdicos que incluyó a Dinamarca, Finlandia, Islandia, Noruega y Suecia³⁹. El cribado nacional

se inicia entre los años 2014 al 2025, siendo Dinamarca el primer país de este grupo en implementarlo. La edad de inicio es entre los 50 a los 60 años, y la edad de finalización es en cuatro países a los 74 años, siendo la prueba más utilizada el test inmunológico.

Norteamérica

Al año 2014 se diagnosticaron 136 830 pacientes con CCR en EE.UU. y 24 400 en Canadá². En EE.UU., el costo anual de los todos los programas de cribado por cáncer se estima en 43 billones de dólares en el año 2021, el cribado por CCR se estima que representa el 64% de este costo⁴⁰. En el año 2018, la modalidad de cribado en los EE.UU. fue mayoritariamente mediante estudio endoscópico (61,1%), seguido del test de sangre oculta inmunológico (8,8%) y del FIT-DNA con un 2,7%⁴¹.

En el año 2023 el uso de test de cribado para CCR se estimó en 37,1% en el rango etario de 45-49 años y de 73,4% en el rango entre 50 y 75 años⁴².

La American Cancer Society, ha informado que tanto la incidencia, como la mortalidad por CCR han disminuido en los últimos años^{43,44}.

América Latina

Un estudio realizó una revisión sistemática y meta-análisis de los estudios de cribado y sus resultado informaron que hasta el año 2023 habían 17 estudios, 13 de ellos utilizaban el test inmunológico como primer abordaje y 4 estudios utilizaban la colonoscopia como estudio inicial. La tasa de participación en la realización de los test inmunológicos fue de 85% y la positividad de estos exámenes fue de 15,2% para el límite de 50 ng/ml y de 9,7 para el límite de 100 ng/ml. En 12 estudios se analizó la tasa de detección de adenoma, para los estudios basados en FIT la tasa de detección de adenomas fue de 39% y la detección de CCR fue de 4,9%, mientras que para los estudios que iniciaban con colonoscopia la tasa de detección de adenoma fue de 19,9% y la detección de CCR fue de 0,4%. Respecto de indicadores como preparación intestinal y tiempo de retiro, solamente fueron reportados en 4 estudios⁴⁵. En Chile por su mortalidad en ascenso, una sugerencia podría ser iniciar el cribado a los 45 años y realizarlos hasta los 75 años. A nivel poblacional, una estrategia adecuada podría ser la implementación de un TSODi en personas asintomáticas, y las que estén positivas indicar una colonoscopia total, y en el caso negativo indicar un control a los 2 años.

Asia

El programa de cribado de CCR de Corea analizó sus datos entre 2004 y 2017 y reportó un incremento de la población cribada desde un 7,3% en el 2004 al 30,5% en el 2017. Respecto de los estudios, estos variaron de ser mayoritariamente un enema de

bario de doble contraste en 2004 a estudio colonoscópico en el 2017⁴⁶. Al año 2023, la participación se incrementó hasta el 70,7% y los principales estudios realizados fueron la colonoscopia y el test de sangre oculta en deposiciones⁴⁷.

África

El cribado por CCR, presenta diversas dificultades en esta región. Un estudio sintetizó 13 estudios relacionados al cribado de CCR en África y evidenció que la principal barrera es la realización de las colonoscopías, esto por falta de infraestructura y también por falta de personal de salud entrenado para su realización. Además, se hizo notar en algunos estudios la falta de programas educativos a las personas y el miedo/ansiedad a ser incorporado a un programa de este tipo⁴⁸.

EN RESUMEN

El CCR es uno de los tumores malignos más comunes a nivel mundial. Actualmente hay diversas opciones para realizar un cribado, siendo una estrategia secuencial de test de sangre oculta en deposiciones y luego una colonoscopia el esquema más utilizado. Los resultados de los programas de cribado han permitido evidenciar una clara disminución de la mortalidad por CCR.

Declaración de conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49. doi: 10.3322/caac.21660.
2. Schreuders EH, Ruco A, Rabeneck L, Schoen RE, Sung JJ, Young GP, et al. Colorectal cancer screening: a global overview of existing programmes. *Gut.* 2015 Oct;64(10):1637-49. doi: 10.1136/gutjnl-2014-309086.
3. Matsuda T, Fujimoto A, Igarashi Y. Colorectal Cancer: Epidemiology, Risk Factors, and Public Health Strategies. *Digestion.* 2025;106(2):91-99. doi: 10.1371/journal.pone.0289675.
4. Muzi CD, Banegas MP, Guimarães RM. Colorectal cancer disparities in Latin America: Mortality trends 1990-2019 and a paradox association with human development. *PLoS One.* 2023 Aug 25;18(8):e0289675.
5. Zarate AJ, Alonso FT, Garmendia ML, López-Köstner F. Increasing crude and adjusted mortality rates for colorectal cancer in a developing South American country. *Colorectal Dis.* 2013 Jan;15(1):47-51. doi: 10.1111/j.1463-1318.2012.03110.x.
6. Mondschein S, Subiabre F, Yankovic N, Estay C, Von Mühlenbrock C, Berger Z. Colorectal cancer trends in Chile: A Latin-American country with marked socioeconomic PLoS One. 2022 Nov 10;17(11):e0271929. doi: 10.1371/journal.pone.0271929.
7. Guo L, Wang L, Cai L, Zhang Y, Feng X, Zhu C, et al. Global Distribution of Colorectal Cancer Staging at Diagnosis: An Evidence Synthesis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2025 Nov;23(12):2088-2101. doi: 10.1016/j.cgh.2024.11.019.
8. Jess T, Rungoe C, Peyrin-Biroulet L. Risk of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a meta-analysis of population-based cohort studies. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012 Jun;10(6):639-45. doi: 10.1016/j.cgh.2012.01.010.
9. Fuchs CS, Giovannucci EL, Colditz GA, Hunter DJ, Speizer FE, Willett WC. A prospective study of family history and the risk of colorectal cancer. *N Engl J Med.* 1994 Dec 22;331(25):1669-74. doi: 10.1056/NEJM199412233312501.
10. Patel SG, Karlitz JJ, Yen T, Lieu CH, Boland CR. The rising tide of early-onset colorectal cancer: a comprehensive review of epidemiology, clinical features, biology, risk factors, prevention, and early detection. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2022; 7: 262-274. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00426-X.
11. Liu PH, Wu K, Ng K, Zauber AG, Nguyen LH, Song M, et al. Association of Obesity With Risk of Early-Onset Colorectal Cancer Among Women. *JAMA Oncol* 2019; 5: 37-44. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.4280. Erratum in: *JAMA Oncol.* 2019 Apr 1;5(4):579. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.0286.
12. Chang VC, Cotterchio M, De P, Tinmouth J. Risk factors for early-onset colorectal cancer: a population-based case-control study in Ontario, Canada. *Cancer Causes Control.* 2021 Oct;32(10):1063-1083. doi: 10.1007/s10552-021-01456-8.
13. European Colorectal Cancer Screening Guidelines Working Group; von Karsa L, Patnick J, Segnan N, Atkin W, Halloran S, Lansdorp-Vogelaar I, et al. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis: overview and introduction to the full supplement publication. *Endoscopy.* 2013;45(1):51-9. doi: 10.1055/s-0032-1325997.
14. Wielandt AM, Hurtado C, Moreno M, Zárate A, López-Köstner F. Test de sangre oculta en deposiciones para programas de cribado de cáncer colorrectal: actualización [Fecal occult blood test for colorectal cancer screening]. *Rev Med Chil.* 2021 Apr;149(4):580-590. Spanish. doi: 10.4067/s0034-98872021000400580.
15. Pignone M, Campbell MK, Carr C, Phillips C. Meta-analysis of dietary restriction during fecal occult blood testing. *Eff Clin Pract.* 2001; 4(4): 150-6.
16. Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, Bradley GM, Schuman LM, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med.* 1993 May 13;328(19):1365-71. doi: 10.1056/NEJM199305133281901. Erratum in: *N Engl J Med* 1993 Aug 26;329(9):672.
17. Hardcastle JD, Thomas WM, Chamberlain J, Pye G, Sheffield J, James PD, et al. Randomised, controlled trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. Results for first 107,349 subjects. *Lancet.* 1989 May 27;1(8648):1160-4. doi: 10.1016/s0140-6736(89)92750-5.

18. Kronborg O, Fenger C, Worm J, Pedersen SA, Hem J, Bertelsen K, et al. Causes of death during the first 5 years of a randomized trial of mass screening for colorectal cancer with fecal occult blood test. *Scand J Gastroenterol*. 1992;27(1):47-52. doi: 10.3109/00365529209011166.
19. Ventura L, Mantellini P, Grazzini G, Castiglione G, Buzzoni C, Rubeca T, et al. The impact of immunochemical faecal occult blood testing on colorectal cancer incidence. *Dig Liver Dis*. 2014 Jan;46(1):82-6. doi: 10.1016/j.dld.2013.07.017.
20. Grobbee EJ, Wisse PHA, Schreuders EH, van Roon A, van Dam L, Zauber AG, et al. Guaiac-based faecal occult blood tests versus faecal immunochemical tests for colorectal cancer screening in average-risk individuals. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Jun 6;6(6):CD009276. doi: 10.1002/14651858.CD009276.pub2.
21. Quintero E, Castells A, Bujanda L, Cubiella J, Salas D, Lanás Á, et al; COLONPREV Study Investigators. Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. *N Engl J Med*. 2012 Feb 23;366(8):697-706. doi: 10.1056/NEJMoa1108895. Erratum in: *N Engl J Med*. 2016 May 12;374(19):1898. doi: 10.1056/NEJMc150040.
22. Comisión europea. <https://cancer-screening-and-care.jrc.ec.europa.eu/en>.
23. Eckmann JD, Ebner DW, Kisiel JB. Multi-Target Stool DNA Testing for Colorectal Cancer Screening: Emerging Learning on Real-world Performance. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2020 Jan 21;18(1):109-119. doi: 10.1007/s11938-020-00271-5.
24. Okuda Y, Shimura T, Abe Y, Iwasaki H, Nishigaki R, Fukusada S, et al. Urinary dipeptidase 1 and trefoil factor 1 are promising biomarkers for early diagnosis of colorectal cancer. *J Gastroenterol*. 2024 Jul;59(7):572-585. doi: 10.1007/s00535-024-02110-1. Epub 2024 Jun 5. Erratum in: *J Gastroenterol*. 2024 Sep;59(9):883-885. doi: 10.1007/s00535-024-02136-5.
25. Tachibana K, Saito M, Imai JI, Ito E, Yanagisawa Y, Honma R, et al. Clinicopathological examination of dipeptidase 1 expression in colorectal cancer. *Biomed Rep*. 2017 Apr;6(4):423-428. doi: 10.3892/br.2017.870.
26. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med*. 1993 Dec 30;329(27):1977-81. doi: 10.1056/NEJM199312303292701.
27. Zorzi M, Senore C, Da Re F, Barca A, Bonelli LA, Cannizzaro R, et al. Quality of colonoscopy in an organised colorectal cancer screening programme with immunochemical faecal occult blood test: the EQuiPE study (Evaluating Quality Indicators of the Performance of Endoscopy). *Gut*. 2015 Sep;64(9):1389-96. doi: 10.1136/gutjnl-2014-307954.
28. Lai EJ, Calderwood AH, Doros G, Fix OK, Jacobson BC. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointest Endosc*. 2009 Mar;69(3 Pt 2):620-5. doi: 10.1016/j.gie.2008.05.057.
29. Zhao S, Song Y, Wang S, Wang R, Feng Z, Gong A, et al. Reduced Adenoma Miss Rate With 9-Minute vs 6-Minute Withdrawal Times for Screening Colonoscopy: A Multicenter Randomized Tandem Trial. *Am J Gastroenterol*. 2023 May 1;118(5):802-811. doi:10.14309/ajg.0000000000002055.
30. Fernandes C, Estevinho M, Marques Cruz M, Frazzoni L, Rodrigues PP, Fuccio L, et al. Adenoma detection rate by colonoscopy in real-world population-based studies: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*. 2025 Jan;57(1):49-61. doi: 10.1055/a-2382-5795.
31. Uchikov P, Khalid U, Kraev K, Hristov B, Kraeva M, Tenchev T, et al. Artificial Intelligence in the Diagnosis of Colorectal Cancer: A Literature Review. *Diagnostics (Basel)* 2024 Mar 1;14(5):528. doi: 10.3390/diagnostics14050528.
32. Makar J, Abdelmalak J, Con D, Hafeez B, Garg M. Use of artificial intelligence improves colonoscopy performance in adenoma detection: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2025 Jan;101(1):68-81.e8. doi: 10.1016/j.gie.2024.08.033. Epub 2024 Aug 30. PMID: 39216648.
33. Jiang Z, Hussain A, Grell J, Sly JR, Miller SJ. Systematic Review of Colorectal Cancer Screening-Related Apps. *Telemed J E Health*. 2023 Jan;29(1):87-92. doi: 10.1089/tmj.2021.0337.
34. Zhong GC, Sun WP, Wan L, Hu JJ, Hao FB. Efficacy and cost-effectiveness of fecal immunochemical test versus colonoscopy in colorectal cancer screening: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2020 Mar;91(3):684-697.e15.
35. Ramos MC, Passone JAL, Lopes ACF, Safatle-Ribeiro AV, Ribeiro Júnior U, de Soárez PC. Economic evaluations of colorectal cancer screening: A systematic review and quality assessment. *Clinics (Sao Paulo)*. 2023 Apr 24;78:100203. doi: 10.1016/j.clinsp.2023.100203. eCollection 2023. doi: 10.1016/j.clinsp.2023.100203.
36. Ding H, Lin J, Xu Z, Wang HHX, Huang L, Huang J, et al. The association between organised colorectal cancer screening strategies and reduction of its related mortality: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2024 Mar 21;24(1):365. doi: 10.1186/s12885-024-12054-7.
37. Chen Y, Zhang Y, Yan Y, Han J, Zhang L, Cheng X, et al. Global colorectal cancer screening programs and coverage rate estimation: an evidence synthesis. *J Transl Med*. 2025 Jul 22;23(1):811. doi: 10.1186/s12967-025-06887-4.
38. Gini A, Jansen EEL, Zielonke N, Meester RGS, Senore C, Anttila A, et al. Impact of colorectal cancer screening on cancer-specific mortality in Europe: A systematic review. *Eur J Cancer*. 2020 Mar;127:224-235. doi: 10.1016/j.ejca.2019.12.014.
39. Jørgensen SF, Njor SH, Nevala A, Pålsson B, Randel KR, Ágústsson ÁI, et al. Nordic Colorectal cancer Screening Network. Nordic colorectal cancer screening programmes: A comparison of organization, operation, and quality indicators. *Eur J Cancer*. 2025 Jun 3;222:115444. doi: 10.1016/j.ejca.2025.115444.
40. Halpern MT, Liu B, Lowy DR, Gupta S, Croswell JM, Doria-Rose VP. The Annual Cost of Cancer Screening in the United States. *Ann Intern Med*. 2024 Sep;177(9):1170-1178. doi: 10.7326/M24-0375.
41. Shapiro JA, Soman AV, Berkowitz Z, Fedewa SA, Sabatino SA, de Moor JS, et al. Screening for Colorectal Cancer in the United States: Correlates and Time Trends by Type of Test. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2021 Aug;30(8):1554-1565. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-20-1809.
42. Sabatino SA, Thompson TD, Croswell JM, Villarreal MA, Rodriguez JL, Adam EE, et al. Use of Cancer Screening Tests, United States, 2023. *Prev Chronic Dis*. 2025 Aug 14;22:E52. doi: 10.5888/pcd22.250139.
43. Siegel R, Desantis C, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin*. 2014 Mar-Apr;64(2):104-17. doi: 10.3322/caac.21220.
44. Edwards BK, Ward E, Kohler BA, Ehemann C, Zauber AG, Anderson RN, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. *Cancer*. 2010 Feb 1;116(3):544-73. doi: 10.1002/cncr.24760.
45. Montalvan-Sanchez EE, Norwood DA, Dougherty M, Beas R, Guranizo-Ortiz M, Ramirez-Rojas M, et al. Colorectal Cancer Screening Programs in Latin America: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Netw Open*. 2024 Feb 5;7(2):e2354256. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.54256.
46. Park B, Her EY, Lee K, Nari F, Jun JK, Choi KS, et al. Overview of the National Cancer Screening Program for Colorectal Cancer in Korea over 14 Years (2004-2017). *Cancer Res Treat*. 2023 Jul;55(3):910-917. doi: 10.4143/crt.2022.1432.
47. Kang E, Choi KS, Jun JK, Kim Y, Lee HJ, Choi CK, et al. Trends in Cancer-Screening Rates in Korea: Findings from the National Cancer Screening Survey, 2004-2023. *Cancer Res Treat*. 2025 Jan;57(1):28-38. doi: 10.4143/crt.2024.325.
48. Lee R, Holmes D. Barriers and recommendations for colorectal cancer screening in Africa. *Glob Health Action*. 2023 Dec 31;16(1):2181920. doi: 10.1080/16549716.2023.2181920.



REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

ARTÍCULO ESPECIAL / SPECIAL ARTICLE

Cáncer de pulmón: el sueño de detectar en etapas precoces

Lung cancer: The dream of detecting it in early stages

María Paz Saavedra, MD^{b,c}✉ y Patricia Bitar, MD^a.

^a Departamento de Radiología, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

^b Centro Integral del Cáncer, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

^c Departamento de Oncología, Instituto Nacional del Tórax. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 27/11/2025

Aceptado: 09/04/2026

Keywords:

Lung Cancer; Lung Cancer in Chile; Low-Dose Computed Tomography; Lung Cancer Screening.

Palabras clave:

Cáncer de Pulmón; Cáncer de Pulmón en Chile; Screening; Tomografía Computada de Baja Dosis; Tamizaje de Cáncer de Pulmón.

RESUMEN

El cáncer de pulmón en Chile ha sido históricamente una enfermedad de mal pronóstico y baja visibilidad. En las últimas décadas, hubo avances importantes en tratamientos y diagnóstico, como la introducción de terapias dirigidas e inmunoterapia, pero la mayoría de los casos aún se detectan en etapas avanzadas. La tomografía computada de baja dosis (TCBD) ha demostrado reducir la mortalidad en población de alto riesgo y es el método recomendado para detección precoz. El rol específico de las imágenes y su adecuada indicación permitirán la evaluación óptima de un paciente candidato a tamizaje o cursando una sospecha de cáncer de pulmón en etapa precoz. Actualmente, se busca personalizar el tamizaje y aprovechar la inteligencia artificial para mejorar el diagnóstico temprano, optimizando recursos y acceso a tratamientos de calidad.

ABSTRACT

Lung cancer in Chile has historically been a disease with a poor prognosis and low visibility. In recent decades, there have been significant advances in treatment and diagnosis, such as the introduction of targeted therapies and immunotherapy, but most cases are still detected at advanced stages. Low-dose computed tomography (LDCT) has been shown to reduce mortality in high-risk populations and is the recommended method for early detection. The specific role of imaging and its appropriate indication will allow optimal evaluation of a patient who is a candidate for screening or presenting with suspected early-stage lung cancer. Currently, efforts are focused on personalizing screening and leveraging artificial intelligence to improve early diagnosis, optimizing resources and access to quality treatments.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: msaavedrav@clinicalascondes.cl

<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2026.04.011>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2026 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



INTRODUCCIÓN

A pesar de una historia compleja y con logros que demoraron años en ser tangibles, el cáncer de pulmón ha logrado hacer historia de manera lenta pero sostenida en el tiempo. A nivel mundial la mortalidad asociada es alta, al igual que los costos derivados de su atención. Dada la importante asociación con el consumo de tabaco ha sido una enfermedad poco visible en población no fumadora y con un importante estigma social. Sorprende que, a pesar de los últimos avances esperanzadores y concluyentes, sabemos tan poco y hace tan poco de esta heterogénea enfermedad.

Uno de los avances importantes del último tiempo respecto del diagnóstico por imágenes es el tamizaje o cribado mediante tomografía computada de baja dosis (TCBD).

El objetivo de este trabajo es poner en el escenario de salud al cáncer de pulmón y su relevancia epidemiológica, que deriva en nuevas estrategias de diagnóstico precoz por imágenes capaces de reducir la mortalidad por esta grave enfermedad.

HISTORIA MUNDIAL RECIENTE Y AVANCES

A partir de 1995 el cáncer de pulmón logra por primera vez acceso a terapia sistémica basada en duplete platino con evidencia científica robusta y organizada¹ con beneficio demostrado en sobrevida. Debieron pasar varios años para que inhibidores de tirosin-kinasa anti-EGFR (receptor de factor de crecimiento endotelial) en 2009 confirmaran su rol en terapia sistémica de 1ª línea en pacientes con cáncer pulmonar avanzado mutación EGFR². Posteriormente, el uso de pembrolizumab (anti-PD-L1) en primera línea sistémica demostró una sobrevida a 5 años de más de un 30% en un determinado grupo de pacientes³. A los avances terapéuticos se suma el avance en diagnóstico precoz con propuestas de tamizaje o cribado protocolizadas y con evidencia científica demostrada, con beneficio en reducción de mortalidad específica por cáncer de pulmón en estudios poblacionales de relevancia. Este exitoso panorama para esta mortal enfermedad muestra un crecimiento expansivo en los últimos 10 años, culminando los últimos 30 años del cáncer de pulmón con un panorama alentador en forma general.

CHILE Y CÁNCER DE PULMÓN

El cáncer de pulmón en Chile es una patología compleja, poco visibilizada y asociada a mal pronóstico, tanto así que el interés de los equipos médicos fue escaso por muchos años. La gran mayoría de los pacientes al debutar en etapas avanzadas se derivaron principalmente a cuidados paliativos. Durante la década de los 90, la población en Chile asoció por primera vez

esta enfermedad a las imágenes de pacientes en las cajetillas de cigarro de la publicidad antitabaco, siendo posiblemente el primer acercamiento a esta y otras enfermedades relacionadas al tabaco de manera tangible. Con respecto al diagnóstico precoz, en Chile existen iniciativas aisladas en algunos centros, pero no pilotos estructurados para tamizaje de cáncer de pulmón en particular.

EPIDEMIOLOGÍA MUNDIAL

Los avances en cuanto a tratamiento no han ido de la mano con los esperados cambios en la epidemiología del cáncer de pulmón. Si bien los registros de las principales agencias mundiales han logrado estimados de las cifras en distintos países del mundo, los esfuerzos no han sido suficientes para definir los datos epidemiológicos específicos de ciertos lugares geográficamente complejos como Chile. Pero sin dudas Chile, aunque lamentable, ha mostrado en los últimos años que la epidemiología le sigue los pasos a lo evidenciado desde hace varios años en Europa y en el resto de los países altamente tabáquicos.

Data de GLOBOCAN/SEER (Figuras 1 y 2) pone al cáncer de pulmón desde 2020 como el primero en mortalidad, alcanzando en 2025 el primer lugar en incidencia con un 12,4% sosteniendo el mismo lugar en mortalidad⁴.

EPIDEMIOLOGÍA EN CHILE

En Chile los datos son escasos con respecto a esta enfermedad, siendo publicado durante 2025 el Anuario de Estadísticas Vitales del DEIS año 2022, donde se reporta a las neoplasias como la segunda causa de muerte en Chile con un 21,7% de los casos y 29 931 personas fallecidas en 2022 por neoplasias⁵. Para cáncer de pulmón las cifras DEIS 2022 reportan 3 680 muertes⁶, cifras por debajo de estimaciones internacionales para nuestro país, lo que según expertos podría corresponder más bien a subdiagnóstico considerando un tabaquismo de un 33,3% reportado en la Encuesta Nacional de Salud en Chile de 2017. Los datos son extremadamente poco alentadores y desgraciadamente pueden ser aún más complejos cuando observamos que el diagnóstico ocurre en etapas avanzadas en >50% de los casos a nivel mundial según cifras SEER⁷. Es probable que en Chile exista un déficit de registros actualizados.

Por otra parte, en materia de tumores torácicos, en Chile contamos desde octubre de 2019 con el GES 81 de cáncer de pulmón, cuyas cifras podrían ser de gran utilidad en la medida en que no tengamos nuevos registros nacionales para analizar aspectos epidemiológicos relevantes para intervenir de manera adecuada en puntos estratégicos del viaje del paciente con cáncer de pulmón. Según

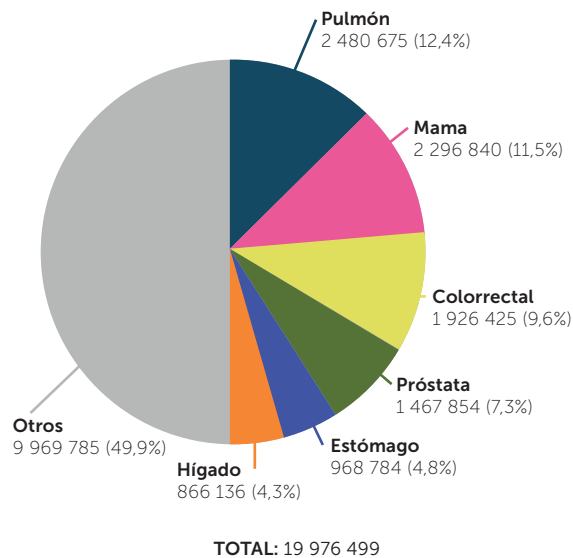


Figura 1. Incidencia, ambos sexos, en 2022. Cifras absolutas en el mundo

Cancer TODAY | IARC - <https://gco.iarc.who.int/today>
Versión de datos: Globocan 2022 (versión 1.1). Ficha informativa: 2025
Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer. Organización Mundial de la Salud.

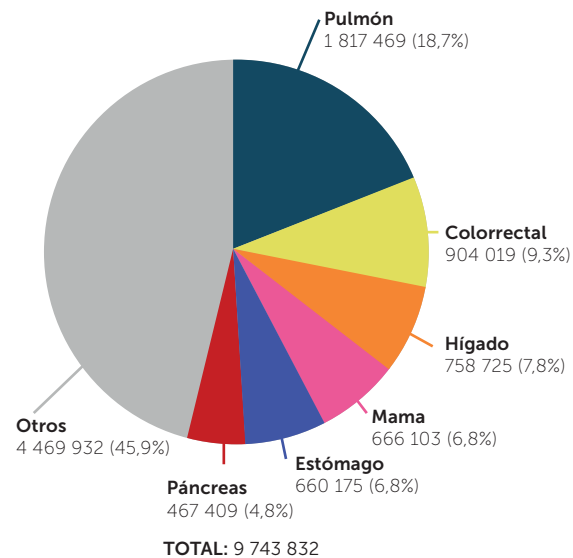


Figura 2. Mortalidad, ambos sexos, en 2022. Cifras absolutas en el mundo

Cancer TODAY | IARC - <https://gco.iarc.who.int/today>
Versión de datos: Globocan 2022 (versión 1.1). Ficha informativa: 2025
Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer. Organización Mundial de la Salud.

reportes de la Superintendencia de Salud de casos GES, sólo entre enero y diciembre de 2024 FONASA ingresó 5 872 nuevos casos⁸. Se espera que los datos DEIS puedan ser actualizados prontamente para lograr las intervenciones necesarias en salud para disminuir la mortalidad y los costos asociados a esta enfermedad.

DETECCIÓN PRECOZ MEDIANTE IMÁGENES

Considerando el complejo escenario epidemiológico de alta mortalidad, no solo en Chile sino en el resto del mundo, aparece el concepto de detección precoz con fuerza y abriéndose paso frente a tan complejo panorama. Los primeros avances ocurren en países del hemisferio norte que epidemiológicamente vienen sufriendo las consecuencias de esta enfermedad hace años, donde la necesidad de establecer nuevas alternativas de diagnóstico que permitieran a los pacientes llegar al diagnóstico en etapas con esperanza curativa, movilizó a los equipos médicos multidisciplinarios a contestar preguntas que fueron fundamentales para las estrategias posteriores en el siglo XXI. Durante mucho tiempo la duda técnica de la mejor estrategia desde el punto de vista de las imágenes fue la pregunta en boga.

Evidencia científica para el tamizaje

En EE.UU. durante un largo período se desarrollaron diferentes iniciativas al largo del país que incluían la radiografía de tórax como principal método de detección precoz, lo mismo en otros lugares

del mundo. No fue sino hasta 2011 cuando la iniciativa del estudio NLST (*National Lung Screening Trial USA*) logró publicar con gran asombro en la comunidad médica los resultados del tamizaje en población fumadora de alto riesgo para desarrollar cáncer de pulmón. La cohorte abarcó un total de 53 434 pacientes que entre 2002 y 2004 fueron sometidos a tamizaje con radiografía de tórax versus TCBD anual por 3 años utilizando una dosis efectiva de radiación de 1,5 mSv versus dosis estándar de 8 mSv utilizada en una tomografía habitual. Se consideraron criterios para población de alto riesgo para cáncer de pulmón sujetos entre 55 y 74 años con un IPA >20 y exfumadores con IPA >20 que suspendieron el tabaco hace <15 años. Los resultados no solo demuestran una reducción del 20% de la mortalidad por cáncer de pulmón, sino además una reducción en la mortalidad general y la inutilidad de la radiografía de tórax como método de tamizaje en población de alto riesgo⁹. Este resultado, a pesar de ser parte de la historia de la detección precoz de cáncer de pulmón, abre nuevas aristas respecto del mejor abordaje diagnóstico desde lo radiológico dado el número importante de falsos positivos de 23,3%, valor predictivo positivo de 3,8% y la necesidad de reducir los procedimientos innecesarios además de posibles complicaciones relacionadas a procedimientos diagnósticos.

Posteriormente al estudio NLST, intentando optimizar los resultados y refinando los planteamientos diagnósticos, el grupo belga-holandés liderado por Harry de Koning define cambiar el análisis de los nódulos detectados por tamizaje con TCBD mediante

diámetros y propone en la iniciativa del estudio NELSON¹⁰ la estrategia de análisis volumétrico de los nódulos detectados. La población de este estudio, a pesar de no estar diseñado para incluir mujeres en el análisis primario, recluta 13 195 hombres y 2 594 mujeres tabáquicos de alto riesgo entre 50 y 74 años. Se consideró en este escenario como tabaquismo de alto riesgo fumadores de >10 cigarros/día por 30 años ó >15 cigarros/día por 25 años, y a aquellos ex fumadores de alto riesgo con cese de tabaco hace <10 años. El estudio NELSON demuestra el beneficio de la TCBD por sobre el seguimiento estándar en personas de alto riesgo para desarrollar un cáncer de pulmón reduciendo la mortalidad en hombres en hasta un 24%. En el análisis de subgrupos destaca que el beneficio en mujeres al año 8 de seguimiento fue de un 69% en reducción de riesgo de muerte. A diferencia del estudio NLST, el protocolo de TCBD incluyó 4 rondas de imágenes (basal ó TO y luego a intervalos de 1, 2 y 2,5 años). Para el análisis de nódulos se utilizó un software de volumetría (nódulo considerado positivo con volumetría >500 mm³) y cálculo de volumen-*doubling time* (VDT<400 días es considerado positivo). Del total de cánceres de pulmón detectados mediante el cribado, el 58,6% corresponden a etapas IA y IB, y sólo un 9,4% se detecta en etapa IV. El abordaje volumétrico de los nódulos logra reducir los falsos positivos a 2,1% con un valor predictivo positivo de 43,5%. Esto reduce el sobrediagnóstico de un 19,7% en NLST a un 8,9% en el estudio NELSON. Se cumple el objetivo de optimizar la estrategia de tamizaje con TCBD disminuyendo la tasa de falsos positivos y la necesidad de procedimientos innecesarios.

Rol específico de las imágenes

El estudio por imágenes juega un rol fundamental en la detección precoz de cáncer pulmonar, particularmente la tomografía computada (TC), pues permite detectar y caracterizar nódulos pequeños potencialmente malignos. En este método, se usan rayos X para obtener una adquisición volumétrica del tórax, lo que permite visualizar con gran detalle anatómico la anatomía pulmonar, vascular, mediastínica y de pared torácica. Con la tecnología actual, se logran imágenes con resolución espacial de 1 mm o menos en todos los planos, y además con baja radiación.

Particularmente en el contexto de detección precoz de cáncer pulmonar, se avala el uso de TCBD como método de tamizaje en pacientes de alto riesgo, pues reduce la mortalidad por cáncer pulmonar en aproximadamente 20% en comparación con no hacer cribado. Las razones específicas por las cuales la radiografía de tórax no está indicada son la falla en la visualización de nódulos pulmonares pequeños, especialmente menores a 20 mm de diámetro, mal rendimiento en la detección de aquellos que se superponen a estructuras mediastínicas, por lo que no logra detectar las lesiones de manera temprana como para tratarlas a tiempo y evitar así un cáncer pulmonar en etapa más tardía.

La TCBD, método utilizado para tamizaje, es un examen que se hace sin contraste endovenoso, en inspiración máxima, con cortes finos de 1,25 mm o menos, y con baja dosis de radiación comparada con una tomografía computada normal. Una tomografía computada de tórax es de baja dosis cuando el total de radiación efectiva es de alrededor de 1 mSv o menos. Este cálculo se basa en el tipo de radiación que recibe el paciente multiplicado por un factor de sensibilidad de los tejidos expuestos a la radiación, que varía según la parte del cuerpo examinada. Una tomografía computada de tórax con dosis normal es de alrededor de 5-7 mSv. El objetivo de la baja dosis es sumar la menor cantidad de radiación posible por cada uno de los varios exámenes que probablemente se realizará un paciente con factores de riesgo en el contexto de cribado a lo largo de su vida. La desventaja de esta modalidad es la menor calidad de imagen, con menor relación señal-ruido que da aspecto más granuloso, que podría limitar la detección y caracterización de nódulos pequeños, de nódulos en vidrio esmerilado, y de otras alteraciones asociadas al tabaco, como el enfisema, bronquiolitis respiratoria, neumonía alveolar macrofágica, etc. Además, proporciona una menor resolución espacial y de contraste como para evaluar adecuadamente el mediastino. Esto se hace más evidente en pacientes obesos. Con la tecnología actual, estas desventajas pueden ser en parte mitigadas por algoritmos de reconstrucción iterativa y “*deep learning*” que logran mantener la calidad de la imagen a pesar de la baja dosis.

Con el objetivo de estandarizar la interpretación y el reporte de los hallazgos en la TCBD en cribado de cáncer pulmonar, el ACR (*American College of Radiology*) creó el sistema Lung-RADS (*Lung Imaging - Reporting and Data System*), que categoriza los nódulos y quistes atípicos pulmonares según tamaño, forma y su evolución en el tiempo, con lo cual estima la posibilidad de malignidad. Según eso define para cada categoría recomendaciones específicas de manejo y seguimiento apropiado según evidencia clínica. Su uso permitiría establecer una terminología común y estructurada facilitando la comunicación, lo que sumado a las recomendaciones de manejo, lograría optimizar las decisiones clínicas y reducir la variabilidad en la práctica.

Las distintas categorías Lung-RADS van de 0 a 4, e incluyen desde exámenes incompletos que requieren comparación con exámenes previos o control, hasta aquellos pacientes que requieren seguimiento intensivo, biopsia o ser referidos para mayor evaluación clínica. Las categorías 1 a 4 van aumentando progresivamente la probabilidad de malignidad, desde hallazgo negativo o benigno (Lung-RADS 1 y 2) a probablemente benigno (Lung-RADS 3), sospechoso y altamente sospechoso (Lung-RADS 4). Además, incluye un modificador S (*significant or potentially significant*) que se agrega a cualquiera de las categorías cuando se identifica un hallazgo incidental clínicamente significativo o potencialmente

significativo, no relacionado con cáncer pulmonar (como enfermedad ateromatosa coronaria, enfermedad pulmonar intersticial, enfisema, aneurisma aórtico o masas en algún órgano visible), varios de los cuales serían esperables por su asociación al hábito tabáquico y que requerirían evaluación dirigida¹¹.

Para nódulos encontrados como hallazgo incidental en población fuera del programa de tamizaje, que tendrían otro riesgo y conducta, se usa la clasificación de *Fleischner Society*, que se basa en el análisis de las mismas características imagenológicas, pero con distintas recomendaciones.

Desde el punto de inicio de la evaluación sabemos que la detección y caracterización de las lesiones pulmonares serán la base para definir el tratamiento y seguimiento de los pacientes, lo que finalmente incide en la sobrevida a largo plazo. Por lo tanto, es crucial evaluar e interpretar correctamente las imágenes de la TC, pues de esta evaluación dependerá la capacidad de identificar lesiones iniciales para intervenir oportunamente, tratando de evitar falsos positivos que podrían llevar a intervenciones innecesarias con costos asociados de todo tipo.

La TCBD debe tener adecuada calidad de imagen para poder evaluar el parénquima pulmonar. En casos de dosis muy baja, la imagen puede ser demasiado ruidosa y dificultar la visualización de nódulos pequeños o en vidrio esmerilado. Por lo tanto, la dosis debe ser lo suficientemente baja para evitar radiación excesiva, pero la necesaria para que el estudio tenga adecuada calidad diagnóstica. Las imágenes deben ser evaluadas con cortes finos, idealmente

de 1 mm, pues el mayor detalle anatómico que esto proporciona mejora la caracterización de los márgenes y particularmente de la densidad de los nódulos. Es importante distinguir un nódulo sólido de un nódulo en vidrio esmerilado o de un nódulo con ambos componentes. Las lesiones preinvasivas y las del espectro de adenocarcinoma, particularmente las iniciales, suelen presentarse como nódulos en vidrio esmerilado o parcialmente sólidos (combinación de componentes en vidrio esmerilado y sólidos). La capacidad de distinguirlos como tal dependerá del grosor de corte de la TC. Con cortes finos de 1 mm, se definen bien, pero con cortes de mayor grosor aparece el efecto del volumen parcial, que puede hacerlos parecer en vidrio esmerilado cuando en realidad son sólidos. La imagen axial que vemos en TC muestra la densidad promedio de ese grosor de corte o "tajada". Si el grosor es mayor, en esa imagen estarán promediadas más densidades que si el grosor es menor, y por lo tanto si hay un nódulo sólido junto con aire alrededor, en la imagen final puede aparecer como nódulo menos denso o en vidrio esmerilado, cuando en realidad es sólido de mayor densidad. A este promedio de densidades se le llama volumen parcial. Por esto es fundamental que la TCBD en el contexto de cribado de cáncer pulmonar sea reconstruida con cortes finos, para no tener errores diagnósticos por efecto de volumen parcial.

Las características imagenológicas a evaluar al detectar nódulos en la TC, incluyen la densidad del nódulo (sólido, parcialmente sólido o en vidrio esmerilado), tamaño, forma, márgenes, presencia y morfología de calcificaciones o grasa (figura 3). Cierta tipo de calcificaciones y la presencia de grasa habitualmente indican benignidad. En general, características de mayor riesgo de ma-

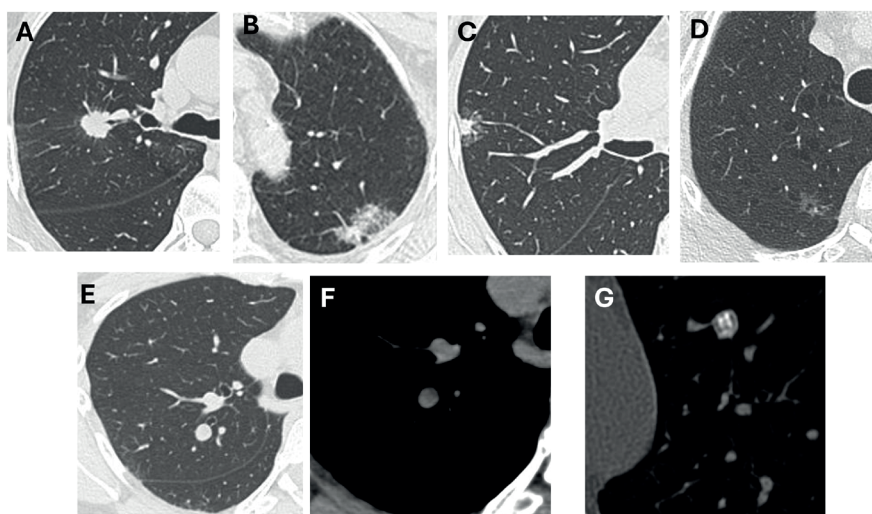


Figura 3. Cortes axiales de una tomografía computada con nódulos de distintas características.

A. Nódulo sólido con contornos espiculados en lóbulo superior derecho; B. y C. Nódulos parcialmente sólidos (mixtos vidrio esmerilado y sólido) en lóbulo superior izquierdo (B) y lóbulo superior derecho (C); D. Nódulo en vidrio esmerilado en lóbulo superior derecho. A-D fueron confirmados como adenocarcinomas; E. y F. Ventanas pulmonar y mediastínica con nódulo bien delimitado con contenido graso; G. Nódulo bien delimitado con calcificaciones centrales gruesas tipo "pop-corn". E. y G. corresponden a hamartomas pulmonares, benignos.

lignidad son mayor tamaño, márgenes irregulares, lobulados o espiculados, nódulos parcialmente sólidos y con lucencias aéreas, retracción pleural. En el caso de quistes pulmonares atípicos, se debe evaluar el grosor de la pared, presencia de lóculos, nodularidad, características que hacen sospechar malignidad (figura 4). Para todas las lesiones, además, es necesario monitorear su evolución en el tiempo, pues el aumento de tamaño o aparición de áreas sólidas sugiere malignidad (figura 5). En caso de lesiones en vidrio esmerilado, es frecuente que correspondan a compromiso inflamatorio, y la mayoría de las veces disminuyen de tamaño o desaparecen en controles posteriores, confirmando su origen inflamatorio. Nódulos habituales de encontrar, benignos, son los linfonodos intrapulmonares. Se definen como nódulos yuxtapleurales, en contacto directo o muy próximos a la pleural visceral, menores a 10 mm de diámetro promedio, sólidos con margen liso, y de forma oval, lentiforme o triangular. Suelen ser más frecuentes en

las bases pulmonares. Es importante su correcta identificación, pues así se evita seguimiento innecesario (figura 6).

En resumen, la TCBD es el pilar fundamental en el cribado de cáncer pulmonar, por su capacidad de detección y caracterización de lesiones pequeñas en etapas tempranas, cuando son potencialmente curables. El método recomendado es la TCBD, que permite imágenes de adecuada calidad diagnóstica, pero con baja dosis de radiación, para evitar el efecto acumulativo en pacientes que requerirán estudios repetidos a lo largo de su vida.

FUTURO EN DETECCIÓN PRECOZ DE CÁNCER PULMONAR

Si bien es cierto que hemos avanzado muchísimo en alternativas terapéuticas, terapias complejas y de alto costo, el diagnóstico pre-

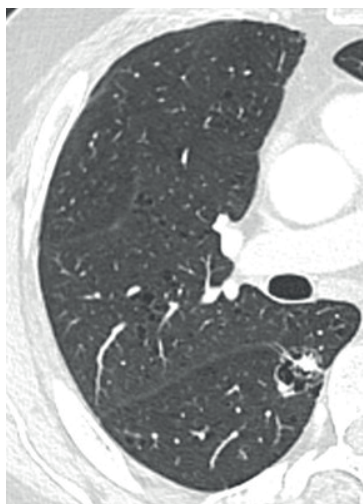


Figura 4. Corte axial de tomografía computada que demuestra quiste atípico en lóbulo inferior derecho con áreas nodulares sólidas, en paciente con cáncer de próstata.

Fue reseada e informada como adenocarcinoma pulmonar. Además, se observa enfisema centrolobulillar.

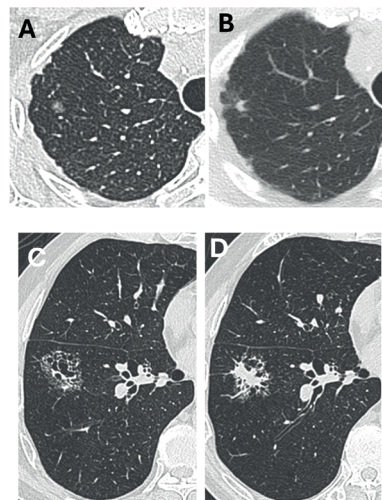


Figura 5. Cortes axiales de tomografía computada de lesiones evolutivas en dos paciente.

A. y B. Nódulo parcialmente sólido fundamentalmente en vidrio esmerilado en lóbulo superior derecho, que en control un año después demostró mayor componente sólido, característica sospechosa de malignidad. Resultó ser adenocarcinoma; C. y D. Lesión quística con mínimo componente sólido en lóbulo inferior derecho, que en control 2 años después muestra crecimiento irregular del componente sólido. Resultó ser tumor escamoso pulmonar quístico.

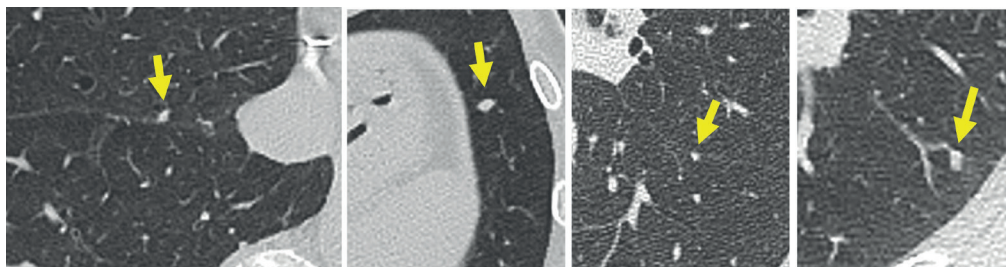


Figura 6. Cortes axiales ampliados de tomografía computada de pulmón.

Se observan nódulos de aspecto benigno compatibles con linfonodos intrapulmonares (flechas), sólidos con configuración triangular, ovoidea o lentiforme, yuxtacisurales.

coz es una piedra angular para el futuro epidemiológico de esta enfermedad que conlleva a su vez costos tanto para el sistema de salud como para el paciente. Implementar programas de cribado significa involucrar importantes recursos económicos además de recursos humanos altamente capacitados en la gestión. Dicho esto, se considera necesario que la institución que realiza el programa de tamizaje tenga todas las herramientas disponibles para diagnosticar adecuadamente los hallazgos radiológicos y también ofrecer tratamiento pertinente. Por otra parte, someter a sujetos sanos en riesgo de desarrollar cáncer de pulmón implica un costo de calidad de vida con relación a la preocupación que pueda desarrollar el sujeto respecto al tiempo que debe someterse a vigilancia y a la posibilidad de ser contactado para un diagnóstico oncológico. Se recomienda que, para disminuir estos efectos sobre los sujetos a tamizar, se les informe oportunamente de las posibilidades de obtener un resultado positivo (2% aproximado) y que en caso de ser detectada alguna anomalía en las imágenes se realicen todas las acciones diagnósticas específicas y tratamiento correspondiente. Por lo anterior, dichas iniciativas deben ser siempre multidisciplinarias y ojalá anexas a una institución académica velando siempre por favorecer el riesgo-beneficio de ofrecer esta alternativa a sujetos en riesgo. Los programas deben incluir derivación a cese de tabaco y consejería, asegurando el manejo de datos en forma segura y coordinando con los diferentes equipos clínicos en aquellos casos en que se requiera intervención.

En los años posteriores al estudio NELSON se ha intentado avanzar en perfilar de mejor manera a los pacientes de alto riesgo, definiendo nuevos parámetros en relación, por ejemplo, al IPA (índice paquetes año) y otros factores relevantes como comorbilidades, el esquema de seguimiento específico para cada paciente e intervalos de imágenes personalizados. Este es el caso de la iniciativa derivada del grupo belga-holandés del estudio NELSON-4INTHELUNGRUN¹² que permitirá en el futuro personalizar el tamizaje de cáncer de pulmón, individualizando las necesidades de intervalos de imágenes considerando un TCBD inicial negativa para neoplasia, intentando optimizar un enfoque de costo-beneficio de manera que más centros en el mundo puedan adoptar esta estrategia de diagnóstico precoz¹³.

Nuevas herramientas para optimizar el tamizaje

A la espera de nuevos avances, la inteligencia artificial no se queda atrás, y equipos multidisciplinarios en distintos lugares del mundo, principalmente centros académicos de prestigio, trabajan en iniciativas de colaboración que permitan apoyar estrategias ya en marcha para tamizaje de cáncer de pulmón. Es el caso de la alianza MIT - Jameel Clinic donde un grupo de expertos desarrollaron en conjunto con el equipo clínico un software de inteligencia artificial basado en el cambio de píxeles que se traduce en cambios de arquitectura del parénquima pulmonar, lo

que permite detectar pacientes de alto riesgo de desarrollar un cáncer de pulmón a 6 años a partir de una tomografía computada, proponiéndose como un algoritmo validado y gratuito para uso a nivel mundial¹⁴. La iniciativa ha sido validada principalmente en población norteamericana y asiática, y están en búsqueda de más centros que se interesen en participar de la iniciativa. Es así como las conversaciones entre el Instituto Nacional del Tórax y la alianza Universidad de Chile- Massachusetts Institute of Technology (MIT) están empezando sus gestiones para poder participar de este importante proyecto internacional.

ESTRATEGIAS LOCALES PARA INCENTIVAR EL TAMIZAJE

Chile no debe quedarse atrás en materia de innovación, detección precoz y manejo de etapas precoces en cáncer de pulmón. Esta premisa movilizó a la Comisión de Cáncer de la SER (Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias) para impulsar el desarrollo del primer Consenso de Tamizaje de Cáncer de Pulmón¹⁵ en Chile durante 2023-2024, logrando la publicación del artículo con el apoyo de los colegas relacionados con la atención de pacientes con esta patología. Esta primera y gran iniciativa hacia un consenso de expertos de distintas áreas confirma que es posible trabajar en iniciativas que apoyen el marco teórico para desarrollar estas estrategias en Chile en el menor plazo posible para asegurar mejor atención a los pacientes con cáncer de pulmón. Esta instancia convocó a especialistas en Salud Pública, Radioterapia, Radiología, Oncología Médica, Cirugía de Tórax y Neumólogos de todo Chile y designados por cada una de las Sociedades de Subespecialidad mencionadas. La concordancia de las opiniones destaca en la mayoría de los puntos discutidos y permitió un trabajo fluido y eficiente con una publicación acorde a la evidencia mundial. Lo que se espera con este documento ya publicado y ampliamente disponible es fomentar el desarrollo de pilotos de tamizaje de cáncer de pulmón basados en las directrices científicas actuales que permitan resguardar la práctica clínica y al paciente durante toda su evaluación.

En la medida en que este tipo de iniciativas avancen en el tiempo en Chile, podremos ver al igual que en países más adelantados en esta materia, un importante cambio epidemiológico que permita cambiar al momento del diagnóstico las etapas avanzadas por etapas precoces que tengan opciones terapéuticas de alta calidad y con certero intento curativo. Posiblemente en un futuro cercano será necesario que la SER convoque un nuevo consenso de expertos que analice la nueva evidencia disponible para refinar los criterios de tamizaje para cáncer de pulmón en nuestro país, tomando en cuenta cómo se adoptan las medidas propuestas inicialmente y cuáles serán las mejores estrategias de acuerdo con nuestra población y a los recursos disponibles en el futuro. Para un país con recursos en salud limitados, de complejidades geográficas y desigualdades de acceso en salud, esta alternativa

de diagnóstico precoz permite optimizar recursos concentrando éstos en población con mayores posibilidades de sobrevida y menores costos asociados a tratamiento. Esto permitirá a su vez distribuir los costos y permitir el uso de terapias de nueva generación que, aunque de un costo más elevado, sean reservadas para un número acotado de pacientes que el sistema permita sostener. Sin duda, iniciativas como ésta requieren de esfuerzos compartidos entre los distintos actores en salud, evaluando los procesos y permitiendo adecuadas evaluaciones de costo-efectividad de la estrategia en el mediano plazo.

CONCLUSIONES

El cáncer de pulmón sigue siendo a nivel mundial y en Chile un problema relevante de salud pública que requiere nuevas estra-

tegias para su abordaje global. Las estrategias orientadas al diagnóstico precoz de esta enfermedad permitirán optimizar costos de atención y aumentar las posibilidades de tratamiento curativo para los pacientes. Esto implica iniciativas conjuntas tanto de instituciones gubernamentales como de alianzas estratégicas en salud. Dentro de ellas, las sociedades científicas, tienen un rol fundamental en lograr consensos y actualizar las propuestas en tiempos acordes al desarrollo de nueva evidencia disponible. Se espera que la propuesta del Consenso Chileno de Tamizaje de Cáncer de Pulmón pueda ser adoptada en la mayor cantidad de instituciones a nivel nacional para asegurar un diagnóstico seguro y de calidad para el paciente, y que en un futuro no lejano sea posible observar cambios epidemiológicos favorables para esta enfermedad a través de estas iniciativas.

Declaración de conflicto de intereses:

Las autoras declaran no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. *BMJ*. 1995;311(7010):899-909.
2. Mok TS, Wu YL, Thongprasert S, Yang CH, Chu DT, Saijo N, et al. Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. *N Engl J Med*. 2009 Sep 3;361(10):947-57. doi: 10.1056/NEJMoa0810699
3. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, Hui R, Csösz T, Fülöp A, et al. Five-Year Outcomes With Pembrolizumab Versus Chemotherapy for Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer With PD-L1 Tumor Proportion Score > 50. *J Clin Oncol*. 2021 Jul 20;39(21):2339-2349. doi: 10.1200/JCO.21.00174
4. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. 2024. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>
5. INE. Instituto Nacional de estadísticas. Informe Anual de Estadísticas Vitales 2022, Principales grupos de causas de muerte. Fecha de publicación: 17/03/2025. Disponible en: https://www.ine.gob.cl/docs/default-source/nacimientos-matrimonios-y-defunciones/publicaciones-y-anuarios/anuarios-de-estad%C3%ADsticas-vitales/anuario-de-estad%C3%ADsticas-vitales-2022.pdf?sfvrsn=88100883_6
6. MINSAL. Ministerio de Salud de Chile. DEIS. Defunciones y mortalidad por Tumores seleccionados. C34/Tumor maligno de los Bronquios y del pulmón. Disponible en: https://informesdeis.minsal.cl/SASVisualAnalytics/?reportUri=%2Freports%2Freports%2Fbcf6e81f-d7f9-4f69-8703-9a83c3eb5da9§ionIndex=0&ssso_guest=true&reportViewOnly=true&reportContextBar=false&ssas-welcome=false
7. SEER 21 (Excluding IL) 2015 -2021, All Races, Both Sexes by SEER Combined Summary Stage. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html>
8. Superintendencia de Salud de Chile. Estadística Trimestral de Casos GES (AUGE) de Fonasa y Sistema Isapre-diciembre 2024. Disponible en: <https://www.superdesalud.gob.cl/biblioteca-digital/estadistica-trimestral-de-casos-ges-auge-de-fonasa-y-sistema-isapre-a-diciembre-2024/>
9. National Lung Screening Trial Research Team; Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*. 2011 Aug 4;365(5):395-409. doi: 10.1056/NEJMoa1102873
10. de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, Scholten ET, Nackaerts K, Heuvelmans MA, et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *N Engl J Med*. 2020 Feb 6;382(6):503-513. doi: 10.1056/NEJMoa1911793
11. Christensen J, Prosper AE, Wu CC, Chung J, Lee E, Elicker B, et al. ACR Lung-RADS v2022: Assessment Categories and Management Recommendations. *J Am Coll Radiol*. 2024 Mar;21(3):473-488. doi: 10.1016/j.jacr.2023.09.009
12. van der Aalst C, Vonder M, Hubert J, Moldovanu D, Schmitz A, Delorme S, et al. P1.14-04 European Lung Cancer Screening Implementation: 4-IN-THE-LUNG-RUN trial. *J Thor Oncol*. 2023;18(11):S217. doi: 10.1016/j.jtho.2023.09.352
13. Ten Haaf K, van der Aalst CM, de Koning HJ, Kaaks R, Tammemägi MC. Personalising lung cancer screening: An overview of risk-stratification opportunities and challenges. *Int J Cancer*. 2021 Jul 15;149(2):250-263. doi: 10.1002/ijc.33578. Erratum in: *Int J Cancer*. 2021 Oct 15;149(8):E13. doi: 10.1002/ijc.33738
14. Mikhael PG, Wohllwend J, Yala A, Karstens L, Xiang J, Takigami AK, et al. Sybil: A Validated Deep Learning Model to Predict Future Lung Cancer Risk From a Single Low-Dose Chest Computed Tomography. *J Clin Oncol*. 2023 Apr 20;41(12):2191-2200. doi: 10.1200/JCO.22.01345.
15. Suárez F, Saavedra MP, Roberti J, Boyeras I, Seijo M, Rodríguez AP, et al. Consenso de Recomendaciones para Tamizaje del Cáncer Pulmonar en Chile. *Rev Med Chile*. 2024; 152(5):607-620. doi: 10.4067/s0034-98872024000500607



REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

REVISIÓN / REVIEW

Detección precoz del cáncer de mama: impacto clínico, sanitario y desafíos en Chile

Early detection of breast cancer: clinical impact, health system challenges, and the Chilean experience

Paola Andrea Ruiz de Viñaspre Alvear, MD^a✉; José Luis Soto Noriega, MD^a; Hernando Paredes Farto, MD^a; Nuvia Aliaga Molina, MD^a.

^a Centro Integral del Cáncer, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 23/10/2025

Aceptado: 10/04/2026

Keywords:

Breast Neoplasms; Early Detection of Cancer; Mammography; Genetic Counseling; Health Policy; Chile.

Palabras clave:

Neoplasias de la mama; Detección precoz de cáncer; Tamizaje mamográfico; Consejería genética; Política de salud; Chile.

RESUMEN

El cáncer de mama es la principal causa de mortalidad oncológica en mujeres. El objetivo de esta revisión es analizar el impacto clínico y sanitario de la detección precoz del cáncer de mama, considerando la evidencia actual, los métodos diagnósticos disponibles, las estrategias de reducción de riesgo y la realidad del sistema de salud en Chile. La detección precoz mejora el pronóstico y permite tratamientos menos invasivos. En Chile, pese a los avances tecnológicos y legislativos, la cobertura de tamizaje no supera el 40% de la población objetivo y persisten marcadas diferencias entre los sistemas público y privado. Esta revisión resume los principales hallazgos sobre imagenología, grupos de alto riesgo y políticas públicas nacionales. En conjunto, la implementación efectiva de estrategias de detección precoz tiene un impacto clínico y sanitario relevante, al mejorar la sobrevida, favorecer el desescalamiento terapéutico y reducir inequidades en salud.

ABSTRACT

Breast cancer is the leading cause of cancer death among women. The aim of this review is to analyze the clinical and health-system impact of early breast cancer detection, considering current evidence, available diagnostic methods, risk-reduction strategies, and the Chilean healthcare setting. Early detection markedly improves prognosis and allows less invasive therapies. In Chile, despite technological and legal progress, screening coverage remains below 40% of the target population, with persistent inequities between public and private health sectors. This review summarizes the main findings on imaging, high-risk groups, and national policies. Overall, effective implementation of early-detection strategies has relevant clinical and public-health impact by improving survival, favoring treatment de-escalation, and reducing health inequities.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: pruizdevinaspre@clinicalascondes.cl

<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2026.04.005>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2026 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en mujeres y una de las principales causas de mortalidad oncológica a nivel mundial. Según el Observatorio Global del Cáncer (GLOBOCAN 2022), representó el 11,6% de todos los nuevos diagnósticos de cáncer, con 2,3 millones de casos y 670 000 muertes en un año¹. A pesar de los avances terapéuticos, la detección temprana continúa siendo la estrategia más eficaz para reducir la mortalidad y mejorar la calidad de vida, al posibilitar tratamientos menos agresivos y una supervivencia cercana al 99% en estadios localizados².

El objetivo de este artículo es revisar de manera integral la evidencia sobre detección precoz del cáncer de mama, su impacto clínico y sanitario y su aplicación en el contexto del sistema de salud chileno.

Chile no escapa a esta realidad. La enfermedad constituye la primera causa de muerte por cáncer en mujeres, con 5 640 nuevos casos y 1 705 defunciones reportadas en 2022³. La tasa de incidencia asciende a 57,8 por 100 000 mujeres y la mortalidad ajustada por edad a 11,8 por 100 000⁴. Aunque la mortalidad general ha tendido a estabilizarse, preocupa la tendencia al aumento observada en mujeres jóvenes (30-34 años), grupo fuera del rango de tamizaje garantizado por GES (Garantías Explícitas en Salud), situación que refuerza la necesidad de mejorar la pesquisa oportuna y la derivación diagnóstica⁴.

Estas cifras reflejan que los avances tecnológicos y normativos no se traducen aún en resultados equitativos. Persisten diferencias sustantivas entre los sistemas público y privado en oportunidad de diagnóstico, acceso a terapias y supervivencia global: series nacionales señalan una sobrevida a 5 años del 76% en el sector público frente a 95% en el privado⁵. Reducir esa brecha requiere no solo mejorar la cobertura del tamizaje, sino garantizar la continuidad diagnóstica y terapéutica.

2. IMPORTANCIA CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA

El beneficio del diagnóstico temprano se sustenta en evidencia sólida. Datos recientes del Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER) (2013-2019) muestran una supervivencia relativa a cinco años de casi 100% en enfermedad localizada, 87% en enfermedad regional y 32% en enfermedad a distancia². Si bien el estadio al diagnóstico —habitualmente expresado como clasificación clínica cTNM y patológica pTNM— es uno de los principales determinantes pronósticos, la sobrevida también depende de factores clínico-patológicos, del subtipo biológico y del acceso a terapias sistémicas dirigidas. Además, estas ci-

fras corresponden a población de Estados Unidos y pueden ser algo menores en series latinoamericanas recientes. El estadio al diagnóstico es el principal determinante pronóstico, por encima del subtipo molecular.

Además, detectar un cáncer en etapas iniciales posibilita estrategias de des-escalamiento terapéutico:

- **Cirugía:** mayor proporción de cirugía conservadora (69% versus 59%) y menor tasa de mastectomías⁶.
- **Cirugía axilar:** en tumores cT1N0 con ecografía axilar negativa, el ensayo SOUND demostró no inferioridad al omitir la biopsia de ganglio centinela (DFS 5 años 98% versus 97,7%) y reducción de linfedema y morbilidad⁷.
- **Radioterapia:** esquemas ultrahipofraccionados de 26 Gy/5 fracciones mantienen eficacia y menor toxicidad (FAST-Forward trial)⁸; en mayores de 65 años con tumores ER+ de bajo riesgo, el ensayo PRIME II demostró que puede omitirse sin impactar la supervivencia global⁹.
- **Quimioterapia:** los estudios TAILORx y RxPONDER confirmaron que gran parte de las pacientes HR+/HER2- pueden evitarla cuando el score genómico es bajo¹⁰.

A nivel global, la incidencia del cáncer de mama continúa en aumento impulsada por el envejecimiento poblacional, la obesidad, el consumo de alcohol y el sedentarismo¹¹⁻¹³; sin embargo, los resultados clínicos difieren drásticamente según el desarrollo de los sistemas de salud. En países con alto IDH (índice de desarrollo humano), una de cada 8 a 12 mujeres será diagnosticada y solo una de cada 71 morirá por la enfermedad; en países de bajo IDH, una de cada 27 será diagnosticada y una de cada 48 fallecerá¹¹. La inequidad es clara: la detección oportuna marca la diferencia.

En Chile, la política pública ha incorporado progresivamente la pesquisa mamográfica en la atención primaria y, desde 2005, el cáncer de mama cuenta con garantías explícitas en salud (GES). No obstante, para un artículo centrado en Chile, este marco debe analizarse siempre en relación con la realidad local: cobertura efectiva, oportunidad diagnóstica, acceso a especialistas y diferencias entre el sistema público y privado.

Frente a este escenario, la detección precoz debe entenderse no solo como una medida clínica, sino como una estrategia sanitaria y social. Su impacto clínico incluye mayor probabilidad de cirugía conservadora, menor morbilidad axilar y menor uso de terapias sistémicas o radioterapia extensiva; su impacto sanitario incluye reducción de costos asociados a tratamientos avanzados, hospitalizaciones y pérdida de productividad, además de un uso más eficiente de los recursos diagnósticos y terapéuticos.

3. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS POR IMAGEN

La detección precoz del cáncer de mama depende en gran medida de las tecnologías de imagen, cuyo desarrollo en las últimas décadas ha transformado el panorama diagnóstico. Los avances en mamografía digital, tomosíntesis, resonancia magnética y ecografía automatizada han permitido mayor sensibilidad, detección en etapas más tempranas y reducción de falsos negativos, especialmente en mujeres con mamas densas¹⁴.

Mamografía digital 2D

Es el método estándar y con mayor evidencia en reducción de mortalidad por cáncer de mama. Se realiza habitualmente en dos proyecciones, cráneo-caudal (CC) y oblicua medio-lateral (OML), y destaca por su capacidad para detectar microcalcificaciones y distorsiones arquitecturales. En el contexto del tamizaje, una alta sensibilidad es especialmente importante porque reduce los falsos negativos y permite detectar lesiones en etapas iniciales. La sensibilidad reportada oscila entre 70% y 85%, alcanzando 90-98% en mamas grasas y descendiendo a 30-50% en densidad extrema; la especificidad se sitúa entre 90% y 95% en programas poblacionales^{14,15}. La mamografía digital sigue siendo la base del tamizaje en mujeres de riesgo promedio, y constituye el eje del programa GES en Chile, con periodicidad bienal entre los 50 y 69 años¹⁶.

Tomosíntesis digital de mama (mamografía 3D)

Consiste en la adquisición de múltiples proyecciones en un barrido angular que luego se reconstruyen en cortes finos, reduciendo la superposición tisular. Diversos estudios han demostrado un aumento del 20-30% en la detección de cánceres invasores respecto de la mamografía 2D y una disminución cercana al 15% en la tasa de recitación¹⁵. Su sensibilidad global alcanza 85-90% y su especificidad es similar o discretamente superior a la 2D¹⁵. Hoy la tomosíntesis tiende a convertirse en estándar en centros con recursos, sobre todo para mamas densas, por su capacidad de mejorar la lectura sin incremento significativo de la dosis de radiación.

Mamografía con contraste

Esta técnica combina pares de imágenes de baja y alta energía tras la administración de contraste yodado intravenoso, lo que permite valorar no solo la morfología, sino también el realce tumoral asociado a neovascularización. La sensibilidad global varía entre 85% y 95%, con especificidad de 75-90%, cifras comparables a la resonancia magnética en múltiples series¹⁷. Su principal ventaja radica en ser una alternativa accesible a la RM en pacientes con contraindicación o limitado acceso a esta, manteniendo una logística similar a la mamografía convencional. En Chile, algunos centros privados han comenzado a incorporarla como herramienta de extensión o segunda línea, especialmente

en mamas densas o con hallazgos indeterminados en la mamografía tradicional¹⁸.

Ecografía mamaria y ecografía automatizada (ABUS, *Automated Breast Ultrasound System*)

El ultrasonido complementa la mamografía al identificar lesiones ocultas, particularmente en mujeres jóvenes o con tejido denso. Cuando se añade al tamizaje mamográfico, aporta entre 2 y 4 cánceres adicionales por cada 1 000 mujeres evaluadas, elevando la sensibilidad global a más del 90%¹⁹. Su especificidad es de 80-95%, aunque con mayor tasa de falsos positivos²⁰. La modalidad automatizada (ABUS) estandariza la adquisición y reduce parcialmente la dependencia del operador, logrando sensibilidades de 80-85% y especificidades de 80-90%²⁰; sin embargo, su interpretación debe ser realizada idealmente por un médico radiólogo especialista, ojalá en tiempo real, ya que puede requerirse ecografía dirigida adicional ante un hallazgo. En Chile, la ecografía mamaria se utiliza como método adjunto en pacientes con mamas densas y como alternativa de acceso rápido en contextos donde no se dispone de resonancia magnética.

Resonancia magnética (RM) de mama

La RM contrastada continúa siendo el examen más sensible para la detección de cáncer de mama, con sensibilidad de 90-99% y especificidad de 85-95%²¹. En mujeres con mamas extremadamente densas entre 50 y 75 años, ha demostrado reducir la tasa de cánceres de intervalo (ensayo DENSE)²². Se recomienda como estándar anual en mujeres con riesgo de por vida $\geq 20\%$ o portadoras de mutaciones *BRCA1/2*, *TP53*, *PALB2* u otras de alta penetrancia²¹. En Chile, su indicación se centra en grupos de alto riesgo genético y casos clínicos seleccionados, limitándose su uso poblacional por costo y disponibilidad. La versión abreviada (RM abreviada) emerge como alternativa prometedora al disminuir tiempos y costos, pero su uso se concentra principalmente en pacientes de alto riesgo, en especial en contexto de predisposición hereditaria²³.

Técnicas emergentes y herramientas adyuvantes

Entre los métodos en desarrollo destacan:

- **Elastografía por ultrasonido**, que mejora la caracterización de lesiones al medir su rigidez tisular²⁴.
- **Imagen molecular (MBI/PEM: *Molecular Breast Imaging / Positron Emission Mammography*)**, con alta sensibilidad en mamas densas pero limitada por la radiación y el costo, no recomendada para tamizaje poblacional²⁵.
- **Termografía y tecnologías térmicas no invasivas**, como el parche Celbrea, que evalúa diferencias térmicas superficiales con sensibilidad y especificidad reportadas sobre 90%, útil como tamizaje complementario en entornos rurales o con acceso restringido²⁶.

- **Biopsia líquida (ctDNA, miRNA) y genómica tumoral/germinal**, con desempeño diagnóstico superior al 90% en estudios piloto; aún no sustituyen la imagen en cribado general, pero se proyectan como soporte en medicina de precisión²⁴.
- **Inteligencia artificial (IA) y radiómica**, que permiten lectura asistida, priorización de estudios y cuantificación objetiva de la densidad mamaria. Ensayos recientes han mostrado áreas bajo la curva comparables a la doble lectura radiológica²⁷.

Algoritmos clínicos según riesgo y densidad

1. Riesgo promedio y mamas no densas (BI-RADS A/B): mamografía o tomosíntesis cada 1-2 años desde los 40 años (en Chile, GES: bienal 50-69)¹⁶.
2. Riesgo promedio y mamas densas (C/D): mamografía/tomosíntesis + considerar US/ABUS; si densidad D en 50-70 años, ofrecer RM cada 2-4 años (EUSOBI)²⁸.
3. Riesgo intermedio: combinación personalizada de tomosíntesis + US/ABUS o mamografía con contraste; RM abreviada si disponible especialmente en escenarios seleccionados de mayor riesgo o sospecha hereditaria^{18,23}.
4. Alto riesgo genético *BRCA1/2*, *TP53*, *PALB2*, radioterapia torácica <30 años, riesgo ≥20%: RM anual + mamografía desde los 30-40 años; evaluación genética y consejería²⁹.

Recursos limitados (red pública chilena): optimizar cobertura y calidad de mamografía, usar unidades móviles, tele-radiología + IA como apoyo para priorizar casos.

Implementación, calidad y equidad en Chile

La identificación de mujeres con riesgo elevado de desarrollar cáncer de mama permite implementar estrategias personalizadas de tamizaje, reducción de riesgo y manejo que reduzcan la incidencia de diagnósticos avanzados y la mortalidad.

El fortalecimiento del tamizaje en Chile requiere avanzar en cobertura, calidad técnica y equidad territorial. Se recomienda alcanzar adherencias ≥70% en el grupo 50-69 años mediante citación proactiva y unidades móviles³⁰; instaurar programas de

control de calidad con auditorías de tasas de recitación y cánceres de intervalo; reportar densidad mamaria bajo estándares BI-RADS y promover la validación local de algoritmos IA²⁷. Asimismo, es esencial mejorar la coordinación público-privada y reducir las brechas urbano-rurales, garantizando tiempos adecuados desde la pesquisa hasta el diagnóstico definitivo³¹.

4. GRUPOS DE ALTO RIESGO Y MANEJO PREVENTIVO

Se considera “alto riesgo” cuando la probabilidad de presentar la enfermedad supera el 20-25% a lo largo de la vida, según modelos predictivos validados como Tyrer-Cuzick, BOADICEA o BRCAPRO³².

Las portadoras de mutaciones patogénicas en genes de alta penetrancia presentan riesgos de por vida de hasta 70-80% (*BRCA1/2*)²⁹, mientras que mutaciones en genes de riesgo moderado como *ATM* o *CHEK2* duplican o triplican el riesgo promedio³³. *PALB2* se considera en distintas series como un gen de penetrancia moderada a alta, por lo que su interpretación debe individualizarse según antecedente familiar y contexto clínico.

4.1. Factores genéticos y síndromes hereditarios

Entre un 5-10% de los cánceres de mama tienen origen hereditario y se deben a mutaciones germinales de alta penetrancia transmitidas en patrón autosómico dominante²⁹. Los genes más frecuentemente implicados son *BRCA1* y *BRCA2*³⁴, responsables de aproximadamente el 30% de los casos hereditarios³⁴. Otros genes menos comunes pero clínicamente relevantes incluyen *TP53*, *PTEN*, *CDH1*, *STK11*, *PALB2*, *ATM* y *CHEK2*, entre otros²⁹.

El síndrome hereditario más frecuente es el de cáncer de mama y ovario (HBOC), causado por mutaciones en *BRCA1/2*, seguido del síndrome de Li-Fraumeni (*TP53*), Cowden (*PTEN*), cáncer gástrico difuso hereditario (*CDH1*) y Peutz-Jeghers (*STK11*)³⁵. La identificación de una mutación permite ofrecer medidas preventivas específicas, asesorar a familiares en riesgo y orientar terapias basadas en el perfil genético.

Tabla 1. Comparación de las modalidades diagnósticas utilizadas en detección precoz de cáncer de mama.

Comparativo de rendimiento			
Modalidad	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Comentarios
Mamografía 2D	75-85	90-95	Base del tamizaje; limitada en mamas densas.
Tomosíntesis 3D	85-90	90-95	↑ detección de invasores; ↓ recitaciones.
Ecografía/ABUS	80-90	80-90	Adjunto en densas; útil en < 50 años.
Mamografía con contraste	85-95	75-90	Alternativa funcional a RM.
Resonancia magnética	90-99	85-95	Estándar en alto riesgo.

Dado que no todas las variantes detectadas son concluyentes, las variantes de significado incierto requieren interpretación experta y, en muchos casos, reevaluación periódica conforme surja nueva evidencia³⁶.

4.2. Criterios para la realización de pruebas genéticas

Las principales guías internacionales como la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), la *European Society for Medical Oncology* (ESMO) y la *American Society of Clinical Oncology* (ASCO), recomiendan el testeo genético en pacientes con características personales o familiares que sugieren un síndrome hereditario de cáncer de mama^{37,29,36}. Las indicaciones incluyen:

- Diagnóstico de cáncer de mama a edad joven (≤ 50 años).
- Subtipo triple negativo < 60 años.
- Cáncer de mama masculino.
- Cáncer de ovario epitelial a cualquier edad.
- Múltiples casos familiares de mama/ovario/páncreas/próstata de alto grado.
- Antecedente de radioterapia torácica antes de los 30 años³⁵.
- Paciente con mutación genética conocida. Además, puede considerarse el uso de paneles multigénicos en pacientes seleccionadas con cáncer de mama, especialmente diagnosticadas ≤ 50 años o cuando el patrón personal y familiar sugiera predisposición hereditaria; esto no implica indicación universal para todas las mujeres con cáncer de mama.

4.3. Factores clínicos y epidemiológicos

La edad avanzada, la historia familiar de primer grado afectada y la presencia de lesiones proliferativas atípicas son factores que elevan sustancialmente el riesgo individual³⁷.

- Lesiones histológicas: la hiperplasia ductal o lobulillar atípica confiere un riesgo acumulado de hasta 30% a 25 años; el carcinoma lobulillar *in situ* (CLIS) incrementa el riesgo entre 4-10 veces³⁸.
- Radioterapia torácica antes de los 30 años: riesgo equivalente al de portadoras BRCA³⁵.
- Densidad mamaria elevada: multiplica entre 4-6 veces el riesgo, además de dificultar la detección³⁹.
- Antecedente de cáncer de mama previo: aumenta de 2 a 6 veces el riesgo de un segundo primario⁴⁰.
- Otros factores modificables incluyen obesidad postmenopáusica, consumo excesivo de alcohol y sedentarismo. El tejido adiposo produce estrógenos vía aromatización, incrementando el riesgo en un 30-40% en mujeres con IMC (Índice de Masa Corporal) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ⁴⁰, mientras que la actividad física regular reduce la incidencia y las recurrencias en un 20-30 %¹³.

4.4. Estrategias de reducción de riesgo

a. Tamizaje intensificado

En mujeres con riesgo $\geq 20\%$, la vigilancia combina resonancia magnética anual y mamografía digital o tomosíntesis, alternadas cada seis meses^{32,29}.

- En portadoras BRCA1/2, TP53 o PALB2: iniciar RM anual desde los 25 años o 10 años antes del caso más joven familiar²⁹.
- En irradiadas por linfoma de Hodgkin antes de los 30 años: iniciar RM a los 25 años o 8 años postradiación³⁵.
- Incorporar mamografía anual desde los 30-35 años, idealmente con tomosíntesis.

b. Quimioprevención

El tamoxifeno ha demostrado reducir en un 49% el riesgo de cáncer invasor y en 50% el de carcinoma *in situ* en mujeres de alto riesgo tratadas 20 mg/día durante cinco años (ensayo P-1, NSABP)³⁶. Dosis bajas de 5 mg/día por 3 años (Tam O1) mantuvieron eficacia similar, con menor perfil adverso³⁷. Las guías de ASCO y NCCN recomiendan considerar tamoxifeno en dosis reducidas para mujeres con CDIS o hiperplasias atípicas que no toleran la dosis estándar^{37,36}.

c. Cirugía de reducción de riesgo

La mastectomía profiláctica reduce el riesgo > 90-95% en portadoras BRCA1/2 y > 40% en mutaciones TP53, PTEN, CDH1, STK11 y PALB2²⁹. Está indicada principalmente en:

1. Portadoras de mutaciones de alta penetrancia (BRCA1/2, TP53, PTEN, CDH1, STK11, PALB2).
2. Pacientes con radioterapia torácica previa < 30 años.
3. Casos seleccionados con riesgo $\geq 40\%$ por modelos predictivos³³.

Previo a la cirugía, se recomienda evaluación psicológica y consejería genética. La reconstrucción inmediata con implantes prepectores y matrices biológicas es actualmente la técnica preferida.

d. Cambios en estilo de vida

El mantenimiento de peso normal, dieta rica en frutas y verduras y restricción del alcohol son intervenciones costo-efectivas que disminuyen el riesgo de cáncer y recurrencia^{12,13}.

e. Consejería genética oncológica

Elemento central del manejo, la consejería genética proporciona información clara sobre el riesgo hereditario, el significado de los resultados y las opciones preventivas³⁶. Mejora la adherencia a las recomendaciones, facilita la comunicación familiar y reduce la ansiedad frente a resultados inciertos⁴².

5. POLÍTICAS PÚBLICAS Y DESAFÍOS EN CHILE

Chile ha desarrollado en los últimos años un marco legislativo y programático robusto en torno al cáncer de mama, orientado a mejorar la detección temprana, reducir inequidades y garantizar acceso oportuno al tratamiento. Sin embargo, los avances normativos no siempre se traducen en resultados homogéneos, debido a brechas persistentes en cobertura, infraestructura y educación sanitaria⁴⁵.

El cáncer de mama fue incorporado al régimen de Garantías Explícitas en Salud (GES/AUGE) en 2005, asegurando la cobertura del diagnóstico y tratamiento para todas las mujeres afiliadas a Fonasa o Isapre¹⁶. Desde 2010, el programa incluye mamografía de pesquisa como prestación preventiva prioritaria. Hasta hace poco, la normativa exigía orden médica para acceder al examen; este requisito fue eliminado mediante la Ley N.º 21.551 (abril 2023), que autoriza a las mujeres mayores de 40 años a solicitar directamente una mamografía preventiva en centros públicos o privados con convenio⁴⁴. Esta ley busca reducir barreras administrativas y fomentar la pesquisa activa, aunque muchas pacientes requerirán evaluación médica posterior para indicar estudios complementarios, en particular ecografía mamaria, cuando corresponda.

5.1. Garantías Explícitas en Salud (GES) y Ley 21.551

El cáncer de mama fue incorporado al régimen de Garantías Explícitas en Salud (GES/AUGE) en 2005, asegurando la cobertura del diagnóstico y tratamiento para todas las mujeres afiliadas a Fonasa o Isapre¹⁶. Desde 2010, el programa incluye mamografía de pesquisa como prestación preventiva prioritaria.

Hasta hace poco, la normativa exigía orden médica para acceder al examen; este requisito fue eliminado mediante la Ley N.º 21.551 (abril 2023), que autoriza a las mujeres a solicitar directamente una mamografía preventiva en centros públicos o privados con convenio⁴⁴. Esta ley busca reducir barreras administrativas y fomentar la pesquisa activa, aunque muchas pacientes requerirán evaluación médica posterior para indicar estudios complementarios, en particular ecografía mamaria, cuando corresponda.

5.2. Ley Nacional del Cáncer y Plan Nacional 2022-2027 (PNC)

La Ley Nacional del Cáncer (Ley N.º 21.258, 2020) declaró el abordaje prioritario del cáncer como política de salud pública, estableciendo mecanismos de financiamiento y asegurando la continuidad de la atención⁴⁵. En cumplimiento de esta ley, el PNC 2022-2027 del Ministerio de Salud incorporó metas explícitas:

- Alcanzar una cobertura mínima de tamizaje del 70% en mujeres de 50-69 años.
- Aumentar la capacidad instalada de mamógrafos y unidades móviles.
- Mejorar los tiempos de diagnóstico y tratamiento, y reducir demoras GES.
- Integrar indicadores de desempeño en los servicios de salud regionales⁴³.

El Plan enfatiza además la educación comunitaria, la formación de especialistas en imagen mamaria y el uso de tecnologías como la tele-radiología y la inteligencia artificial para optimizar recursos²⁸.

En este contexto, la tele-radiología es particularmente útil para estudios objetivos, como mamografía y resonancia magnética, pero no sustituye la realización de ecografía mamaria por operadores expertos.

5.3. Brechas de acceso y equidad

A pesar de estos esfuerzos, la cobertura efectiva de mamografía sigue siendo baja: en 2022 solo el 38,6% de las mujeres entre 40 y 75 años afiliadas a Fonasa accedió al examen⁴². Esta cifra está muy por debajo del estándar recomendado por la OMS ($\geq 70\%$) y explica en parte la mayor proporción de diagnósticos en etapas avanzadas en el sistema público.

Las principales causas de la baja cobertura incluyen desigual distribución de mamógrafos con déficit en zonas rurales y del sur del país, escasez de radiólogos mamarios y barreras socioculturales (temor, falta de educación sanitaria o prioridades familiares)⁴⁶.

La pandemia por COVID-19 exacerbó el problema: entre 2018 y 2022, los retrasos GES asociados a cáncer de mama aumentaron un 627%, reflejando un retroceso crítico en pesquisas y tratamientos³¹.

Por contraste, el sector privado mantiene tasas mayores de mamografía preventiva y diagnósticos en estadios I-II, lo que explica su mejor sobrevida global³¹.

5.4. Estrategias prioritarias

Para cerrar estas brechas, se requieren acciones coordinadas que combinen política pública, innovación tecnológica y participación comunitaria:

1. Expansión de infraestructura diagnóstica, con énfasis en regiones y comunas rurales (mamógrafos móviles, tele-imagen).
2. Programas de citación proactiva, incorporando recordatorios digitales y seguimiento de mujeres no pesquisadas.
3. Fortalecimiento de red de especialistas y capacitación continua en imagen mamaria.
4. Validación local de herramientas de inteligencia artificial que apoyen la lectura y priorización de exámenes.
5. Monitoreo de indicadores de calidad y oportunidad, como tiempos desde sospecha a diagnóstico confirmatorio e inicio de tratamiento.
6. Educación pública sostenida, con campañas que promuevan la importancia del examen mamográfico, especialmente en población joven y grupos vulnerables^{47,48}.

6. CONCLUSIONES

La detección precoz del cáncer de mama sigue siendo la intervención más efectiva para disminuir la mortalidad y reducir la

carga sanitaria de esta enfermedad. La evidencia demuestra que identificar el cáncer en etapas tempranas aumenta la supervivencia cercana al 99%, posibilita tratamientos menos invasivos y mejora la calidad de vida de las pacientes².

El desafío en Chile no radica en la ausencia de políticas, sino en su implementación. Persisten brechas significativas entre el sistema público y el privado en cobertura, oportunidad y calidad del tamizaje. La Ley 21.551 y el PNC 2022-2027 constituyen avances relevantes, pero su éxito dependerá de la capacidad del sistema para traducir la normativa en resultados tangibles: au-

mento sostenido de la cobertura, reducción de demoras diagnósticas y mejoría en sobrevida global.

Lograr que toda mujer independientemente de su nivel socioeconómico o lugar de residencia tenga acceso oportuno a un diagnóstico temprano exige integrar a todos los actores: Estado, instituciones de salud, sociedades científicas y comunidad civil. Solo mediante un compromiso multisectorial será posible alcanzar la meta de que el cáncer de mama, aunque no pueda prevenirse completamente, sea detectado en etapas tan iniciales que deje de ser una causa evitable de muerte femenina⁴³.

Declaración de conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Agency for Research on Cancer. Breast cancer fact sheet. Global Cancer Observatory (GLOBOCAN 2022). Lyon: IARC; 2023. Disponible en: <https://gco.iarc.f>
2. National Cancer Institute. SEER Cancer Stat Facts: Female Breast Cancer. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 2023. Disponible en: <https://seer.cancer.gov>
3. James TA, Wade JE, Sprague BL. The impact of mammographic screening on the surgical management of breast cancer. *J Surg Oncol*. 2016;113(5):496-500. DOI:10.1002/jso.24184
4. Chile. Ministerio de Salud. Departamento de Estadísticas e Información de Salud. Estadísticas de mortalidad por cáncer en Chile 2002-2022. Santiago: Ministerio de Salud; 2023.
5. Chile. Biblioteca del Congreso Nacional. Régimen de Garantías Explícitas en Salud (GES): cobertura y situación del cáncer de mama en Chile. Informe técnico. Santiago: Biblioteca del Congreso Nacional; 2023.
6. Acevedo J, Ip T, Maureira L, Sanchez C, Osorio C, Carvajal C et al. Estudio retrospectivo sobre las diferencias en los tiempos de espera al tratamiento en pacientes de cáncer de mama chilenas en relación con su tipo de previsión de salud *Medwave*. 2025;25(3):e3033.
7. Gentilini O, Botteri E, Sangalli C, Galimberti V, Porpiglia M, Agresti R et al. Axillary dissection vs no axillary surgery in patients with early-stage breast cancer and negative axillary ultrasound: the SOUND randomized clinical trial *JAMA Surg*. 2023;158(5):420-428. doi:10.1001/jamasurg.2023.0193
8. Brunt AM, Haviland JS, Wheatley DA, Sydenham M, Alhasso A, Bloomfield DJ, et al. Hypofractionated breast radiotherapy for 1 week versus 3 weeks (FAST-Forward): 5-year efficacy and late normal tissue effects results from a multicentre, non-inferiority, randomised, phase 3 trial. *Lancet*. 2020;395(10237):1613-1626. doi:10.1016/S0140-6736(20)30932-6
9. Kunkler IH, Williams LJ, Jack WJL, Cameron DA, Dixon JM, PRIME II investigators. Breast-conserving surgery with or without irradiation in early breast cancer. *N Engl J Med*. 2023;388(7):585-594. doi:10.1056/NEJMoa2207586.
10. Kalinsky K, Barlow WE, Meric-Bernstam F, Gralow JR, Albain KS, Hayes DF, et al. 21-Gene Assay to Inform Chemotherapy Benefit in Node-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2021;385(25):2336-2347. doi:10.1056/NEJMoa2108873
11. World Health Organization. Breast cancer. Geneva: World Health Organization; 2024 [cited 2026 Apr 6]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
12. Pan American Health Organization. Breast cancer screening. Washington (DC): PAHO; 2024 [cited 2026 Apr 6]. Available from: <https://www.paho.org/en/topics/breast-cancer>
13. Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, Yaffe M, Baum JK, Acharyya S, et al. Digital Mammographic Imaging Screening Trial (DMIST) Investigators Group. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *N Engl J Med*. 2005 Oct 27;353(17):1773-83. doi: 10.1056/NEJMoa052911. Epub 2005 Sep 16. Erratum in: *N Engl J Med*. 2006 Oct 26;355(17):1840.
14. Friedewald SM, Rafferty EA, Rose SL, Durand MA, Plecha DM, Greenberg JS, et al. Breast cancer screening using tomosynthesis in combination with digital mammography. *JAMA*. 2014;311(24):2499-2507. doi:10.1001/jama.2014.6095
15. Ghaderi KF, Phillips J, Perry H, Lotfi P, Mehta TS. Contrast-enhanced Mammography: Current Applications and Future Directions. *Radiographics*. 2019;39(7):1907-1920. doi: 10.1148/rg.2019190079
16. Navarro ME, Razmilic D, Araos I, Rodrigo A, Andia ME. Rendimiento de la mamografía espectral de energía dual con contraste en la detección de cáncer de mama: experiencia en un centro de referencia. *Rev Med Chile*. 2018;146(2):141-149. doi:10.4067/S0034-98872018000200141
17. Ohuchi N, Akihiko S, Tomotaka S, Massaki K, Seiichiro Y, YinFang Z et al. J-START trial: supplemental ultrasound screening in women aged 40-49 years. *Lancet*. 2016;387(10016):341-348. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00774-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00774-6)
18. Kim SH, Kim HH, Moon WK. Automated Breast Ultrasound Screening for Dense Breasts. *Korean J Radiol*. 2020 Jan;21(1):15-24. doi: 10.3348/kjr.2019.0176
19. Bakker MF, de Lange SV, Pijnappel RM, Mann RM, Peeters PHM, Monninkhof EM, et al. Supplemental MRI Screening for Women with Extremely Dense Breast Tissue. *N Engl J Med*. 2019 Nov 28;381(22):2091-2102. doi: 10.1056/NEJMoa1903986. PMID: 31774954
20. Loibl S, André F, Bachelot T, Barrios CH, Bergh J, Burstein HJ, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2024 Feb;35(2):159-182. doi: 10.1016/j.annonc.2023.11.016

21. Harvey SC, Di Carlo PA, Lee B, Obadina ET, Sippon DA, Mullen LA, et al. Abbreviated breast MRI for screening: diagnostic performance. *Radiology*. 2023;307(1):33–44. doi:10.1148/radiol.221564.
22. Zhou J, Zhang Y, Shi S. Ultrasound elastography: advances and challenges in early detection of breast cancer. *Front Oncol*. 2025 Jun 26;15:1589142. doi: 10.3389/fonc.2025.1589142
23. Farrell MB, Thomas K, Mantel S, Settle J. Breast imaging: molecular (MBI). *Journal of Nuclear Medicine Technology* December 2025, 53 (4) 298–299; DOI: <https://doi.org/10.2967/jnmt.125.271299>
24. Merino-Pereira G. Innovaciones diagnósticas en cáncer de mama. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2023;88(5):261–263.
25. McKinney SM, Sieniek M, Godbole V, Godwin J, Antropova N, Ashrafi H, et al. International evaluation of an AI system for breast cancer screening. *Nature*. 2020 Jan;577(7788):89–94. doi: 10.1038/s41586-019-1799-6. doi: 10.1038/s41586-020-2679-9
26. Mann RM, Athanasiou A, Baltzer PAT, Camps-Herrero J, Clauser P, Fallenberg EM, et al; EUSOBI. Breast cancer screening in women with extremely dense breasts: recommendations of the European Society of Breast Imaging (EUSOBI). *Eur Radiol*. 2022;32(6):4036–4045. doi:10.1007/s00330-021-08421-7.
27. Tyrer J, Duffy SW, Cuzick J. A breast cancer prediction model incorporating familial and personal risk factors. *Stat Med*. 2004;23(7):1111–1130. doi:10.1002/sim.1668.
28. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, Pancreatic, and Prostate. Version 3.2025. Plymouth Meeting (PA): National Comprehensive Cancer Network; 2025
29. Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, Phillips KA, Mooij TM, Roos-Bloom MJ, et al. Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *JAMA*. 2017;317(23):2402–2416. doi:10.1001/jama.2017.7112.
30. Dorling L, Carvalho S, Allen J, González-Neira A, Luccarini C, Wahlström C, et al. Breast cancer risk genes — association analysis in more than 113,000 women. *N Engl J Med*. 2021;384(5):428–439. doi:10.1056/NEJMoa1913948.
31. Sessa C, Balmaña J, Bober SL, Cardoso MJ, Colombo N, Curigliano G, et al. Risk reduction and screening of cancer in hereditary breast-ovarian cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guideline. *Ann Oncol*. 2023;34(1):33–47. doi:10.1016/j.annonc.2022.10.004.
32. Bedrosian I, Somerfield MR, Achatz MI, Boughey JC, Curigliano G, Friedman S, et al. Germline testing in patients with breast cancer: ASCO–Society of Surgical Oncology guideline. *J Clin Oncol*. 2024;42(5):584–604. doi:10.1200/JCO.23.02225.
33. Boyd NF, Guo H, Martin LJ, Sun L, Stone J, Fishell E, et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *N Engl J Med*. 2007;356(3):227–236. doi:10.1056/NEJMoa062790.
34. Nichols HB, Berrington de González A, Lacey JV Jr, Rosenberg PS, Anderson WF. Declining incidence of contralateral breast cancer in the United States from 1975 to 2006. *J Clin Oncol*. 2011;29(12):1564–1569. doi:10.1200/JCO.2010.32.7395.
35. Schaapveld M, Aleman BMP, van Eggermond AM, Janus CPM, Krol ADG, van der Maazen RWM, et al. Second cancer risk up to 40 years after treatment for Hodgkin lymphoma. *N Engl J Med*. 2015;373(26):2499–2511. doi:10.1056/NEJMoa1505949.
36. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, Redmond CK, Kavanah M, Cronin WM, et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J Natl Cancer Inst*. 1998;90(18):1371–1388. doi:10.1093/jnci/90.18.1371.
37. DeCensi A, Puntoni M, Guerrieri-Gonzaga A, Cazzaniga M, Serrano D, Lazzeroni M, et al. Randomized placebo controlled trial of low-dose tamoxifen to prevent local and contralateral breast cancer in women with intraepithelial neoplasia: results of the TAM-01 study. *J Clin Oncol*. 2019;37(19):1629–1637. doi:10.1200/JCO.18.01779.
38. Chile. Ministerio de Salud. Ley Nº 21.258: Ley Nacional del Cáncer. Diario Oficial de la República de Chile. 2 Sep 2020.
39. Chile. Ministerio de Salud. Garantías Explícitas en Salud (GES): listado de problemas de salud y garantías vigentes. Santiago: Ministerio de Salud; 2024.
40. Chile. Ley Nº 21.551 que modifica la Ley Nº 20.584 para establecer el acceso directo a mamografía preventiva. Diario Oficial de la República de Chile. 19 May 2023.
41. Chile. Ministerio de Salud. Plan Nacional de Cáncer 2022–2027. Santiago: Ministerio de Salud; 2022. Disponible en: <https://www.minsal.cl>
42. Chile. Ministerio de Salud. Departamento de Epidemiología. Informe de cobertura de mamografía en mujeres beneficiarias de FONASA, año 2022. Santiago: Ministerio de Salud; 2023.
43. Campaña C, Cabieses B, Obach A, Vezzani F. Perceived barriers to reaching equity in effective access to diagnosis and treatment for women with breast cancer in Chile. *Humanit Soc Sci Commun*. 2025;12:143. doi:10.1057/s41599-024-04259-9.
44. Chile. Ministerio de Salud. Retrasos en garantías de oportunidad GES en patologías oncológicas, Chile 2018–2022. Santiago: Ministerio de Salud; datos obtenidos por transparencia.
45. Madariaga B, Mondschein S, Torres S. Inequities in breast cancer outcomes in Chile: An analysis of case fatality ratios and survival rates (2007–2018). *PLoS One*. 2025;20(9):e0325252. doi:10.1371/journal.pone.0325252
46. Chile. Ministerio de Salud. Estrategia Nacional de Cáncer: Plan Nacional de Cáncer 2018–2028. Santiago: Ministerio de Salud; 2018.
47. Hartmann LC, Sellers TA, Frost MH, Lingle WL, Degnim AC, Ghosh K, et al. Benign breast disease and the risk of breast cancer. *N Engl J Med*. 2005;353(3):229–237. doi:10.1056/NEJMoa044383.
48. Daly MB, Montgomery S, Bingler R, Ruth K. Communicating genetic test results within the family: patient perspectives and outcomes. *J Clin Oncol*. 2016;34(24):2918–2925. doi:10.1200/JCO.2015.65.2739.
49. World Health Organization. Global Breast Cancer Initiative framework: accelerating action to achieve the targets of the global breast cancer initiative. Geneva: WHO; 2023. Disponible en: <https://www.who.int>
50. Ministerio de Salud (MINSAL). Resumen ejecutivo del Plan Nacional del Cáncer 2022–2027: seguimiento y evaluación. Santiago; 2024.



REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

REVISIÓN / REVIEW

Más allá del antígeno prostático específico: actualización sobre la detección precoz del cáncer de próstata

Beyond prostate-specific antigen: update on early detection of prostate cancer

Pablo Rojas-Ruz, MD^{a,b} y Norman Zambrano-Aravena, MD^a✉.

^a Departamento de Urología, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

^b Servicio de Urología, Hospital Sótero del Río. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 17/10/2025

Aceptado: 08/04/2026

Keywords:

Prostate Cancer; Early Detection; Biomarkers; Magnetic Resonance Imaging; Precision Medicine.

Palabras clave:

Cáncer de Próstata; Detección Precoz; Biomarcadores; Resonancia Magnética; Medicina de Precisión.

RESUMEN

El cáncer de próstata (CaP) es uno de los tumores más frecuentes y una causa importante de mortalidad masculina. El uso rutinario del antígeno prostático específico (APE) ha permitido disminuir la mortalidad específica; sin embargo, su baja especificidad ha llevado a un sobrediagnóstico y sobretratamiento de la enfermedad. El objetivo de esta revisión es sintetizar la evidencia reciente sobre estrategias de detección precoz en el contexto de medicina personalizada. El riesgo de CaP está determinado principalmente por edad, antecedentes familiares, factores modificables (ej. obesidad, dietas ricas en grasas) y alteraciones genéticas, como *BRCA2* y *HOXB13*, asociadas a enfermedad más agresiva. El tamizaje actual se enfoca en detectar un cáncer clínicamente significativo. El uso del APE disminuye la mortalidad específica, pero no impacta la mortalidad global, y el tacto rectal tiene escaso valor como herramienta de tamizaje.

Las guías internacionales recomiendan un enfoque individualizado basado en riesgo, iniciando entre los 45-50 años o antes en grupos de alto riesgo. La resonancia magnética multiparamétrica (mpMRI) se ha consolidado como herramienta clave, reduciendo biopsias innecesarias y la detección de tumores no significativos.

La utilización de biomarcadores sanguíneos y urinarios puede mejorar la estratificación de riesgo, pero su uso es aún limitado. Nuevas estrategias como biopsia líquida e inteligencia artificial prometen optimizar la detección precoz. La estrategia actual de tamizaje se basa en un modelo multimodal que prioriza la detección de enfermedad clínicamente significativa y reduce intervenciones innecesarias.

ABSTRACT

Prostate cancer (PCa) is one of the most common malignancies and a significant cause of male mortality. The routine use of prostate-specific antigen (PSA) has contributed to a reduction in disease-specific mortality; however, its low specificity has led to overdiagnosis and overtreatment.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: nzambrano@clinicalascondes.cl

<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2026.04.002>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2026 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



The aim of this review is to summarize recent evidence on early detection strategies within the context of personalized medicine.

PCa risk is primarily determined by age, family history, modifiable factors (e.g., obesity and high-fat diets), and genetic alterations such as *BRCA2* and *HOXB13*, which are associated with more aggressive disease. Current screening strategies focus on detecting clinically significant cancer. PSA-based screening reduces disease-specific mortality but does not impact overall mortality, and digital rectal examination has limited value as a screening tool.

International guidelines recommend a risk-adapted, individualized approach, typically starting between 45–50 years of age or earlier in high-risk populations. Multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) has become a key tool, reducing unnecessary biopsies and the detection of clinically insignificant tumors.

Blood- and urine-based biomarkers may improve risk stratification, although their use remains limited. Emerging strategies such as liquid biopsy and artificial intelligence show promise in optimizing early detection. Current screening strategies are based on a multimodal model that prioritizes the detection of clinically significant disease while reducing unnecessary interventions.

INTRODUCCIÓN

Actualmente, el cáncer de próstata (CaP) es el cuarto cáncer más frecuente a nivel mundial y una de las principales causas de mortalidad oncológica masculina. Según las últimas estadísticas de GLOBOCAN 2024, se estimaron 1,5 millones de nuevos casos y más de 375 000 muertes atribuibles a CaP en el mundo¹. En Chile, el CaP continúa siendo el cáncer más frecuente en varones, con una incidencia de 9 678 casos y 2 703 muertes registradas en 2022, posicionándolo como la 4ta causa de muerte por cáncer en nuestro país¹.

Desde la introducción del antígeno prostático específico (APE) en la década de 1980, el tamizaje del CaP ha sido objeto de debate². Si bien su uso masivo se asoció inicialmente a una disminución en la incidencia de enfermedad avanzada y en la mortalidad específica³, su baja especificidad condujo a un número considerable de sobrediagnósticos y sobretratamientos. Estas limitaciones impulsaron la búsqueda de estrategias más precisas, combinando biomarcadores y nuevas tecnologías de imagen.

En este contexto, la resonancia magnética multiparamétrica (mpMRI) y algunos biomarcadores sanguíneos y urinarios, han demostrado reducir la detección de tumores indolentes y mejorar la selección de pacientes para la indicación de biopsias, generando un nuevo paradigma en la detección temprana del CaP⁴.

El objetivo de esta revisión es sintetizar la evidencia más reciente sobre prevención y tamizaje del CaP, comparando estrategias clásicas y modernas, y discutir su aplicabilidad en un escenario de medicina personalizada que minimice intervenciones innecesarias y maximice el beneficio poblacional.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión narrativa crítica basada en guías clínicas internacionales (*European Association of Urology* (EAU), *American Urological Association* (AUA) y *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN)) y literatura reciente, de los últimos 10 años. La selección priorizó estudios de alto impacto clínico (ensayos, revisiones sistemáticas y estudios prospectivos). Los contenidos fueron discutidos en reuniones de consenso entre los autores, con énfasis en la aplicabilidad clínica y en la detección de cáncer clínicamente significativo.

FACTORES DE RIESGO PARA CÁNCER DE PRÓSTATA

El desarrollo del CaP resulta de la interacción entre factores no modificables y condicionantes del estilo de vida y salud general, cuya evidencia varía en solidez.

Dentro de los factores no modificables, la edad sigue siendo el determinante más relevante: el riesgo aumenta de manera exponencial después de los 60 años⁵, alcanzando hasta un 70% de prevalencia histológica en hombres mayores de 70 años⁶. La raza también influye, siendo los varones afrodescendientes quienes presentan mayor riesgo de desarrollar CaP y de morir por la enfermedad, probablemente por una combinación de diferencias biológicas y determinantes sociales^{5,7}. La historia familiar incrementa significativamente la susceptibilidad⁸: tener un pariente de primer grado con CaP casi duplica el riesgo, y este se multiplica aún más cuando existen múltiples familiares afectados^{9,10}.

En cuanto a los factores modificables, la evidencia es menos concluyente. La obesidad, el sedentarismo y las dietas ricas en grasas saturadas, carbohidratos de alta carga glucémica o car-

nes rojas se han asociado a mayor riesgo de CaP agresivo, aunque los resultados son heterogéneos y muchas veces reflejan asociaciones poblacionales sin causalidad demostrada¹¹⁻¹³. El tabaquismo no parece aumentar la incidencia, pero sí se relaciona con formas más letales de la enfermedad⁴. Asimismo, se han descrito asociaciones débiles con patologías como prostatitis crónica, síndrome metabólico, infertilidad y enfermedades inflamatorias, sin evidencia suficiente para recomendaciones preventivas específicas¹⁴. Otros factores como la frecuencia de eyaculaciones o el estado marital han sido mencionados, aunque carecen de consistencia clínica¹².

En conjunto, mientras que los factores no modificables orientan claramente la necesidad de estrategias personalizadas de detección temprana, los potencialmente modificables aún no ofrecen bases sólidas para recomendar cambios de estilo de vida con impacto comprobado en la prevención primaria del CaP.

CÁNCER DE PRÓSTATA HEREDITARIO

El CaP de origen hereditario corresponde a un subgrupo cada vez mejor reconocido gracias al avance en genética y medicina de precisión. Se estima que entre un 5-7% de los pacientes con enfermedad localizada^{8,14}, y hasta un 15% de los casos metastásicos presentan mutaciones germinales patogénicas, principalmente en genes de reparación del ADN¹⁵.

Entre los genes más relevantes destacan *BRCA2* y *HOXB13*: el primero se asocia a un riesgo más elevado y a formas agresivas de la enfermedad¹⁶, mientras que el segundo incrementa hasta ocho veces la probabilidad de presentar CaP en edades tempranas¹⁷. Otras alteraciones frecuentes incluyen *BRCA1*, *ATM*, *PALB2*, *RAD51C/D*, y genes vinculados al síndrome de Lynch (*MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*, *EPCAM*), que no solo predisponen a CaP, sino también a otras neoplasias familiares¹⁸.

El valor clínico de identificar estas mutaciones va más allá de la predicción de riesgo: permite adaptar estrategias terapéuticas como el uso de inhibidores PARP (poly ADP-ribose polymerase) en portadores de defectos en reparación de ADN, orientar el pronóstico y ofrecer consejería genética a familiares en riesgo¹⁹. Por ello, las guías internacionales recomiendan testeo germinal en pacientes con CaP metastásico, en casos de alto riesgo (Gleason >7 o ISUP >2) (ISUP: International Society of Urological Pathology) y en hombres con antecedentes familiares de cáncer asociado²⁰.

Es esencial discutir con cada paciente las implicancias clínicas y familiares de la prueba genética, así como sus consideraciones éticas y legales. En este sentido, el rol de la consejería gené-

tica especializada es fundamental para garantizar una decisión informada y un adecuado seguimiento de los portadores y sus familias²¹.

TAMIZAJE Y APE

Actualmente el objetivo del tamizaje no es detectar todo cáncer de próstata, sino focalizarse en la identificación de un cáncer clínicamente significativo (ISUP ≥ 2)²², ya que ISUP 1 casi no tiene potencial metastásico, explicaría menos del 1% de las muertes por CaP²³ y su tratamiento conlleva morbilidad innecesaria (impotencia e incontinencia urinaria, entre otros)²⁴.

Los ensayos poblacionales han mostrado resultados divergentes. El estudio *European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer* (ERSPC) evidenció, tras 16 años de seguimiento, una disminución en la mortalidad por CaP y en los diagnósticos en etapa metastásica²⁵. En contraste, el estudio randomizado *Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial* (PLCO) no mostró beneficios claros, aunque estuvo limitado por la alta tasa de tamizaje con APE en el grupo control²⁶. Análisis posteriores y metaanálisis coinciden en que el tamizaje con APE reduce la mortalidad específica por CaP y aumenta el diagnóstico en etapas tempranas (con un riesgo relativo RR de 1,39), aunque no modifica la mortalidad global²⁷.

Tradicionalmente, el tacto rectal (TR) se utilizó como complemento del APE. Sin embargo, estudios recientes demostraron su escaso valor como herramienta de tamizaje en población general, con baja sensibilidad (14%) y 4 veces menor tasa de detección que el APE²⁸. Incluso en la actualidad, en ausencia de síntomas o hallazgos clínicos y un APE normal, el TR podría omitirse de las estrategias de tamizaje temprano, dado su bajo rendimiento, carácter invasivo y variabilidad entre examinadores²⁹.

Estos hallazgos llevaron a que las principales guías recomienden un tamizaje individualizado según riesgo, por lo que propendremos un consenso en base a las guías internacionales más importantes en la actualidad.

CONSENSO DE RECOMENDACIONES DE GUÍAS INTERNACIONALES

A pesar de ciertas diferencias, las guías internacionales convergen en varios principios clave para el tamizaje del cáncer de próstata (Tabla 1). Tanto la *European Association of Urology* (EAU)⁴, la *American Urological Association* (AUA)²² y la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN)²⁰ coinciden en que el tamizaje debe ser individualizado y basado en el riesgo, con una decisión compartida entre médico y paciente.

Tabla 1. Recomendaciones de guías internacionales para tamizaje de cáncer de próstata

Aspecto	EAU (2024 ⁴)	AUA/SUO (2023 ²²)	NCCN (2023 ²⁰)
Edad de inicio (riesgo promedio)	≥50 años	40-45 años	45 años
Edad de inicio (alto riesgo)	≥40 años (BRCA2) o ≥45 con historia familiar / ascendencia africana	40-45 años en afrodescendientes, mutaciones germinales o historia familiar	40 años en alto riesgo (afrodescendientes, historia familiar fuerte, mutaciones germinales)
Intervalo recomendado	Cada 2-8 años según APE basal (≥1 ng/ml a los 40 o ≥2 ng/ml a los 60 = controles más frecuentes)	Cada 2-4 años en hombres de 50-69 años	Cada 1-2 años si APE 1-3 ng/ml; cada 4 años si APE <1 ng/ml
APE sospechoso (qué hacer)	Repetir APE antes de nuevos estudios; considerar mpMRI o calculadora de riesgo	Repetir APE antes de indicar estudios adicionales	Repetir APE; si persiste elevado, usar mpMRI o TR complementario
Rol del TR	No recomendado como tamizaje aislado	No recomendado como tamizaje aislado	Solo como complemento en APE elevado, no como tamizaje inicial
Uso de mpMRI	mpMRI antes de la biopsia, recomendada en todos los casos cuando esté disponible	mpMRI previa a biopsia, pero permite cierta flexibilidad	mpMRI previo a biopsia recomendada; biopsia dirigida si lesión positiva
Edad de término	≈75 años (según expectativa de vida)	≈70-75 años, considerar expectativa de vida	75 años (posible extensión en hombres muy sanos)

En relación con la edad de inicio, la mayoría recomienda comenzar a los 45-50 años en hombres sin factores de riesgo, adelantando a los 40-45 años en aquellos con riesgo aumentados: antecedentes familiares de CaP, ascendencia africana o portadores de mutaciones germinales (particularmente *BRCA2*). Además, se recomienda realizar cribado en pacientes con más de 10 - 15 años de expectativa de vida, por lo que las comorbilidades cobran mayor importancia que la edad propiamente tal.

Respecto a la frecuencia de controles, se sugiere realizar APE cada 2-4 años en hombres sin antecedentes, y con intervalos más prolongados (hasta 8 años) en quienes tienen APE menor a 1 ng/ml a los 40 años o menor a 2 ng/ml a los 60 años. En pacientes con APE sospechoso, la recomendación uniforme es repetir el análisis antes de avanzar en el estudio, evitando así falsos positivos.

Sobre el uso del TR, todas las guías actuales concuerdan en que no es un método adecuado como tamizaje aislado, y solo se justifica como complemento en casos con APE alterado o mayor a 2 ng/ml.

Si bien existe acuerdo en que la biopsia debe estar precedida de mpMRI y que la biopsia dirigida representa la estrategia principal, la revisión sistemática más reciente³⁰ señala que la adición

de biopsia sistemática aporta una ganancia limitada en la detección de CaP clínicamente significativo, a costa de mayor sobre-diagnóstico y morbilidad. Su realización debería considerarse en contextos específicos (pacientes jóvenes, lesiones pequeñas o indeterminadas), más que como un complemento obligatorio en todos los casos. Por lo tanto, es un tema aún en discusión, y la evidencia futura permitirá definir con mayor claridad en qué escenarios la biopsia sistemática añade un beneficio real.

Finalmente, respecto a la edad de término, la mayoría de las guías fija los 70-75 años como límite razonable, aunque reconocen que en pacientes mayores en buen estado de salud podría mantenerse el tamizaje tras una discusión individualizada. En resumen, el consenso internacional apunta a un tamizaje selectivo, estratificado por riesgo y apoyado en mpMRI, con el fin de maximizar la detección de tumores clínicamente significativos y reducir intervenciones innecesarias.

NUEVAS ESTRATEGIAS DE TAMIZAJE: mpMRI Y BIOMARCADORES

Como hemos descrito previamente, en los últimos años ha cobrado fuerza un cambio de paradigma que busca integrar el APE en algoritmos más complejos, donde la decisión de avanzar ha-

cia una biopsia depende de pruebas complementarias que permitan refinar el riesgo individual.

Entre estas herramientas, la mpMRI de próstata se ha consolidado como el examen más relevante. Ensayos y metaanálisis recientes muestran que incorporar la mpMRI en el proceso de tamizaje reduce el número de biopsias en un 32%³¹, así como la detección de cánceres insignificantes, de un 12% con la biopsia sistemática estándar, a un 4% con la biopsia guiada por mpMRI³², manteniendo la capacidad de identificar aquellos tumores clínicamente significativos que realmente requieren tratamiento. Por su parte, el estudio GÖTEBORG-2, con seguimiento a cuatro años, confirmó que esta estrategia puede disminuir en un 57% la detección de tumores ISUP 1 sin aumentar el riesgo de perder cánceres avanzados o de alto riesgo, incluso en rondas sucesivas de tamizaje³³.

Incluso se ha explorado el papel de la mpMRI como test inicial de tamizaje (MVP *trial*³⁴), donde la resonancia logró reducir el número de biopsias a la mitad (RR 0,52; $p=0,005$) e incrementar la proporción de tumores clínicamente significativos respecto al APE (73% vs 50%, respectivamente, $p=0,07$), aunque el estudio fue limitado por un tamaño muestral menor al previsto. Destaca, además, que la biopsia luego de mpMRI es más aceptada por los pacientes (96% aceptó realizarse la biopsia vs 58% en el brazo solo APE) y más específica para cáncer significativo, pero se necesitan estudios más grandes y multicéntricos para confirmar el impacto en el diagnóstico.

Entre los biomarcadores sanguíneos destacan el *Prostate Health Index* (PHI) y el *4Kscore*, ambos aprobados por la FDA (Food and Drug Administration) y que han demostrado mejorar la capacidad predictiva del APE al integrar isoformas específicas de las calicreínas con variables clínicas, pudiendo reducir hasta un 30-35% de biopsias innecesarias³⁵. Sin embargo, pese a que la guía EAU⁴ aún los recomienda, su uso en el setting de APE alterado es cada vez menos frecuente. Más recientemente, el test *Stockholm 3* ha mostrado un rendimiento superior al APE en cohortes poblacionales, con validaciones en Europa y Norteamérica, reduciendo significativamente la indicación de biopsias y resonancias sin comprometer la detección de cáncer clínicamente significativo^{36, 37}. En paralelo, los biomarcadores urinarios han evolucionado desde PCA3 hacia nuevas plataformas como SelectMDx, ExoDx y *MyProstateScore* (MPS2), que combinan perfiles de ARN (ácido ribonucleico) urinario con datos clínicos, alcanzando valores predictivos negativos superiores al 85-90% y ofreciendo utilidad particular tras una biopsia negativa o en sospecha persistente³⁸.

Según las guías de la NCCN²⁰, el uso de biomarcadores con PHI, 4Kscore o MPS2 estarían recomendados en caso de no existir la

posibilidad de realizar una mpMRI o si esta es de mala calidad, o si el paciente o el médico desea estimar el riesgo de cáncer clínicamente significativo (ISUP ≥ 2) con mayor precisión comparado con APE solo, antes de ir a la biopsia en forma directa.

Por su parte, existen biomarcadores urinarios que permitirían mejorar la selección de pacientes para biopsia en el contexto del tamizaje. SelectMDx combina expresión génica (*HOXC6*, *DLX1*) con variables clínicas y muestra una sensibilidad cercana al 80% para cáncer clínicamente significativo³⁹. ExoDx Prostate Test (EPI Test), basado en exosomas urinarios, es un test independiente con alto valor predictivo negativo (~91%), útil para descartar enfermedad relevante y evitar biopsias⁴⁰. Más recientemente, un test urinario de 18 genes (MPS2) ha demostrado mayor precisión diagnóstica (AUC-*area under the curve* - 0,81-0,82) y capacidad para reducir biopsias innecesarias manteniendo alta sensibilidad para tumores de alto grado⁴¹. En conjunto, estos marcadores representan herramientas clave para optimizar el cribado y disminuir el sobrediagnóstico. Sin embargo, pese a los resultados descritos, su adopción es limitada por su rendimiento clínico aún moderado y su uso, hasta el momento, se centra más en definir agresividad en pacientes ya diagnosticados con CaP⁴.

En la búsqueda por mejorar el rendimiento del APE, se han desarrollado distintas calculadoras de riesgo que integran variables clínicas para estimar la probabilidad de cáncer de próstata. Entre ellas, destaca el PCPT (*Prostate Cancer Prevention Trial*) Risk Calculator 2.0, que incorpora APE, tacto rectal, edad, antecedentes y biopsias previas, con la opción de añadir el porcentaje de APE libre⁴². Si bien estas herramientas mejoran la estratificación de riesgo frente al APE aislado, su rendimiento es variable entre cohortes y en varios escenarios no supera significativamente al APE, por lo que su impacto en el tamizaje es limitado y su principal utilidad radica en apoyar la toma de decisiones compartida.

Aunque la penetración clínica de estas pruebas varía según contexto sanitario, la evidencia más reciente sugiere que su integración, especialmente en combinación con mpMRI y APE, podría optimizar la estratificación de riesgo y minimizar el sobrediagnóstico^{36, 37}. Así, en el ensayo *ProScreen*⁴³, por ejemplo, el protocolo de tamizaje del estudio se diseñó como un algoritmo escalonado en tres fases. En primer lugar, todos los participantes se sometieron a una medición de APE en sangre. Aquellos con un valor igual o superior a 3,0 ng/mL avanzaban al segundo nivel, consistente en la aplicación del panel *4Kscore* para estimar el riesgo de CaP de alto riesgo. Si este riesgo resultaba igual o superior al 7,5%, se indicaba la realización de una mpMRI de la próstata. Finalmente, los hombres con hallazgos sospechosos en la mpMRI (lesiones 3 a 5) PI-RADS (*Prostate Imaging Reporting and Data System*) eran derivados a una biopsia dirigida

por imagen. Como medida de seguridad, también se contemplaba la biopsia sistemática en los casos en que la mpMRI no mostraba lesiones sospechosas, pero la densidad de APE fuese $\geq 0,15$ ng/ml/m², con el fin de minimizar el riesgo de pasar por alto cánceres clínicamente significativos. El estudio demostró que este manejo escalonado detectó más cánceres que la práctica habitual, con un aumento que se dio principalmente en los cánceres clínicamente significativos. Este tipo de aproximaciones permiten derivar la imagen solo a los pacientes con mayor probabilidad de cáncer clínicamente relevante, optimizando recursos y evitando procedimientos innecesarios. En el contexto latinoamericano, y particularmente en Chile, la evidencia sobre biomarcadores en cáncer de próstata es aún limitada. Uno de los pocos estudios disponibles corresponde a la experiencia inicial con PCA3 en población latinoamericana⁴⁴, que demostró un rendimiento diagnóstico moderado en pacientes con APE alterado y/o tacto rectal sospechoso, sin lograr un impacto claro en la toma de decisiones clínicas. Finalmente, en la práctica en Chile, pese a que se encuentran disponibles, la implementación de biomarcadores como 4Kscore, SelectMDx y MPS2 se ve restringida por su alto costo, disponibilidad limitada y falta de validación local.

FUTURO DEL TAMIZAJE

Como hemos podido revisar, la detección temprana del CaP se encuentra en un momento de transformación, impulsado por la necesidad de superar las limitaciones del APE y avanzar hacia estrategias más precisas y personalizadas. En este contexto, nuevas herramientas diagnósticas y plataformas tecnológicas están ampliando el horizonte del tamizaje, con un énfasis creciente en métodos no invasivos, en la integración de múltiples biomarcadores y en el uso de inteligencia artificial para interpretar datos complejos, acercando el tamizaje del CaP a los principios de la medicina de precisión.

Un área de rápido avance es la biopsia líquida, basada en el análisis de ADN (ácido desoxirribonucleico) tumoral circulante (ctDNA) y células tumorales circulantes (CTCs). Aunque la detección de ctDNA en enfermedad localizada es aún un desafío técnico por su baja concentración, estudios recientes han demostrado que los patrones de fragmentación, metilación y mutaciones específicas pueden servir como marcadores tempranos de enfermedad significativa⁴⁵. Las CTCs, aunque poco abundantes, tienen un papel pronóstico relevante en el CaP metastásico y se relacionan con resistencia a terapias hormonales, lo que las convierte en un complemento útil dentro de paneles multimodales de estratificación⁴⁶.

Asimismo, los exosomas han emergido como una fuente prometedora de biomarcadores, transportando microARNs, lncRNAs y circRNAs implicados en progresión, metástasis y resistencia

terapéutica. La identificación de perfiles específicos en fluidos corporales plantea la posibilidad de contar con marcadores no invasivos de gran valor diagnóstico y pronóstico⁴⁷. Paralelamente, se están explorando biomarcadores derivados del microbioma urinario e intestinal, los cuales parecen influir en la carcinogénesis prostática a través de la modulación inmunológica y metabólica, y podrían convertirse en herramientas adicionales para estratificar riesgo y predecir respuesta terapéutica³⁸.

Finalmente, la inteligencia artificial (IA) ha comenzado a integrarse en este campo, facilitando el análisis de grandes volúmenes de datos clínicos, genómicos y de imagen⁴⁸. Modelos de *machine learning* y *deep learning* permiten optimizar la interpretación del APE y de paneles moleculares, así como descubrir nuevas firmas transcriptómicas con valor pronóstico, como el *Replication Stress Signature* (RSS), capaz de predecir recaída y respuesta a determinados tratamientos⁴⁹. La convergencia de IA, biomarcadores líquidos y plataformas ómicas (tecnologías que permiten analizar de manera masiva y global los distintos niveles de información biológica de un organismo) está configurando un escenario en el que la detección y el seguimiento del CaP serán cada vez más precisos y personalizados³⁵.

En conjunto, la evidencia actual refleja una transición desde un paradigma centrado casi exclusivamente en el APE hacia un modelo multimodal e individualizado, donde la integración de biomarcadores sanguíneos, urinarios, líquidos y digitales redefine la detección precoz del cáncer de próstata en el marco de la medicina de precisión.

PROPUESTA DE CONSENSO DE LOS AUTORES

En base a la evidencia disponible y a la aplicabilidad en nuestro medio, proponemos un enfoque de tamizaje inicial basado en APE, iniciando a los 40 años en pacientes con antecedentes familiares y a los 45 años en población general. No se recomienda el uso rutinario del tacto rectal como herramienta de tamizaje, dado su bajo rendimiento en este contexto. Asimismo, no se propone la utilización sistemática de biomarcadores adicionales (tanto sanguíneos como urinarios) en pacientes con APE alterado, considerando su costo y rendimiento limitado en comparación con la resonancia magnética. En este escenario, la resonancia se posiciona como el principal examen complementario para la toma de decisiones, priorizando la detección de cáncer clínicamente significativo y la reducción de intervenciones innecesarias. Cabe destacar que la combinación integrada de APE, resonancia magnética y biomarcadores no ha sido suficientemente estudiada hasta la fecha, por lo que podría constituir una estrategia futura una vez que exista evidencia robusta que avale su uso conjunto.

CONCLUSIÓN

El tamizaje del CaP ya no puede sustentarse únicamente en el APE, dado su bajo poder discriminativo entre tumores indolentes y clínicamente significativos. La evidencia más reciente respalda la incorporación de biomarcadores y mpMRI como pasos clave en algoritmos escalonados, con capacidad de reducir sobrediagnóstico y sobretratamiento. Herramientas

emergentes como la biopsia líquida, los exosomas, el estudio del microbioma y la inteligencia artificial consolidan la transición hacia un tamizaje personalizado. El reto futuro será validar estas estrategias en diferentes poblaciones y garantizar su implementación costo-efectiva dentro de programas de salud pública.

Declaración de conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de interés en relación al manuscrito.

Financiamiento:

No hubo financiamiento para el desarrollo de este manuscrito.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Population fact sheets: Chile. Global Cancer Observatory (GCO) — Population fact sheet, Chile 2024. Disponible en: <https://canscreen5.iarc.fr/?page=countryfactsheetnew&q=CHL>
2. Catalona WJ. History of the discovery and clinical translation of prostate-specific antigen. *Asian J Urol.* 2014; 1(1): 12-14. doi: 10.1016/j.ajur.2014.09.008
3. Etzioni R, Tsodikov A, Mariotto A, Szabo A, Falcon S, Wegelin J, Det al. Quantifying the role of PSA screening in the US prostate cancer mortality decline. *Cancer Causes Control.* 2008 Mar;19(2):175-81. doi: 10.1007/s10552-007-9083-8
4. Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Brunckhorst O, Darraugh J, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2024 Update. Part I: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol.* 2024 Aug;86(2):148-163. doi: 10.1016/j.eururo.2024.03.027.
5. Siegel RL, Kratz TB, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2025. *CA Cancer J Clin.* 2025;75(1):7-30. doi:10.3322/caac.21871
6. Bell KJ, Del Mar C, Wright G, Dickinson J, Glasziou P. Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies. *Int J Cancer.* 2015 Oct 1;137(7):1749-57. doi: 10.1002/ijc.29538.
7. Gong J, Kim DM, Freeman MR, Kim H, Ellis L, Smith B, et al. Genetic and biological drivers of prostate cancer disparities in Black men. *Nat Rev Urol.* 2024 May;21(5):274-289. doi: 10.1038/s41585-023-00828-w.
8. Giri VN, Obeid E, Gross L, Bealin L, Hyatt C, Hegarty SE, et al. Inherited Mutations in Men Undergoing Multigene Panel Testing for Prostate Cancer: Emerging Implications for Personalized Prostate Cancer Genetic Evaluation. *JCO Precis Oncol.* 2017 May 4;1:PO.16.00039. doi: 10.1200/PO.16.00039
9. Johns LE, Houlston RS. A systematic review and meta-analysis of familial prostate cancer risk. *BJU Int.* 2003 Jun;91(9):789-94. doi: 10.1046/j.1464-410x.2003.04232.x.
10. Albright F, Stephenson RA, Agarwal N, Teerlink CC, Lowrance WT, Farnham JM, et al. Prostate cancer risk prediction based on complete prostate cancer family history. *Prostate.* 2015 Mar 1;75(4):390-8. doi: 10.1002/pros.22925.
11. Moradi S, Issah A, Mohammadi H, Mirzaei K. Associations between dietary inflammatory index and incidence of breast and prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition.* 2018; 55-56:168-78. doi: 10.1016/j.nut.2018.04.018
12. Bergengren O, Pekala KR, Matsoukas K, Fainberg J, Mungovan SF, Bratt O, Bray F, Brawley O, et al. 2022 Update on Prostate Cancer Epidemiology and Risk Factors-A Systematic Review. *Eur Urol.* 2023; 84(2): 191-206. doi: 10.1016/j.eururo.2023.04.021
13. Fang X, Wei J, He X, Lian J, Han D, An P, et al. Quantitative association between body mass index and the risk of cancer: A global Meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cancer.* 2018; 143(7): 1595-1603. doi: 10.1002/ijc.31553
14. Nicolosi P, Ledet E, Yang S, Michalski S, Freschi B, O'Leary E, et al. Prevalence of Germline Variants in Prostate Cancer and Implications for Current Genetic Testing Guidelines. *JAMA Oncol.* 2019; 5(4): 523-28. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.6760
15. Pritchard CC, Mateo J, Walsh MF, De Sarkar N, Abida W, Beltran H, et al. Inherited DNA-Repair Gene Mutations in Men with Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2016; 375(5): 443-53. doi: 10.1056/NEJMoa1603144
16. de Bono J, Mateo J, Fizazi K, Saad F, Shore N, Sandhu S, et al. Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2020; 382(22): 2091-102. doi: 10.1056/NEJMoa1911440
17. Ewing CM, Ray AM, Lange EM, Zuhlke KA, Robbins CM, Tembe WD, et al. Germline mutations in HOXB13 and prostate-cancer risk. *N Engl J Med.* 2012; 366(2): 141-9. doi: 10.1056/NEJMoa1110000
18. LaDuca H, Polley EC, Yussuf A, Hoang L, Gutierrez S, Hart SN, et al. A clinical guide to hereditary cancer panel testing: evaluation of gene-specific cancer associations and sensitivity of genetic testing criteria in a cohort of 165,000 high-risk patients. *Genet Med.* 2020; 22(2): 407-15. doi: 10.1038/s41436-019-0633-8
19. Giri VN, Knudsen KE, Kelly WK, Cheng HH, Cooney KA, Cookson MS, et al. Implementation of Germline Testing for Prostate Cancer: Philadelphia Prostate Cancer Consensus Conference 2019. *J Clin Oncol.* 2020; 38(24): 2798-811. doi: 10.1200/JCO.20.00046
20. Moses KA, Sprenkle PC, Bahler C, Box G, Carlsson SV, Catalona WJ, et al. NCCN Guidelines® Insights: Prostate Cancer Early Detection, Version 1.2023. *J Natl Compr Canc Netw.* 2023; 21(3): 236-246. doi: 10.6004/

- jncn.2023.0014
21. Giri VN, Gross L, Gomella LG, Hyatt C. How I Do It: Genetic counseling and genetic testing for inherited prostate cancer. *Can J Urol*. 2016; 23(2): 8247-53.
 22. Wei JT, Barocas D, Carlsson S, Coakley F, Eggener S, Etzioni R, et al. Early Detection of Prostate Cancer: AUA/SUO Guideline Part I: Prostate Cancer Screening. *J Urol*. 2023; 210(1): 46-53. doi: 10.1097/JU.0000000000003491
 23. Tosoian JJ, Mamawala M, Epstein JI, Landis P, Macura KJ, Simopoulos DN, et al. Active Surveillance of Grade Group 1 Prostate Cancer: Long-term Outcomes from a Large Prospective Cohort. *Eur Urol*. 2020; 77(6): 675-82. doi: 10.1016/j.eururo.2019.12.017
 24. Preston MA. Screening for prostate cancer. In: Elmore JG, editor. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc.; 2023 [cited 2023 Aug 7]. Available from: <https://www.uptodate.com>
 25. Hugosson J, Roobol MJ, Månsson M, Tammela TLJ, Zappa M, Nelen V, et al. A 16-yr Follow-up of the European Randomized study of Screening for Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2019; 76(1): 43-51. doi: 10.1016/j.eururo.2019.02.009
 26. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med*. 2009; 360(13): 1310-9. doi: 10.1056/NEJMoa0810696
 27. Ilic D, Djulbegovic M, Jung JH, Hwang EC, Zhou Q, Cleves A, Agoritsas T, Dahm P. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2018; 362: k3519. doi: 10.1136/bmj.k3519
 28. Krilaviciute A, Albers P, Lakes J, Radtke JP, Herkommer K, Gschwend J, et al. Adherence to a risk-adapted screening strategy for prostate cancer: First results of the PROBASE trial. *Int J Cancer*. 2023 Mar 1;152(5):854-864. doi: 10.1002/ijc.34295.
 29. Matsukawa A, Yanagisawa T, Bekku K, Kardoust Parizi M, Laukhtina E, Klemm J, et al. Comparing the Performance of Digital Rectal Examination and Prostate-specific Antigen as a Screening Test for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Oncol*. 2024 Aug;7(4):697-704. doi: 10.1016/j.euo.2023.12.005.
 30. Schoots IG, Ahmed HU, Albers P, Asbach P, van den Bergh RCN, Godtman R, et al. Magnetic Resonance Imaging-based Biopsy Strategies in Prostate Cancer Screening: A Systematic Review. *Eur Urol*. 2025;88(3):247-260. doi:10.1016/j.eururo.2025.05.038.
 31. Elwenspoek MMC, Sheppard AL, McInnes MDF, Merriel SWD, Rowe EWJ, et al. Comparison of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging and Targeted Biopsy With Systematic Biopsy Alone for the Diagnosis of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2019; 2(8): e198427. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.8427
 32. Eklund M, Jäderling F, Discacciati A, Bergman M, Annerstedt M, Aly M, et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy in Prostate Cancer Screening. *N Engl J Med*. 2021; 385(10): 908-920. doi: 10.1056/NEJMoa2100852
 33. Möller F, Månsson M, Wallström J, Hellström M, Hugosson J, Arnsrud Godtman R. Prostate Cancers in the Prostate-specific Antigen Interval of 1.8-3 ng/ml: Results from the Göteborg-2 Prostate Cancer Screening Trial. *Eur Urol*. 2024 Aug;86(2):95-100. doi: 10.1016/j.eururo.2024.01.017.
 34. Nam R, Patel C, Milot L, Hird A, Wallis C, Macinnis P, et al. Prostate MRI versus PSA screening for prostate cancer detection (the MVP Study): a randomised clinical trial. *BMJ Open*. 2022 Nov 8;12(11):e059482. doi: 10.1136/bmjopen-2021-059482.
 35. Abdulla A, Leslie SW. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): May 30, 2023. Biomarker Assays for Elevated PSA Risk Analysis
 36. Haider M, Leow JJ, Nordström T, Mortezaei A, Albers P, Heer R, et al. Emerging tools for the early detection of prostate cancer. *BJUI Compass*. 2025;6(5):e70081.
 37. Lopez-Valcarcel M, Lopez-Campos F, Zafra-Martín J, Cienfuegos Belmonte I, Subiela JD, Ruiz-Vico M, et al. Biomarkers in Localized Prostate Cancer: From Diagnosis to Treatment. *Int J Mol Sci*. 2025;26(16):7667. doi:10.3390/ijms26167667.
 38. Crocetto F, Musone M, Chianese S, Conforti P, Digitale Selvaggio G, Caputo VF, et al. Blood and urine-based biomarkers in prostate cancer: Current advances, clinical applications, and future directions. *J Liq Biopsy*. 2025 Jun 16;9:100305. doi: 10.1016/j.jlb.2025.100305.
 39. Wu H, Wu Y, He P, Liang J, Xu X, Ji C. A meta-analysis for the diagnostic accuracy of SelectMDx in prostate cancer. *PLoS One*. 2024 Feb 8;19(2):e0285745. doi: 10.1371/journal.pone.0285745
 40. Tutrone R, Lowentritt B, Neuman B, Donovan MJ, Hallmark E, Cole TJ, et al. ExoDx prostate test as a predictor of outcomes of high-grade prostate cancer – an interim analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2023 Sep;26(3):596-601. doi: 10.1038/s41391-023-00675-1. Epub 2023 May 16. Erratum in: *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2024 Mar;27(1):161. doi: 10.1038/s41391-023-00681-3.
 41. Tosoian JJ, Zhang Y, Xiao L, Xie C, Samora NL, Niknafs YS, et al. Development and Validation of an 18-Gene Urine Test for High-Grade Prostate Cancer. *JAMA Oncol*. 2024 Jun 1;10(6):726-736. doi: 10.1001/jamaoncol.2024.0455.
 42. Ankerst DP, Hoefler J, Bock S, Goodman PJ, Vickers A, Hernandez J, et al. Prostate Cancer Prevention Trial risk calculator 2.0 for the prediction of low- vs high-grade prostate cancer. *Urology*. 2014 Jun;83(6):1362-7. doi: 10.1016/j.urol.2014.02.035.
 43. Auvinen A, Tammela TLJ, Mirtti T, Lilja H, Tolonen T, Kenttämies A, et al. Prostate Cancer Screening With PSA, Kallikrein Panel, and MRI: The ProScreen Randomized Trial. *JAMA*. 2024 May 7;331(17):1452-1459. doi: 10.1001/jama.2024.3841.
 44. Ramos CG, Valdevenito R, Vergara I, Anabalon P, Sanchez C, Fulla J. PCA3 sensitivity and specificity for prostate cancer detection in patients with abnormal PSA and/or suspicious digital rectal examination. First Latin American experience. *Urol Oncol*. 2013 Nov;31(8):1522-6. doi: 10.1016/j.urolonc.2012.05.002.
 45. Oeyen S, Liégeois V, De Laere B, Buys A, Strijbos M, Dirix P, et al. Automated enumeration and phenotypic characterization of CTCs and tdEVs in patients with metastatic castration resistant prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2021 Jun;24(2):499-506. doi: 10.1038/s41391-020-00304-1
 45. Oeyen S, Liégeois V, De Laere B, et al. Automated enumeration and phenotypic characterization of CTCs and tdEVs in patients with metastatic castration resistant prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 24, 499-506 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41391-020-00304-1>
 47. Panigrahi GK, Praharaj PP, Kittaka H, Mridha AR, Black OM, Singh R, et al. Exosome proteomic analyses identify inflammatory phenotype and novel biomarkers in African American prostate cancer patients. *Cancer Med*. 2019 Mar;8(3):1110-1123. doi: 10.1002/cam4.1885.
 48. Ttaru OS, Dema A, Mihu CM. Artificial Intelligence and Machine Learning in Prostate Cancer: A Review. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(2):354. doi:10.3390/diagnostics11020354.
 49. Huang RH, Hong YK, Du H, Ke WQ, Lin BB, Li YL. A machine learning framework develops a DNA replication stress model for predicting clinical outcomes and therapeutic vulnerability in primary prostate cancer. *J Transl Med*. 2023 Jan 12;21(1):20. doi: 10.1186/s12967-023-03872-7.



REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

REVISIÓN / REVIEW

Evolución en el tratamiento de la leucemia mieloide aguda no promielocítica, de la investigación a la práctica clínica

Evolution in the treatment of non promyelocytic acute myeloid leukemia: from research to clinical practice

Paola Aravena, MD^a✉

^a Jefa de Hematología, Centro Integral del Cáncer, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 02/11/2025

Aceptado: 02/04/2026

Keywords:

Acute Myeloid Leukemia;
Targeted Therapy;
Hypomethylating Agents;
Precision Medicine; Chile.

Palabras clave:

Leucemia Mieloide
Aguda; Terapias Dirigidas;
Venetoclax; *Flt3*;
Hipometilantes; Medicina
De Precisión; Chile.

RESUMEN

La leucemia mieloide aguda es una neoplasia hematológica clonal y heterogénea, es la leucemia más frecuente en adultos, con una incidencia global cercana a 4 casos por 100 000 habitantes/año y un marcado incremento con la edad. En Chile, la sobrevida global continúa siendo baja, especialmente en mayores de 60 años, debido a las limitaciones en diagnóstico molecular, acceso a terapias y trasplante.

Durante las últimas décadas, los avances en biología molecular han transformado la comprensión de la leucemia mieloide aguda, permitiendo identificar mutaciones recurrentes y desarrollar terapias dirigidas que modifican el pronóstico. La introducción de inhibidores de tirosina quinasa tipo 3 Fms, como midostaurina o gilteritinib, inhibidores de linfoma de células B 2, como venetoclax, y agentes hipometilantes, como azacitidina o decitabina, han mejorado la sobrevida en subgrupos específicos, especialmente en pacientes no candidatos a quimioterapia intensiva.

En Chile, persisten desafíos relacionados con la implementación de estudios de secuenciación de nueva generación, la demora en los resultados citogenéticos y la inequidad en el acceso a terapias innovadoras. Se requiere fortalecer los programas diagnósticos y las redes colaborativas para garantizar una atención equitativa y personalizada basada en la biología de la enfermedad.

ABSTRACT

Acute myeloid leukemia is a heterogeneous clonal hematologic malignancy and the most common leukemia in adults, with an incidence of approximately 4 cases per 100 000 inhabitants per year, increasing with age. In Chile, overall survival remains limited, particularly among patients over 60 years old, due to restricted access to molecular diagnostics, targeted therapies, and transplantation. In recent decades, advances in molecular biology have reshaped the understanding and management of acute myeloid leukemia. Recurrent mutations have led to the development of

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: paravenar@clinicalascondes.cl

<https://doi.org/10.1016/>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2026 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

targeted therapies that significantly improve outcomes. The introduction of Fms-like tyrosine kinase 3 inhibitors like midostaurina or gilteritinib, B cell lymphoma 2 inhibitors like venetoclax and hypomethylating agents like azacytidine or decitabine has expanded treatment options and increased survival in patients unfit for intensive chemotherapy.

In Chile, challenges remain regarding the implementation of next-generation sequencing delayed cytogenetic results, and inequitable access to new therapies. Strengthening diagnostic infrastructure and national collaborative groups is crucial to ensure equitable, biology-driven AML care.

INTRODUCCIÓN

La leucemia mieloide aguda (LMA) es una enfermedad heterogénea que se origina desde una célula hematopoyética clonal, con una proliferación descontrolada en médula ósea, sangre y/o tejidos blandos (cloromas), que conduce a la insuficiencia hematopoyética, con manifestaciones como anemia, infecciones y sangrado, cuyos síntomas son variados e inespecíficos.

La incidencia actual es de 4 casos nuevos por 100 000 habitantes/año, siendo la leucemia más frecuente en los adultos, corresponde al 3% de todos los cánceres¹. Su incidencia aumenta con la edad, con un promedio de presentación de 68 años², y sobrevida global (SG) de 32,9% a 5 años, como es reportada en EE.UU.

En Chile, no existe un registro que ofrezca datos epidemiológicos de LMA en el adulto. El registro del Plan Nacional de Cáncer en el año 2018, muestra una incidencia de 6,1 casos por 100 000 habitantes en hombres y 4,2 en mujeres y ocupa el décimo lugar como causa de muerte³. De acuerdo a la población FONASA año 2024 se estiman 531 casos nuevos de LMA anual. La SG a 5 años en pacientes jóvenes alcanza un 40%, mientras que la SG en mayores de 60 años es cercana al 10%⁴. GRELAM que cuenta con registro de 16 centros de sistema público, privado y de fuerzas armadas, demostró que la SG en menores de 60 años fue cercana a los 12 meses y en los mayores de 60 años de 2,6 meses⁵.

En la última década, la investigación traslacional ha permitido comprender la biología subyacente de la enfermedad identificando mutaciones somáticas en más del 90% de los pacientes⁶, presentando una o más mutaciones conductoras como *NMP1*, *FLT3*, *CEBPA*, *DNMT3A*, *TET2*, *RUNX1*, *ASXL1*, *IDH1* e *IDH2*, impulsando el desarrollo de terapias dirigidas y estrategias diagnósticas más precisas, cambiando el paradigma del tratamiento, que en las últimas cinco décadas ha sido el protocolo de quimioterapia (QMT) conocido como "3+7" (daunorrubicina + citarabina).

El conocimiento de la fisiopatología y la secuenciación del genoma en LMA, es indispensable para categorizar mejor esta enfermedad, en donde el rol de la genética y el estudio molecular cobra importancia y es el eje central en el diagnóstico, disminuyendo el porcentaje de blastos en aquellas leucemias con

mutaciones recurrentes a 10% o menos^{7,8}, estratificando mejor el riesgo con clasificaciones pronósticas más precisas como la recomendada por ELN en el año 2022⁹ que estratifica a los pacientes en riesgo favorable, intermedio y adverso según las alteraciones genéticas (citogenéticas y moleculares) (tabla 1), lo que ayuda a tomar decisiones terapéuticas y uso de terapia *target*. Sin embargo, esta última clasificación, no visibiliza al grupo de pacientes no candidatos a QMT intensiva que actualmente son tratados con esquemas como venetoclax e agentes hipometilantes (HMA) o ivosidenib y azacitidina, para lo cual se

Tabla 1. Clasificación de riesgo citogenético-molecular en Lma en 2022

Categoría de riesgo	Anomalia genética
Favorable	<i>t(8;21)(q22;q22)</i> ; <i>RUNX1::RUNX1T1</i> <i>Inv(16)(p13.1q22)</i> o <i>t(16;16)(p13.1;q22)/CBFB::MYH11</i> Mutación NPM1 sin mutación <i>FLT3-ITD</i> Mutación <i>CEBPA</i> en marco de bZIP
Intermedia	<i>FLT3-ITD</i> (independiente del ratio o mutación <i>NPM1</i>) <i>t(9;11)(p21.3;q23.3)</i> Alteraciones citogenéticas y/o moleculares no clasificables como favorables o adversas
Adversa	<i>t(6;9)(p23;q34.)</i> <i>t(v;11q23.3)/reordenamiento KMT2A</i> <i>t(9;22)(q34.1;q11.2)</i> <i>t(8;16)(p11;p13)</i> <i>inv(3)(q21.3q26.2)</i> o <i>t(3;3)(q21.3;q26.2)/GATA2, MECOM</i> <i>t(3q26.2;v)/reordenamiento MECOM (EV11)</i> -5 o del(5q); -7; -17/anormalidad (17p) Cariotipo complejo, cariotipo monosómico Mutación <i>RUNX1</i> , <i>ASXL1</i> , <i>BCOR</i> , <i>EZH2</i> , <i>SF3B1</i> , <i>SRSF2</i> , <i>STAG2</i> , <i>U2AF1</i> o <i>ZRSR2</i> Mutación de <i>TP53</i> (variante alélica >10%)

Adaptado de Fuente: Döhner H, et al⁹.

creó la clasificación pronóstica ELN 2024¹⁰ que mantiene los mismos riesgos pronósticos, pero cambian los criterios genéticos (tabla 2). Esto refuerza la idea de una enfermedad basada en su biología molecular más que únicamente en el recuento de blastos y morfología, como fue la primera clasificación por el Grupo cooperativo FAB para neoplasias hematológicas creada en 1976. Por lo que debemos incorporar estudios moleculares y de NGS como herramienta fundamental para el diagnóstico y también para estudio de enfermedad residual medible.

Esta revisión propone describir la evolución del tratamiento de la LMA desde la investigación hasta la práctica clínica, con énfasis en las terapias disponibles en Chile.

Tabla 2. Clasificación de riesgo eln 2024 para pacientes que reciben terapia de baja intensidad

Categoría de riesgo	Anomalía genética
Favorable	Mutación en <i>NPM1</i> Mutación en <i>IDH2</i> Mutación en <i>IDH1</i> Mutación en <i>DDX41</i> Otras anomalías citogenéticas y/o moleculares (<i>FLT3-ITD</i> -, <i>NRAS</i> wt, <i>KRAS</i> wt, <i>TP53</i> wt)
Intermedia	Otras anomalías citogenéticas y/o moleculares (<i>FLT3-ITD</i> +, <i>NRAS</i> wt, <i>KRAS</i> wt, <i>TP53</i> wt)
Adversa	Mutación de <i>TP53</i>

Adaptado de Fuente: Döhner H, et al¹⁰.

HISTORIA Y EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO

Históricamente, el tratamiento estándar para la LMA, que ha liderado las últimas cinco década, es la QMT intensiva, con el esquemas conocido como “3 + 7”, para pacientes menores de 60 años y aptos para quimioterapias intensivas, seguido de consolidación con dosis alta de citarabina y, en pacientes elegibles el trasplante alogénico.

La SG se mantenía modesta, con tasas de RC iniciales relativamente aceptables pero con recaídas frecuentes. La mejoría de las unidades de cuidados intensivos, el acceso a los pacientes a estas unidades y la adición de terapias antifúngicas, mejoró la SG de estos pacientes a partir del año 2010. A diferencia de los

pacientes mayores de 60 años, donde un bajo porcentaje puede ser tratado con QMT intensas y la mayoría eran candidatos a terapia de soporte paliativo.

La caracterización genómica de la LMA reveló mutaciones recurrentes, con diferentes pronósticos clínicos¹¹ (tabla 3), que representan oportunidades terapéuticas: entre ellas están las mutaciones del gen *FLT3*, frecuente ~25-30 % en adultos, tanto en el dominio yuxtamembrana como tirosina quinasa; mutaciones de *IDH1*, *IDH2*; el gen *NPM1*; la sobreexpresión de *BCL2*; mutaciones en *TP53*, entre otras. La presencia de triple mutación de *NMP1*, *FLT3* y *DNMT3A* está asociada con mal pronóstico.

Estas alteraciones permiten modular el tratamiento de forma más específica, algunas de ellas son una realidad y otras continúan en estudios clínicos.

AVANCES EN EL TRATAMIENTO: TERAPIAS DIRIGIDAS¹² (FIGURA 1)

Desde el 2017, la FDA ha aprobado 14 nuevas indicaciones tanto para el tratamiento de pacientes con LMA de nuevo diagnóstico como para pacientes en RR (tabla 4). De ellas, en Chile, contamos con midostaurina, gilteritinib, venetoclax, HMA endovenosos (azacitidina, decitabina) y orales (azacitidina) y GO, anticuerpo monoclonal anti-CD33.

La comprensión de las alteraciones moleculares en la patogenia de la LMA, llevó un sin número de estudios e investigaciones que lograron desarrollar blancos terapéuticos que logran bloquear la vía oncogénica involucrada en esta enfermedad.

A) INHIBIDORES DE FLT3

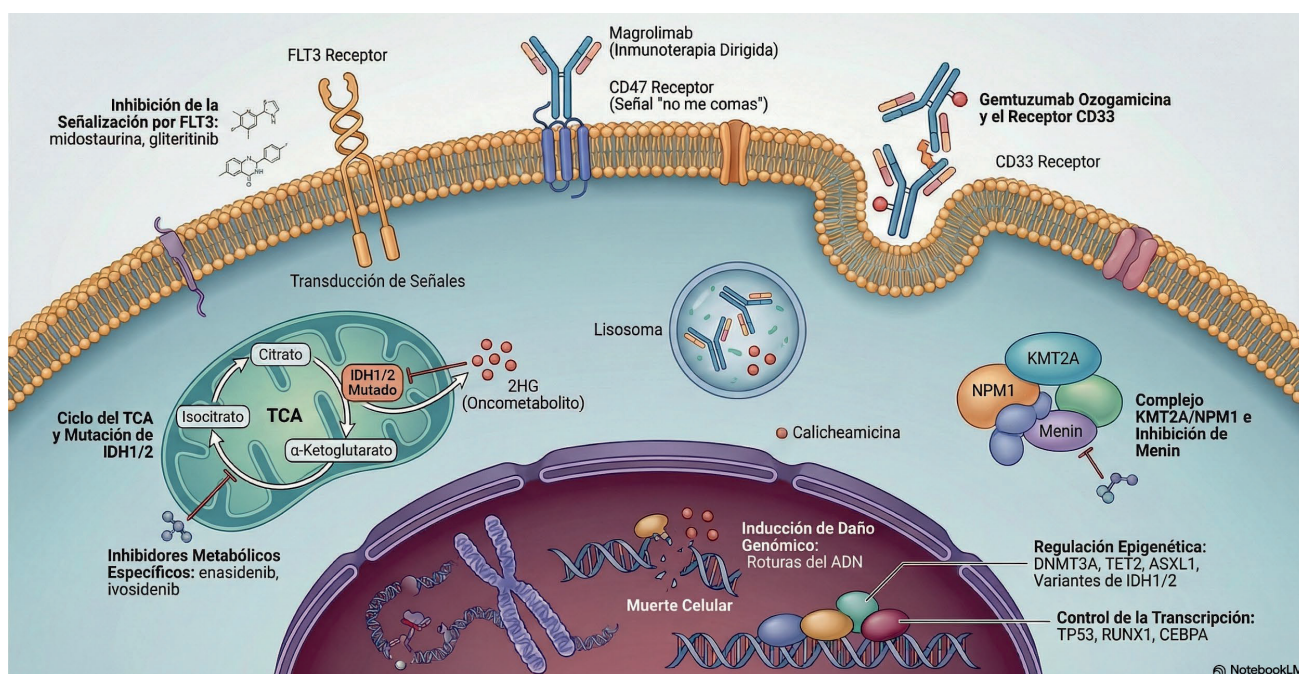
El primero en ser aprobado en primera línea fue midostaurina a través del estudio RATIFY¹³ que evaluó la adición de midostaurina al tratamiento estándar en adultos de 18-59 años con LMA con mutación *FLT3*. Este estudio, mejoró la SG y la SLE y demostró reducción del riesgo de muerte. Con estos datos, midostaurina fue aprobada en EE.UU. en 2017 para LMA *FLT3* mutada.

Posteriormente, otros inhibidores de *FLT3* de segunda generación, como el gilteritinib, evaluó su eficacia en el grupo de pacientes en recaída y al compararlo con QMT de rescate, se observó mejor tasa de respuesta, aprobado por FDA en el año 2018¹⁴, siendo su principal uso como puente a un trasplante. En Chile está aprobado desde el año 2024.

Quizartinib¹⁵ es aprobado en combinación con quimioterapia 3 +7 en primera línea, con una mediana de SG de 31,9 meses versus 15 meses en el grupo control. Aún no está disponible en Chile.

Tabla 3. Anomalías moleculares clínicamente relevantes

Mutación	Incidencia %	Comentarios
FLT3-ITD	20	Riesgo intermedio con regímenes que incorporan inhibidores de <i>FLT3</i> con quimioterapia intensiva en pacientes jóvenes seguido de trasplante alogénico en primera remisión.
FLT3-TKD	5–10	Significado pronóstico limitado; se recomienda agregar inhibidores de <i>FLT3</i> (midostaurina) a la terapia inicial.
NPM1	30	<i>NPM1</i> mutado, <i>FLT3</i> -WT = favorable. <i>NPM1</i> mutado + <i>DNMT3A</i> mutado = adverso. Sensible a citarabina, gemtuzumab ozogamicina, venetoclax e inhibidores de menina. Adultos mayores con <i>NPM1</i> mutado = sensibles a agentes hipometilantes y venetoclax.
KMT2A–reordenado	10–12	Pronóstico adverso; Alta incidencia de afectación del sistema nervioso central y enfermedad extramedular; se recomienda profilaxis intratecal
CEBPA	<5	Mutaciones bialélicas y mutaciones en la región leucina zipper (bZIP) = mejor pronóstico
DNMT3A	20	Aumenta con la edad. Asociada con mutaciones de <i>NPM1</i> y <i>FLT3</i> -ITD. Pronóstico adverso.
RUNX1	10	Pronóstico adverso.
ASXL1	10–15	Pronóstico adverso.
NRAS	10–15	Mayor incidencia en <i>LMA</i> CBF
IDH2	10–20	40%–50% de las inversiones 16 presentan mutación en IDH; sin asociación pronóstica definitiva. Mecanismo de resistencia a <i>BCL2</i> , <i>IDH</i> y <i>FLT3</i> inhibidores en recaídas; los inhibidores de IDH muestran resultados positivos en ensayos clínicos.
IDH1	7–10	Beneficio de combinaciones con enasidenib o ivosidenib + HMA
TET2	10–15	Pronóstico adverso.
TP53	10–20	Pronóstico muy adverso; sin beneficio claro con ninguna estrategia terapéutica actual.

Adaptado de Fuente: Kantarjian HM, et al.¹¹.**Figura 1.** Mecanismos moleculares y terapias dirigidas en la leucemia: una perspectiva celular.

Fuente: Apoyo IA

Tabla 4. Resumen de terapias aprobados por FDA para LMA

Agente	Indicación	Aprobación
Midostaurina	LMA nuevo diagnóstico <i>FLT3</i> ITD/TKD + QMT estándar	Abr 2017
Enasidenib	LMA recaída/refractaria <i>IDH2</i>	Ago 2017
CPX-351	LMA relacionada a terapias/Mielodisplasia	Ago 2017
Gemtuzumab ozogamicin	LMA CD33+ CBF nuevo diagnóstico + QMT estándar o RR	Sep 2017
Ivosidenib	LMA RR o nuevo diagnóstico <i>IDH1</i> mutado (>75 años)	Jul 2018
Glasdegib	LMA nuevo diagnóstico + citarabina baja dosis (>75 años/unfit)	Nov 2018
Venetoclax	LMA nuevo diagnóstico + HMA o citarabina baja dosis	Nov 2018
Gilteritinib	LMA RR <i>FLT3</i> (monoterapia)	Nov 2018
Ivosidenib	LMA 1 línea <i>IDH1</i> mutado > 75 años o no elegibles a QMT intensiva	Mayo 2019
Azacitidina oral	LMA en remisión >55 años no candidato a trasplante	Sep 2020
Olutasidenib	LMA RR <i>IDH1</i> mutado	Dic 2022
Ivosidenib + Azacitidina	LMA nuevo diagnóstico >75 años/unfit con <i>IDH1</i> mutados	May 2023
Quizartinib	LMA nuevo <i>FLT3</i> ITD+ inducción consolidación mantención	Jul 2023
Revumenib	LMA RR <i>KMT2A</i>	Nov 2024
Revumenib	LMA RR <i>NMP1</i>	Oct 2025

Adaptado de Fuente: Kantarjian H, et al⁶.

A) Inhibidores de BCL2

BCL2 es una proteína antiapoptótica que promueve la supervivencia de los blastos leucémicos mediante la regulación de la vía mitocondrial de la apoptosis. Las proteínas sensibilizadoras del dominio de homología BCL2 3 (BH3) son antagonistas de estas proteínas antiapoptóticas y, por lo tanto, promueven la apoptosis a través de la permeabilización de la membrana externa mitocondrial.

El agente venetoclax, inhibidor de BCL2, ha cambiado la forma de tratar pacientes mayores o no elegibles para QMT intensiva. Su combinación con agentes HMA o LDAC es hoy la terapia de elección en estos pacientes. Aprobada a principios de 2019, el estudio VIALE-A¹⁶ que comparó HMA versus HMA + venetoclax demostró beneficio en SG, con una mediana de 14,7 meses versus 9,6 meses, con tasas de RC de 66,4% versus 28,3%. Seguimiento tardío con más de 2 años continúan demostrando beneficios, con SG de 37,5%, favoreciendo pacientes tanto con leucemias de novo como secundarias, y los subgrupos para mutaciones *NMP1*, *IDH1* e *IDH2*, *FLT3*¹⁷. Sin embargo, el estudio VIALE-C¹⁸, que compara venetoclax más LDAC demostró un promedio de sobrevida 7,2 meses comparado con 4,1 meses en el grupo de LDAC, sin demostrar una mejoría en la SG. Sin embar-

go, se observa un mayor porcentaje de remisión completa (27% versus 7%) y mayor independencia transfusional en el 33% de los pacientes versus el 13%.

B) Anticuerpos monoclonales

El uso de GO, que es un anticuerpo monoclonal humanizado de tipo IgG4 anti-CD33, combinado con la toxina calicheamicina, que se une a la superficie de la célula tumoral al CD33 y al entrar a la célula, libera la toxina y daña el ADN, fue aprobado en QMT de inducción en leucemia mieloide CD33+, *de novo*, especialmente en el grupo LMA CBF, de riesgo favorable.

La aprobación en el año 2017 está basada en el estudio ALFA 0701: en pacientes con LMA de nuevo diagnóstico, se demostró que el grupo que recibió GO la mediana de SLE fue de 17,3 meses versus 9,5 meses con quimioterapia sola¹⁹. Un estudio retrospectivo de vida real, evaluó los resultados en 84 pacientes que recibieron GO en inducción y consolidación, la mediana de SLE alcanza los 4,4 años y la sobrevida libre de recaídas es de 4,7 años²⁰. Si bien las LMA CBF, están en el grupo de riesgo favorable, existe un subgrupo que tiene menores tasas de respuesta, y dentro del perfil NGS, se está evaluando el rol de la expresión de *c-KIT*, *TET2*, *NRAS*.

C) Hipometilante oral

Azacitidina oral aprobada en septiembre de 2020 en pacientes que luego de inducción logran primera RC pero que no son candidatos a consolidación de alta intensidad o voluntariamente no desean trasplante. Mejora la SG (24,7 meses versus 14,8 meses) y la sobrevida libre de recaída fue de 10,2 meses versus 4,8 meses. La sobrevida en el primer año de tratamiento es 72,8% versus 55,8% y 50,6% versus 37,1% en el segundo año²¹.

SITUACIÓN DE LMA EN CHILE

La realidad de nuestra región es consistente con la de diversos países de Latinoamérica clasificados como de ingresos bajos y medianos.

En este contexto, los sistemas de salud, tanto públicos como privados, presentan una heterogeneidad significativa en su infraestructura y capacidad resolutive.

Se identifican limitaciones sustanciales en el acceso oportuno a estudios diagnósticos, así como demoras en la disponibilidad de resultados en discrepancia con las recomendaciones internacionales²². Adicionalmente, persisten barreras relevantes en el acceso a terapias dirigidas y al trasplante de progenitores hematopoyéticos, particularmente en la población ≥ 60 años, lo que impacta negativamente en los desenlaces clínicos y el pronóstico de los pacientes. Recientemente la terapia venetoclax + azacitidina se incorporó en el GES de LMA en este grupo de pacientes.

En nuestro país no existen registros clínicos nacionales específicos para LMA, lo que restringe la disponibilidad de datos epidemiológicos y de resultados en la práctica real. Esta limitación dificulta la adecuada caracterización de la enfermedad, la evaluación de desenlaces clínicos y el diseño de estrategias de salud fundamentadas en evidencia.

GRELAM, que reúne registros de más de 900 pacientes ha reportado que la edad de presentación es cercana a los 58 años, similar a lo descrito en otros países de latinoamérica, con una incidencia de mutación de *FLT3* menor que lo reportado a nivel internacionalmente (11% en la población chilena)²³ y tasas de SG entre 7 a 9 meses²⁴⁻²⁶. También demuestra que el acceso a

herramientas diagnósticas es limitado, con acceso a cariograma y estudio molecular cercano al 50%, mejor que lo reflejado con otros países de la región que es cercano al 30%. Lo que conlleva a una mayor proporción de pacientes que no son correctamente estratificados, con el riesgo de recibir terapias insuficientes, que inciden en los resultados de mayor mortalidad. Un estudio reciente en pacientes del sistema público chileno²⁷, también demuestra que la sobrevida es baja (menos de 1 año) donde la principal causa de mortalidad precoz es la infección, similar a lo que ocurre en otros países de Latinoamérica.

Los desafíos para el diagnóstico oportuno de LMA se extienden a ambos sectores del sistema de salud. Entre ellos destacan la implementación aún limitada de NGS, los elevados costos y la falta de codificación para cobertura, la demora en los resultados de citogenética y la necesidad de contar con más laboratorios especializados que operen en red para garantizar acceso equitativo y calidad diagnóstica.

El acceso a registros clínicos, la cooperación entre centros públicos y privados, permitirá avanzar hacia una medicina de precisión real en LMA.

CONCLUSIONES

La LMA debe entenderse y tratarse desde una perspectiva biológica, integrando estudios genéticos y moleculares en el diagnóstico rutinario.

Las terapias dirigidas han transformado el manejo clínico, mejorando la SG y reduciendo la toxicidad en pacientes no aptos para quimioterapia intensiva, para lo cual es de suma importancia estratificar correctamente el riesgo de los pacientes.

Tanto en nuestro país como en latinoamérica, persisten brechas significativas en diagnóstico oportuno, acceso a terapias innovadoras y trasplante alogénico.

Es prioritario trabajar en registros clínicos, fortalecer la infraestructura diagnóstica, implementar secuenciación genómica y establecer políticas de acceso equitativo. La cooperación entre centros públicos y privados, permitirá avanzar hacia una medicina de precisión real en LMA.

Declaración de conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Listado de abreviaturas

Categoría de riesgo	Anomalia genética	Categoría de riesgo	Anomalia genética
Sigla	Significado	KMT2A	Lisina Metiltransferasa 2A
ADN	Ácido Desoxirribonucleico	KRAS	Homólogo del oncogen del sarcoma de la rata Kirsten
ASXL1	Regular transcripcional de Combs-Like 1	LDAC	Dosis bajas de citarabina
BCL 2	Linfoma de células B 2	LMA	Leucemia mieloide aguda
CBF	Factor de unión al núcleo	MECOM	Del inglés MDS1 y EVI1
CBFB	Subunidad Beta de CBF	NGS	Secuenciación de nueva generación
BCOR	BCL6 corepresor	NMP1	Nucleofosmina 1
CEBPA	Proteína alfa de unión al potenciador CCAAT	MLL	Leucemia de Linaje mixto
C-KIT	CD117	MYH11	Cadena pesada de miosina 11
DDX41	DEAD-box helicasa 41	NRAS	Neuroblastoma RAS viral oncogene homólogo
DNMT3A	ADN metiltransferasa 3	QMT	Quimioterapia
EEUU	Estados Unidos	RUNX1	Factor de transcripción 1 relacionado con runt
EHA	European Hematology Association	RUNX1T1	Socio de traslocación 1 de RUNX1
ELN	European Leukemia Network	RC	Remisión Completa
EZH2	Homólogo 2 del potenciador de zeste	SF3B1	Subunidad 1 del factor de empalme 3b
FAB	Francés Americano Británico	SG	Sobrevida Global
FLT3	Tirosina quinasa tipo 3 Fms	SLP	Sobrevida Libre de Progresión
FONASA	Fondo Nacional de Salud	SLE	Sobrevida Libre de Eventos
GATA 2	Factor de unión a GATA2	SRSF2	Factor de empalme rico en serina y arginina 2
GES	Garantías Explícitas en Salud	STAG2	Antígeno estromal 2
GO	Gemtuzumab ozogamicina	TET2	Tet metilcitosina dioxigenasa 2
GRELAM	Grupo Chileno para el estudio de Leucemia Mieloide Aguda	RR	Recaidas o refractarios
HMA	Hipometilantes	TP53	Proteína Tumoral 53
IDH1	Isocitrato Deshidrogenasa tipo 1	U2AF1	Factor auxiliar 1 del ARN Nuclear pequeño 2
IDH2	Isocitrato Deshidrogenasa tipo 2	WT	Forma natural o " tipo salvaje"
ITD	Duplicación interna en tandem	ZRSR2	Proteína 2 con motivo de unión al ARN y rica en serina/arginina, tipo dedo zinc CCCH

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Siegel RL, Kratzer TB, Giaquinto AN, Sung H, Jemal A. Cancer statistics, 2025. *CA Cancer J Clin.* 2025;75(1):10-35.doi: 10.3322/caac.21871.

2. Shallis R, Wang R, Davidoff A, Ma X, Zeidan A. Epidemiology of acute myeloid leukemia: Recent progress and enduring challenges. *Blood Reviews* 2019;36: 70-87 doi: 10.1016/j.blre.2019.04.005

3. MINSAL. Plan Nacional de Cáncer 2018-2028 Internet. Santiago: Ministerio de Salud de Chile; 2018 citado 2026 Mar 6. Disponible en: https://cdn.digital.gob.cl/filer_public/d3/0a/d30a1f5e-53d9-4a31-a4fe-e90d8d9a2348/documento_plan_nacional_de_cancer.pdf

4. Kantarjian H and O'Brien S. Question regarding Frontline Therapy of Acute Myeloid Leukemia. *Cancer* 2010; 116: 4896-4901 doi: 10.1002/cncr.25281

5. Romero A, Bass F, Lizama V, Rojas C, Diaz J, Capurro M, et al. Characteristics of Chilean adult patients with acute myeloid leukemia (AML): Analysis within the framework of the epidemiological registry of AML of the PETHEMA group. *Blood.* 2022;140(Suppl 1): 8963-8965. doi.org/10.1182/blood-2022-163869

6. Kantarjian H, Kadia T, DiNardo C, Daver N, Borthakur G, Jabbour E, et al. Acute myeloid leukemia: current progress and future directions. *Blood Cancer J.* 2021 Feb;11(2):41. doi: 10.1038/s41408-021-00425-3.

7. Khoury JD, Solary E, Abal O, Akkari Y, Alaggio R, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia.* 2022 Jul;36(7):1703-1719. doi: 10.1038/s41375-022-01613-1.

8. Arber DA, Orazi A, Hasserjian RP, Borowitz MJ, Calvo KR, Kvasnicka HM, et al. International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood.* 2022 Sep;140(11):1200-28. doi: 10.1182/blood.2022015850.

9. Döhner H, Wei AH, Appelbaum FR, Craddock C, DiNardo CD et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. *Blood.* 2022 Sep 22;140(12):1345-1377 doi: 10.1182/blood.2022016867.

10. Döhner H, DiNardo CD, Appelbaum FR, Craddock C, Dombret H, Ebert BL, et al. Genetic risk classification for adults with AML receiving less-intensive therapies: the 2024 ELN recommendations. *Blood*. 2024 Nov 21;144(21). doi: 10.1182/blood.2024025409.
11. Kantarjian HM, DiNardo CD, Daver N, Jabbour E, Kadia T, Short NJ, et al. Acute myeloid leukemia management and research in 2025. *CA Cancer J Clin*. 2025;75(1):46-67. doi: 10.3322/caac.21873.
12. Kayser S, Levis MJ The clinical impact of the molecular landscape of acute myeloid leukemia. *Haematologica*. 2023 Feb 1;108(2):308-320. doi: 10.3324/haematol.2022.280801.
13. Stone R, Mandrekas S, Sanford B, Laumann K, Geyer S, Bloomfield C et al. Midostaurin plus Chemotherapy for Acute Myeloid Leukemia with FLT3 mutation. *N Engl J Med* 2017;377 (5):454-464. doi: 10.1056/NEJMoa1614359.
14. Perl AE, Martinelli G, Cortes J, Neubauer A, Berman E, Paolini S et al. Gilteritinib or chemotherapy for relapsed or refractory FLT3-mutated LMA. *N Engl J Med* 2019;381(18):1728-40. doi: 10.1056/NEJMoa1902688
15. Erba HP, Montesinos P, Kim HJ, Patkowska E, Vrhovac R, Žák P, et al. Quizartinib plus chemotherapy in newly diagnosed patients with FLT3-internal-tandem-duplication-positive acute myeloid leukaemia (QuANTUM-First): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2023;401(10379):1571-1586. doi:10.1016/S0140-6736(23)00568-4
16. DiNardo C, Jonas B, Pullarkat V, Thirman M, Garcia J, Wei A et al. Azacitidine and Venetoclax in Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med* 2020; 383 (7):617-629. doi: 10.1056/NEJMoa2012971.
17. Pratz KW, Jonas BA, Pullarkat V, Thirman MJ, Garcia JS, Döhner H, et al. Long-term follow-up of VIALE-A: Venetoclax and azacitidine in chemotherapy-ineligible untreated acute myeloid leukemia. *Am J Hematol*. 2024 Feb 11 doi: 10.1002/ajh.27246.
18. Wei A, Montesinos P, Ivanov V, DiNardo C, Novak J, Laribi K et al. Venetoclax plus LDAC for newly diagnosed AML ineligible for intensive chemotherapy: A phase 3 randomized placebo-controlled trial study *Blood*. 2020;135(24):2137-2145. doi: 10.1182/blood.2020004856.
19. Lambert J, Pautas C, Terré C, Raffoux E, Turlure P, Caillot D et al. Gemtuzumab ozogamicin for de novo acute myeloid leukemia: final efficacy and safety updates from the open -label, phase III ALFA-0701 trial. *Haematologica* 2019 Jan; 104(1):113-119. doi: 10.3324/haematol.2018.188888.
20. Sperr W, De Becker A, Maertens J, Schauwvlieghe A, Bailey T, Camidge L, et al. GO-FIRST: Real-world data of front-line gemtuzumab ozogamicin in intermediate and favorable risk AML patients in a multicenter retrospective chart review. *EHA Library*. 2025 Jun 12;4161565:PB2491.
21. Wei A, Döhner H, Pocock C, Montesinos P, Afanasyev B, Dombret H et al Oral Azacitidine Maintenance Therapy for Acute Myeloid Leukemia in First Remission. *N Engl J Med* 2020;383:2526-37. doi: 10.1056/NEJMoa2004444.
22. Romero M, Bass F, Lizama V, Benavente R, Espinoza M, López H, et al. Características clínicas y resultados terapéuticos de pacientes chilenos con LMA con mutación del gen FLT3-ITD. Resultados del GRELAM-Chile en el marco del registro epidemiológico de LMA-PETHEMA. En: XXIII Congreso Chileno de Hematología - XIII Congreso de Medicina Transfusional; 2023; Santiago, Chile. Folio 147.
23. Campos, Camila, Caldas L, Silva L, Botura M. 10 year real-world data on acute myeloid leukemia: the paradigm of a public health center in Brazil. *J Clin Oncol*. 2023;41(Suppl 16):e19022. doi:10.1182/blood-2020-140858
24. Meillon-García L and Demichellis-Gómez R. Access to therapy por acute myeloid leukemia in the developing World: Barries and Solutions. *Curr Oncol Rep*. 2020; 22:125. doi: 10.1007/s11912-020-00987-8
25. Gómez de León A, Demichellis-Gómez R, Da Costa-Neto A, Gomez-Almaguer D, Magalhaes E. Acute myeloid leukemia: challenges for diagnosis and treatment in Latina America. *Hematology*.2023; 28 (1). doi: 10.1080/16078454.2022.2158015
26. Roa M, Ramírez A, Infante C, Cornejo P, Mellado K, Encina A, et al. Outcomes and cause-specific mortality of AML in adults from Chile. *Blood Volume* 146, Supplement 1, 3 November 2025, Page 1604. doi.org/10.1182/blood-2025-1604



REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

REVISIÓN / REVIEW

Guía práctica de tratamiento con SBRT para el carcinoma de células renales

A practical guide to SBRT treatment for renal cell carcinoma

Mariana Alberdi, MD^a✉, Lorena Vargas, MD^a; Francisca Barahona, MD^a; Pelayo Besa, MD^a; Rodrigo Barrientos, MD^a.

^a Servicio de Radioterapia, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 08/01/2026

Aceptado: 09/04/2026

Keywords:

Renal Cell Carcinoma;
Radiotherapy; Stereotactic
Body Radiotherapy, SBRT.

Palabras clave:

Carcinoma de Células
Renales; Radioterapia;
Radioterapia Estereotáctica
Corporal; SBRT.

RESUMEN

En los últimos años, la concepción tradicional de la radioresistencia del carcinoma de células renales ha ido cambiando. Esto gracias al desarrollo de la radioterapia estereotáctica corporal (SBRT) como una técnica altamente compleja que ha ido ganando espacio en el tratamiento curativo de pacientes con esta patología. En este sentido, esta nueva técnica de tratamiento se ha posicionado como una terapia emergente en centros altamente especializados, con resultados similares a los obtenidos con cirugía en pacientes seleccionados.

Actualmente, la utilización de técnicas complejas de radioterapia como la SBRT, implica el manejo de varios aspectos técnicos que deben ser considerados al momento de tratar un paciente. Es por esto que hemos propuesto presentar esta revisión como una guía que sintetiza las recomendaciones técnicas y realiza una síntesis de las recomendaciones de tratamiento con SBRT en los pacientes con carcinoma de células renales.

ABSTRACT

In recent years, the traditional concept of radiation resistance in renal cell carcinoma has been changing. This is thanks to the development of stereotactic body radiation therapy (SBRT) as a highly complex technique that has been gaining ground in the curative treatment of patients with this pathology. In this sense, this new treatment technique has positioned itself as an emerging therapy in highly specialized centers, with results similar to those obtained with surgery in selected patients. Currently, the use of complex radiotherapy techniques such as SBRT involves the management of several technical aspects that must be considered when treating a patient. That is why we have proposed to present this review as a guide that summarizes the technical recommendations and provides an overview of the recommendations for treatment with SBRT in patients with renal cell carcinoma.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: mariana.alberdig@gmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2026.04.012>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2026 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



INTRODUCCIÓN

El cáncer renal representa la tercera neoplasia urológica en frecuencia después del cáncer de próstata y vejiga¹. En el abordaje multidisciplinario de los pacientes con carcinoma de células renales (CCR), la cirugía es el tratamiento de elección, reservando los tratamientos ablativos con radioterapia y termoablación (crioablación, radiofrecuencia y microondas) para casos que no pueden ser resueltos de esta manera. Durante los últimos años, las técnicas modernas de radioterapia como la radioterapia estereotáxica corporal (SBRT, por sus siglas en inglés) han ido ganando terreno en enfermedad localizada, debido fundamentalmente a que diversos estudios han mostrado excelentes resultados en términos de control local (CL) y sobrevida global, con una muy baja toxicidad como se observa en la tabla 1, llegando actualmente a estar considerada como una alternativa terapéutica en múltiples guías clínicas como tratamiento primario en caso de pacientes considerados médicamente inoperables, de alto riesgo quirúrgico o en casos donde el paciente no desee cirugía^{2,3}.

La SBRT en CCR también se encuentra avalada en el contexto de enfermedad oligometastásica como tratamiento dirigido a metástasis (MDT), con resultados prometedores en términos de intervalo libre de enfermedad (DFS, por sus siglas en inglés), intervalo libre de tratamiento y en sobrevida global en algunos estudios^{4,5}.

A pesar de que la SBRT se ha desarrollado en múltiples patologías, la indicación de SBRT en el contexto de CCR es relati-

vamente nueva. Es por este motivo que sus indicaciones y los aspectos técnicos del tratamiento deben ser conocidos por todos aquellos especialistas que evalúan a un paciente con esta patología.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO CCR ESTADIO I

El CCR, representa aproximadamente el 85% de los casos de las neoplasias originadas en el parénquima renal. De acuerdo a la OMS, el grupo de CCR comprende al carcinoma de células claras (75-80%), carcinoma papilar (10-15%), carcinoma cromóforo (5%), oncocítico (3%), de conductos colectores y otros subtipos menos frecuentes⁶.

El estudio inicial y la estadificación es fundamental para determinar qué tratamiento ofrecer, es por esto que una aproximación diagnóstica debe incluir siempre una exhaustiva historia clínica, examen físico, exámenes de laboratorio con función renal, estudio imagenológico con tomografía computada (TC) y/o resonancia magnética (RM) de abdomen y pelvis, junto con estudio genético en caso de múltiples masas renales, edad joven o historia familiar³. Para establecer el diagnóstico histológico definitivo, es necesario contar con una muestra de biopsia. Sin embargo, en aquellos casos en que esta no pueda obtenerse mediante punción o cirugía, la RM con contraste presenta una sensibilidad y especificidad de 87,5% y 89%, respectivamente, lo que permite orientar la conducta terapéutica en ausencia de confirmación histológica⁷.

Tabla 1. Tabla comparativa de las distintas conductas en cáncer renal localizado.

	Vigilancia activa	Nefrectomía	Termoablación	SBRT
Criterios	<2 cm, quístico, crecimiento <4 mm/año, expectativa vida <5 años	Parcial: ≤7 cm Radical: >7 cm / alta complejidad quirúrgica (RENAL score)	<4 cm Alejado del hilio e intestino (>4 cm menor cobertura)	≤10 cm, GFR >30ml/min Inoperable/rechaza/alta complejidad quirúrgica
Biopsia previa	Sí	No	Sí	Opcional
CL a 1 año	Crecimiento 1-2 mm/año	98-100%	90-97%	98-100%
Toxicidad G3-5	-	5% Mortalidad 0,4%	4%	0,2%
Descenso GFR a 1 año	-	5-10 ml/min (parcial) 22 ml/min (radical)	3-5 ml/min (RFA)	10 ml/min

Se señalan las principales indicaciones y toxicidades asociadas a cada técnica^{11, 24, 25}.

CL: control local; G: grado; GFR: tasa de filtración glomerular; SBRT: Radioterapia Estereotáxica Corporal; RFA: ablación por radiofrecuencia.

ROL DE LA SBRT EN EL PACIENTE CON CÁNCER RENAL LOCALIZADO

La SBRT en pacientes con CCR representa una alternativa a la cirugía en aquellos con diagnóstico establecido por imágenes y/o biopsia que son considerados médicamente inoperables debido a sus comorbilidades, o en quienes optan por un tratamiento no quirúrgico. Esto se sustenta en evidencia que demuestra resultados comparables a la cirugía, lo que ha llevado a su inclusión progresiva en las recomendaciones de las guías clínicas actuales^{2,3}.

En el año 2006, Svedman et al. publicaron un estudio prospectivo fase II⁸ que incluyó 82 lesiones en 30 pacientes con cáncer renal metastásico o no candidatos a cirugía del tumor primario. De ellos, 10 pacientes recibieron tratamiento de su neoplasia renal (5 pacientes como tratamiento definitivo y 5 pacientes en el contexto metastásico). Se reportó una tasa de CL de 98% a 52 meses, con un perfil de toxicidad favorable, despertando el interés de realizar SBRT con intención curativa al tumor primario en el contexto de enfermedad localizada.

Luego, en el año 2023 se publica el primer estudio prospectivo de SBRT como tratamiento al tumor primario en pacientes con CCR menores a 5 cm. De acuerdo a los criterios RECIST, se obtuvo un CL de 100% a 1 año de seguimiento en los pacientes tratados con SBRT⁹.

Un estudio clave en este ámbito es el estudio FASTER II¹⁰, un ensayo fase II, multicéntrico, que incluyó pacientes con CCR confirmado histológicamente (células claras u otros), considerados médicamente inoperables, de alta complejidad quirúrgica o que rechazaron la cirugía. Como criterios de inclusión exigía pacientes con tumores ≤ 10 cm ($\leq T2a$), alejados del intestino y con una tasa de filtración glomerular (GFR, por sus siglas en inglés) mayor a 30 ml/min, aceptando también bilateralidad. La dosis de prescripción fue de 26 Gy en 1 fracción para tumores ≤ 4 cm y de 42 Gy en 3 fracciones para los pacientes con tumores de mayor tamaño. Con una mediana de seguimiento de 43 meses, se reportó un CL de 100% al año y sobrevida global de 82% a los 36 meses. En cuanto a la toxicidad, se estimó que la GFR descendió en promedio 14,6 ml/min a los dos años, comparable a lo descrito tras una nefrectomía parcial¹¹. La toxicidad G3 fue de un 10% y no se reportaron toxicidades G4 o G5.

Otro estudio relevante es el ensayo RADSTER, un estudio aleatorizado fase II¹² de factibilidad, que incluyó pacientes con CCR confirmado histológicamente de ≤ 4 cm. En este ensayo se comparó la radiofrecuencia con SBRT (25 Gy en una fracción). No se observaron diferencias en toxicidad entre ambos tratamientos y

se demostró una efectividad similar, sin recaídas locorregionales ni a distancia al año de seguimiento. Cabe destacar que un 12,5% de los pacientes asignados inicialmente a radiofrecuencia cruzaron al grupo de SBRT debido a inelegibilidad técnica relacionada con la localización tumoral. En contraste, para tumores ≥ 4 cm¹³ en los cuales las técnicas de termoablación comprometen la cobertura periférica, la SBRT ofrece una ventaja comparativa al abarcar efectivamente todo el volumen. Además, la SBRT permite tratar tumores cercanos al hilio y sistema colector de manera segura, pudiendo ser esta otra ventaja adicional frente a las técnicas termoablativas^{14,15} (Tabla 1).

La Sociedad Internacional de Radiocirugía Estereotáxica (ISRS) realizó una revisión sistemática¹⁶ que incluyó 822 pacientes, en la cual se reportó una tasa de CL del 94% a una mediana de seguimiento de 31,2 meses, con una baja incidencia de toxicidad, correspondiente a un 2,7% de eventos G3 y un 0,7% de eventos G4, en concordancia con los resultados de un metaanálisis de datos individuales previamente publicado¹⁷. Asimismo, este estudio¹⁶ recomienda una dosis de 26 Gy en una fracción para tumores $\leq 4-5$ cm, dado su excelente CL, intervalo libre de enfermedad y perfil de toxicidad. En tumores de mayor tamaño, se sugiere un esquema de 42-48 Gy en tres fracciones, en lugar de escalar la dosis, ya que esto no se asocia a una mejoría en los resultados.

RECOMENDACIONES TÉCNICAS DE TRATAMIENTO CON SBRT EN PACIENTE CON CCR

Para realizar SBRT CCR de forma segura y precisa, se requiere personal capacitado y entrenado en técnicas altamente complejas de radiación, así como la disponibilidad de hardware y software adecuados para la planificación del tratamiento, junto con aditamentos que aseguren y controlen el posicionamiento del paciente. Idealmente, esta técnica debe implementarse de manera protocolizada y con un enfoque multidisciplinario, que incluya la participación de médicos radiooncólogos, físicos médicos, tecnólogos médicos y personal de enfermería.

Una vez establecida la indicación de tratamiento, la simulación de los pacientes debe ser realizada con TC con contraste endovenoso y/o RM en caso de que se cuente con este equipamiento. Los cortes axiales deben ser cada 3 mm o menos. El sistema de inmovilización debe incluir un sistema que asegure la estabilidad y reproducibilidad del tratamiento, por lo que idealmente se deben utilizar sistemas de inmovilización al vacío (ej. VacLock, cuna Alpha, BodyFIX BlueBag, entre otros), de acuerdo a la disponibilidad del centro y lo establecido como su estándar.

Las imágenes de simulación se pueden adquirir con una TC 4D en respiración libre, con compresor abdominal o en respiración sostenida. El uso de un TC lento además de imágenes en inspiración y espiración no forzadas podrían ser de utilidad, porque permitirían estimar el movimiento del volumen de interés; sin embargo no es la técnica ideal para estos fines¹⁸.

Debido a que el riñón es un órgano móvil, que puede desplazarse hasta 7 cm en sentido vertical con la excursión diafragmática¹⁹, es recomendable utilizar técnicas que permitan evaluar y controlar dicho movimiento, y de ser necesario, manejarlo activamente. Para esto se pueden utilizar distintas estrategias de manejo de movimiento respiratorio, tales como inspiración profunda sostenida (DIBH) mediante dispositivos como el *Active Breathing Coordinator* (ABC) u otros sistemas que nos permitan realizar el DIBH. También puede ser utilizado un compresor abdominal para limitar la amplitud de la excursión diafragmática; gatillar el tratamiento (*gating*), donde el haz de radiación sólo se activa en una fase estable y reproducible del ciclo respiratorio; realizar radioterapia guiada por superficie; y seguimiento en tiempo real (*tracking*), que consiste en un sistema de estereoscopia acoplado a la sala de tratamiento que a su vez permite realizar seguimiento en tiempo real del objetivo previamente marcado con fiduciales y también puede ser utilizado un sistema robótico que permita predecir y seguir el movimiento de la lesión en tiempo real^{20,21}.

Los volúmenes de tratamiento deben ser marcados en todas las fases respiratorias y comprender el tumor macroscópico (GTV, por sus siglas en inglés), sin volumen clínico de tratamiento (CTV, por sus siglas en inglés). Luego, se genera un volumen interno de tratamiento (ITV, por sus siglas en inglés) combinando los GTVs de las distintas fases respiratorias, en caso de utilizar un TC 4D como técnica de control de movimiento. Luego, se debe generar un volumen de planificación de tratamiento (PTV, por sus siglas en inglés), al cual se prescribe la dosis. Considera la incertidumbre sistemática por errores de alineamiento, así como también errores aleatorios inevitables que no estén comprendidos en el ITV. En SBRT, el PTV se genera mediante la adición de un margen geométrico al GTV o al ITV, según los protocolos de cada centro, basados en sus propias mediciones de incertidumbre y en la tecnología disponible, habitualmente entre 3 y 5 mm (figura 1). Los órganos de riesgo (OAR) deben ser delimitados hasta 5 cm en dirección cráneo - caudal de los límites de PTV²², y para las vísceras huecas se genera además un volumen de planificación de órgano de riesgo (PRV) de 3 mm¹⁰. En la Tabla 2 se presentan los objetivos dosimétricos de cobertura y las restricciones para OARs, definidos en el protocolo institucional

de nuestro Servicio de Radioterapia, basados en FASTRACK II y en las recomendaciones actuales del Consorcio Internacional de Radiocirugía Oncológica Renal (IROCK), publicadas este año^{10,23}.

Una vez aprobado el plan de tratamiento, se realizan los controles de calidad para el tratamiento con SBRT, que deben estar claramente normados por cada centro, siguiendo los protocolos internacionales. Posteriormente y durante cada sesión de tratamiento es recomendable realizar verificación de tratamiento con imágenes (Ej. *Cone Beam CT*), con el fin de verificar y ajustar la posición del paciente en el tratamiento.

SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES TRATADOS CON SBRT

El seguimiento debe realizarse siempre mediante estudios de imagen, dado que la biopsia no predice el CL ni la progresión a distancia. Se recomienda efectuar controles imagenológicos cada tres a seis meses durante el primer año, considerando que algunos grupos evitan su uso antes de los seis meses tras finalizar el tratamiento, debido al posible crecimiento reactivo transitorio de la lesión. Posteriormente, se sugieren controles cada tres a seis meses durante el segundo año y, finalmente, cada seis a doce meses según el criterio clínico y el riesgo del paciente. Asimismo, se debe solicitar hemograma, urea, función renal completa y electrolitos a las cuatro semanas posteriores al tratamiento^{2,16}.

CONCLUSIÓN

La SBRT en pacientes con CCR estadio I constituye una alternativa terapéutica no invasiva, con resultados comparables a la cirugía, una baja tasa de complicaciones y un adecuado perfil de preservación de la función renal, por lo que puede considerarse como una opción frente a la nefrectomía, incluso en pacientes monorrenos.

Su implementación requiere de un equipo de profesionales capacitados y de un protocolo riguroso de planificación, que abarque desde la simulación hasta el control de calidad y la administración del tratamiento. Asimismo, debe basarse en objetivos dosimétricos claramente definidos, con el fin de optimizar el control tumoral y minimizar el riesgo de efectos adversos.

Es fundamental que la decisión de tratamiento en estos escenarios sea discutida en un comité interdisciplinario, considerando la mejor alternativa terapéutica en el contexto de cada paciente y de acuerdo a sus preferencias personales, de manera tal, que se pueda ofrecer un manejo seguro, exitoso, personalizado y adecuado para su enfermedad.

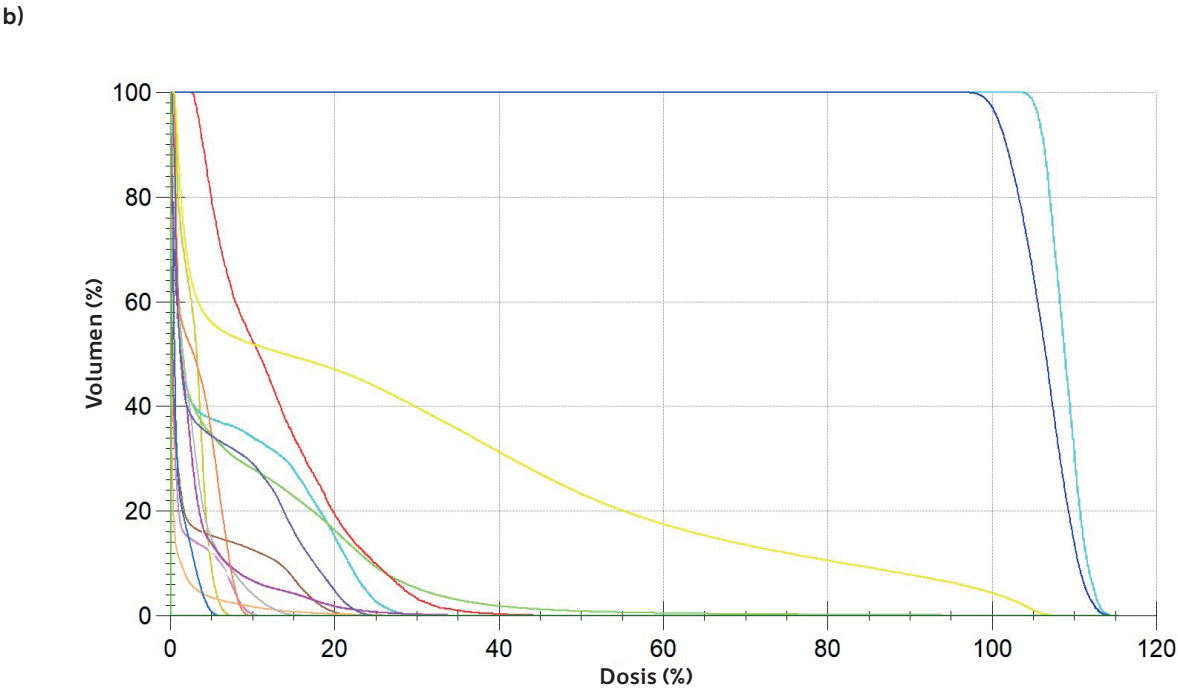
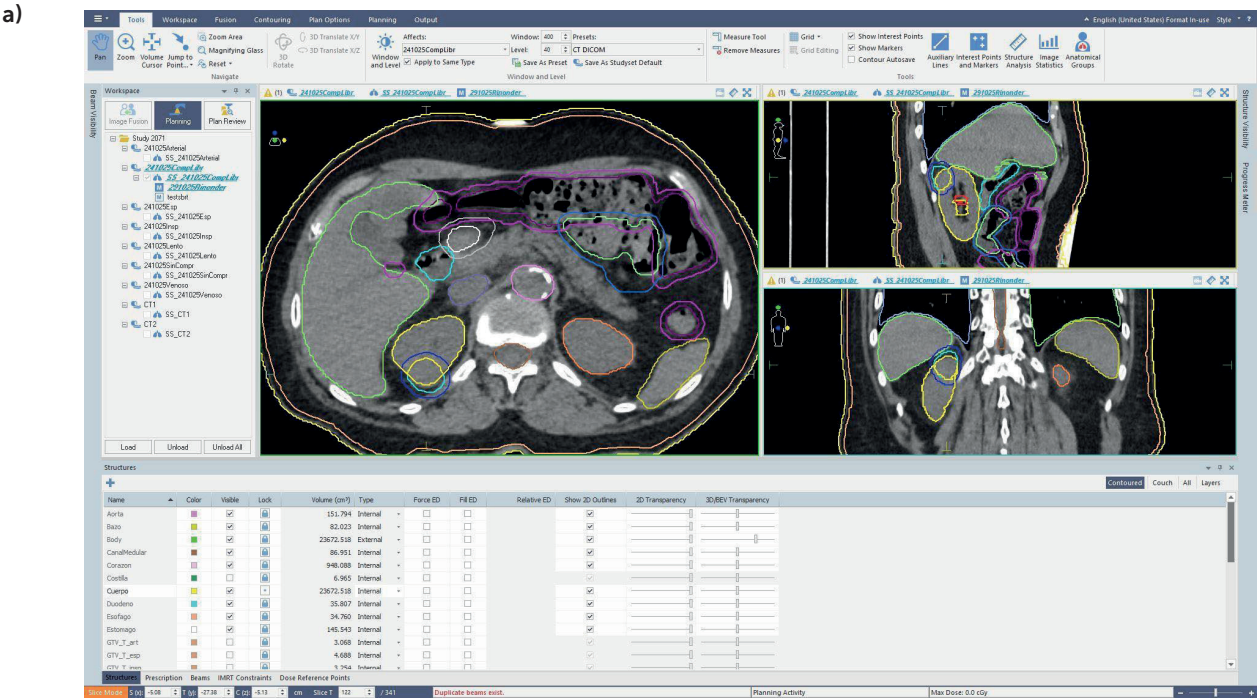


Figura 1. (a) Planificación SBRT renal en una paciente tratada en nuestro centro. Los volúmenes de interés comprenden el blanco de tratamiento y los órganos de riesgo (b) Histograma dosis volumen (DVH) del mismo caso, dando cuenta del cumplimiento de los objetivos de planificación propuestos en tabla 2.

Verde: hígado. Cian: ITV. Amarillo: riñón ipsilateral – ITV. Azul: PTV. Rojo: hilio renal ipsilateral. Naranja: riñón contralateral. Verde agua: intestino delgado. Turquesa: PRV intestino delgado. Púrpura: intestino grueso. Fucsia: PRV intestino grueso. Blanco: estómago. Gris: PRV estómago. Celeste: duodeno. Rosado: aorta. Violeta: vena cava inferior. Mostaza: bazo.

Abreviaturas: SBRT, del inglés: radioterapia corporal estereotáctica; ITV, del inglés: volumen objetivo interno ; PTV, del inglés: volumen objetivo de planificación; PRV, del inglés: volumen de seguridad que rodea a los órganos de riesgo; Dmáx: dosis máxima puntual.

Tabla 2. Recomendaciones dosimétricas para SBRT en nuestro centro, adaptadas del protocolo FASTER II y las guías IROCK 2026.

ESQUEMAS		FASTRACK II		TIMMERMAN	
	Parámetro	26 Gy/x 1F	42 Gy/x 3F	1 Fracción	3 Fracciones
VOLÚMENES BLANCO					
PTV	100%	99%	99%		
Dmáx		125%	125%		
ÓRGANOS EN SERIE					
Canal medular	Dmáx	12 Gy	18 Gy	-	-
Intestino delgado*	Dmáx	26 Gy	30 Gy	20 Gy	28,5 Gy
	D5 cm³	22,5 Gy	-	-	-
	D30 cm³	-	12,5 Gy	17,6 Gy	20,7 Gy
Duodeno	Dmáx	-	-	22 Gy	30 Gy
Intestino grueso*	D1,5 cm³	26 Gy	42 Gy	-	-
	Dmáx	-	-	31 Gy	45 Gy
	D20 cm³	-	-	20,5 Gy	28,8 Gy
Estómago*	Dmáx	-	30 Gy	22 Gy	30 Gy
	D1,5 cm³	15,4 Gy	-	-	-
	D5 cm³	22,5 Gy	22,5 Gy	17,4 Gy	22,5 Gy
Hilio renal/ tronco vascular	D15 cm³	-	-	14 Gy	19,5 Gy
Uréter	Dmáx	-	-	35 Gy	40 Gy
Piel	D1,5 cm³	18 Gy	30 Gy	-	-
	Dmáx	-	-	27,5 Gy	33 Gy
	D10 cm³	-	-	25,5 Gy	31 Gy
ÓRGANOS EN PARALELO					
Hígado	Dmean	5 Gy	5 Gy	-	-
	700 cm³	-	15 Gy	11,6 Gy	17,7 Gy
Riñón ipsilateral menos ITV	V50%	25%	25%	-	-
Riñón contralateral	10 Gy	33%	33%	-	-

En aquellos parámetros no especificados en FASTER II, se utilizaron restricciones basadas en Timmerman^{10,23,26}.

Dmáx: dosis máxima puntual; PTV (Planning Target Volume): volumen objetivo de planificación; ITV (Internal Target Volume): volumen objetivo interno

*Aplicar margen adicional para el volumen de planificación de órgano de riesgo (PRV, por sus siglas en inglés de *Planning Organ at Risk Volume*).

Declaración de conflictos de interés:

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Consideraciones éticas:

Se obtuvo el consentimiento informado del paciente para el uso anonimizado de sus imágenes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Agency for Research on Cancer. Kidney cancer fact sheet. Global Cancer Observatory (GLOBOCAN 2022). Publicado en 2024. Consultado el 18 de marzo de 2026. <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/29-kidney-fact-sheet.pdf>
2. Powles T, Albiges L, Bex A, Comperat E, Grünwald V, Kanesvaran R, et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* [Internet]. 2024;35(8):692-706. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2024.05.537>
3. Bex A, Ghanem YA, Albiges L, Bonn S, Campi R, Capitanio U, et al. European Association of Urology guidelines on renal cell carcinoma: The 2025 update. *Eur Urol* [Internet]. 2025;87(6):683-96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2025.02.020>
4. Harrow S, Palma DA, Olson R, Gaede S, Louie AV, Haasbeek C, et al. Stereotactic radiation for the Comprehensive Treatment of oligometastases (SABR-COMET): Extended long-term outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 2022;114(4):611-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2022.05.004>
5. Marvaso G, Jereczek-Fossa BA, Zaffaroni M, Vincini MG, Corrao G, Andratschke N, et al. Delphi consensus on stereotactic ablative radiotherapy for oligometastatic and oligoprogressive renal cell carcinoma—a European Society for Radiotherapy and Oncology study endorsed by the European Association of Urology. *Lancet Oncol* [Internet]. 2024;25(5):e193-204. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(24\)00023-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(24)00023-8)
6. Moch H, Amin MB, Berney DM, Compérat EM, Gill AJ, Hartmann A, et al. The 2022 World Health Organization classification of tumours of the urinary system and male genital organs—part A: Renal, penile, and testicular tumours. *Eur Urol* [Internet]. 2022;82(5):458-68. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2022.06.016>
7. Vogel C, Ziegelmüller B, Ljungberg B, Bensalah K, Bex A, Canfield S, et al. Imaging in suspected renal-cell carcinoma: Systematic review. *Clin Genitourin Cancer* [Internet]. 2019;17(2):e345-55. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clgc.2018.07.024>
8. Svedman C, Sandström P, Pisa P, Blomgren H, Lax I, Kälkner K-M, et al. A prospective Phase II trial of using extracranial stereotactic radiotherapy in primary and metastatic renal cell carcinoma. *Acta Oncol* [Internet]. 2006;45(7):870-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/02841860600954875>
9. Hannan R, McLaughlin MF, Pop LM, Pedrosa I, Kapur P, Garant A, et al. Phase 2 trial of stereotactic ablative radiotherapy for patients with primary renal cancer. *Eur Urol* [Internet]. 2023;84(3):275-86. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2023.02.016>
10. Siva S, Bressel M, Sidharan S, Vanneste BGL, Davey R, et al. Stereotactic ablative body radiotherapy for primary kidney cancer (TROG 15.03 FASTER II): a non-randomised phase 2 trial. *Lancet Oncol* [Internet]. 2024;25(3):308-16. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(24\)00020-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(24)00020-2)
11. Patel HD, Pierorazio PM, Johnson MH, Sharma R, Iyoha E, Allaf ME, et al. Renal functional outcomes after surgery, ablation, and active surveillance of localized renal tumors: A systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2017;12(7):1057-69. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.11941116>
12. Cassim R, Bansal R, Millan B, Mironov O, Ahir P, Tajzler C, et al. A randomized trial of stereotactic body radiation therapy vs radiofrequency ablation for the treatment of small renal masses: A feasibility study (RADSTER). *Urology* [Internet]. 2025;200:118-24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2025.02.053>
13. Atwell TD, Carter RE, Schmit GD, Carr CM, Boorjian SA, Curry TB, et al. Complications following 573 percutaneous renal radiofrequency and cryoablation procedures. *J Vasc Interv Radiol* [Internet]. 2012;23(1):48-54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2011.09.008>
14. Kim C. Understanding the nuances of microwave ablation for more accurate post-treatment assessment. *Future Oncol* [Internet]. 2018;14(17):1755-64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2217/fon-2017-0736>
15. Kunkle DA, Uzzo RG. Cryoablation or radiofrequency ablation of the small renal mass: a meta-analysis: A meta-analysis. *Cancer* [Internet]. 2008;113(10):2671-80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.23896>
16. Siva S, Louie AV, Kotecha R, Barber MN, Ali M, Zhang Z, et al. Stereotactic body radiotherapy for primary renal cell carcinoma: a systematic review and practice guideline from the International Society of Stereotactic Radiosurgery (ISRS). *Lancet Oncol* [Internet]. 2024;25(1):e18-28. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(23\)00513-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00513-2)
17. Siva S, Ali M, Correa RJM, Muacevic A, Ponsky L, Ellis RJ, et al. 5-year outcomes after stereotactic ablative body radiotherapy for primary renal cell carcinoma: an individual patient data meta-analysis from IROCK (the International Radiosurgery Consortium of the Kidney). *Lancet Oncol* [Internet]. 2022;23(12):1508-16. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(22\)00656-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00656-8)
18. Wurstbauer K, Deutschmann H, Kopp P, Sedlmayer F. Radiotherapy planning for lung cancer: slow CTs allow the drawing of tighter margins. *Radiother Oncol* [Internet]. 2005;75(2):165-70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.radonc.2005.02.003>
19. Suramo I, Päävänsalo M, Myllylä V. Cranio-caudal movements of the liver, pancreas and kidneys in respiration. *Acta Radiol Diagn (Stockh)* [Internet]. 1984;25(2):129-31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/028418518402500208>
20. Simon L, Allignet B, Leroy T, Ayadi M, Darréon J. Respiratory motion management for external radiotherapy: 2025 update. *Cancer Radiother* [Internet]. 2025;29(7-8):104763. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.canrad.2025.104763>
21. Guckenberger M, Andratschke N, Dieckmann K, Hoogeman MS, Hoyer M, Hurkmans C, et al. ESTRO ACROP consensus guideline on implementation and practice of stereotactic body radiotherapy for peripherally located early stage non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol* [Internet]. 2017;124(1):11-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.radonc.2017.05.012>
22. Glicksman RM, Cheung P, Korol R, Niglas M, Nusrat H, Erler D, et al. Stereotactic body radiotherapy for renal cell carcinoma: Oncological and renal function outcomes. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* [Internet]. 2023;35(1):20-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clon.2022.06.007>

23. Dhar A, Siva S, Tan VS, Mahadevan A, Bruynzeel A, Tang C, et al. International radiosurgery oncology consortium of the kidney (IROCK) contouring guidelines for renal cell carcinoma treated with stereotactic ablative radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 2026; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2026.01.008>
24. Rajoulh C, Ali M, Wang M, Siva S, Louie A, Swaminath A, et al. Renal function after definitive local therapy for primary renal cell carcinoma: A meta-analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 2024;120(2):S73-4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2024.07.126>
25. Huang RS, Chow R, Benour A, Chen D, Boldt G, Wallis CJD, et al. Comparative efficacy and safety of ablative therapies in the management of primary localised renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* [Internet]. 2025;26(3):387-98. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045\(24\)00731-9](http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045(24)00731-9)
26. Timmerman R. A story of hypofractionation and the table on the wall. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 2022;112(1):4-21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2021.09.027>



REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

REVISIÓN / REVIEW

Drogas oncológicas de alto costo: entre la innovación terapéutica, la justicia distributiva y la sostenibilidad de los sistemas de salud

High-cost oncology drugs: between therapeutic innovation, distributive justice, and the sustainability of health systems

Moises Russo Namias, MD^a✉

^a Instituto Oncológico Fundación Arturo López Pérez, Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 26/11/2025

Aceptado: 09/04/2026

Keywords:

Neoplasm; Chile; High-Cost Oncology Drugs; Health Technology Assessment; Priority Setting; Resource Allocation.

Palabras clave:

Neoplasias; Chile; Medicamentos Oncológicos de Alto Costo; Evaluación de tecnologías de Salud; Establecimiento de Prioridades; Asignación de Recursos.

RESUMEN

A nivel global y local, el gasto en medicamentos oncológicos se ha incrementado, presionando presupuestos públicos, aseguradores privados y hogares. Este artículo revisa los principales elementos clínicos, económicos y éticos de este debate, con el objetivo de ofrecer un marco analítico útil para decisores, clínicos y responsables de políticas. Se describen problemáticas asociadas al sobreuso de medicamentos oncológicos, la magnitud del beneficio clínico, y los pros y contras de algunos modelos para toma de decisiones de cobertura de estos medicamentos. Se utilizan ejemplos de fondos específicos para drogas oncológicas en Chile y Reino Unido para ilustrar diferentes estrategias utilizadas por países desarrollados y en vías de desarrollo para enfrentar este problema. Se concluye que para países de ingresos medios, como Chile, el problema de las drogas oncológicas de alto costo debe abordarse como una oportunidad para construir instituciones de priorización más robustas, transparentes y participativas, capaces de negociar con la industria farmacéutica y de comunicar honestamente al público los *trade-offs* inherentes a cualquier decisión de cobertura.

ABSTRACT

Globally and locally, spending on cancer drugs has increased, putting pressure on public budgets, private insurers, and households. This article reviews the main clinical, economic, and ethical elements of this debate, aiming to provide a useful analytical framework for decision-makers, clinicians, and policymakers. It describes problems associated with the overuse of cancer drugs, the magnitude of clinical benefit, and the pros and cons of various models for coverage decisions. Examples of cancer drug-specific funds in Chile and the United Kingdom are used to illustrate different strategies employed by developed and developing countries to address this issue. The article concludes that for middle-income countries like Chile, the problem of high-cost cancer drugs should be approached as an opportunity to build more robust, transparent, and participatory prioritization institutions, capable of negotiating with the pharmaceutical industry and honestly communicating to the public the trade-offs inherent in any coverage decision.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: moises.russo@gmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2026.04.008>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2026 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



INTRODUCCIÓN

El cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel global. En 2022 se estimaron 20 millones de nuevos casos de cáncer y cerca de 10 millones de muertes en el mundo, con una proyección de aumento de casi 77% en la carga de casos al año 2050, especialmente en países en transición económica¹. Chile refleja esta tendencia, con un perfil epidemiológico donde el cáncer se consolida como causa líder de muerte y con un incremento sostenido de la incidencia estimada para las próximas décadas^{2,3}.

En paralelo, el costo económico del cáncer es extraordinariamente alto. Se ha estimado que el costo macroeconómico global de 29 tipos de cáncer alcanzará los 25,2 trillones de dólares (dólares internacionales a precio constante 2017) entre 2020 y 2050, equivalente a un “impuesto” anual aproximado de 0,55 % del PIB mundial⁴. Esta carga se expresa tanto en costos directos —incluyendo medicamentos oncológicos y manejo de toxicidades— como en pérdidas de productividad y reducción del capital humano.

El desarrollo acelerado de terapias oncológicas innovadoras ha transformado algunos pronósticos antes invariablemente letales, pero la magnitud de beneficio clínico es heterogénea y muchas veces modesta en términos de supervivencia global o calidad de vida⁵⁻⁷. Al mismo tiempo, el gasto en medicamentos oncológicos se ha incrementado de forma muy superior al crecimiento del gasto sanitario total, presionando presupuestos públicos, aseguradores privados y hogares^{5,8,9}.

En este contexto, la discusión sobre drogas oncológicas de alto costo no puede reducirse a un problema técnico de fijación de precios, sino que constituye un problema de priorización justa en salud: cómo distribuir recursos limitados entre múltiples necesidades legítimas bajo criterios que sean clínicamente sólidos, económicamente eficientes y socialmente aceptables¹⁰⁻¹³. Este artículo revisa los principales elementos clínicos, económicos y éticos de este debate, con el objetivo de ofrecer un marco analítico útil para decisores, clínicos y responsables de políticas. Se utilizan ejemplos de fondos específicos para drogas oncológicas en Chile y Reino Unido para ilustrar diferentes estrategias utilizadas por países desarrollados y en vías de desarrollo para enfrentar este problema.

Este artículo corresponde a una revisión narrativa con enfoque de análisis de políticas, que integra literatura proveniente de la economía de la salud, la oncología clínica y la bioética, junto con el análisis descriptivo de una experiencia institucional en Chile. La selección de los marcos conceptuales —evaluaciones económicas, análisis multicriterio y el enfoque de rendición de cuentas para la razonabilidad— se basa en su uso ampliamente documentado en la literatura internacional como herramientas para apoyar la priorización en contextos de recursos limitados. El objetivo es

ofrecer un marco integrador que permita comprender cómo estos enfoques contribuyen, en distintos niveles, a la toma de decisiones en torno a medicamentos oncológicos de alto costo.

CARGA DE ENFERMEDAD, TENDENCIA DE GASTO Y CONTEXTO DE PAÍSES DE INGRESOS MEDIOS

Los datos de GLOBOCAN 2022 muestran que el cáncer de mama, pulmón, colorrectal, próstata y estómago concentran una proporción importante de la carga global de enfermedad¹. En paralelo, el análisis de la carga económica global del cáncer muestra que cáncer de pulmón, colorrectal, mama, hígado y leucemias concentran el mayor costo macroeconómico agregado⁴. Estas patologías son, además, algunas de las áreas con mayor intensidad de innovación farmacológica, lo que amplifica la tensión entre necesidad clínica y presión financiera.

Tendencias globales en oncología se caracterizan por un crecimiento acelerado en el número de moléculas disponibles, indicaciones aprobadas y líneas de tratamiento, con un pipeline particularmente activo en inmunoterapia y terapias dirigidas⁵. La expansión de la oferta terapéutica se asocia a aumentos pronunciados del gasto, impulsados tanto por precios elevados como por mayor duración de los tratamientos, uso combinado de fármacos y uso inapropiado¹⁴. Existe además preocupación por que el gasto en medicamentos esté también influido por la expansión del uso de tratamientos fútiles o innecesariamente agresivos especialmente hacia el final de la vida¹⁵.

En países de ingresos medios, donde los recursos sanitarios son más limitados y la cobertura sanitaria es incompleta, esta situación se traduce en:

- Inequidades de acceso entre sistemas públicos y privados¹⁶;
- Mayor riesgo de gasto de bolsillo catastrófico para los hogares^{9,17};
- Tensiones políticas en torno a la cobertura de medicamentos de alto costo frente a otras necesidades sanitarias no cubiertas¹⁸

El caso de Chile ilustra parte de estos desafíos: el país ha avanzado en la planificación oncológica a través de un Plan Nacional del Cáncer, pero sigue enfrentando desafíos en la integración sistémica de la evaluación de tecnologías sanitarias (ETESA), la negociación de precios y la definición de qué medicamentos financiar con recursos públicos^{3,19}.

DROGAS ONCOLÓGICAS DE ALTO COSTO, SOBREUSO Y VALOR CLÍNICO

Definición funcional y determinantes de alto costo

No existe una definición única de “medicamento de alto costo”, pero en oncología suele considerarse así a aquellos fármacos con precio

anual por paciente muy superior al ingreso per cápita del país o a umbrales de costo-efectividad tradicionalmente aceptados^{8,10,20}. En la práctica, el alto costo resulta de una combinación de:

- Modelos de fijación de precios basados en el “valor percibido” y disposición a pagar, más que en costos de producción;
- Monopolio durante la vigencia de patentes²¹;
- Regulaciones débiles o fragmentadas de precios y reembolsos^{8,22};
- Estrategias comerciales que explotan indicaciones huérfanas o subgrupos biomarcadores específicos^{5,23}

Sobreuso de medicamentos en oncología

Un elemento menos visible en la discusión sobre alto costo es el sobreuso de medicamentos: el uso de fármacos con baja probabilidad de beneficio para el paciente y que, en cambio, puede generar daños clínicos, psicológicos o financieros. Schleicher et al. revisaron el sobreuso de medicamentos en oncología, encontrando múltiples ejemplos tanto en terapias antineoplásicas como en medicamentos de soporte, aunque destacan la escasez de estudios específicos sobre las drogas más tóxicas y costosas¹⁴.

El sobreuso de medicamentos de alto costo genera una doble ineficiencia:

1. A nivel individual, expone a pacientes a toxicidades y expectativas poco realistas de beneficio;
2. A nivel sistémico, desvía recursos que podrían ser utilizados en intervenciones con mayor impacto poblacional (prevención, detección precoz, cuidados paliativos, cirugías curativas)¹⁸.

La noción de “falsa esperanza” en la toma de decisiones sobre drogas anticancerígenas destaca esta tensión: ofrecer acceso a fármacos con beneficio marginal y altísimo costo puede ser percibido como una respuesta a demandas sociales y mediáticas, pero resultar injusto cuando se consideran las oportunidades sacrificadas para otros pacientes y programas²⁴. Un estudio chileno por ejemplo, ha mostrado que la aceptación por parte de pacientes del uso de quimioterapia requiere muy pequeños beneficios, incluso beneficios absolutos de 1% o menos²⁵.

Magnitud del beneficio clínico

Frente a la proliferación de fármacos con beneficios de magnitud variable, han surgido herramientas para estandarizar la evaluación del beneficio clínico. La Escala de Magnitud de Beneficio Clínico de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO-MCBS sigla en inglés de European Society of Medical Oncology - Magnitude of Clinical Benefit Scale) fue diseñada para graduar la relevancia clínica de nuevos tratamientos oncológicos considerando supervivencia, calidad de vida y toxicidad⁶.

ESMO-MCBS permite distinguir de manera más objetiva entre fármacos que aportan una ganancia sustancial y aquellos cuyo

beneficio es modesto, facilitando priorizar la financiación de intervenciones con mayor valor. Sin embargo, su uso sistemático en decisiones de cobertura aún es limitado en muchos países, y suele coexistir con presiones políticas y mediáticas que favorecen la financiación de tratamientos de beneficio cuestionable.

A modo de ejemplo, Brinkhuis et al²⁶, analizaron los beneficios clínicos de drogas oncológicas aprobadas por la Agencia Europea de Medicamentos en el período 1995 – 2020. A través de la revisión de los análisis hechos de cada droga por distintas agencias regulatorias, se catalogaron en una escala de beneficios incrementales. De todos los fármacos aprobados, 13% se clasificaron como de beneficio mayor, 23% de beneficio relevante, 23% como beneficio menor y 41% como beneficio no cuantificable o negativo²⁶. Este tipo de análisis revela la importancia de priorizar las coberturas y el uso de medicamentos aprobados por las agencias regulatorias, sin considerar que la sola aprobación es una indicación suficiente para prescripción o para cobertura por los sistemas sanitarios.

HERRAMIENTAS TÉCNICAS PARA PRIORIZAR MEDICAMENTOS DE ALTO COSTO

Los distintos enfoques utilizados para la evaluación y priorización de tecnologías sanitarias pueden entenderse no como herramientas aisladas, sino como componentes de un continuo de evaluación de valor. En este marco, las evaluaciones económicas aportan una aproximación cuantitativa orientada a estimar eficiencia, particularmente en términos de costo-efectividad. El análisis multicriterio permite ampliar esta perspectiva incorporando dimensiones adicionales, tales como equidad, severidad de la enfermedad o consideraciones sociales. Por su parte, el enfoque de rendición de cuentas para razonabilidad introduce una dimensión procedimental, orientada a asegurar que las decisiones sean transparentes, razonables y socialmente legítimas.

Desde esta perspectiva, estos enfoques no compiten entre sí, sino que operan en distintos niveles del proceso decisional: generación de evidencia, estructuración de criterios y legitimación del proceso. Su integración resulta especialmente relevante en el contexto de medicamentos oncológicos de alto costo, donde la incertidumbre clínica y las presiones presupuestarias hacen insuficiente cualquier aproximación unidimensional.

Evaluaciones económicas

Las evaluaciones económicas —en particular, los análisis de costo-efectividad y costo-utilidad— constituyen herramientas centrales para informar la priorización y asignación de recursos en salud. Los principios básicos de estas evaluaciones, destacan la necesidad de métodos consistentes, especialmente en países de ingresos bajos y medios donde los recursos son más escasos²⁰.

En el contexto de drogas oncológicas de alto costo, los análisis de costo-efectividad suelen mostrar razones de costo por Año de Vida Ajustado por Calidad (QALY por su sigla en inglés de *Quality Adjusted Life Year*) muy superiores a los umbrales de disposición a pagar razonables para sistemas de salud con presupuestos finitos. Esto plantea dilemas:

- ¿Debe el sistema aceptar umbrales más altos para cáncer que para otras enfermedades?
- ¿Es legítimo financiar medicamentos con costo por QALY muy elevado si eso implica desplazar intervenciones altamente costo-efectivas?

Análisis multicriterio de decisión (MCDA)

Dado que los criterios puramente económicos no capturan la totalidad de los valores en juego (como equidad, severidad de la enfermedad o prioridades sociales), se ha propuesto el uso de Análisis Multicriterio de Decisión (MCDA, por su sigla en inglés de *Multicriteria Decision Analysis*) en evaluación de tecnologías sanitarias. Baltussen et al. describen distintos tipos de MCDA (cualitativo, cuantitativo, con reglas de decisión) y sus potenciales beneficios para agencias de ETESA²⁷.

El MCDA permite integrar criterios clínicos, económicos, éticos y sociales en un marco explícito, pero su implementación no está exenta de riesgos. DiStefano y Krubiner critican las aproximaciones cuantitativas de MCDA, argumentando que pueden enmascarar los intercambios reales, generar una ilusión de precisión y reducir la transparencia para quienes no dominan los métodos técnicos²⁸.

En consecuencia, la recomendación emergente es utilizar el MCDA como apoyo a procesos deliberativos estructurados —más que como un algoritmo mecánico—, enfatizando la discusión cualitativa de criterios y valores.

Sistemas de compra basada en resultados

En este contexto, han emergido con fuerza los mecanismos de compra basada en resultados como una estrategia complementaria para enfrentar la incertidumbre y mejorar la sostenibilidad del sistema. Estos incluyen acuerdos de riesgo compartido y esquemas de acceso gestionado, en los cuales el financiamiento de una tecnología se vincula a su desempeño en condiciones reales de uso. Estos modelos permiten alinear los incentivos entre financiadores y la industria farmacéutica, particularmente en escenarios donde la evidencia disponible al momento de la aprobación es limitada o se basa en desenlaces sustitutos. Si bien su implementación presenta desafíos operativos y de monitoreo, representan una herramienta relevante para articular decisiones de cobertura con resultados clínicos observados, contribuyendo a una mejor asignación de recursos.

En Chile actualmente se ha intentado realizar acuerdos de este tipo, pero las características de esto aún no se han conocido de forma integral, y no es posible conocer aún los resultados de la implementación de estos.

JUSTICIA, VALORES SOCIALES Y MARCOS ÉTICOS PARA LA PRIORIZACIÓN

Principios de justicia en la asignación de recursos

El racionamiento de recursos en salud es inevitable cuando la demanda supera la capacidad de financiamiento. Cookson y Dolan comparan tres tipos de principios sustantivos de justicia para la priorización: principios basados en necesidad, en maximización (utilitaristas) y en igualdad, mostrando que el público tiende a favorecer combinaciones pluralistas de estos enfoques¹⁰.

Clark y Weale desarrollan un marco conceptual de valores sociales en la priorización en salud, distinguiendo entre valores de proceso (transparencia, participación, rendición de cuentas) y valores de contenido (equidad, eficiencia, protección de grupos vulnerables), y subrayan que muchos de los “criterios técnicos” esconden juicios de valor¹¹.

En salud pública, Persad discute cómo teorías de justicia basadas en recursos, capacidades o bienestar pueden orientar la distribución de intervenciones, destacando la tensión entre criterios utilitaristas, igualitaristas, prioritaristas y suficienaristas¹². Este debate es directamente relevante para drogas oncológicas de alto costo: priorizar fármacos muy caros para pequeñas ganancias en supervivencia para unos pocos puede entrar en conflicto con objetivos de equidad poblacional¹⁸.

Rendición de cuentas para la razonabilidad

Frente a la imposibilidad de lograr consenso sobre una única teoría sustantiva de justicia, Daniels propone el marco de Rendición de Cuentas para la Razonabilidad (A4R sigla en inglés de *Accountability for Reasonableness*) como una aproximación de justicia procedimental para decisiones de límite y racionamiento¹³. A4R establece cuatro condiciones mínimas para que los procesos de decisión sean legítimos y justos:

- 1. Relevancia:** las razones que sustentan las decisiones deben ser sustantivas y aceptables para personas razonables que buscan términos de cooperación justos;
- 2. Publicidad:** las decisiones y sus justificaciones deben ser públicas;
- 3. Revisión y apelación:** debe existir posibilidad de revisión a la luz de nueva evidencia o argumentos;
- 4. Aplicación/Regulación:** debe haber mecanismos para asegurar el cumplimiento de las tres condiciones anteriores.

Rid analiza críticamente en qué medida A4R conduce efectivamente a decisiones justas, concluyendo que el enfoque se aproxima a una forma de justicia procedimental “pura pero constreñida” y que requiere especificaciones adicionales para garantizar resultados más equitativos²⁹. Wagner et al. en el contexto de terapias para enfermedades raras y regenerativas, exploran cómo alinear procesos de decisión con las condiciones de A4R y destacan la importancia de criterios explícitos y participación de actores relevantes³⁰.

Estudios cualitativos muestran que los decisores suelen tener concepciones de justicia que combinan elementos procedimentales, distributivos y organizacionales, lo que sugiere que A4R debe dialogar con visiones locales sobre equidad y legitimidad³¹.

Bond et al. proponen principios para procesos deliberativos en ETESA —transparencia, inclusividad, imparcialidad, entre otros—, enfatizando que la calidad y legitimidad de las decisiones dependen de cómo se integran evidencia, perspectivas y valores³². En el contexto actual chileno de definición de prioridades de coberturas sanitarias, los procesos basados en evidencia pueden excluir sistemáticamente ciertas formas de conocimiento (por ejemplo, experiencias de pacientes) y conferir privilegios injustificados a expertos, lo que socava la legitimidad de las decisiones aun cuando se adhieran formalmente a marcos procedimentales de justicia³³. Esto puede ser una de las causas de la proliferación de intentos de influir en la generación de políticas públicas de cobertura y priorización a través de leyes, que son de por sí mecanismos menos flexibles de poder modificarse a futuro³⁴.

LA EXPERIENCIA DEL REINO UNIDO: NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE Y EL FONDO DE DROGAS ONCOLÓGICAS

El Reino Unido ofrece un caso paradigmático de cómo un sistema de salud intenta manejar el problema de drogas oncológicas de alto costo combinando ETESA formal, umbrales de costo-efectividad y mecanismos excepcionales de financiación.

El National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ha sido criticado y, a la vez, tomado como referencia internacional en la evaluación de medicamentos, especialmente en oncología. Raftery describió tempranamente el “desafío de los fármacos oncológicos” para NICE, destacando la presión política y social para financiar medicamentos que no alcanzan los umbrales habituales de costo-efectividad³⁵.

Como respuesta parcial a estas presiones, se creó el Fondo de Drogas Oncológicas (CDF por su sigla en inglés de *Cancer Drugs Fund*), un fondo específico para financiar drogas oncológicas

que no cumplían los criterios de NICE. Littlejohns et al, así como McCabe et al., han caracterizado la evolución hacia un “CDF 2.0”, señalando tanto avances (mayor integración con ETESA, recolección de datos del mundo real) como riesgos de inconsistencia y pérdida de eficiencia asignativa^{36,37}.

Epanomeritakis analiza la ambivalencia moral frente al CDF: por un lado, su existencia carece de justificación robusta cuando se considera la equidad general entre patologías; por otro, su eliminación podría ser percibida como una injusticia hacia pacientes oncológicos que se han beneficiado del fondo (38). Kieslich et al. utilizan el caso del CDF y otras decisiones para mostrar cómo factores técnicos, éticos y políticos interactúan en la fijación de prioridades, subrayando que los procesos nunca son puramente técnicos³⁹. Esto queda en evidencia también en Chile al analizar otros mecanismos de asignación de recursos, como la Ley Ricarte Soto, en donde se puede ver que no todos los criterios de decisión están fácilmente disponibles al analizar retrospectivamente las decisiones⁴⁰.

Charlton, en un análisis longitudinal de la política de ETESA de NICE entre 1999 y 2018, sostiene que los cambios normativos han debilitado la adhesión a una ética de costos de oportunidad y han complicado la transparencia de las razones subyacentes, tensionando la coherencia con marcos como A4R⁴¹. Littlejohns y colaboradores, por otro lado, examinan cómo los valores sociales influyen en la priorización bajo NICE, reforzando la idea de que cualquier sistema que enfrente drogas de alto costo debe explicitar sus valores y no sólo sus métodos técnicos⁴².

La experiencia británica ofrece lecciones para otros países:

- La necesidad de integrar ETESA rigurosa con estructuras deliberativas estables;
- El riesgo de crear fondos excepcionales que fragmentan la coherencia del sistema;
- La importancia de comunicar al público los costos de oportunidad de financiar drogas de beneficio marginal a alto costo.

EL CASO DE CHILE Y EL COMITÉ DE DROGAS DE ALTO COSTO (DAC) EN ONCOLOGÍA

En 2020, comparado con otras naciones de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), Chile fue—junto con Malta—el país con el menor número de pares fármaco/indicación evaluados, aprobados y cubiertos por el sistema de salud, con un 47% de 109 indicaciones revisadas⁸.

El Comité de Drogas Oncológicas de Alto Costo (Comité DAC) se creó con el objetivo de agilizar el proceso de cobertura de fármacos oncológicos por parte del seguro público, el Fondo Na-

cional de Salud (FONASA). El comité trabajó bajo una restricción presupuestaria global predefinida e incorporó un proceso central de revisión por pares para la autorización de fármacos. La lista de medicamentos aprobados se concibió como un paquete específico de beneficios en salud, articulado con los sistemas de cobertura ya existentes, y dentro de una asignación de recursos restringida, en lugar de adoptar un enfoque tradicional de evaluación fármaco por fármaco.

El grupo convocado 1) elaboró una directriz inicial que estableció principios explícitos para las decisiones de cobertura, 2) definió un conjunto de fármacos cubiertos para indicaciones clínicas específicas y 3) estableció un sistema de revisión central por pares, tanto al inicio como en intervalos predefinidos de revisión de casos.

El listado actual de medicamentos aprobados para tumores sólidos, junto con sus indicaciones específicas en la última actualización, se presenta en la Tabla 1.

Tabla 1. Drogas aprobadas por el Comité de Drogas de Alto Costo para tumores sólidos.

Sitio	Fármaco	Especificación
Mama	Ado Trastuzumab Emtansine	Tratamiento adyuvante en pacientes HER con respuesta incompleta al tratamiento neoadyuvante
	Fulvestrant	Enfermedad luminal avanzada después de al menos una línea de terapia endocrina
	Palbociclib	Asociado con Fulvestrant en enfermedad luminal avanzada como Segunda línea luego de terapia endocrina con no más de una línea previa de terapia citotóxica paliativa
	Pembrolizumab	Perioperatorio en enfermedad triple negativa de alto riesgo
	Pertuzumab	Enfermedad avanzada HER2 positiva asociada con un taxano y trastuzumab como tratamiento de primera línea
Colorrectal	Bevacizumab	3 meses de tratamiento preoperatorio en pacientes con metástasis hepáticas potencialmente resecables con mutaciones <i>RAS</i> o <i>BRAF</i>
	Cetuximab o Panitumumab	3 meses de tratamiento preoperatorio en pacientes con metástasis hepáticas potencialmente resecables sin mutaciones <i>RAS</i> o <i>BRAF</i>
Hígado	Sorafenib	Tratamiento paliativo de primera línea en hepatocarcinoma con enfermedad hepática Child Pugh A
Cabeza y cuello	Pembrolizumab	Tratamiento paliativo de primera línea asociado a platino y 5-FU en carcinoma escamoso en pacientes sin expresión de PDL1, o como monoterapia en pacientes PDL1 >1%
Piel	Inhibidores PD1/PDL1	Tratamiento adyuvante en melanoma resecado R0 etapa III o IV
	Inhibidores PD1/PDL1	Tratamiento paliativo de primera línea en melanoma
	Inhibidores PD1/PDL1	Tratamiento de primera o segunda línea en carcinoma de células de Merkel
Próstata	Abiraterona	Cáncer de próstata resistente a la castración, que progresa posterior a docetaxel o que no puede recibir docetaxel
Pulmón	Alectinib	Tratamiento de primera línea en mutaciones ALK+
	Osimertinib	Tratamiento de segunda línea en adenocarcinoma <i>EGFR</i> + con mutación T790M.
	Pembrolizumab	Tratamiento de primera línea de cáncer de pulmón no células pequeñas sin mutaciones <i>EGFR</i> o <i>ALK</i> con PDL1 >50%
	Inhibidores PD1/PDL1	Tratamiento de segunda línea en pacientes que no han recibido inmunoterapia. Tumores no escamosos deben ser PD1+
Riñón	Inhibidores PD1/PDL1	Tratamiento de segunda línea en carcinoma de células renales que han recibido previamente un ITK, o primera línea en caso de contraindicaciones al uso de ITK
Tiroides	Sorafenib	Tratamiento de primera línea en tumores diferenciados resistentes a radioyodo
Neuroendocrinos	Everolimus	Tratamiento de segunda línea en tumores neuroendocrinos no pancreáticos que han progresado a análogos de la somatostatina

El Gráfico 1 muestra el número de casos enviados para revisión cada semestre entre 2019 y 2023, donde se aprecia un aumento progresivo a medida que el listado de indicaciones se expandió desde la primera directriz de 2019 hasta la lista actual.

La revisión central fue efectiva para controlar la prescripción de medicamentos de alto costo y restringir su uso a las indicaciones apropiadas. El Gráfico 2 muestra el porcentaje de solicitudes rechazadas por semestre entre 2019 y 2023. Se observa una disminución progresiva en la tasa de rechazos, a medida que los criterios del DAC se difundieron en el sistema y los oncólogos se familiarizaron con los requisitos clínicos. Aun así, la proporción de rechazos sigue siendo relevante, y es razonable suponer que muchos casos que antes hubieran recibido una prescripción con indicaciones límite ya no se enviaron a revisión.

El desarrollo del Comité de Drogas de Alto Costo en oncología en Chile surge como respuesta a una problemática concreta: la cre-

ciente variabilidad en las prácticas de prescripción, la incorporación acelerada de terapias de alto costo con beneficios clínicos heterogéneos y la ausencia de mecanismos estructurados que permitan evaluar su pertinencia en contextos reales de práctica clínica.

En este escenario, el comité se configura como un espacio de deliberación clínica estructurada, donde se revisan solicitudes individuales de tratamiento considerando evidencia científica disponible, características del paciente, alternativas terapéuticas y magnitud esperada del beneficio. Este proceso permite reducir la variabilidad injustificada entre prescriptores y avanzar hacia decisiones más consistentes y alineadas con estándares internacionales.

Desde una perspectiva conceptual, el funcionamiento del DAC puede interpretarse como un mecanismo que operacionaliza parcialmente principios asociados al enfoque de A4R, particularmente en términos de relevancia (decisiones basadas en evidencia y contexto clínico), consistencia (criterios aplicados de manera

Gráfico 1. Número de casos semestrales enviados para revisión central

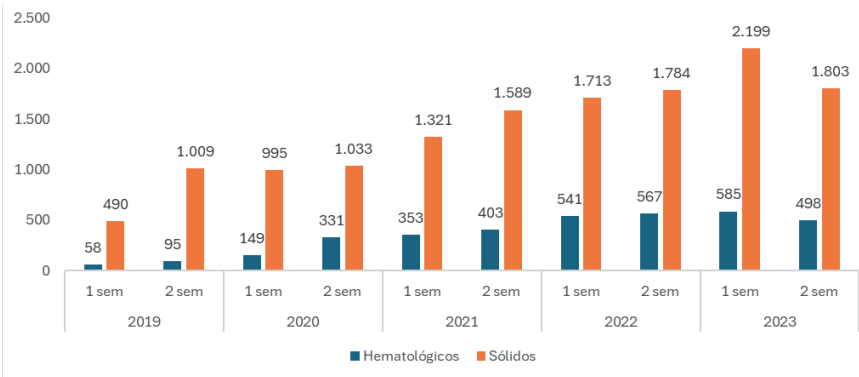
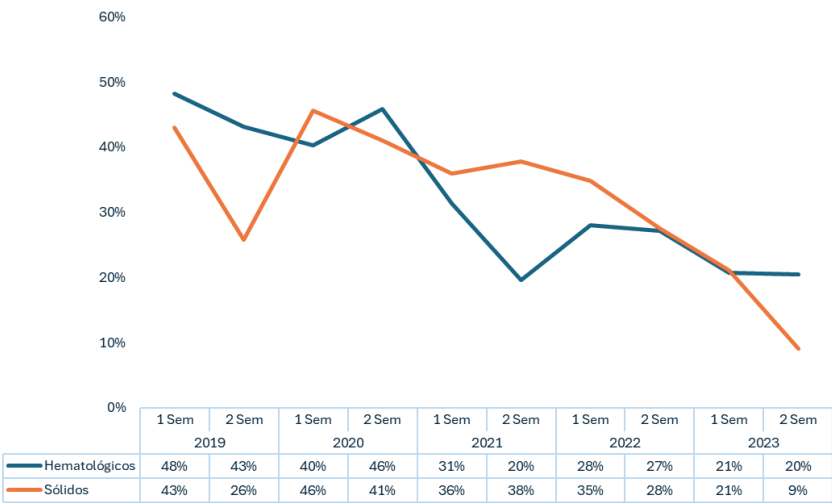


Gráfico 2. Porcentaje de casos semestrales rechazados en revisión central



homogénea) y transparencia implícita en el proceso deliberativo. Así mismo, es un mecanismo de bajo costo de implementación, en ausencia de una política nacional generalizada y explícita de evaluación de tecnologías sanitarias.

No obstante, su implementación también presenta limitaciones. Entre ellas destacan su carácter no necesariamente vinculante en todos los contextos, desafíos en su escalabilidad a nivel nacional y la necesidad de avanzar hacia una mayor formalización institucional. A pesar de ello, constituye una experiencia relevante que ilustra cómo mecanismos clínico-deliberativos pueden contribuir a mejorar la pertinencia en el uso de terapias de alto costo en sistemas de salud con recursos limitados

IMPLICANCIAS PARA CHILE Y OTROS PAÍSES DE INGRESOS MEDIOS

Para países como Chile, que avanza en la consolidación de planes nacionales de cáncer y en el desarrollo progresivo de ETESA, el problema de las drogas oncológicas de alto costo plantea varios desafíos específicos:

1. **Integrar sistemáticamente la evaluación económica y de valor clínico** (incluyendo herramientas como ESMO-MCBS) en las decisiones de incorporación de fármacos oncológicos.
2. **Diseñar procesos deliberativos robustos**, inspirados en marcos como A4R y en principios de transparencia, inclusividad e imparcialidad, que incorporen la voz de pacientes, clínicos, gestores y ciudadanía.
3. **Limitar presupuestos totales consumibles por fondos excepcionales desanclados de ETESA** que respondan a presiones puntuales pero introducen inequidades entre patologías y fragmentación en el sistema.
4. **Fortalecer la negociación de precios y acuerdos de riesgo compartido** con la industria, aprovechando compras centralizadas, acuerdos basados en resultados y transparencia relativa de precios, cuando sea factible.
5. **Priorizar intervenciones costo-efectivas y de alto impacto poblacional** (prevención, tamizaje organizado, cuidados paliativos) frente a la tentación política de centrar la agenda exclusivamente en acceso a terapias de muy alto costo para etapas tardías de la enfermedad.
6. **Desarrollar capacidades analíticas locales** en economía de la salud y bioética aplicada a la priorización, de modo que la adaptación de marcos internacionales responda a valores y realidades locales.
7. **Instaurar revisiones de pares** en casos de medicamentos de muy alto costo que puedan ser objeto de sobreutilización.

En este sentido, la discusión sobre drogas oncológicas de alto costo debería integrarse explícitamente al debate más amplio

sobre justicia sanitaria, sostenibilidad financiera y legitimidad democrática de las decisiones de cobertura.

LIMITACIONES

Este artículo presenta algunas limitaciones que deben ser consideradas. En primer lugar, corresponde a una revisión narrativa, por lo que la selección de literatura no sigue un protocolo sistemático y puede estar sujeta a sesgos de interpretación. En segundo lugar, el análisis del Comité de Drogas de Alto Costo en Chile se basa en una descripción de experiencia institucional, lo que limita la generalización de sus conclusiones a otros contextos. Finalmente, si bien se integran marcos económicos y éticos, su aplicación práctica puede variar según las características políticas, institucionales y culturales de cada sistema de salud.

CONCLUSIONES

Las drogas oncológicas de alto costo representan uno de los desafíos más visibles y políticamente sensibles para los sistemas de salud contemporáneos. La combinación de una carga creciente de cáncer, innovación terapéutica acelerada y precios elevados genera tensiones entre los objetivos de mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes, proteger a los hogares del empobrecimiento y garantizar la sostenibilidad financiera de los sistemas.

La evidencia disponible muestra que:

- Muchos fármacos oncológicos de alto costo ofrecen beneficios clínicos modestos.
- Existe riesgo de sobreuso de medicamentos con escaso valor incremental.
- Las evaluaciones económicas y herramientas como MCDA son útiles, pero insuficientes si se aplican de manera mecánica y desanclada de un debate de valores.
- Los marcos de justicia procedimental, en particular rendición de cuentas para razonabilidad, ofrecen criterios para legitimar las decisiones, pero requieren adaptaciones contextuales.

Para países de ingresos medios, como Chile, el problema de las drogas oncológicas de alto costo debe abordarse como una oportunidad para construir instituciones de priorización más robustas, transparentes y participativas, capaces de negociar con la industria farmacéutica y de comunicar honestamente al público los intercambios inherentes a cualquier decisión de cobertura.

En última instancia, el objetivo no es negar el acceso a la innovación, sino asegurar que el uso de recursos limitados refleje de manera coherente los valores de justicia, solidaridad y eficiencia que una sociedad considera razonables al enfrentar el cáncer.

Declaración de conflictos de interés:
El autor declara no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024 May-Jun;74(3):229–263. doi: 10.3322/caac.21834.
- International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN. 2020 [cited 2023 June 14]. Chile Fact Sheet. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/152-chile-fact-sheets.pdf>
- Villalobos Dintrans P, Hasen F, Izquierdo C, Santander S. Nuevos retos para la planificación en salud: el Plan Nacional de Cáncer en Chile [New challenges for health planning: Chile's National Cancer Plan]. *Rev Panam Salud Publica*. 2020 Jan 14;44:e6. Spanish. doi: 10.26633/RPSP.2020.6.
- Chen S, Cao Z, Prettnner K, Kuhn M, Yang J, Jiao L, et al. Estimates and Projections of the Global Economic Cost of 29 Cancers in 204 Countries and Territories From 2020 to 2050. *JAMA Oncol*. 2023 Apr 1;9(4):465–472. doi: 10.1001/jamaoncol.2022.7826.
- Global Oncology Trends 2025 [Internet]. [cited 2025 Nov 23]. Available from: <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports-and-publications/reports/global-oncology-trends-2025>
- Cherny NI, Dafni U, Bogaerts J, Latino NJ, Pentheroudakis G, Douillard JY, et al. ESMO–Magnitude of Clinical Benefit Scale version 1.1. *Ann Oncol*. 2017 Oct 1;28(10):2340–2366. doi: 10.1093/annonc/mdx310.
- Wilson BE, Sengar M, Tregear M, van der Graaf WTA, Luca Battisti NM, Csaba DL, et al. Common Sense Oncology: Equity, Value, and Outcomes That Matter. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2024 Jun;44(3):e100039. doi: 10.1200/EDBK_100039.
- Health Division, OECD Directorate for Employment, Labour and Social Affairs. Addressing Challenges in Access to Oncology Medicines [Internet]. OECD; 2020. Available from: <https://www.oecd.org/health/health-systems/Addressing-Challenges-in-Access-to-Oncology-Medicines-Analytical-Report.pdf>
- Kitaw TA, Tilahun BD, Zemariam AB, Getie A, Bizuayehu MA, Haile RN. The financial toxicity of cancer: unveiling global burden and risk factors – a systematic review and meta-analysis. *BMJ Glob Health*. 2025 Feb 10;10(2):e017133. doi: 10.1136/bmjgh-2024-017133.
- Cookson R, Dolan P. Principles of justice in health care rationing. *J Med Ethics*. 2000 Oct;26(5):323–9. doi: 10.1136/jme.26.5.323.
- Clark S, Weale A. Social values in health priority setting: a conceptual framework. *J Health Organ Manag*. 2012;26(3):293–316. doi: 10.1108/14777261211238954.
- Persad G. Justice and Public Health. In: Mastroianni AC, Kahn JP, Kass NE, editors. *The Oxford Handbook of Public Health Ethics*. Oxford University Press; 2019.
- Daniels N. Accountability for reasonableness. *BMJ*. 2000 Nov 25;321(7272):1300–1. doi: 10.1136/bmj.321.7272.1300.
- Schleicher SM, Bach PB, Matsoukas K, Korenstein D. Medication overuse in oncology: current trends and future implications for patients and society. *Lancet Oncol*. 2018 Apr;19(4):e200–e208. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30099-8.
- Davis C. Drugs, cancer and end-of-life care: a case study of pharmaceuticalization? *Soc Sci Med*. 2015 Apr;131:207–14. doi: 10.1016/j.socscimed.2014.12.007.
- Acevedo J, Ip T, Maureira L, Sanchez C, Osorio C, Carvajal C, et al. Retrospective study on disparities in time-to-treatment by health insurance system in Chilean breast cancer patients. *Medwave*. 2025 Apr 10;25(3):e3033. English. doi: 10.5867/medwave.2025.03.3033.
- Bhardwaj R. Protecting Cancer Patients: Controlling Risk Factors, Restraining Cost of Drugs and Preventing Financial Catastrophe. George Brown College; 2019. 150 p.
- Naci H, Murphy P, Woods B, Lomas J, Wei J, Papanicolas I. Population-health impact of new drugs recommended by the National Institute for Health and Care Excellence in England during 2000–20: a retrospective analysis. *Lancet*. 2025 Jan 4;405(10472):50–60. doi: 10.1016/S0140-6736(24)02352-3. Epub 2024 Dec 12. Erratum in: *Lancet*. 2025 Feb 1;405(10476):382. doi: 10.1016/S0140-6736(25)00159-X.
- Espinoza MA. La urgente necesidad de un sistema de Evaluación de Intervenciones en Salud [The urgent need for an evaluation system on health interventions]. *Rev Med Chil*. 2016 Jul;144(7):900–2. Spanish. doi: 10.4067/S0034-98872016000700011.
- Turner HC, Archer RA, Downey LE, Isaranuwatchai W, Chalkidou K, Jit M, et al. An Introduction to the Main Types of Economic Evaluations Used for Informing Priority Setting and Resource Allocation in Healthcare: Key Features, Uses, and Limitations. *Front Public Health*. 2021 Aug 25;9:722927. doi: 10.3389/fpubh.2021.722927.
- Vincent Rajkumar S. The high cost of prescription drugs: causes and solutions. *Blood Cancer J*. 2020 Jun 23;10(6):71. doi: 10.1038/s41408-020-0338-x.
- Eichler HG, Hurts H, Broich K, Rasi G. Drug Regulation and Pricing—Can Regulators Influence Affordability? *N Engl J Med*. 2016 May 12;374(19):1807–9. doi: 10.1056/NEJMp1601294.
- Hanchard MS. Debates over orphan drug pricing: a meta-narrative literature review. *Orphanet J Rare Dis*. 2025 Mar 7;20(1):107. doi: 10.1186/s13023-025-03634-2.
- Chamberlain C, Sullivan R. Weighing false hope in population anticancer drug decision making. *Ann Oncol*. 2019 Jan 1;30(1):10–11. doi: 10.1093/annonc/mdy508.
- Acevedo F, Sanchez C, Jans J, Rivera S, Camus M, Besa P. How much survival benefit is necessary for breast cancer patients to opt for adjuvant chemotherapy? Results from a Chilean survey. *Ecanermedscience*. 2014 Jan 28;8:391. doi: 10.3332/ecancer.2014.391.
- Brinkhuis F, Goettsch WG, Mantel-Teeuwisse AK, Bloem LT. Added benefit and revenues of oncology drugs approved by the European Medicines Agency between 1995 and 2020: retrospective cohort study. *BMJ*. 2024 Feb 28;384:e077391. doi: 10.1136/bmj-2023-077391.
- Baltussen R, Marsh K, Thokala P, Diaby V, Castro H, Cleemput I, et al. Multicriteria Decision Analysis to Support Health Technology Assessment Agencies: Benefits, Limitations, and the Way Forward. *Value Health*. 2019 Nov;22(11):1283–1288. doi: 10.1016/j.jval.2019.06.014.
- DiStefano MJ, Krubiner CB. Beyond the numbers: a critique of quantitative multi-criteria decision analysis. *Int J Technol Assess Health Care*. 2020 Jul 1:1–5. doi: 10.1017/S0266462320000410.
- Rid A. Justice and procedure: how does "accountability for reasonableness" result in fair limit-setting decisions? *J Med Ethics*. 2009 Jan;35(1):12–6. doi: 10.1136/jme.2008.024430.
- Wagner M, Samaha D, Casciano R, Brougham M, Abrishami P, Petrie C, et al. Moving Towards Accountability for Reasonableness – A Systematic Exploration of the Features of Legitimate Healthcare Coverage Decision-Making Processes Using Rare Diseases and Regenerative Therapies as a Case Study. *Int J Health Policy Manag*. 2019 Jul 1;8(7):424–443. doi: 10.15171/ijhpm.2019.24.

31. Petricca K, Bekele A. Conceptualizations of fairness and legitimacy in the context of Ethiopian health priority setting: Reflections on the applicability of accountability for reasonableness. *Dev World Bioeth.* 2018 Dec;18(4):357-364. doi: 10.1111/dewb.12153.
32. Bond K, Stiffell R, Ollendorf DA. Principles for deliberative processes in health technology assessment. *Int J Technol Assess Health Care.* 2020 Aug 4;1-8. doi: 10.1017/S0266462320000550.
33. Michaels JA. Potential for epistemic injustice in evidence-based healthcare policy and guidance. *J Med Ethics [Internet].* 2020 May 27. doi:10.1136/medethics-2020-106171
34. Espinoza MA, Cabieses B, Goic C, Andrade A. The legal path for priority setting in Chile: a critical analysis to improve health planning and stewardship. *Front Public Health.* 2024 Jan 8;11:1302640. doi: 10.3389/fpubh.2023.1302640.
35. Raftery J. NICE and the challenge of cancer drugs. *BMJ.* 2009 Jan 13;338:b67. doi: 10.1136/bmj.b67.
36. Littlejohns P, Weale A, Kieslich K, Wilson J, Rumbold B, Max C, et al. Challenges for the new Cancer Drugs Fund. *Lancet Oncol.* 2016 Apr;17(4):416-418. doi: 10.1016/S1470-2045(16)00100-5.
37. McCabe C, Paul A, Fell G, Paulden M. Cancer Drugs Fund 2.0: A Missed Opportunity? *Pharmacoeconomics.* 2016 Jul;34(7):629-33. doi: 10.1007/s40273-016-0403-2.
38. Epanomeritakis IE. Moral ambivalence towards the Cancer Drugs Fund. *J Med Ethics.* 2019 Sep;45(9):623-626. doi: 10.1136/medethics-2019-105416.
39. Kieslich K, Bump JB, Norheim OF, Tantivess S, Littlejohns P. Accounting for Technical, Ethical, and Political Factors in Priority Setting. *Health Syst Reform.* 2016 Jan 2;2(1):51-60. doi: 10.1080/23288604.2016.1124169.
40. Armijo N, Espinoza M, Zamorano P, Lahoz D, Yañez T, Balmaceda C. Analisis del proceso de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Sistema de Protección Financiera Para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo en Chile (Ley Ricarte Soto). *Value Health Reg Issues.* 2022 Nov;32:95-101. doi: 10.1016/j.vhri.2022.08.001.
41. Charlton V. NICE and Fair? Health Technology Assessment Policy Under the UK's National Institute for Health and Care Excellence, 1999-2018. *Health Care Anal.* 2020 Sep;28(3):193-227. doi: 10.1007/s10728-019-00381-x.
42. Littlejohns P, Chalkidou K, Culyer AJ, Weale A, Rid A, Kieslich K, et al. National Institute for Health and Care Excellence, social values and healthcare priority setting. *J R Soc Med.* 2019 May;112(5):173-179. doi: 10.1177/0141076819842846.



REVISIÓN / REVIEW

Rehabilitación temprana en cáncer: propuesta de un modelo interdisciplinario basado en vigilancia prospectiva y navegación clínica

Early cancer rehabilitation: a proposed interdisciplinary model based on prospective surveillance and clinical navigation

Francisca Madrid, PT^a✉; Inés Fuentealba, SLP^a; Patricia Simian, OT^a; Olga Rincón, PT^a.

^a Centro de Rehabilitación, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 14/11/2025

Aceptado: 25/03/2026

Keywords:

Neoplasms; Rehabilitation; Early Detection; Referral and Consultation; Patient Care Team; Activities of Daily Living.

Palabras clave:

Neoplasias; Rehabilitación; Detección Precoz; Derivación y Consulta; Equipo de Atención al Paciente; Actividades de la Vida Diaria.

RESUMEN

Las personas con diagnóstico de cáncer presentan limitaciones en las actividades de la vida diaria y en sus roles habituales como consecuencia de los efectos secundarios de la enfermedad y sus tratamientos, los cuales pueden aparecer desde etapas tempranas y persistir a largo plazo. A pesar de ello, la derivación a rehabilitación continúa siendo tardía y predominantemente reactiva. Entre las principales barreras se encuentran factores individuales y del sistema de salud, tales como la edad, la distancia geográfica, la falta de coordinación entre servicios, el desconocimiento de los beneficios de la rehabilitación y la ausencia de flujos estructurados de derivación. Este escenario refuerza la necesidad de integrar precozmente la rehabilitación en el manejo oncológico.

En este contexto, se propone un modelo interdisciplinario de rehabilitación temprana basado en vigilancia prospectiva, orientado a favorecer la derivación oportuna y optimizar la funcionalidad. La evidencia internacional respalda la incorporación de profesionales de rehabilitación a lo largo de todo el continuo del cuidado oncológico, incluyendo kinesiólogía oncológica, rehabilitación del piso pélvico, fonoaudiología y terapia ocupacional. El modelo de vigilancia prospectiva, ampliamente utilizado en cáncer de mama, ha demostrado ser efectivo en la detección precoz de limitaciones funcionales, lo que sustenta su posible extensión a otros tipos de cáncer. Asimismo, se incorpora el rol de navegación en rehabilitación oncológica, desempeñado por un profesional con formación en oncología, encargado de realizar tamizajes funcionales, educación y coordinación de derivaciones según el riesgo.

La implementación de este modelo podría mejorar la funcionalidad y la calidad de vida, requiriéndose estudios futuros para evaluar su impacto en distintos contextos clínicos.

ABSTRACT

Individuals diagnosed with cancer experience limitations in activities of daily living and usual roles due to the side effects of the disease and its treatments, which may emerge early and persist long

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: fmadrid@clinicalascondes.cl

<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2026.03.004>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2026 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



term. Despite this, referrals to rehabilitation remain delayed and predominantly reactive. Key barriers include both individual and health system factors, such as age, geographic distance, poor coordination between services, limited awareness of rehabilitation benefits, and the lack of structured referral pathways. This context underscores the need to integrate rehabilitation early into oncologic care.

In this setting, an interdisciplinary model of early cancer rehabilitation based on prospective surveillance is proposed, aimed at facilitating timely referral and optimizing functional outcomes. International evidence supports the integration of rehabilitation professionals throughout the continuum of cancer care, including oncology physical therapy, pelvic floor rehabilitation, speech-language pathology, and occupational therapy. The prospective surveillance model, widely used in breast cancer, has demonstrated effectiveness in the early detection of functional impairments, supporting its potential extension to other cancer types. Additionally, a rehabilitation navigation role is incorporated, led by a professional with oncology training, responsible for conducting functional screening, providing education, and coordinating referrals based on functional risk in collaboration with the treating team.

The implementation of this interdisciplinary model, grounded in prospective surveillance and clinical navigation, represents a strategy for early detection of functional limitations, optimization of function, and improvement in quality of life. Future studies are needed to evaluate its implementation and impact across diverse clinical settings.

INTRODUCCIÓN

Las personas con diagnóstico de cáncer presentan limitaciones en las actividades de la vida diaria y restricciones en sus roles habituales como consecuencia de la enfermedad y de los efectos secundarios asociados a los tratamientos oncológicos¹. Estas limitaciones pueden afectar dimensiones físicas, cognitivas, emocionales y sociales, y se asocian a una disminución de la calidad de vida^{1,2}. Se ha descrito que las mujeres tienden a presentar mayor deterioro físico y cognitivo, mientras que en los hombres se observan con mayor frecuencia restricciones en el rol social y laboral³.

Los efectos secundarios incluyen síntomas físicos y emocionales que varían según el tipo de cáncer y tratamiento, evidenciando la diversidad y persistencia del deterioro funcional^{2,4}. Entre los síntomas persistentes se describen fatiga, neuropatía y disminución de la capacidad física, los cuales pueden observarse en distintos diagnósticos oncológicos^{2,5}. Los síntomas emocionales son frecuentes y se pueden manifestar como ansiedad, depresión y percepción negativa de la apariencia⁵. En algunos casos, los efectos secundarios del tratamiento pueden generar secuelas específicas, como alteraciones del habla en cáncer de cabeza y cuello⁶. A largo plazo, pueden persistir síntomas físicos como xerostomía, limitación de la movilidad del hombro y alteraciones de la deglución⁶. Con el tiempo, algunas de estas alteraciones pueden evolucionar hacia condiciones crónicas, como linfedema, obesidad y disfunción sexual⁷⁻⁹. En este contexto, intervenciones personalizadas y programas de autogestión pueden favorecer la adherencia y mejorar la efectividad de la rehabilitación⁷.

Si bien existen guías clínicas que recomiendan la derivación a rehabilitación⁴, en la práctica esta se realiza en promedio 20 meses después del diagnóstico¹⁰. Esto se da en un contexto reactivo y principalmente por limitaciones musculoesqueléticas o linfedema^{1,10}. Las herramientas estructuradas de evaluación funcional han demostrado ser factible y efectivas para identificar necesidades específicas y fortalecer los procesos de derivación^{11,12}. Sin embargo, la existencia de programas de rehabilitación en oncología no garantiza el acceso⁴. Aunque cerca de la mitad de las personas con diagnóstico de cáncer recibe educación temprana, sólo el 18% es derivado oficialmente y menos del 30% logra participar¹³. Entre las principales barreras destacan factores individuales, como la edad y barreras de acceso, como la distancia geográfica¹⁰. A nivel de sistema de salud, destacan la falta de coordinación entre servicios, el desconocimiento de los beneficios de la rehabilitación y la ausencia de flujos estructurados de derivación^{1,12}. La derivación oportuna depende de la organización del sistema de salud y de que existan flujos claros de evaluación y derivación^{11,12}.

Estas dificultades refuerzan la necesidad de integrar tempranamente la rehabilitación en el tratamiento oncológico mediante estrategias que permitan identificar precozmente las necesidades funcionales y favorecer la derivación oportuna.

Este trabajo tiene como propósito proponer un modelo interdisciplinario de rehabilitación temprana basado en la vigilancia prospectiva. Este modelo se sustenta en la evidencia sobre reha-

bilitación en fases tempranas del cáncer, con el fin de favorecer la derivación oportuna y optimizar la funcionalidad de las personas con diagnóstico de cáncer.

FUNDAMENTOS Y ENFOQUES EN REHABILITACIÓN ONCOLÓGICA TEMPRANA

Recomendaciones internacionales y modelo de vigilancia prospectiva:

A nivel mundial, diversas organizaciones han entregado recomendaciones para integrar los servicios de rehabilitación en el tratamiento del cáncer^{1,4}. Estas recomendaciones incluyen lineamientos de derivación, evaluación e intervención orientados a identificar y abordar las limitaciones funcionales y efectos secundarios en diferentes tipos de tumores⁴. Entre las herramientas terapéuticas con mayor evidencia en oncología destaca el ejercicio físico^{2,14}. También se describen intervenciones de rehabilitación de disfunciones de piso pélvico y abordajes multimodales para el control del dolor y linfedema⁴. Estos combinan ejercicio terapéutico, técnicas específicas orientadas a mejorar la función y educación⁴. Las recomendaciones internacionales también destacan la importancia de fortalecer su integración mediante evaluaciones sistemáticas, telerehabilitación y contar con profesionales especializados¹². Los modelos colaborativos han demostrado optimizar la funcionalidad y mejorar la calidad de vida^{14,15}.

El modelo de vigilancia prospectiva (MVP) es un enfoque preventivo orientado a identificar cambios funcionales antes de que se vuelvan clínicamente relevantes, promoviendo evaluaciones periódicas y continuas desde el diagnóstico, incluso en ausencia de manifestaciones clínicas^{16,17}. Sus objetivos son vigilar sistemáticamente los efectos secundarios, promover la educación orientada a reducir y prevenir complicaciones, facilitar intervenciones oportunas de ejercicio físico y rehabilitación, y fomentar conductas de estilo de vida saludable durante y después del tratamiento¹⁶. El MVP ha sido utilizado principalmente en cáncer de mama, donde se ha descrito como un modelo que integra equipos de rehabilitación y atención oncológica¹⁶. No obstante, su aplicación en otros contextos oncológicos ha sido menos estudiada^{4,16}, por lo que su extensión a otros tipos de cáncer se plantea como una estrategia potencial para abordar distintos dominios funcionales.

Abordaje interdisciplinario temprano en rehabilitación oncológica

La complejidad de los efectos secundarios asociados al cáncer y su tratamiento exige un abordaje interdisciplinario. En esta sección, se abordan disciplinas de rehabilitación física, como kinesiología, fonoaudiología y terapia ocupacional, por su impacto directo en la funcionalidad. Otras áreas, como nutrición y

psicooncología, forman parte del abordaje interdisciplinario de la persona con diagnóstico de cáncer y no se desarrollan en este manuscrito¹⁸.

- Kinesiología oncológica (fisioterapia oncológica)

El kinesiólogo en oncología se centra en prevenir, detectar y abordar los efectos secundarios relacionados con el cáncer y sus tratamientos a lo largo del continuo de la enfermedad¹. Estos pueden manifestarse como dolor, disminución del rango de movimiento y de la funcionalidad. Además, se pueden presentar efectos secundarios de mayor complejidad que requieren competencias avanzadas, como el linfedema, la neuropatía periférica y la fatiga oncológica, que se asocian a una disminución de la calidad de vida⁴.

Las intervenciones kinesiológicas incluyen ejercicio terapéutico como herramienta principal, técnicas específicas para prevenir y tratar efectos secundarios complejos y educación dirigida a la persona y su familia¹⁴. Esto requiere formación especializada en evaluación funcional, prescripción de ejercicio, abordaje de secuelas físicas asociadas al cáncer y sus tratamientos¹¹. Asimismo, el kinesiólogo cumple un rol clave en la promoción de la actividad física y el ejercicio en esta población, desde el diagnóstico, durante y después del tratamiento¹. Estas intervenciones tienen beneficios en el control de síntomas, estado funcional, calidad de vida, y disminución del riesgo de recurrencia en algunos tipos de cáncer como el colorrectal^{2,14,19}.

- Rehabilitación de disfunciones del piso pélvico

Las disfunciones de piso pélvico son frecuentes en personas con diagnóstico de cáncer por la enfermedad en sí misma, o como resultado del tratamiento^{20,21}. Las disfunciones más frecuentes incluyen la incontinencia urinaria y fecal, el dolor pélvico y las dificultades en la actividad sexual^{20,21}. Estudios recientes demuestran que estos problemas no se discuten comúnmente y por lo tanto no son identificados^{20,22}. Dado esto, no reciben ayuda ni tratamiento, lo que se traduce en importantes alteraciones de la calidad de vida^{20,21}.

Los profesionales con formación en rehabilitación de disfunciones del piso pélvico implementan estrategias de preparación para afrontar de mejor manera los efectos de las cirugías pélvicas y los tratamientos de radioterapia^{21,22}. Estas estrategias incluyen educación y ejercicios de control y fortalecimiento de los músculos involucrados en la continencia, evacuación y función sexual²¹⁻²³. También están a cargo de acciones de detección temprana de personas con síntomas genitourinarios y defecatorios para realizar intervenciones que restauren la función muscular y sensitiva²⁰. Estas intervenciones logran una mejor calidad de vida y una mayor funcionalidad, permitiendo a la persona retomar sus actividades físicas y sociales²¹.

- Fonoaudiología

En personas con diagnóstico de cáncer, la detección y manejo temprano de los trastornos de deglución y comunicación son fundamentales. La evaluación fonoaudiológica permite identificar dificultades en la deglución, comunicación y riesgos de aspiración^{4,24}, facilitando intervenciones que mejoran la calidad de vida y previenen complicaciones como neumonías por aspiración⁴. El rol del fonoaudiólogo en oncología se orienta a la prevención, compensación y rehabilitación de alteraciones en lenguaje, habla, voz y deglución, según el tipo de cáncer²⁴. Dado que las terapias oncológicas pueden generar cambios morfofisiológicos en la mucosa y en las funciones orofaríngeas la intervención se estructura en dos etapas. La fase profiláctica (pretratamiento), busca establecer una funcionalidad basal, educar al paciente y su entorno sobre déficits esperados²⁴, incorporando ejercicios deglutorios para preservar la función y reducir la disfunción crónica asociadas a tratamientos como la radioterapia²⁵.

La fase postratamiento aborda cambios como el edema, la atrofia o el daño nervioso mediante técnicas de higiene oral, adecuación de consistencias y la aplicación de estrategias compensatorias y rehabilitadoras, para potenciar la fisiología y la sensorialidad intraoral²⁵. En ambas fases, el trabajo interdisciplinario entre fonoaudiólogos, cirujanos y odontólogos resulta determinante para optimizar el habla, la apertura bucal y la seguridad deglutoria²⁴.

- Terapia Ocupacional

El terapeuta ocupacional en oncología tiene como objetivo mejorar la calidad de vida, abordando los desafíos funcionales, físicos, emocionales y cognitivos, favoreciendo la independencia en las actividades de la vida diaria (AVD)⁴. Su rol se centra en potenciar las capacidades conservadas y compensar las limitaciones con el fin de mantener su funcionalidad a lo largo de la enfermedad²⁶. Desde el diagnóstico, el terapeuta ocupacional puede intervenir tempranamente en la evaluación, el tratamiento y el acompañamiento de las personas y sus cuidadores. La evaluación incluye las áreas del desempeño afectadas por el tratamiento como AVD básicas e instrumentales, gestión de la salud, trabajo, ocio, recreación y participación social²⁷.

La intervención temprana busca prevenir el deterioro funcional, conservando roles y rutinas²⁶. La autogestión y adaptación ocupacional son clave para mantener y mejorar la calidad de vida²⁶. Su mirada holística analiza a la persona con diagnóstico de cáncer y su entorno, identificando factores que influyen en su desempeño ocupacional, y promueve cambios y adaptaciones que favorecen la autonomía²⁷. Tras un proceso oncológico, la persona experimenta una desorganización en sus sistemas, una desadaptación de su ciclo vital y pérdida de roles²⁶. Según el modelo de ocupación humana (MOHO, por sus siglas en inglés de *Model of Human*

Occupation)²⁸, los hábitos y rutinas favorecen la organización interna de la persona. A través de estrategias terapéuticas anticipatorias y dinámicas, se pueden minimizar secuelas y mejorar su calidad de vida^{4,26}. Aun así, esta área sigue siendo infrautilizada²⁶.

EFECTOS SECUNDARIOS Y LIMITACIONES FUNCIONALES MÁS FRECUENTES

Los profesionales de rehabilitación oncológica deben conocer los tratamientos para el cáncer, los efectos secundarios y limitaciones funcionales que generan. El tratamiento depende del tipo de cáncer, la etapa, el subtipo tumoral, la condición de salud de la persona, entre otras consideraciones. Los tratamientos pueden incluir una combinación de cirugía, radioterapia y terapias sistémicas¹⁸.

Los efectos secundarios pueden aparecer en cualquier etapa del proceso y persistir a largo plazo, limitando las actividades y restringiendo los roles de la persona. Entre los más frecuentes se encuentran la fatiga y el dolor. Otros efectos específicos, dependientes del diagnóstico y tratamiento, incluyen linfedema, trastornos de la deglución y disfunción de piso pélvico. Estos efectos secundarios pueden afectar distintos dominios como la función física, la alimentación, la comunicación y el desempeño laboral y social, impactando negativamente la calidad de vida^{2,5}.

Su detección y abordaje precoz permiten prevenir o atenuar estas limitaciones^{1,16}. La tabla 1 resume los principales efectos secundarios, su impacto en las actividades de la vida diaria y el profesional clave en su manejo.

MODELO INTERDISCIPLINARIO DE REHABILITACIÓN TEMPRANA EN CÁNCER

En el modelo propuesto, la identificación de necesidades de rehabilitación debe realizarse de forma precoz, idealmente desde el momento del diagnóstico o al definir el tratamiento inicial. Esto permite orientar oportunamente la derivación y prevenir complicaciones durante el tratamiento oncológico^{16,29}.

La derivación puede ser identificada por el equipo de salud y se formaliza mediante indicación médica. Una vez formalizada, la derivación puede canalizarse a través del navegador en rehabilitación oncológica, sin excluir la derivación directa a los diferentes profesionales de rehabilitación por parte del médico tratante cuando el contexto clínico lo requiera. Este rol puede ser asumido por distintos profesionales con formación en rehabilitación oncológica, según el contexto local y la organización de cada centro^{29,30}. Se diferencia de la navegación tradicional en oncología, orientada a la coordinación general del cuidado y frecuentemen-

Tabla 1. Principales efectos secundarios del cáncer y sus tratamientos, limitaciones funcionales e intervenciones interdisciplinarias recomendadas

Efecto secundario	Causas o contextos	Limitaciones funcionales	Profesiones	Intervenciones sugeridas
Fatiga	- Quimioterapia - Radioterapia - Anemia - Descondicionamiento físico	- Dificultad para completar actividades básicas o laborales - Disminución del autocuidado - Reducción de participación social - Dificultad en la deglución	- Kinesiología oncológica - Terapia ocupacional - Fonoaudiología	- Ejercicio aeróbico y de fuerza - Estrategias de priorización de tareas - Administración del estilo de vida y rutinas - Tratamiento de deglución - Educación en manejo de energía
Disfagia / Trastorno de la deglución	- Cirugía y/o radioterapia en cáncer de cabeza y cuello y tiroides	- Dificultad en la deglución - Disfonía/afonía - Disartria - Xerostomía	- Fonoaudiología - Kinesiología oncológica	- Tratamiento de habla y voz - Tratamiento, maniobras y ejercicios de deglución o adaptación en consistencias - Ejercicios funcionales, reeducación postural - Educación sobre alimentación segura
Mucositis oral	- Quimioterapia - Radioterapia	- Dificultad para alimentarse y hablar	- Fonoaudiología	- Tratamiento de deglución - Adaptación en las consistencias - Educación sobre alimentación segura
Trismus	- Cirugía y/o radioterapia en cabeza y cuello	- Restricción en la apertura bucal - Dificultad en la deglución y habla	- Fonoaudiología	- Tratamiento de habla - Ejercicios de músculos masticatorios y apertura bucal - Tratamiento, maniobras y ejercicios de deglución o adaptación en consistencias - Educación sobre alimentación segura
Linfedema	- Cirugía con disección cervical, axilar o inguinal - Radioterapia cervical, axilar o inguinal	- Limitación en el uso de la extremidad afectada - Dificultad para vestirse o realizar actividades de autocuidado	- Kinesiología oncológica - Terapia ocupacional	- Drenaje linfático manual - Compresión: vendaje multicapas o manga compresiva de mantención - Ejercicio físico - Educación de compresión y cuidado de piel
Neuropatía periférica	- Agentes neurotóxicos	- Alteración del equilibrio - Dificultad para manipular objetos - Riesgo de caídas aumentado	- Kinesiología oncológica - Terapia ocupacional	- Reeducación sensoriomotora - Entrenamiento del equilibrio - Modificación de tareas - Estimulación sensorial - Adaptaciones y ayudas técnicas
Disfunción sexual / pélvica	- Cáncer ginecológico - Cáncer de próstata - Cáncer colorrectal	- Alteraciones de la continencia urinaria/fecal y de la evacuación - Dolor o dificultad en la actividad sexual - Alteración de la imagen corporal - Impacto emocional y relacional	- Rehabilitación de piso pélvico - Terapia ocupacional	- Ejercicios de piso pélvico - Educación sexual y emocional - Estrategias de afrontamiento
Dolor musculoesquelético	- Cirugía - Radioterapia - Inmovilidad	Limitación para: - Moverse - Vestirse - Dormir - Realizar tareas domésticas	- Kinesiología oncológica - Terapia ocupacional	- Ejercicio terapéutico - Terapia manual - Manejo postural - Técnicas de relajación - Autogestión del dolor
Alteraciones cognitivas	- Quimioterapia - Fatiga - Estrés - Depresión	- Dificultad para: - Concentrarse - Recordar citas - Realizar tareas múltiples - Restricción rol laboral	- Terapia ocupacional - Fonoaudiología	- Tratamiento de lenguaje y/o cognitivo-comunicativo - Estimulación cognitiva - Estrategias compensatorias - Educación en manejo del entorno
Disnea / Descondicionamiento físico	- Cáncer pulmonar - Neoplasias hematológicas - Anemia - Desuso - Disfagia	- Dificultad para: - Subir escaleras - Caminar distancias cortas - Pérdida de autonomía - Compromiso del proceso de: - Respiración - Deglución	- Kinesiología oncológica - Terapia ocupacional - Fonoaudiología	- Entrenamiento cardiorrespiratorio - Ejercicios de respiración - Tratamiento, maniobras y ejercicios de deglución o adaptación en consistencias - Fortalecimiento muscular - Técnicas de conservación de la energía - AVDs terapéuticas
Dificultades con las Actividades de la Vida Diaria (AVDs)	- Quimioterapia - Radioterapia - Neurocirugía	- Dificultad para realizar las AVDs básicas o instrumentales	- Terapia ocupacional	- Modificación de tareas - Adaptaciones y/o ayudas técnicas - Entrenamiento funcional
Inactividad física y/o conducta sedentaria prolongada	- Estilo de vida poco saludable - Reposo prolongado por efectos secundarios	No necesariamente se producen limitaciones funcionales, pero puede provocar: - Disminución de la función física o tolerancia al esfuerzo	- Kinesiología oncológica	- Entrenamiento físico con ejercicio aeróbico y de fuerza - Estrategias para aumentar la actividad física, realizar ejercicio físico y romper conducta sedentaria - Educación sobre riesgos y beneficios

Nota: Elaboración propia a partir de Stout et al., 2021⁴.

te liderada por enfermería, al incorporar un profesional de rehabilitación dentro del centro del cáncer. Este enfoque permite una evaluación proactiva de los efectos secundarios y la funcionalidad, facilitando la identificación de personas que se beneficiarían de rehabilitación y la coordinación con el equipo de rehabilitación^{29,30}.

La evaluación inicial se basa en un tamizaje funcional estructurado que incluye valoración basal de la funcionalidad, identificación de necesidades de apoyo y educación^{29,30}. Este proceso se realiza mediante un enfoque multidimensional que incorpora información autoreportada, mediciones clínicas en dominios físicos y funcionales, así como la identificación de riesgos y efectos secundarios del tratamiento^{29,30}.

En base a los hallazgos del tamizaje, se realiza una clasificación de riesgo funcional que permite estratificar a las personas según la probabilidad de presentar limitaciones funcionales. Esto no reemplaza evaluaciones específicas por disciplina, sino que orienta la identificación precoz de necesidades de rehabilitación. Cada categoría de riesgo se asocia a un periodo de reevaluación definido en la tabla 2, asegurando un seguimiento sistemático^{29,30}.

A partir de esta clasificación, se definen las vías de derivación hacia otros profesionales de rehabilitación según los déficits identificados en distintos dominios de la funcionalidad^{29,30}. Estas derivaciones pueden ser indicadas directamente por el médico tratante o sugeridas desde la evaluación realizada en el contexto de la navegación. El flujo del modelo de rehabilita-

ción temprana en cáncer, que integra derivación, navegación, tamizaje funcional y estratificación de riesgo, se resume en la figura 1.

El navegador de rehabilitación oncológica emite un informe que incluye los hallazgos del tamizaje funcional, la clasificación de riesgo y las sugerencias de derivación, integrándose al registro clínico electrónico. El médico tratante evalúa estas recomendaciones y formaliza las indicaciones correspondientes. Posteriormente, se coordinan las evaluaciones y el seguimiento, manteniendo la articulación con el equipo tratante.

DISCUSIÓN

El trabajo analiza la evidencia sobre la rehabilitación en fases tempranas del cáncer, proponiendo un modelo interdisciplinario fundamentado en el MVP para abordar la baja derivación y mejorar el acceso oportuno a la atención integral. Aunque el MVP en cáncer de mama ha mostrado utilidad clínica¹⁶, su aplicación en otros contextos oncológicos sigue siendo limitada. Por ello, su ampliación a un enfoque interdisciplinario es una propuesta conceptual que requiere evaluación en distintos escenarios clínicos para validar su efectividad, factibilidad e impacto en desenlaces clínicos y funcionales. Se propone integrar disciplinas de rehabilitación como kinesiología oncológica, rehabilitación de disfunciones del piso pélvico, fonoaudiología y terapia ocupacional, con el objetivo de abordar necesidades específicas y promover una atención integral. Si bien nutrición y psicooncología forman parte del abordaje interdisciplinario en cáncer, no se profundiza en su rol, ya que este trabajo se centra en disciplinas de rehabilitación por su impacto directo en la funcionalidad.

Tabla 2. Clasificación de riesgo funcional, frecuencia de reevaluación y derivación interdisciplinaria

Nivel de riesgo	Criterios principales	Seguimiento	Derivación específica
Bajo riesgo	Funcionalidad basal conservada y bajo riesgo de limitaciones funcionales o efectos secundarios	Reevaluación cada 3 meses	Seguimiento por navegador en rehabilitación oncológica y educación
Riesgo moderado	Efectos secundarios leves o riesgo moderado de limitaciones funcionales	Reevaluación cada 6 semanas	Derivación según déficits identificados en el tamizaje funcional a kinesiología oncológica, rehabilitación de disfunciones del piso pélvico, fonoaudiología o terapia ocupacional
Riesgo alto	Efectos secundarios moderados a severos o alto riesgo de limitaciones funcionales	Reevaluación mensual o según necesidad	Derivación temprana e interdisciplinaria a kinesiología oncológica, rehabilitación de disfunciones del piso pélvico, fonoaudiología y/o terapia ocupacional

Nota: Elaboración propia.

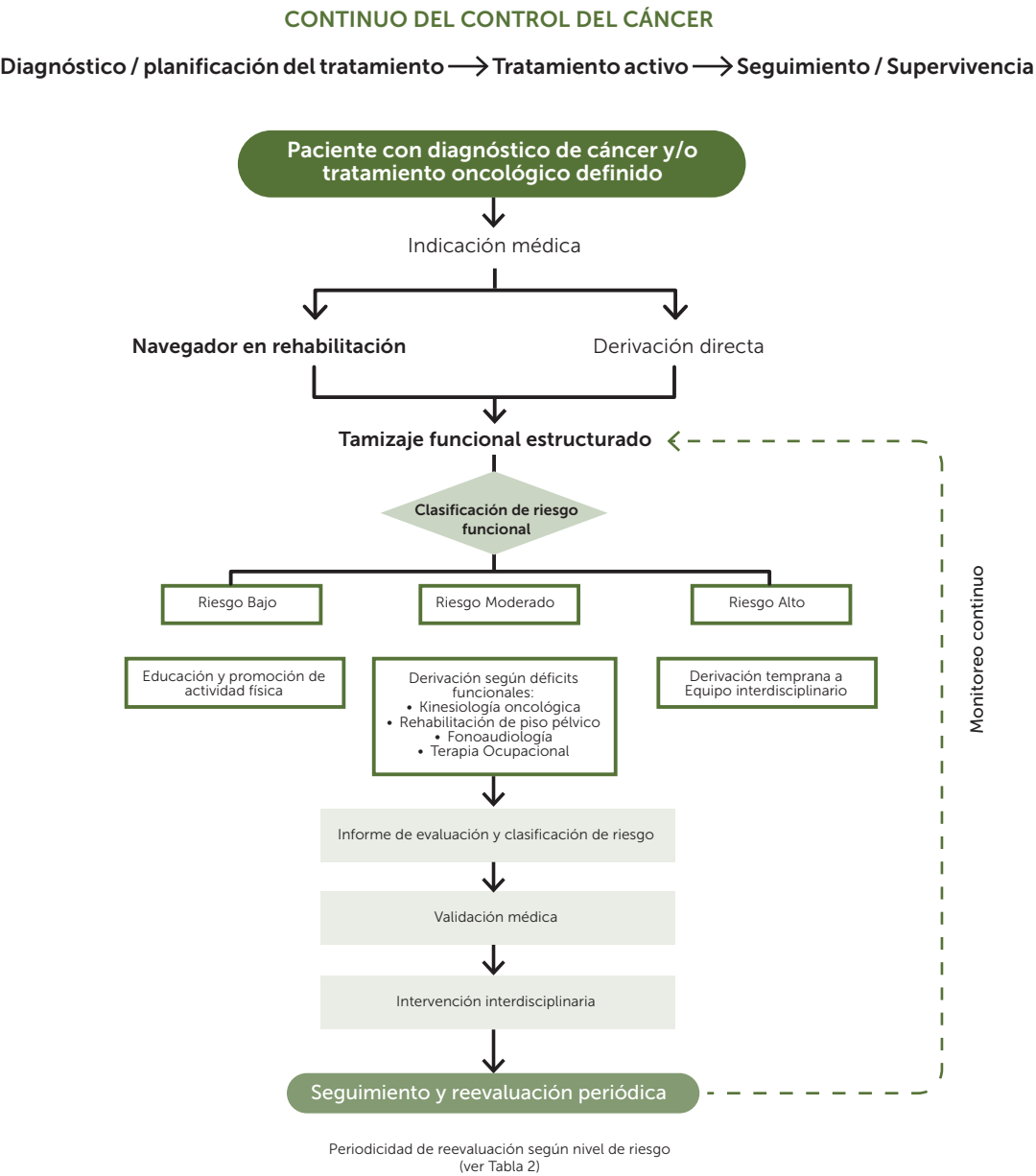


Figura 1. Modelo de rehabilitación temprana en cáncer.

Integra derivación médica, navegación en rehabilitación, tamizaje funcional estructurado y clasificación de riesgo funcional, con enfoque interdisciplinario y seguimiento continuo.

La evidencia respalda que la detección temprana de limitaciones funcionales es costo efectiva y se asocia a mejores desenlaces clínicos^{17,29}. La implementación de modelos que integren reevaluaciones periódicas, rutas claras de derivación y sistemas de seguimiento estructurado puede reducir la brecha entre la detección y la intervención, optimizando recursos y mejorando el pronóstico funcional^{29,30}. No obstante, la evidencia actual se centra en intervenciones aisladas y con escasa investigación sobre modelos integrados de

atención interdisciplinaria en fases tempranas del cáncer³⁰. Esto refuerza la necesidad de desarrollar estudios que evalúen modelos colaborativos, incluyendo su implementación, impacto clínico y aplicabilidad en distintos contextos asistenciales.

La implementación del modelo puede verse condicionada por factores organizacionales y del sistema de salud, lo que debe considerarse al interpretar su aplicabilidad en distintos contextos

asistenciales³⁰. La percepción de la rehabilitación como un costo adicional puede influir en su recomendación por parte del equipo médico. Sin embargo, la educación puede favorecer la detección precoz de síntomas y la búsqueda oportuna de atención, contribuyendo a mejores resultados de salud.

Un elemento clave del modelo es la incorporación de un rol de navegación en rehabilitación, orientado a la detección temprana, la clasificación de riesgo y la coordinación de la derivación interdisciplinaria. Este rol puede ser asumido por distintos profesionales con formación en rehabilitación oncológica, según el contexto y la organización de cada centro^{29,30}.

El modelo propuesto representa una estrategia potencial para mejorar la coordinación de la rehabilitación en fases tempranas del cáncer. Su implementación y evaluación en distintos contextos clínicos serán fundamentales para determinar su impacto y aplicabilidad.

Limitaciones

Entre los principales desafíos identificados, se encuentran los costos asociados, que representan una barrera significativa para la implementación de programas de rehabilitación oncológica temprana. El acceso a estos servicios es limitado o inexistente en muchos contextos, con escasa cobertura en sistemas de salud públicos y privados. Aunque existe evidencia que respalda los beneficios de la rehabilitación, los estudios de costo-efectividad aún son insuficientes para promover cambios en las políticas de salud. Esto limita la priorización de estos servicios dentro de los sistemas sanitarios.

Existen barreras organizacionales relevantes, como la limitada disponibilidad de tiempos clínicos, la alta carga asistencial, la variabilidad en la disponibilidad de profesionales especializados según el territorio y las diferencias entre sistemas de salud. A esto se suma la falta de integración en los sistemas de registro clínico, lo que dificulta la coordinación del cuidado. La baja percepción del equipo médico sobre la relevancia de la rehabilitación constituye otra limitación importante. Esto puede estar asociado al desconocimiento de sus beneficios, a la percepción de una mayor carga

asistencial o a la falta de claridad en los criterios de derivación, lo que perpetúa modelos de atención reactivos.

Se evidencia además la necesidad de mayor capacitación y especialización en rehabilitación oncológica en las distintas disciplinas involucradas. La complejidad de los tratamientos, la presencia de síntomas, morbilidades y su impacto funcional requieren competencias avanzadas que actualmente no están ampliamente disponibles. La implementación de un enfoque interdisciplinario también presenta desafíos, incluyendo la falta de definición clara de roles, diferencias en los modelos de competencia profesional y dificultades en la coordinación entre disciplinas. Estos factores pueden afectar la continuidad del cuidado y la toma de decisiones compartida. Finalmente, este trabajo presenta limitaciones propias de una revisión narrativa, incluyendo la posible heterogeneidad de las fuentes y la ausencia de estudios robustos que evalúen modelos interdisciplinarios en fases tempranas del cáncer. Esto refuerza la necesidad de futuras investigaciones que validen la propuesta presentada.

CONCLUSIÓN

Integrar la rehabilitación oncológica en fases iniciales del tratamiento, mediante un enfoque interdisciplinario basado en MVP, representa una oportunidad para detectar y prevenir efectos secundarios. Esto permite optimizar la funcionalidad y calidad de vida de las personas con diagnóstico de cáncer. Este modelo propuesto incorpora flujos estructurados de evaluación y derivación, favoreciendo la derivación oportuna y un seguimiento coordinado por un profesional de rehabilitación con formación oncológica designado como navegador, según disponibilidad y contexto. Asimismo, facilita la transición entre el tratamiento activo y la etapa de supervivencia, fortaleciendo la continuidad del cuidado. Este trabajo contribuye a la discusión sobre la implementación de modelos de rehabilitación temprana en oncología, proponiendo un enfoque estructurado y adaptable a distintos contextos clínicos. Se requieren estudios futuros que evalúen la factibilidad y el impacto de este modelo en distintos contextos clínicos.

Conflictos de interés

Las autoras declaran no tener conflictos de interés.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Declaración sobre el uso de IA generativa y tecnologías asistidas por IA en el proceso de preparación del manuscrito

Durante la preparación de este trabajo, los autores utilizaron la herramienta ChatGPT (OpenAI) con el propósito de apoyar la redacción y mejora del estilo del texto. Tras utilizar esta herramienta, los autores revisaron y editaron el contenido según fue necesario y asumen plena responsabilidad por el contenido científico e interpretativo de la publicación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stuiver MM, Stout NL, Dennett AM, Speksnijder CM, Campbell KL. An international perspective on integrating physiotherapists in oncology care. *J Physiother*. 2019 Oct;65(4):186-188. doi: 10.1016/j.jphys.2019.07.004
2. Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J, May AM, Schwartz AL, Courneya KS, et al. Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Med Sci Sports Exerc*. 2019;51(11):2375-90. doi:10.1249/MSS.0000000000002116
3. Oertelt-Prigione S, de Rooij BH, Mols F, Oerlemans S, Husson O, Schoormans D, et al. Sex-differences in symptoms and functioning in >5000 cancer survivors: Results from the PROFILES registry. *Eur J Cancer*. 2021;156:24-34. doi:10.1016/j.ejca.2021.07.019
4. Stout NL, Santa Mina D, Lyons KD, Robb K, Silver JK. A systematic review of rehabilitation and exercise recommendations in oncology guidelines. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(2):149-75. doi:10.3322/caac.21639
5. Gultekin SC, Cakir AB, Guc ZG, Ozalp FR, Keskinkilic M, Yavuzsen T, et al. The comparison of functional status and health-related parameters in ovarian cancer survivors with healthy controls. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 2024;32(2):119. doi:10.1007/s00520-024-08311-x
6. Yousef A, Nichol A, Luu B, Montesa C, Ramsey C, Verpukhovskiy P, et al. Assessing Long-Term Quality of Life Concerns Through Survivorship Clinic in Head and Neck Cancer Patients. *Otolaryngol Neck Surg*. 2025;172(1):167-75. doi:10.1002/ohn.985
7. Mullan LJ, Blackburn NE, Gracey J, Dunwoody L, Lorimer J, Semple CJ. Healthcare professionals understanding, perceptions and experiences of head and neck lymphoedema to promote self-management for patients following completion of head and neck cancer treatment: a qualitative study. *J Cancer Surviv*. 2025 Jul 16. doi: 10.1007/s11764-025-01868-4.
8. Gudmundsson GH, Johannsson E. Prek, holdafar og heilsutengd lífsgæði eftir krabbameinsadgerð [Fitness, body composition and quality of life following cancer treatment]. *Laeknablaðid*. 2020;106(4):179-185. Icelandic. doi: 10.17992/lbl.2020.04.575.
9. Karataşlı V, Can B, Çakır İ, Erkinç S, Kuru O, Gökçü M, et al. Life quality of endometrioid endometrial cancer survivors: a cross-sectional study. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol*. mayo de 2021;41(4):621-5. doi:10.1080/01443615.2020.1787969
10. Jones JM, Andrawes R, Weller MA, Lam A, Shapiro GK, Li M, et al. A Case Control Study Examining the Patterns and Predictors of Referral to Cancer Rehabilitation at Canada's Largest Comprehensive Cancer Centre. *Cancer Med*. 2025;14(13):e71046. doi:10.1002/cam4.71046
11. Stout NL, Brown JC, Schwartz AL, Marshall TF, Campbell AM, Nekhlyudov L, et al. An exercise oncology clinical pathway: Screening and referral for personalized interventions. *Cancer*. 2020;126(12):2750-8. doi:10.1002/cncr.32860.
12. Khan F, Amatya B, Elmalik A, Song K, Diaz D, Dickinson M. Embedding rehabilitation into cancer care continuum: an implementation study. *J Rehabil Med*. 2024;56:jrm40855. doi:10.2340/jrm.v56.40855
13. Usbrandy C, Ottevanger PB, Gerritsen WR, van Harten WH, Hermens RPMG. Determinants of adherence to physical cancer rehabilitation guidelines among cancer patients and cancer centers: a cross-sectional observational study. *J Cancer Surviv Res Pract*. 2021;15(1):163-77. doi:10.1007/s11764-020-00921-8
14. Yang L, Courneya KS, Friedenreich CM. The Physical Activity and Cancer Control (PACO) framework: update on the evidence, guidelines, and future research priorities. *Br J Cancer*. 2024;131(6):957-69. doi:10.1038/s41416-024-02748-x
15. Fairman CM, Harrington SE, Schumpp AR, Brooks AM, Jones MJ, Kim J, et al. Planning and evaluating an integrated clinical exercise oncology service: an exploratory mixed-methods study. *BMC Health Serv Res*. 2024;24(1):1318. doi:10.1186/s12913-024-11797-0
16. Stout NL, Binkley JM, Schmitz KH, Andrews K, Hayes SC, Campbell KL, et al. A prospective surveillance model for rehabilitation for women with breast cancer. *Cancer*. 2012;118(8 Suppl):2191-200. doi:10.1002/cncr.27476
17. Stout NL, Pflazer LA, Springer B, Levy E, McGarvey CL, Danoff JV, et al. Breast cancer-related lymphedema: comparing direct costs of a prospective surveillance model and a traditional model of care. *Phys Ther*. 2012;92(1):152-63. doi:10.2522/ptj.20100167
18. Swarm RA, Youngwerth JM, Agne JL, Anitescu M, Are M, Buga S, et al. Hazewinkel MH, Sprangers MA, van der Velden J, van der Vaart CH, Stalpers LJ, Burger MP, Roovers JP. Long-term cervical cancer survivors suffer from pelvic floor symptoms: a cross-sectional matched cohort study. *Gynecol Oncol*. 2010 May;117(2):281-6. doi: 10.1016/j.ygyno.2010.01.034.
21. Ciro Correa V. Rehabilitación del piso pélvico en pacientes con cáncer genitourinario: una revisión narrativa. [Pelvic floor rehabilitation in patients with genitourinary cancer: a narrative review]. *Rev Colomb Med Física Rehabil*. 2024;34(1). doi:10.28957/rcmfr.452
22. Ye AL, Johnston E, Hwang S. Pelvic Floor Therapy and Initial Interventions for Pelvic Floor Dysfunction in Gynecologic Malignancies. *Curr Oncol Rep*. 2024;26(3):212-20. doi:10.1007/s11912-024-01498-6
23. Yang JM, Ye H, Long Y, Zhu Q, Huang H, Xie HY, et al. Effect of pelvic floor muscle training on urinary incontinence after radical prostatectomy: An umbrella review of meta-analysis and systematic review. *Clin Rehabil*. 2023;37(4):494-515. doi:10.1177/02692155221136046
24. Rothrie S, Fitzgerald E, Brady GC, Roe JWG. The role of the speech and language therapist in the rehabilitation of speech, swallowing, voice and trismus in people diagnosed with head and neck cancer. *Br Dent J*. 2022;233(9):801-805. doi:10.1038/s41415-022-5145-2
25. Lillo MMA, Hilaja IG. Trastorno Cognitivo Comunicativo: propuesta de una clasificación clínica. *Rev Chil Fonoaudiol*. 2024;23:1-9. doi:10.5354/0719-4692.2024.70037
26. Pergolotti M, Williams GR, Campbell C, Munoz LA, Muss HB. Occupational Therapy for Adults With Cancer: Why It Matters. *Oncologist*. 2016 Mar;21(3):314-9. doi: 10.1634/theoncologist.2015-0335.
27. WFOT. Definition of Occupational Therapy (2012) and Statement on Occupational Therapy (2010); and the definitions of occupational therapy used by WFOT Member Organisations. Available in: <https://wfot.org/resources/definitions-of-occupational-therapy-from-member-organisations>
28. Simó-Algado S, Urbanowski R. El modelo canadiense del desempeño ocupacional. *TOG (A Coruña)* 2006;6. Disponible en: <https://revistatog.com/num3/pdfs/Experto1.pdf>
29. Stout NL, Sleight A, Pfeiffer D, Galantino ML, deSouza B. Promoting assessment and management of function through navigation: opportunities to bridge oncology and rehabilitation systems of care. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 2019;27(12):4497-505. doi:10.1007/s00520-019-04741-0
30. Stout NL, Harrington SE, Perry A, Alappattu MJ, Pfab V, Stewart B, et al. Implementation of a Cancer Rehabilitation Navigation Program: a qualitative analysis of implementation determinants and strategies. *J Cancer Surviv Res Pract*. 2024;18(4):1325-1338. doi:10.1007/s11764-023-01374-5



REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

REVISIÓN / REVIEW

Nutrición en el paciente oncológico, una mirada práctica: desde el tamizaje a la terapia nutricional

Nutrition in the cancer patient, practical look: from screening to nutritional therapy

Claudia Riveros Skiriving, MD^a✉; Juan Carlos Vega, MD^a.

^a Centro de Nutrición y Cirugía Bariátrica, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 19/11/2025

Aceptado: 09/04/2026

Keywords:

Nutrition; Malnutrition;
Oncology; Oncological
Cachexia.

Palabras clave:

Nutrición; Desnutrición;
Oncología; Caquexia
Oncológica.

RESUMEN

La nutrición en pacientes con cáncer es un tema de gran interés, ya que el cáncer es la segunda causa principal de muerte en todo el mundo y la principal causa de muerte en Chile. En pacientes con cáncer, especialmente aquellos con cánceres gastrointestinales o de cabeza y cuello, la malnutrición es una complicación importante que afecta significativamente la calidad de vida. Reduce la respuesta inmunitaria, dificulta la tolerancia al tratamiento antineoplásico y disminuye las tasas de supervivencia, además de aumentar las complicaciones postoperatorias, las estancias hospitalarias y los costos de atención médica. La malnutrición tiene un efecto multifactorial debido a factores que dependen del individuo y del tipo de cáncer. La malnutrición y la pérdida de masa muscular se asocian con una peor calidad de vida, pueden llevar a la reducción de las dosis de fármacos antineoplásicos o radioterapia, aumentan las estancias hospitalarias y contribuyen a aproximadamente el 20% de la mortalidad. A pesar de su alta prevalencia y sus conocidos efectos negativos, la malnutrición sigue estando infradiagnosticada. Los pacientes diagnosticados con cáncer a menudo buscan información en redes sociales, entre amigos y con pseudocientíficos, y con frecuencia consumen suplementos y vitaminas sin receta, lo que puede generar desinformación y empeorar su estado. Una nutrición adecuada desempeña un papel crucial antes, durante y después del diagnóstico de cáncer. Este artículo se centra en el manejo nutricional, incluyendo la prevención, el cribado, el diagnóstico y el tratamiento de la malnutrición en pacientes adultos con cáncer. Proporciona herramientas prácticas para médicos generales, médicos de familia y especialistas en oncología médica o quirúrgica.

ABSTRACT

Nutrition in patients with cancer is a topic of great interest, as cancer is the second leading cause of death worldwide and the leading cause of death in Chile. In cancer patients, especially those with gastrointestinal or head and neck cancers, malnutrition is a major complication that significantly affects quality of life. It reduces the immune response, hinders tolerance to antineoplastic treatment, and decreases survival rates, in addition to increasing postoperative complications, hospital stays, and healthcare costs. Malnutrition has a multifactorial effect due to factors that

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: criveros@clinicalascondes.cl

<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2026.04.007>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2026 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



depend on the individual and the type of cancer. Malnutrition and muscle wasting are associated with a poorer quality of life, can lead to reduced doses of antineoplastic drugs or radiotherapy, increase hospital stays, and contribute to approximately 20% of mortality.

Despite its high prevalence and well-known negative effects, malnutrition remains underdiagnosed. Patients diagnosed with cancer often seek information on social media, from friends, and from pseudoscientists, and frequently consume over-the-counter supplements and vitamins, which can lead to misinformation and worsen their condition. Proper nutrition plays a crucial role before, during, and after a cancer diagnosis.

This article focuses on nutritional management, including the prevention, screening, diagnosis, and treatment of malnutrition in adult cancer patients. It provides practical tools for general practitioners, family physicians, and medical or surgical oncology specialists.

INTRODUCCIÓN

La desnutrición entre los pacientes oncológicos es un tema de interés para los proveedores de salud, pero también para el paciente y su familia. Además, es crucial comprender que el cáncer es la segunda causa de muerte en el mundo y la principal causa de muerte en Chile, superando a las enfermedades cardiovasculares en 2019. En el país, GLOBOCAN 2020 (observatorio global del cáncer) calculó un total de 59 876 casos de cáncer y 31 440 muertes. En el estudio publicado "Iniciativa Integrativa para el Control del Cáncer en América Latina", en 2020, se estimó que la incidencia de cáncer en Chile seguirá aumentando, con una proyección de 74 973 nuevos casos para 2030 y 94 807 nuevos casos para 2040¹.

La desnutrición es una de las principales complicaciones en pacientes oncológicos, particularmente para aquellos con cáncer del tracto gastrointestinal o de cabeza y cuello, lo que afecta significativamente la calidad de vida, impactando en la inmunidad, la tolerancia a la terapia antineoplásica y la supervivencia. También conduce a un aumento de los riesgos de complicaciones postoperatorias, hospitalización prolongada y gastos en atención médica. La desnutrición, en el paciente oncológico, es una consecuencia clínica y metabólica negativa que tiene una naturaleza multicausal resultante de la inflamación, el desequilibrio entre las vías anabólicas y catabólicas, la toxicidad del tratamiento y la ingesta, absorción o metabolismo insuficientes de los alimentos. Estos pueden ser provocados por el estado basal del paciente, así como por patologías intercurrentes, el tipo de cáncer, la ubicación del tumor y otros tratamientos contra el cáncer (cirugías, quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia).

En los pacientes con cáncer, la desnutrición reduce la tolerancia a la quimioterapia y la radioterapia, aumentando la toxicidad de los tratamientos antineoplásicos, donde puede haber cambios en el metabolismo de los medicamentos que alteran su farmacocinética, distribución y eliminación. Esto está relacionado con peores respuestas clínicas, prolongando las estancias hospitalarias, generando mayores tasas de readmisión y empeorando el pronóstico del paciente. A pesar de su alta prevalencia y conocido efecto negativo, todavía se subestima, infradiagnosticada, infratratada

e interpretada erróneamente. La gran mayoría de los pacientes diagnosticados con neoplasia, al enfrentarse a la pérdida de peso, buscan información en redes sociales, de amigos y pseudocientíficos, presentando un alto consumo de suplementos de venta libre, vitaminas y dietas de moda, lo que puede llevar a la desinformación y al empeoramiento de la desnutrición². Una nutrición adecuada juega un papel importante antes, durante y después de un diagnóstico de cáncer. Se ha demostrado que la terapia nutricional temprana adaptada a las necesidades de los pacientes previene, trata y limita las consecuencias negativas de la desnutrición y mejora el pronóstico³.

Los profesionales de la salud que trabajan con pacientes oncológicos necesitan tener conocimientos sobre nutrición para permitir que las derivaciones se gestionen a tiempo por un equipo multidisciplinario. Esta guía proporciona pautas nutricionales sobre el manejo nutricional e incluye el cribado, diagnóstico y tratamiento de la desnutrición en pacientes adultos con cáncer, con herramientas prácticas para médicos generales, médicos de familia y especialistas en oncología médica o quirúrgica.

El diagnóstico de desnutrición ha sido reportado entre el 20-80% de los pacientes oncológicos al momento del diagnóstico, y empeora a lo largo del tratamiento. La gravedad de la pérdida de masa magra variará según la ubicación del tumor, el estadio del diagnóstico, el estado nutricional previo del individuo y las terapias que el paciente requerirá⁴.

Se estima que entre el 10% y el 20% de los pacientes con cáncer mueren debido a las consecuencias de la desnutrición, más que por el propio tumor. Estudios que tienen más de dos décadas y otros más recientes son muy similares en sus estimaciones^{2,4}. Además, las neoplasias de cabeza y cuello y las del sistema digestivo (como esófago, estómago, páncreas) conducen a un deterioro más rápido y agudo del estado nutricional. En Chile, Pañella et al. realizaron un estudio con pacientes de cáncer gástrico en 2014 y Zárate, con pacientes de diferentes tipos de cáncer en 2018, y corroboraron los hallazgos de investigaciones internacionales sobre

pacientes con cáncer y desnutrición, que presentaron una mayor tasa de complicaciones y una estancia hospitalaria prolongada en comparación con los pacientes con cáncer bien nutridos durante el período preoperatorio^{5,6}.

PATOGÉNESIS DE LA DESNUTRICIÓN EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

Alteraciones metabólicas

En el proceso normal de ayuno, el gasto energético se reduce y existen mecanismos de adaptación que protegen las reservas de proteínas. Sin embargo, este proceso se altera en los pacientes con neoplasias debido a la presencia de citoquinas inflamatorias, que favorecen el proceso celular de degradación y reciclaje, además de un estado hipermetabólico. Aunque los estudios muestran resultados variables, el mecanismo detrás de la pérdida de peso en pacientes con cáncer puede atribuirse a un aumento del gasto energético, asociado con una utilización alterada de sustratos⁷ que puede contribuir al deterioro nutricional. Además, el proceso inflamatorio sistémico genera resistencia a la insulina y altera el metabolismo de los carbohidratos, proteínas y lípidos.

La pérdida de masa y función muscular (tanto del músculo liso como del estriado) altera la inmunidad, prolonga el tiempo de cicatrización y deteriora las barreras epiteliales (respiratoria, digestiva, renal, etc.).

Alteraciones de la ingesta y absorción de nutrientes

La causa de la desnutrición en los pacientes oncológicos es multifactorial. Los tumores digestivos y de cabeza y cuello muestran el mayor porcentaje de desnutrición, principalmente asociado a dificultades en el ingreso de alimentos, por obstrucción o síntomas como anorexia, náuseas y/o vómito.

Las terapias también pueden favorecer la baja de peso. Las cirugías, la quimioterapia, y la radioterapia generan síntomas que alteran el sistema digestivo tales como: anorexia, náuseas, vómitos, mucositis, disgeusia, ageusia, enteritis, constipación, diarrea entre otras. Todo lo anterior contribuye a disminuir la ingesta oral y a una mala absorción de los nutrientes.

Las causas que pueden pasar desapercibidas son la depresión, la pérdida de autovalencia y los problemas económicos⁸.

La malnutrición por déficit no es el único tipo de alteración metabólica que podemos observar, la desnutrición por exceso es también frecuente, sobre todo en aquellos pacientes con cáncer de mama y de próstata. Existe muchas veces una obesidad por índice de masa corporal asociada a una pobre masa muscular o incluso sarcopenia. Es importante recordar que durante el período de tera-

pia activa oncológica “no” es el momento de fijar metas de reducción de peso. Estos pacientes deben manejarse con terapia nutricional adecuada, que no ponga en peligro los aportes de macro y micronutrientes necesarios⁹.

Tamizaje y diagnóstico del estado nutricional

En la mayoría de las guías internacionales, se recomienda realizar un tamizaje nutricional desde el momento del diagnóstico oncológico, pero a pesar de ser reconocida la importancia de esta evaluación por todo el equipo, la mayoría de los centros no utilizan un tamizaje sistemático y un 23% de los pacientes con desnutrición, no reciben tratamiento nutricional¹⁰.

No hay consenso sobre el método de tamizaje y diagnóstico más indicado, pero sí que debe usarse alguno de los disponibles en todo paciente oncológico, desde el momento del diagnóstico así como en los sucesivos controles¹¹.

El índice de masa corporal no ha demostrado valor predictivo por sí solo, por lo que no se debe utilizar como única herramienta de evaluación. Los métodos más usados para tamizaje y diagnóstico nutricional en los distintos contextos de pacientes son: MNA (*Mini Nutritional Assessment*), NRS 2002 (*Nutritional risk screening*), MST (*Nutricional Malnutrition Screening Tool*), MUST (*Malnutrition Universal Screening*), VGS (valoración global subjetiva) y la VGS-GP (VGS gestionada por el paciente¹²⁻¹⁵).

El NUTRISCORE es un método de tamizaje diseñado exclusivamente para pacientes con cáncer, demostrando un 97,3% de sensibilidad y 95,9% especificidad. Utiliza las dos preguntas de la escala MST (baja de peso y baja ingesta), la que presenta una alta sensibilidad, pero con un mayor número de falsos positivos, pero agrega dos preguntas específicas oncológicas: ubicación del tumor y tipo de terapia a la que el paciente será sometido. En comparación con la VGS-GP requiere un menor tiempo y entrenamiento para su aplicación^{16,17}, tabla 1.

En los pacientes en que se detecta riesgo de desnutrición con algún método de tamizaje debe realizarse una evaluación nutricional completa por un profesional especializado.

Para armonizar los esfuerzos globales en nutrición clínica, en el 2019 se realizó el consenso de varias sociedades de nutrición del mundo, generando el sistema GLIM de diagnóstico nutricional (*Global Leadership Initiative for Malnutrition*). El GLIM considera criterios fenotípicos y criterios etiológicos, requiriendo uno de cada uno para realizar el diagnóstico de desnutrición.

Los criterios fenotípicos incluyen la evaluación de peso, IMC, porcentaje de pérdida de peso y pérdida de masa muscular (antropo-

Tabla 1. NUTRISCORE

A. ¿Ha perdido peso involuntariamente en los últimos 3 meses?		
No	0	
No estoy seguro	2	
Si es así, ¿cuánto peso ha perdido (en kilos)?		
1-5	1	
6-10	2	
11-15	3	
>15	4	
No lo sé	2	
B. ¿Ha estado comiendo mal en la última semana debido a una disminución del apetito?		
No	0	
Sí	1	
Localización / Neoplasia	Riesgo nutricional	Puntuación
Cabeza y cuello	Alto*	+2
Tracto gastrointestinal superior: esófago, estómago, páncreas, intestinos	Alto*	+2
Linfoma que compromete el tracto gastrointestinal	Alto*	+2
Pulmón	Medio	+1
Abdomen y pelvis: hígado, vías biliares, riñón, ovarios, endometrio	Medio	+1
Mama	Bajo	+0
Sistema nervioso central	Bajo	+0
Vejiga, próstata	Bajo	+0
Colorrectal	Bajo	+0
Leucemia, otros linfomas	Bajo	+0
Otros	Bajo	+0
Tratamiento	Sí (+2)	No (+0)
El paciente está recibiendo quimio-radioterapia concomitante		
El paciente está recibiendo radioterapia hiperfraccionada		
Trasplante de células madre hematopoyéticas		
	Sí (+1)	No (+0)
El paciente está recibiendo quimioterapia		
El paciente solo está recibiendo radioterapia		
	Sí (+0)	No (+0)
Otros tratamientos o solo tratamiento sintomático		
* Repita el cribado cada semana en pacientes de alto riesgo.		
Puntuación ≥5: enviar a profesional especializado en nutrición.		

Adaptado de Sirvent-Ochando M, et al¹⁶.

metría, bioimpedanciometría, DEXA, RNM, TAC o ecografía muscular). Los criterios etiológicos, son la baja ingesta o malabsorción o inflamación relacionada con la enfermedad aguda o trauma o enfermedad crónica¹⁸, figura 1.

Todos estos métodos son en general sencillos y de fácil aplicación, e incluyen mayoritariamente las siguientes valoraciones:

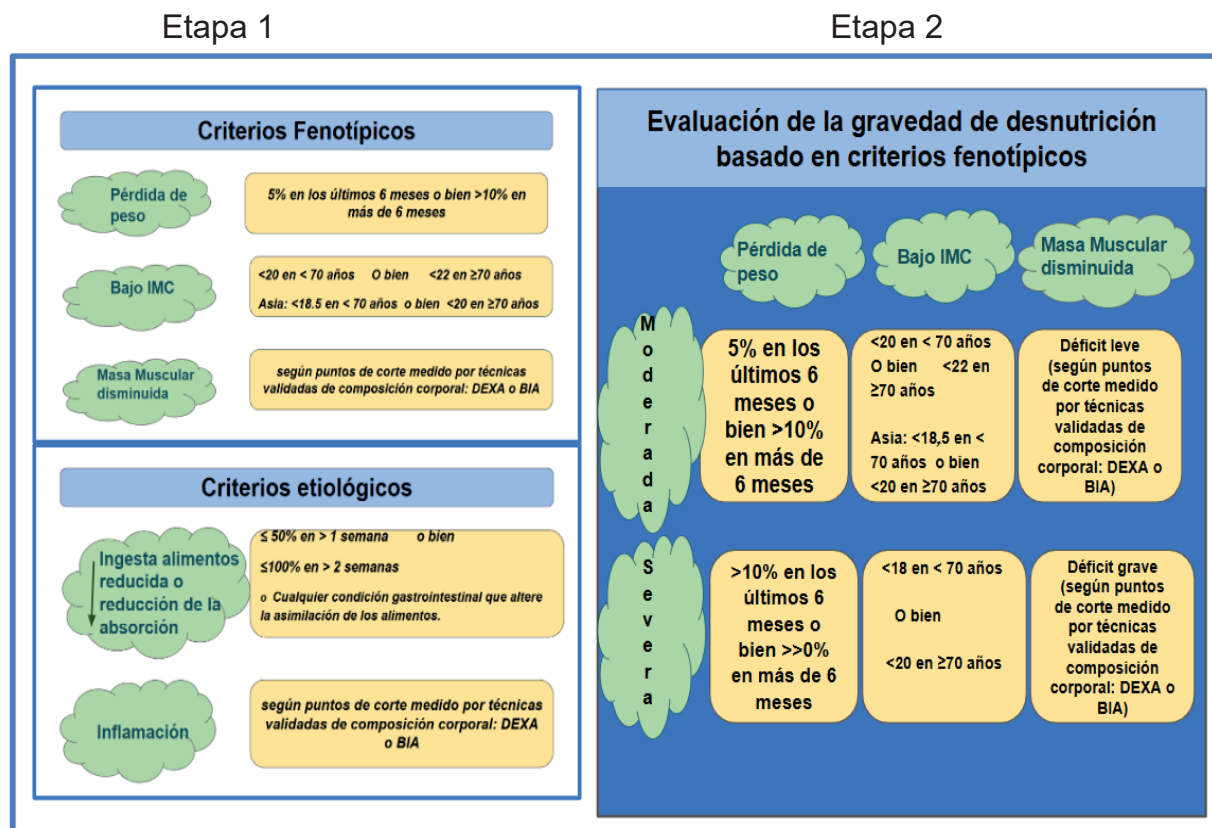
- 1.- Disminución porcentual del peso corporal o que el IMC sea <20 kg/m² en adulto y <22 kg/m² en adultos mayores.
- 2.-Dificultad para mantener la ingesta oral habitual y/o presencia de síntomas digestivos.
- 3.-Evaluación al examen físico de la presencia de edema, ascitis,

pérdida de masa muscular o de masa grasa. La evaluación de composición corporal para detectar baja de masa muscular, y eventual sarcopenia, puede ser necesaria ya que esta condición puede estar presente en individuos con un IMC incluso en rango de obesidad.

Respecto de los exámenes de laboratorio. Estos deben ser evaluados en contexto individual, y no deben ser usados para el diagnóstico nutricional ya que sufren variaciones no relacionadas con pérdidas nutricionales. La albúmina y la prealbúmina pueden sufrir cambios importantes en las concentraciones plasmáticas en relación a la presencia y magnitud del estado inflamatorio del paciente.

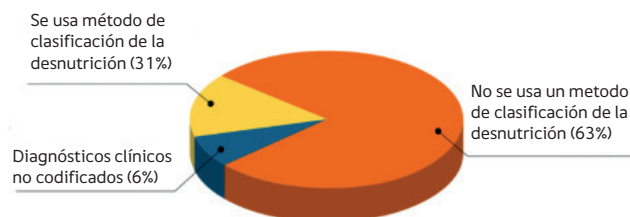
Figura 1. Criterios GLIM de diagnóstico de desnutrición

Requiere un criterio fenotípico más criterio etiológico

Elaboración propia, basado en Cederholm T, et al¹⁸.

Otros marcadores como transferrina, linfocitos, colesterol y creatinina pueden considerarse para la evaluación nutricional del paciente, pero al igual que la albúmina y prealbúmina no definen diagnóstico.

A pesar de lo sencillo y difundido de los métodos de tamizaje y evaluación nutricional, estos se usan sólo en alrededor del 30% de los pacientes que lo requieren (figura 2)¹⁹.

**Figura 2.** Uso de codificación para la clasificación de la desnutrición previamente a la implementación del protocolo (n=39).Tomado de García Almeida et al¹⁹.

Terapia nutricional en pacientes oncológicos

Objetivos de la terapia

Los objetivos de la terapia nutricional en el paciente oncológico, son:

- Cubrir los requerimientos nutricionales de los pacientes.
- Disminuir la pérdida de masa magra y las complicaciones que de la misma se puedan derivar.
- Mejorar la tolerancia y respuesta a los tratamientos antineoplásicos
- Mejorar la calidad de vida del paciente.
- En cuidados paliativos, controlar síntomas y retrasar la pérdida de autonomía.

Las intervenciones podemos dividir las según su nivel de complejidad (ver figura 3):

Figura 3. Pirámide de Intervención nutricional en paciente oncológico, según nivel de complejidad



A. Orientación nutricional básica

Dietoterapia

Todos los profesionales de la salud involucrados en el control de pacientes oncológicos deberían estar entrenados para realizar una indicación nutricional general. El objetivo de las indicaciones de dietoterapia y las adaptaciones culinarias es mantener el aporte calórico y proteico requerido, disminuyendo la pérdida de masa magra y evitando así sus consecuencias.

Es importante no caer en mitos, dietas de moda o información difundida por redes sociales, además de no extrapolar resultados *in vitro* ni en animales y suponer que serán útiles en los pacientes. No se recomienda llegar a conductas excesivamente restrictivas o permisivas. El uso de suplementos vitamínicos o nutricionales no debe ser generalizado a menos que existan indicaciones precisas¹¹.

Requerimientos nutricionales:

- Calorías: se calculan como en la población general, entre 25-30 kcal/kg de peso. A menos que se cuente con la medición de los requerimientos a través de calorimetría indirecta.
- Proteínas: se calculan entre 1,2-1,5 g de proteínas por kg de peso.
- Lípidos: suelen aumentarse en su aporte, ya que en el estrés metabólico, muy común en pacientes con neoplasias, la utilización de carbohidratos es menos eficiente.
- Distribución de macronutrientes: se sugiere el uso de un 40% de calorías como hidratos de carbono, un 40% como lípidos y un 20% como proteínas¹¹.

Respecto a los patrones de alimentación, la dieta con mayor evidencia científica para disminuir el riesgo de cáncer, es la dieta mediterránea². Considerando este patrón alimentario, se harán recomendaciones para el manejo del paciente oncológico. Las indicaciones prácticas se detallan en la tabla 2.

Tabla 2. Dieta mediterránea

Frutas y Verduras	Mínimo 5 porciones al día de diferentes colores, crudas y cocinadas. Ojalá de la estación.
Lácteos	2-3 porciones al día principalmente fermentados y quesos
Legumbres y productos integrales	2-3 veces a la semana las legumbres
Pescado	2- 3 veces a la semana, cocinados.
Aceite de oliva	Consumo libre
Líquidos	Agua pura, te, café, infusiones de hierba. Lo menos posible alcohol
Consumo de Carnes	Carnes rojas no más de 1 vez a la semana. Lo menos posible carnes procesadas, embutidos (jamón de pavo y pollo son embutidos)

Elaboración propia.

La dieta mediterránea

Es un conjunto de prácticas culinarias, asociadas a ciertos sectores mediterráneos en Europa y que están en práctica desde hace más de 100 años. No todas las dietas en diferentes países del mediterráneo son exactamente iguales, pero comparten algunas características.

Dadas las características climáticas y las diferencias culturales de cada región, la dieta mediterránea tiene algunas peculiaridades de acuerdo a cada zona geográfica. Por lo tanto, para estudiar la dieta mediterránea y sus beneficios, ha sido necesario identificar características comunes, entre las que destacan:

1. Alto consumo de frutas y verduras diarias, habitualmente de la estación y de la región geográfica cercana, mínimo cinco porciones de diferentes colores, bien lavadas y si es necesario para la tolerancia digestiva pueden ser peladas y/o cocinadas.
2. Consumo de legumbres: lentejas, garbanzos, porotos (frijoles), arvejas, maní. Preparados con o sin pellejo, enteros, licuados o pasados por cedazo, esto depende de la tolerancia individual. No deben prohibirse de rutina.
3. Consumo de pescado 1-3 veces a la semana, cocinado. En Chile pueden usarse enlatados, congelados o frescos. Preparados al horno, freidora de aire o a la plancha. Con o sin aliños, según la tolerancia del paciente.
4. Aceite de oliva, puede agregarse a todas las preparaciones que el paciente quiera. Junto con el omega 3 de los pescados ha demostrado tener un gran poder antiinflamatorio, ya que disminuye la producción de citoquinas proinflamatorias²⁰.
5. Consumo de productos lácteos: No restringir los lácteos si no existe intolerancia, ya que son una buena fuente de energía, vitamina D, vitamina A y proteínas. Los mejor tolerados son los quesos y el yogurt. Suelen favorecer la deglución y contribuye a la lubricación en las mucosas sensibles. Es fácil de manipular, tanto en preparaciones dulces como saladas, agregándoles otros productos para optimizar o aumentar su aporte nutricional, tales como: azúcar, miel, frutas, frutos secos, farináceos para espesar, etc.
6. Consumo de agua, a la temperatura que sea mejor tolerada, alejada de las comidas, para no interferir en la saciedad por distensión gástrica. En casos de mucositis y xerostomía a veces se aconseja tomar en sorbos junto con las comidas, para favorecer la lubricación oral²¹.
7. Evitar el consumo de carnes procesadas, como jamones y embutidos. Disminuir el consumo de carnes rojas (tabla 3).

B. Adecuaciones culinarias

Si la alimentación habitual del paciente presenta dificultades, se intenta realizar adaptaciones culinarias, individualizadas para alcanzar los requerimientos nutricionales calculados.

Entre las recomendaciones más frecuentes están las siguientes:

1. Consistencia: las preparaciones de consistencias blandas suelen ser más fácil tragar y digerir, disminuyendo el esfuerzo y tiempo para comer. Debe tenerse la precaución de no diluir mucho los alimentos para no bajar el aporte nutricional.

2. Aliños: en ocasiones es necesario aumentar los aliños y aceites vegetales, principalmente de oliva cuando hay ageusia o disgeusia. En otros casos es necesario disminuir el aporte de aliños, en caso de mucositis. Todo depende de la tolerancia del paciente.

El uso de alimentos azucarados a veces aumenta la tolerancia en los pacientes con disgeusia.

El uso de unas gotas de jugo de limón puede estimular la producción de saliva en los pacientes con xerostomía, pero puede ser irritante en aquellos con mucositis.

3. En general se recomienda que el paciente coma en un ambiente social positivo, rodeado de personas de su entorno. Si existen náuseas, evitar participar de la elaboración de alimentos y comer lejos de zonas donde exista olor a comida. Evitar hablar de comida mientras el paciente se alimenta, ya que suele generar angustia y disminuir el gozo de compartir.

4. Comer fraccionado, varias veces al día, en porciones más pequeñas, tratando de concentrar la alimentación en las primeras horas del día, donde la mayoría de los pacientes tienen mayor apetito^{21,4}.

5. Evitar la aplicación de "Dieta todo cocido": evitar esta instrucción en los pacientes ambulatorios y hospitalizados, en cualquier terapia en la que se encuentren, ya que comparada con una dieta normal, no ha demostrado diferencias significativas en las complicaciones infecciosas, pero en cambio, hace los alimentos menos palatables pudiendo agravar la baja de peso. Esta recomendación se debe restringir sólo a pacientes que tengan neutropenia severa que requieren hospitalización y aislamiento.

6. Aumento calórico de las preparaciones habituales, cuando los pacientes tienen poco apetito o saciedad precoz podemos realizar alguna de las siguientes adaptaciones:

- Utilizar leche entera, agregando crema, azúcar, miel, chocolate o farináceos, como sémola, avena, etc, para aumentar su concentración calórica.

Las cremas de verdura o postres se pueden preparar en base a

lácteos en vez de agua. Hay que recordar que no todos los pacientes tienen intolerancia a los lácteos, por lo que no debemos restringirlos *a priori*.

- Usar aceite de oliva, salsas con cremas en las preparaciones ayuda a una mejor palatabilidad y aporte calórico y sirve en pacientes que tuvieran algún grado de mucositis o disfagia leve.
- El usar aceite de coco, agregándolo a las preparaciones dulces, también puede servir, si se dispone de él.
- Los pescados, y otras carnes deben cocinarse evitando dejarlos muy secos.
- Usar verduras y frutos secos “bien molidos” y añadirlos a las preparaciones, aumentando de esta forma el aporte nutricional, palatabilidad y facilidad de deglución.

C. Farmacoterapia

Durante todo el tratamiento del paciente oncológico se pueden utilizar terapias farmacológicas que permitan mejorar la sintomatología y optimizar la ingesta, utilización y tolerancia de los alimentos. A pesar de haber mucho interés en el desarrollo y uso de fármacos que mejoren la ingesta en el ámbito oncológico, los resultados no han sido los esperados. Un enfoque integral del tratamiento del síndrome anorexia-caquexia nos puede ayudar e incluye etapas sucesivas, como las descritas por Davis y Dickerson y que se detallan a continuación²³, tabla 3²⁴.

Manejo de causas parcialmente reversibles de anorexia:

Tanto el dolor, la ansiedad, y la depresión deben ser manejados en primera instancia por el médico tratante y ser derivado al especialista cuando no se obtengan los resultados esperados.

- a. *Dolor*. El uso de analgésicos y corticoides puede mejorar la sensación de bienestar, favoreciendo y mejorando la ingesta. Es bueno utilizar opioides en la menor dosis posible ya que pueden dificultar el tránsito intestinal.
- b. *Ansiedad y depresión*. El tratamiento puede mejorar la adherencia al plan nutricional. La mirtazapina, antidepresivo del grupo piperazinoazepina, en el mercado desde 1989, tiene un buen perfil de seguridad y ha demostrado utilidad en pacientes oncológicos, generando aumento de ánimo, del apetito y disminución de las náuseas. Se inicia en la noche en dosis bajas (medio comprimido de 15 mg) evaluando su eficacia. Una de las precauciones a considerar es que puede provocar constipación^{23,24}.

Síntomas digestivos:

- a) Epigastralgia, dispepsia, saciedad precoz, náuseas, vómitos, mucositis. Para estos síntomas pueden utilizarse: inhibidores de la bomba de protones, procinéticos como la metoclopramida, ondansetrón o levosulpirida.
- b) Para la diarrea se puede recurrir a la loperamida en dosis horaria. En pacientes con cirugías que afectan al páncreas, es probable que se presente déficit de enzimas pancreáticas, y en estos casos

Tabla 3. Terapias Farmacológicas para disminuir la pérdida de peso

Causas de anorexia no digestivas	Manejo del Dolor: opioides en la menor dosis posible. Manejo de la depresión: Mirtazapina
Síntomas digestivos	Síntomas digestivos altos: metoclopramida, ondansetrón, levosulpirida, inhibidores de la bomba de protones. Diarrea: Loperamida, colestiramina, enzimas pancreáticas. Constipación: polietilenglicol, lactulosa
Orexígenos	Corticoides: dexametasona, metilprednisolona Progestágenos: medroxiprogesterona, acetato de megestrol. Cannabinoides. Melatonina Aceites omega 3.

Elaboración propia.

- deben reemplazarse dichas enzimas para el manejo de la diarrea.
- c) En las cirugías con resección de íleon terminal, pueden presentarse diarreas coleréticas (causados por las sales biliares, no absorbidas en el íleon, que irritan las paredes colónicas) en donde el uso de colestiramina mejora el cuadro clínico. En general, todas las cirugías que comprometen al tubo digestivo pueden generar sobrecrecimiento bacteriano, que puede ser tratado con antibióticos no absorbibles y apoyo de probióticos.
 - d) En casos de constipación, evitar, en lo posible, el uso de analgésicos opioides por periodos prolongados. Los laxantes más usados son el polietilenglicol y la lactulosa.

Lo ideal es actuar en forma preventiva y no esperar cuando el paciente presenta estos síntomas digestivos, sino dejar los fármacos en forma anticipada, programada y suspender posteriormente^{22,24}.

Orexígenos:

Ya se mencionó previamente la *mirtazapina*, se puede usar como orexígeno, otros fármacos estudiados son:

- a. *Corticoides*: la metilprednisolona y la dexametasona son los corticoides que con mayor frecuencia se utilizan. Sus efectos secundarios son, aumento de apetito y ganancia de peso. Estos efectos se han demostrado con dosis bajas, tales como metilprednisolona 5 mg cada 8 h y dexametasona 3-6 mg/día. El mecanismo de acción de los glucocorticoides es el aumentando del neuro péptido Y (estimulador orexígeno del sistema nervioso central) y la inhibición de la producción de citocinas proinflamatorias (IL-1, IL-6 y factor de necrosis tumoral)²⁴.
- b. *Progestágenos*:
 - i. *Medroxiprogesterona*: entre sus posibles mecanismos de acción destacan la actividad glucocorticoide, la infra regulación

de la síntesis y la liberación de citoquinas y la modulación del neuropéptido Y. La administración de medroxiprogesterona mejora el apetito, principalmente con aumento de masa grasa.

- ii. *Acetato de megestrol*. Algunas investigaciones han comprobado, un incremento del apetito y de la ingesta calórica, y mejoras significativas de manifestaciones asociadas a la caquexia como las náuseas, vómitos y alteraciones de los sabores. También se ha descrito mejoras en la calidad de vida con sensación de bienestar, nivel subjetivo de mayor energía y actividad, o en el estado de ánimo. La mayoría de los estudios muestran además que los pacientes tratados con megestrol tienen mayor probabilidad de ganar peso, pero predominantemente en base a masa grasa en vez de mejorar la masa muscular. Debe tenerse especial precaución con los efectos secundarios tales como edema, trombosis venosa profunda, hiperglucemia, hemorragias vaginales e impotencia (4 a 7,5% mayor que con placebo)^{22,24}.
- iii. *Cannabinoides*: el aumento de apetito y de peso son efectos conocidos del uso de la marihuana y derivados. Su mecanismo de acción es el estímulo de los receptores cannabinoides 1 (CB1) a nivel hipotalámico. Con su uso medicinal se han observado efectos adversos centrales frecuentes tales como somnolencia, confusión y alteraciones perceptivas. Con escaso efecto en la ganancia de peso en pacientes oncológicos²⁴.
- iv. *Melatonina*: esta hormona pineal disminuye los niveles de TNF- α en pacientes con cáncer. En un estudio controlado con placebo en 100 pacientes con tumores sólidos metastásicos, la pérdida de más del 10% de peso corporal fue menos frecuente en los que recibían 20 mg diarios de melatonina. Su tolerancia es excelente y no tiene efectos adversos de importancia²⁵.
- v. *Ácidos grasos omega 3 (EPA)*, actúan inhibiendo el factor inductor de proteólisis (PIF) y la IL6. En varios estudios en pacientes con cáncer, la administración de suplementos que contienen EPA ha logrado mejoras del apetito y del performance status con aumento significativo de la masa magra. Sin embargo, los estudios no siempre han sido consistentes en la ganancia de peso^{25,26}.

D. Terapia nutricional especializada

El seguimiento nutricional durante el tratamiento oncológico nos permite detectar y tratar precozmente las alteraciones de la ingesta, que pudieran repercutir en la salud del paciente.

La terapia especializada puede realizarse a través de terapia farmacológica o aporte de nutrientes con suplementos orales u otras vías que tengan mayor complejidad, en aquellos pacientes que no logren cubrir sus requerimientos de macro y micronutrientes con las terapias antes descritas.

Habitualmente, cuando la ingesta persiste bajo el 65%-70% de los requerimientos nutricionales del individuo, se plantea complementar con suplementación oral y/o enteral. En la progresión en complejidad, también puede ser necesario utilizar nutrición parenteral que puede ser periférica o central. Estas terapias no son excluyentes entre sí, pudiendo utilizar la vía oral junto con la nutrición enteral y/o la vía parenteral, tomando en consideración las indicaciones, beneficios y contraindicaciones de cada una de ellas^{10, 21, 4}.

Aporte de nutrientes

Suplementación:

La forma más sencilla de suplementar es utilizar la vía oral. Existen muchas fórmulas comerciales con diferentes sabores y concentraciones de nutrientes. Existen suplementos que aportan proteínas, carbohidratos y lípidos y otros que aportan algún suplemento específico, como son los módulos proteicos y calóricos.

Los suplementos orales son un excelente apoyo en la terapia, en general son bien tolerados, de costo razonable, tienen un aporte equilibrado de nutrientes. Lo que permite indicarlos según las necesidades individuales.

Con el objetivo de que los suplementos no se conviertan en sustitutos de las comidas, se sugiere administrarlos de forma que no disminuyan el apetito del paciente a la hora de las comidas principales, por lo que se recomienda tomarlos entre ellas o antes de acostarse¹⁰.

Nutrición enteral:

Si el paciente no alcanza los requerimientos energéticos calculados por vía oral se pueden complementar con la vía enteral.

Existen diferentes tipos de nutrición enteral, según sea el lugar al que lleguen los nutrientes, habitualmente, estómago o yeyuno. También se puede clasificar según la nutrición se administre por una sonda o por una ostomía.

Sonda nasogástrica, o sonda nasoyeyunal cuando se estima que el periodo de utilización será menor a seis semanas, o la gastrostomía o yeyunostomía si se estima que el uso de la vía será mayoría a ese tiempo.

Los pacientes con cáncer de cabeza y cuello suelen requerir con mayor frecuencia este tipo de terapia nutricional, así como los pacientes con cáncer obstructivo de vía digestiva. No se debe retrasar el inicio de las terapias necesarias por el conocido deterioro y malos resultados asociados a la desnutrición. En muchos casos pueden dejarse vías de nutrición enteral antes del deterioro nutricional, por vía endoscópica o instalada durante alguna cirugía con intención curativa o paliativa, cuando se sabe que la progresión de la enfermedad o las terapias posteriores pueden dificultar la ingesta adecuada de nutrientes.

Nutrición parenteral

La nutrición parenteral es una prescripción médica que provee por vía venosa una mezcla de nutrientes: aminoácidos, lípidos, carbohidratos, agua, electrolitos, vitaminas y minerales.

Se instala en casos de insuficiencia intestinal, obstrucción intestinal y hemorragia digestiva o cuando con las intervenciones previamente descritas no se pueden alcanzar los requerimientos nutricionales.

La nutrición parenteral no está exenta de riesgos y por lo tanto debe evaluarse cuidadosamente y hacer seguimiento para evitar la aparición de complicaciones locales o sistémicas.

La vía venosa a utilizar puede ser una vena periférica o central. La nutrición parenteral periférica tolera una baja osmolaridad (el límite es alrededor de 700-900 mOsm) y solo se utiliza por pocos días. La vía venosa de nutrición parenteral central debe ser exclusiva y no mezclarse con la administración de fármacos.

Por último, la intensificación de la nutrición debe ser proporcional al esfuerzo terapéutico global y muchas veces supone un dilema ético, sobre todo en los pacientes en cuidados paliativos. En estos casos se debe definir las expectativas y calidad de vida del paciente y cabe preguntarse si el paciente está muriendo porque no se alimenta o no se está alimentando porque está muriendo.

Declaración de conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses relacionado con este trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660. 2.
2. Morales A, Higuera I, Maldonado G, Canicoba M. Soporte nutricional en pacientes con cáncer: percepción de profesionales sanitarios y pacientes. *Nutrición Hospitalaria*, 2025, págs. 602-609. doi: 10.20960/nh.05786.
3. Bargetzi L, Schütz P, Müller B, Bargetzi M, Brack C, Herrmann J, et al. Association of different cancer types and benefit from nutritional support in patients at nutritional risk: secondary analysis of a prospective randomized trial. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2020 Dec;40:559. doi: 10.1016/j.clnesp.2020.09.460
4. Martín Peña G. Dieta y Cáncer. En: Gómez-Candela C, Sastre Gallego A, Eds. *Soporte nutricional en el paciente oncológico*, 1a ed. Madrid: You and Us. pp115-131.
5. Pañella L, Jara M, Cornejo M, Lastra X, Contreras MG, Alfaro K, et al. Relación entre estado nutricional y evolución postoperatoria, en cirugía oncológica digestiva [Nutritional status and postoperative complications in patients with digestive cancer]. *Rev Med Chil*. 2014 Nov;142(11):1398-406. Spanish. doi: 10.4067/S0034-98872014001100006.
6. Zárate C. Estado nutricional preoperatorio en pacientes oncológicos y relación con días de estadía hospitalaria en el instituto nacional del cáncer. Tesis para optar al grado de magíster en ciencias biológicas y médicas, mención nutrición. U. de Chile. 2018.
7. Cao DX, Wu GH, Zhang B, Quan YJ, Wei J, Jin H, et al. Resting energy expenditure and body composition in patients with newly detected cancer. *Clin Nutr*. 2010 Feb;29(1):72-7. doi: 10.1016/j.clnu.2009.07.001.
8. Viana ECRM, Oliveira IDS, Rechinelli AB, Marques IL, Souza VF, Spexoto MCB, et al. Malnutrition and nutrition impact symptoms (NIS) in surgical patients with cancer. *PLoS One*. 2020 Dec 15;15(12):e0241305. doi: 10.1371/journal.pone.0241305.
9. Arends J. Malnutrition in cancer patients: Causes, consequences and treatment options. *Eur J Surg Oncol*. 2024 May;50(5):107074. doi: 10.1016/j.ejso.2023.107074.
10. García Almeida JM, Cornejo Pareja IM, Fernández Jiménez R, Lupiáñez Pérez Y, Molina Garrido MJ, Abreu Padín C, et al. Mejorando la atención nutricional del paciente oncológico: validación de un protocolo multidisciplinar en el entorno clínico español [Improving the nutritional care of oncology patients - Validation of a multidisciplinary protocol in the Spanish clinical setting]. *Nutr Hosp*. 2024 Aug 29;41(4):758-765. Spanish. doi: 10.20960/nh.05043.
11. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr*. 2021 May;40(5):2898-2913. doi: 10.1016/j.clnu.2021.02.005.
12. Mentella MC, Scaldaferrì F, Ricci C, Gasbarrini A, Miggiano GAD. Cancer and Mediterranean Diet: A Review. *Nutrients*. 2019 Sep 2;11(9):2059. doi: 10.3390/nu11092059. PMID: 31480794;
13. Vellas B, Villars H, Abellan G, Soto ME, Rolland Y, Guigoz Y, et al. Overview of the MNA--Its history and challenges. *J Nutr Health Aging*. 2006 Nov-Dec;10(6):456-63; discussion 463-5.
14. Santana Porbén S. Comentario al artículo Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is Subjective Global Assessment of Nutritional Status? *JPEN Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 1987; 11(1):8-13 [Comments to Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is Subjective Global Assessment of Nutritional Status? *JPEN Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 1987; 11(1):8-13]. *Nutr Hosp*. 2008 Jul-Aug;23(4):395-9. Spanish.
15. Hernando Requejo O, García de Quinto H. Dieta mediterránea y cáncer [Mediterranean diet and cancer]. *Nutr Hosp*. 2021 Sep 30;38(Spec No2):71-74. Spanish. doi: 10.20960/nh.03803.
16. Sirvent-Ochando M, Murcia-Lopez A, Sangrador-Pelluz C, Espla S, Garrido-Siles M, Abiles J. NUTRI-ONCOCARE: New integral nutrition care model to prevent and treat malnutrition in cancer patients. *Farm Hosp*. 2021 Apr 15;45(3):109-114. English. doi: 10.7399/fh.11299.

17. Arribas L, Hurtós L, Sendrós MJ, Peiró I, Salleras N, Fort E, et al. NUTRISCORE: A new nutritional screening tool for oncological outpatients. *Nutrition*. 2017 Jan;33:297-303. doi: 10.1016/j.nut.2016.07.015.
18. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM Core Leadership Committee; GLIM Working Group. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr*. 2019 Feb;38(1):1-9. doi: 10.1016/j.clnu.2018.08.002. Epub 2018 Sep 3.
19. García Almeida JM, Cornejo Pareja IM, Fernández Jiménez R, Lupiáñez Pérez Y, Molina Garrido MJ, Abreu Padín C, et al. Mejorando la atención nutricional del paciente oncológico: validación de un protocolo multidisciplinar en el entorno clínico español [Improving the nutritional care of oncology patients - Validation of a multidisciplinary protocol in the Spanish clinical setting]. *Nutr Hosp*. 2024 Aug 29;41(4):758-765. Spanish. doi: 10.20960/nh.05043.
20. Sofi F, Martini D, Angelino D, Cairella G, Campanozzi A, Danesi F, et al. Mediterranean diet: Why a new pyramid? An updated representation of the traditional Mediterranean diet by the Italian Society of Human Nutrition (SINU). *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2025 Aug;35(8):103919. doi: 10.1016/j.numecd.2025.103919. Epub 2025 Feb 21. Erratum in: *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2025 Nov;35(11):104263. doi: 10.1016/j.numecd.2025.104263.
21. Mestre Reoyo GI, Moya Rodríguez M, Velázquez García A, Jiménez Parras M, López Verde F. Consejos de alimentación para el paciente durante su tratamiento contra el cáncer: Grupo de atención oncológica, Sociedad andaluza de medicina familiar y comunitaria. *Med. Fam Andal* Vol.19 N°1, enero-febrero-marzo-abril 2018
22. Davis MP, Dickerson D. Cachexia and anorexia: cancer's covert killer. *Support Care Cancer*. 2000 May;8(3):180-7. doi: 10.1007/s005200050282. PMID: 10789957.
23. García-Muñoz, E., & Licona-Galicia, DG Usos potenciales de la mirtazapina en cuidados paliativos más allá de su efecto antidepressivo. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. 2018, 25(1), 37-44. doi: 10.20986/resed.2017.3575/2017.
23. Castejón E, Lambruschini N, Meavilla SM, Catalán N. Revisión Manejo farmacológico en el síndrome anorexia-caquexia. *Act Diet*. 2010;14(4):182-186. doi: 10.1016/s1138-0322(10)70034-1.
25. Loyala JV, Down B, Wong E, Tan B. Treatment of Cachexia in Gastric Cancer: Exploring the Use of Anti-Inflammatory Natural Products and Their Derivatives. *Nutrients*. 2024 Apr 22;16(8):1246. doi: 10.3390/nu16081246. PMID: 38674936.
26. Barber MD, Ross JA, Voss AC, Tisdale MJ, Fearon KC. The effect of an oral nutritional supplement enriched with fish oil on weight-loss in patients with pancreatic cancer. *Br J Cancer*. 1999 Sep;81(1):80-6. doi: 10.1038/sj.bjc.6690654. PMID: 10487616.



REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

REVISIÓN / REVIEW

Importancia de los estudios genéticos germinales en la terapia oncológica: más allá del cáncer hereditario

Importance of germline genetic studies in oncological therapy: beyond hereditary cancer

Elsa Cabrera Acosta, MD^a✉

^a Centro Integral del Cáncer, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 26/10/2025

Aceptado: 08/04/2026

Keywords:

Hereditary Cancer;
Germline Mutations; PARP
Inhibitors; Immunotherapy;
Precision Oncology.

Palabras clave:

Cáncer Hereditario;
Mutaciones Genéticas
Germinales; Inhibidores
PARP; Inmunoterapia;
Oncología De Precisión.

RESUMEN

Las mutaciones germinales en genes de predisposición al cáncer han dejado de ser una información sólo asociada al riesgo de cáncer hereditario, en la actualidad se han convertido en un verdadero motor de cambio en la oncología en la era de la medicina de precisión. Su hallazgo se traduce en decisiones terapéuticas concretas que modifican la historia natural de la enfermedad. Este artículo revisa, con un enfoque integrador, los principales escenarios en los que el análisis genético germinal ha demostrado un impacto real: desde el cáncer de mama y ovario hasta tumores de páncreas, próstata, endometrio y colon. La evidencia acumulada muestra que los estudios genéticos germinales son una información imprescindible, no sólo para conocer los riesgos de cáncer hereditario sino también una herramienta esencial en la terapia del cáncer.

ABSTRACT

Germline mutations in cancer predisposition genes are no longer limited to hereditary cancer counseling and prevention, but have emerged as a cornerstone of modern precision oncology. Today, their detection not only identifies at-risk families but also provides actionable biomarkers that guide therapeutic decisions across a wide spectrum of malignancies. This review offers a comprehensive narrative of how germline testing has reshaped the management of breast, ovarian, prostate, pancreatic, endometrial, and colorectal cancers, highlighting its role as both a marker of familial risk and a predictive tool that defines therapeutic trajectories.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: ecabrera@clinicalascondes.cl

<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2026.04.006>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2026 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



INTRODUCCIÓN

La oncología de precisión ha transformado el cáncer. Hoy disponemos de herramientas que permiten comprender las características biológicas de cada tumor y de cada paciente. En ese sentido, los estudios germinales han adquirido un protagonismo inesperado. Inicialmente fueron usados en forma exclusiva para detectar familias con predisposición hereditaria; sin embargo, en los últimos años han avanzado a su uso para orientar el tratamiento como marcadores de pronóstico e, incluso, anticipando la eficacia de terapias innovadoras.

Según el ESMO *Handbook of Cancer Genetics and Genomics* (2025), la integración del estudio germinal en la rutina oncológica ha permitido pasar de una medicina 'basada en el tumor' a una medicina 'basada en el paciente', donde las alteraciones hereditarias actúan como biomarcadores de acción terapéutica. Las pruebas genéticas germinales deben considerarse parte del abordaje integral del cáncer, junto al perfil somático y la caracterización molecular global. La identificación de variantes germinales patogénicas puede modificar directamente la elección de tratamientos sistémicos, al predecir sensibilidad a inhibidores PARP, agentes de platino o inmunoterapias, y al mismo tiempo orientar decisiones quirúrgicas y de seguimiento familiar. Además, la ESMO enfatiza que la detección de variantes germinales no sólo tiene implicancias familiares, sino que puede identificar vulnerabilidades terapéuticas explotables mediante enfoques de "synthetic lethality" o biomarcadores tumor-agnósticos, como la inestabilidad microsatelital (MSI, por sus siglas en inglés) y la deficiencia de recombinación homóloga (HRD, por sus siglas en inglés)¹.

Un estudio de cohorte publicado 2021 por Stadler et al. en el *Journal of Clinical Oncology*, que incluyó a casi 12 000 pacientes con cáncer avanzado, demostró que un 17% presentaba variantes germinales patogénicas y que cerca del 9% tenían hallazgos con implicancia terapéutica directa. Lo notable es que muchos de estos pacientes no cumplían criterios clínicos tradicionales para testeo, lo que refuerza la necesidad de ampliar las indicaciones de estudios germinales y considerar su incorporación sistemática en la evaluación oncológica². Por lo tanto, lo que hasta hace pocos años era patrimonio exclusivo de la genética clínica, hoy es parte esencial de la práctica oncológica diaria.

En este contexto, los estudios germinales adquieren relevancia más allá del cáncer hereditario: permiten comprender la biología tumoral en profundidad y expanden el acceso a terapias dirigidas e inmunoterapias, consolidándose como una herramienta clínica de alto impacto dentro de la oncología de precisión contemporánea.

DESARROLLO

Las pruebas de línea germinal tienen como objetivo identificar alteraciones genéticas hereditarias que pueden predisponer a los individuos al cáncer o síndromes hereditarios.

Las implicaciones se extienden mucho más allá del caso índice, pueden informar estrategias preventivas no sólo para el individuo afectado, sino a familiares asintomáticos en riesgo que pueden beneficiarse de estrategias de vigilancia o reducción de riesgos adaptadas. Dado las posibles implicaciones psicológicas, éticas y médicas, estas pruebas deben realizarse con el consentimiento informado del paciente y en el marco de una unidad de asesoramiento genético dedicada a garantizar una interpretación y gestión adecuada de los casos.

El proceso clásico del asesoramiento genético implica tres pasos clave:

1. Consulta de asesoramiento: esta evaluación clínica está orientada a identificar sospecha de cáncer hereditario y definir indicación de test genético. Incluye al menos: Historia personal y familiar (≥ 3 generaciones); análisis de criterios clínicos (ej. NCCN, ESMO); educación inicial sobre estudio genético; definición de indicación y tipo de test. Este paso además considera discutir las implicancias de las pruebas en términos de prevención y estrategia terapéutica y el potencial impacto social-emocional personal y familiar, así como obtener el consentimiento informado previo a la toma del examen.

2. Recogida y análisis de muestras, generalmente realizado en sangre.

3. Discusión de los hallazgos en consulta post test: en esta etapa se comunica e interpreta resultados (patogénico, variante de significado incierto (VUS), negativo); definir implicancias clínicas: riesgo de cáncer, vigilancia y medidas preventivas; ajustar manejo oncológico (terapias dirigidas, decisiones quirúrgicas); indicar estudio en familiares (*cascade testing*); brindar consejería y apoyo psicosocial; establecer plan de seguimiento.

El asesoramiento genético es un componente fundamental de las pruebas de línea germinal, ayuda a los pacientes a comprender los beneficios, las limitaciones y el potencial resultado de la prueba. Con una superposición cada vez mayor entre la genómica y la oncología, busca integrar la genómica con el objetivo de acelerar las pruebas de línea germinal y las implicaciones en la atención al paciente³.

Y en este nuevo modelo de integración, ha impulsado la creación de "Molecular Tumor Boards" (MTB), una instancia multidisciplinaria clave en la oncología de precisión, que permite integrar e interpretar adecuadamente la información molecular (resultados de secuenciación masiva (NGS, por sus siglas en inglés), biomar-

cadore somáticos y germinales) para orientar terapias, mejorar la selección de tratamientos dirigidos e inmunoterapia, reducir la variabilidad clínica y el sobretratamiento, y favorecer el uso eficiente de recursos. Además, facilita la identificación de síndromes de cáncer hereditario, fortalece la coordinación entre especialidades y se posiciona como un estándar de calidad en centros oncológicos actuales⁴.

Las mutaciones germinales son fácilmente identificables mediante las técnicas habituales de secuenciación que tengan una extensión y una profundidad de estudio habituales. Con lo cual, lo que se valida como utilidad clínica es la mutación germinal en sí, en el caso de tratamientos médicos, mediante ensayos clínicos con terapias dirigidas a las alteraciones moleculares que provocan estas mutaciones germinales en el tumor.

Aunque no siempre todas las mutaciones germinales en todos los genes implicados en la recombinación homóloga conllevan un déficit de recombinación homóloga en el tumor, esta correlación es máxima o es mayor cuando hay mutaciones germinales en genes *BRCA* en determinadas histologías como cáncer de ovario, cáncer de mama, cáncer de próstata y cáncer de páncreas, pero la correlación mutación germinal con déficit de recombinación homóloga no es tan grande cuando existen mutaciones germinales en otros genes y en otras histologías⁵.

Nos vamos a centrar en la accionabilidad terapéutica que tienen estas mutaciones germinales, sobre todo en genes supresores a nivel germinal, que han alcanzado utilidad clínica y han modificado la terapia en etapa locoregional y avanzado, basado en la metodología propuesta por ESMO, ESCAT como una clasificación estructurada de las alteraciones moleculares según su nivel de evidencia clínica para guiar decisiones terapéuticas en oncología de precisión⁶.

En relación a las modificaciones más importantes del tratamiento locoregional (cirugía y radioterapia), destacan:

-El síndrome de Li-Fraumeni, asociado a mutaciones germinales en *TP53*. El riesgo de segundas neoplasias malignas según la variante de la línea germinal *TP53* y el pronóstico oncológico general del paciente deben evaluarse durante reuniones multidisciplinarias especializadas. La radioterapia debe evitarse siempre que existan otras opciones de tratamiento igualmente curativas. En otros casos, debe adaptarse para minimizar el riesgo de segundas neoplasias malignas en pacientes que aún requieren radioterapia a pesar de su genotoxicidad, considerando su posible beneficio. Esto está basado en que los pacientes con mutaciones germinales en *TP53* tienen una alta susceptibilidad a desarrollar tumores inducidos por radiación, debido a una alteración fundamental en los mecanismos de reparación del ADN y control del daño genómico⁷.

-Las mutaciones de la línea germinal en los dominios de exonucleasa de *POLE* se asocian con una predisposición familiar y un mayor riesgo de cáncer colorrectal y glioblastoma de células gigantes. También se han informado mutaciones somáticas en *POLE* en estos cánceres. Estas mutaciones conducen a una acumulación de errores de ADN durante el proceso de replicación, lo que resulta en tumores ultramutados asociados con la estabilidad de microsatélites. Se sabe que diferentes formas de inestabilidad genómica en los cánceres están asociadas con el pronóstico. En el cáncer de endometrio, se ha confirmado que las mutaciones en el dominio de exonucleasa de *POLE* están significativamente asociadas con un pronóstico favorable y una mejor supervivencia libre de progresión (SLP) en el cáncer de endometrio. Por lo que sirven como un importante marcador molecular de pronóstico asociado con excelentes resultados y guiar el manejo de pacientes con cáncer de endometrio⁸.

-Cirugía de reducción de riesgo para cáncer de mama en pacientes con mutación germinal *BRCA*. Las cirugías para reducir el riesgo en portadoras jóvenes y sanas de *BRCA* son el método más eficaz para reducir el riesgo de desarrollar cáncer de mama y/o de ovario. Las ventajas de someterse a una mastectomía para reducir el riesgo (RRBM, por sus siglas en inglés) son particularmente relevantes cuando se realiza alrededor de los 30 años de edad. Se ha demostrado que la RRBM reduce el riesgo de cáncer de mama a lo largo de la vida en más del 90% en poblaciones de alto riesgo. Aunque varios estudios han investigado el impacto potencial de la RRBM en la supervivencia, los datos disponibles siguen siendo controvertidos. Si bien la RRBM reduce significativamente la incidencia de cáncer de mama en individuos de alto riesgo, no se ha demostrado de forma consistente un beneficio claro en la supervivencia. En individuos ya diagnosticados con cáncer de mama, RRBM ha mostrado una reducción drástica en el riesgo de cáncer contralateral (91%-93%), pero sus beneficios en la sobrevida global (SG) siguen siendo debatidos⁹.

-Inmunoterapia neoadyuvante en cáncer colorrectal con *MSI* o síndrome de Lynch. La presencia de MSI o síndrome de Lynch permite utilizar inmunoterapia neoadyuvante con altas tasas de respuesta. En el estudio NICHE-II, es un ensayo clínico prospectivo en pacientes con cáncer de colon localmente avanzado con deficiencia de reparación de *mismatch* (dMMR), candidatos a cirugía curativa. La intervención consistió en la administración de inmunoterapia neoadyuvante con nivolumab, solo o en combinación con ipilimumab, durante un corto período previo a la cirugía. Posteriormente, los pacientes fueron operados y la respuesta al tratamiento se evaluó principalmente mediante la tasa de respuesta patológica completa, además de analizar seguridad y respuesta tumoral, resultados obtenidos son más del 95% de

los pacientes con respuesta patológica mayor y 70% respuesta completa; en pacientes con síndrome de Lynch, las respuestas completas superaron el 80%¹⁰.

En un estudio fase II con dostarlimab en cáncer de recto localmente avanzado, se observó 100% de respuesta clínica completa, mantenida en 75% de los pacientes a 12 meses¹¹. Por lo que probablemente será posible un manejo conservador sin cirugía, con seguimiento mediante imágenes, endoscopia y biopsia líquida.

– **Síndrome Von-Hippel-Lindau (VHL)**, la inactivación bialélica del gen *VHL* en las células tumorales impide la degradación del factor inducido por hipoxia 2 alfa (HIF-2 α). Como consecuencia, este se acumula y se transloca al núcleo, donde se heterodimeriza con HIF- β , formando un complejo activo que induce la transcripción de genes relacionados con angiogénesis, proliferación celular y producción de eritropoyetina.

Belzutifan es un inhibidor selectivo de HIF-2 α que bloquea la formación de este complejo transcripcional, interfiriendo así en las vías de señalización tumoral dependientes de hipoxia. Este mecanismo explica tanto su eficacia clínica en el síndrome de VHL como su principal efecto adverso, la anemia –observada como toxicidad grado 3 en aproximadamente el 11% de los pacientes–, secundaria a la disminución de la síntesis de eritropoyetina.

Los pacientes con síndrome de *VHL* tienen una herencia autosómica dominante, caracterizada por: carcinoma de células renales de células claras congénito, hemangioblastoma capilar del sistema nervioso central y retinas, tumores del oído interno, feocromocitoma de la glándula suprarrenal y tumores pancreáticos. Belzutifan demostró una tasa de respuesta objetiva (ORR) del 49% en carcinoma renal no metastásico, con control de enfermedad en el 96% y respuestas duraderas. Asimismo, evidenció actividad en hemangioblastomas del sistema nervioso central (ORR ~30%) y tumores pancreáticos (ORR ~77%). El tratamiento permitió reducir la necesidad de intervenciones quirúrgicas repetidas. La toxicidad fue manejable, destacando anemia grado ≥ 3 en aproximadamente 15% de los pacientes¹².

– **Síndrome de Gorlin**. Es causado por variantes patogénicas germinales en el gen *PTCH1* y se caracteriza por la aparición de múltiples carcinomas basocelulares. Cuando se añade una variante somática en el tumor, se produce una inactivación bialélica del gen, lo que impide la función de la proteína Patched-1 y deja sin control a la proteína Smoothened. Como resultado, se activan señales que favorecen la proliferación celular descontrolada. Este proceso puede tratarse con fármacos inhibidores de Smoothened, como vismodegib. En carcinoma basocelular avanzado,

vismodegib demostró una tasa de respuesta objetiva (ORR) de 43% en enfermedad localmente avanzada y 30% en enfermedad metastásica, con respuestas sostenidas. El perfil de seguridad fue consistente con inhibición de la vía Hedgehog, destacando espasmos musculares, alopecia, disgeusia y pérdida de peso como efectos adversos frecuentes¹³.

En relación a los cambios en terapias sistémicas destacan los siguientes avances (adyuvante, neoadyuvante y enfermedad avanzada, tumores agnósticos).

Cáncer de mama

El estudio OLYMPIA demostró que olaparib (inhibidor PARP) adyuvante durante un año, en pacientes con cáncer de mama HER2 negativo, en etapa temprana y alto riesgo, portadoras de mutación germinal en *BRCA1/2*, mejoró significativamente los desenlaces invasivos y a distancia. A tres años, la supervivencia libre de enfermedad invasiva (SLEI) fue de 85,9% con olaparib versus 77,1% con placebo, con una reducción del riesgo de evento invasivo o muerte de 42% (HR 0,58). La sobrevida libre de enfermedad a distancia (SLED) también mejoró, con 87,5% versus 80,4%, equivalente a una reducción del riesgo de recaída a distancia o muerte de 43% (HR 0,57). La toxicidad fue manejable; los eventos adversos más frecuentes fueron anemia, náuseas y fatiga, y la anemia grado 3 o mayor fue el principal evento relevante. Posicionando a olaparib como estándar adyuvante en pacientes con cáncer de mama precoz HER2 negativo, mutación germinal en *BRCA1/2* y alto riesgo clínico¹⁴.

En el contexto del cáncer de mama metastásico HER2 negativo con mutación germinal en *BRCA1/2*, el estudio OLYMPIAD fue un ensayo fase III, aleatorizado y abierto, que comparó olaparib en monoterapia versus quimioterapia estándar (capecitabina, eribulina o vinorelbina) en pacientes que habían recibido hasta dos líneas previas de quimioterapia para enfermedad metastásica. Olaparib demostró un beneficio clínico significativo, con una mediana de sobrevida libre de progresión (SLP) superior en 2,8 meses en comparación con la terapia estándar y una reducción del 42% en el riesgo de progresión o muerte (HR 0,58)¹⁵.

En el análisis de seguimiento extendido, la mediana de SG fue de 19,3 meses con olaparib versus 17,1 meses con quimioterapia (HR 0,89; IC 95% 0,67–1,18), sin diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, se observó una mayor proporción de pacientes vivos a tres años (27,9% vs 21,2%) y una mayor duración del tratamiento con olaparib (8,8% de los pacientes en tratamiento ≥ 3 años vs 0% con quimioterapia). En el subgrupo tratado en primera línea metastásica, olaparib mostró un beneficio relevante en SG, con una mediana de 22,6 versus 14,7 meses (HR 0,55; IC 95% 0,33–0,95) y una sobrevida a 3 años de 40,8% versus 12,8%, respectivamente¹⁶.

Todos estos estudios han llevado a que en la actualidad se incorporen estas indicaciones a las guías internacionales de terapia como NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) y las guías de ESMO (*European Society Medical Oncology*).

Cáncer de ovario

En pacientes con cáncer de ovario avanzado (FIGO III-IV) cáncer peritoneal primario o cáncer de trompa de Falopio, con mutación en *BRCA1/2* y respuesta a quimioterapia basada en platino, el mantenimiento con olaparib redujo significativamente el riesgo de progresión o muerte en un 70% (HR 0,30). A tres años, la SLP fue de 60% con olaparib versus 27% con placebo (HR 0,30; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,23 a 0,41; $P < 0,001$). Con seguimiento extendido, la mediana de SLP alcanzó 56 meses con olaparib versus 13,8 meses, evidenciando un beneficio prolongado. La toxicidad fue manejable, destacando anemia y fatiga como eventos más frecuentes¹⁷.

Cáncer de endometrio

En el cáncer de endometrio con MSI, el 3% de estas mujeres van a tener síndrome de Lynch.

En el estudio RUBY 2023, pacientes con cáncer de endometrio primario avanzado o recurrente, la adición de dostarlimab a carboplatino-paclitaxel seguida de mantenimiento con dostarlimab mejoró significativamente la SLP, especialmente en tumores con deficiencia del sistema de reparación de desajustes o inestabilidad microsatelital (dMMR/MSI-H).

En este subgrupo, la SLP a 24 meses fue 61,4% con dostarlimab vs 15,7% con placebo (HR 0,28)¹⁸.

Cáncer de próstata

En el cáncer de próstata metastásico, aproximadamente un 23% de los tumores presentan alteraciones en genes de recombinación homóloga, mientras que cerca de un 8% corresponden a mutaciones de origen germinal. En este contexto, cuando se identifica una mutación a nivel tumoral, la probabilidad de que esta sea de origen germinal es considerablemente mayor que la prevalencia basal descrita del 8%.

En el cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CPRCm), diversos estudios han evaluado la combinación de inhibidores de PARP con inhibidores del receptor de andrógenos de nueva generación (ARPI), en comparación con ARPI más placebo, principalmente en pacientes sin exposición previa a ARPI. En el estudio MAGNITUDE *trial*, en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración con alteraciones en *BRCA1/2*, la combinación de niraparib más abiraterona demostró un beneficio significativo en supervivencia libre de

progresión radiológica (SLPr), con HR 0,53. Este beneficio se acompaña de resultados reportados por pacientes que muestran mantenimiento de la calidad de vida global, sin deterioro clínicamente relevante, y un retraso en el tiempo al deterioro del dolor y de la función¹⁹.

En el estudio TRITON2 *trial*, que incluyó pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración previamente tratados con al menos un ARPI y taxano, el tratamiento con rucaparib en portadores de alteraciones en *BRCA1/BRCA2* mostró una tasa de respuesta objetiva (ORR) del 43,5%, incluyendo respuestas completas en un pequeño subgrupo. La respuesta en PSA $\geq 50\%$ se observó en el 54,8%. La mediana de duración de respuesta fue de 6,4 meses, mientras que la mediana de SLPr fue 9 meses y la SG cercana a 18,4 meses. El beneficio fue claramente más pronunciado en pacientes con mutaciones en *BRCA2*. En contraste, en pacientes con alteraciones en otros genes de recombinación homóloga (especialmente *ATM*), la actividad fue limitada²⁰.

Cáncer de páncreas

El cáncer de páncreas metastásico es particularmente refractario al tratamiento. Los tratamientos de primera línea que se utilizan actualmente como estándar de atención se asocian con una mediana de SLP de seis meses, y menos del 10% de los pacientes siguen vivos cinco años después del diagnóstico inicial.

Las mutaciones de pérdida de función en los genes *BRCA1* o *BRCA2* están relacionadas con un mayor riesgo de cáncer de ovario y de mama; dichas mutaciones también se asocian con un mayor riesgo de cáncer de páncreas, y entre el 4 y el 7% de los pacientes con cáncer de páncreas tienen una mutación *BRCA* de la línea germinal. En el estudio POLO, en pacientes con cáncer de páncreas metastásico con mutaciones germinales en *BRCA1/2* que no progresaron tras quimioterapia basada en platino, el mantenimiento con olaparib demostró una mejoría significativa en SLP con una mediana de 7,4 vs 3,8 meses (HR 0,53). La tasa de respuesta objetiva fue del 23% con olaparib versus 12% con placebo²¹.

Cáncer de colon

También se ha estudiando el cáncer de colon con MSI con o sin síndrome de Lynch.

En el CHECKMATE 8HW que es un estudio fase 3 que compara nivolumab + ipilimumab frente a quimioterapia o nivo-ipi frente a nivolumab en cáncer colorrectal con inestabilidad de microsatélites. La combinación de nivolumab + ipilimumab logró una SLP significativamente superior, con una mediana no alcanzada frente a aproximadamente 5-6 meses con quimioterapia, y una reducción del riesgo de progresión o muerte cercana al 75-80% (HR ~0,20-0,25) en análisis reportados. Asimismo, la tasa de respuesta obje-

tiva (ORR) fue marcadamente mayor con inmunoterapia ($\approx 70\%$) en comparación con quimioterapia ($\approx 40\text{--}45\%$), con un mayor porcentaje de respuestas completas²².

En la poliposis adenomatosa asociada a MUTYH, la causa es la mutación de este gen, que impide reparar correctamente el daño oxidativo del ADN. Como consecuencia, se acumula 8-oxoguanina, una base alterada que durante la replicación se aparea de forma errónea con adenina. En condiciones normales, MUTYH elimina esa adenina mal incorporada, pero cuando está alterado, este mecanismo falla. Esto favorece la aparición de mutaciones características (G $\rightarrow$ T), que pueden afectar a genes como KRAS, incluyendo la variante p.G12C. Esta alteración es clínicamente relevante, ya que puede ser tratada con inhibidores específicos de KRAS G12C, como sotorasib, en combinación con terapias dirigidas contra EGFR como panitumumab²³.

Tumores agnósticos

Los tumores agnósticos son aquellos en los que el tratamiento se define por una alteración molecular específica (biomarcador) y no por el órgano de origen del cáncer. Es decir, el mismo fármaco puede utilizarse en distintos tipos de tumores (colon, pulmón, endometrio, páncreas, etc.) siempre que compartan esa alteración biológica. Un ejemplo clásico es el uso de pembrolizumab en tumores MSI-H/dMMR. Desde el punto de vista biológico, los tumores con MSI-H/dMMR corresponden a neoplasias con alteración del sistema de reparación del ADN, lo que genera acumulación de errores en regiones repetitivas llamadas microsatélites. Esto produce una alta carga mutacional, con generación de múltiples neoantígenos, lo que los hace particularmente inmunogénicos y sensibles a inmunoterapia. Esta condición puede ser espo-

rádica o hereditaria, como en el síndrome de Lynch. En el estudio KEYNOTE-158, que evaluó pembrolizumab en tumores sólidos avanzados con MSI-H o dMMR, se observó una tasa de respuesta objetiva cercana al 30-34%, con alrededor de 10% de respuestas completas. Las respuestas fueron profundas y muy duraderas, con mediana de duración no alcanzada, una SLP aproximada de 4 meses y una SG cercana a 23-24 meses, consistente en múltiples tipos tumorales y líneas de tratamiento²⁴.

CONCLUSIONES

Los estudios genéticos germinales no sólo son parte de la oncología preventiva: son un eje central de la oncología de precisión. Han demostrado capacidad de orientar cirugías más seguras, terapias más efectivas e inmunoterapias más selectivas. y, al mismo tiempo, ofrecen a las familias la posibilidad de anticiparse al futuro. El trabajo de Stadler et al² refuerza este cambio de paradigma al demostrar que el análisis germinal no sustituye, sino que complementa el perfil somático, ofreciendo una visión más completa para seleccionar terapias dirigidas.

El análisis genético de la línea germinal tiene importantes implicaciones para el manejo de pacientes con cáncer, más allá de las estrategias de reducción de riesgo más relevantes para pacientes en etapa temprana. Con el creciente número de genes con alteraciones de la línea germinal que predicen la respuesta a fármacos y la proliferación de ensayos clínicos agnósticos de tumores que evalúan tratamientos dirigidos al genotipo de la línea germinal, se debe considerar la evaluación agnóstica de tumores en pacientes con cáncer metastásico o recurrente para detectar alteraciones de la línea germinal potencialmente susceptibles de tratamiento.

Declaración de conflicto de intereses:

La autora declara no tener conflicto de interés para este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- George A, Tan DSP, Hall M, Fleitas Kanonnikoff T, eds. *ESMO Handbook of Cancer Genetics and Genomics*. ESMO Press; 2025. p. 5-15.
- Stadler ZK, Maio A, Chakravarty D, et al. Therapeutic implications of germline testing in patients with advanced cancers. *J Clin Oncol*. 2021;39(24):2696-705. doi:10.1200/JCO.20.03661.
- Patch C, Middleton A. Genetic counselling in the era of genomic medicine. *Br Med Bull*. 2018;126(1):27-36. doi: 10.1093/bmb/ldy008.
- Tsimberidou AM, Kahle M, Vo HH, Baysal MA, Johnson A, Meric-Bernstam F. Molecular tumour boards - current and future considerations for precision oncology. *Nat Rev Clin Oncol*. 2023 Dec;20(12):843-863. doi: 10.1038/s41571-023-00824-4
- Li Y, Yang X, Cai H, Wang F. Homologous recombination deficiency among patients with germline or somatic non-BRCA1/2 homologous recombination repair gene variations. *NPI Precis Oncol*. 2025; doi:10.1038/s41698-025-00999-2.
- Mateo J, Chakravarty D, Dienstmann R, Jezdic S, Gonzalez-Perez A, Lopez-Bigas N, et al. A framework to rank genomic alterations as targets for cancer precision medicine: the ESMO Scale for Clinical Actionability of molecular Targets (ESCAT). *Ann Oncol*. 2018 Sep 1;29(9):1895-1902. doi: 10.1093/annonc/mdy263
- Thariat J, Chevalier F, Orbach D, Ollivier L, Marcy PY, Corradini N, et al. Avoidance or adaptation of radiotherapy in patients with cancer with Li-Fraumeni and heritable TP53-related cancer syndromes. *Lancet Oncol*. 2021 Dec;22(12):e562-e574. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00425-3

8. Li Y, Bian Y, Wang K, Wan XP. POLE mutations improve the prognosis of endometrial cancer via regulating cellular metabolism through AMF/AMFR signal transduction. *BMC Med Genet.* 2019 Dec 21;20(1):202. doi: 10.1186/s12881-019-0936-2
9. Gandhi A, Howell SJ, Harkness EF, Woodward E, Laloo F, Forde C, et al. Survival outcomes with or without risk-reducing mastectomy in BRCA1 and BRCA2 pathogenic variant carriers. *J Clin Oncol.* 2026; 44(1):874-882. doi:10.1200/JCO-25-00834
10. Chalabi M, Verschoor YL, Tan PB, Balduzzi S, Van Lent AU, Grootsholten C, et al. Neoadjuvant Immunotherapy in Locally Advanced Mismatch Repair-Deficient Colon Cancer. *N Engl J Med.* 2024 Jun 6;390(21):1949-1958. doi: 10.1056/NEJMoa2400634
11. Cercek A, Lumish M, Sinopoli J, Weiss J, Shia J, Lamendola-Essel M, et al. PD-1 blockade in mismatch repair-deficient, locally advanced rectal cancer. *N Engl J Med.* 2022;386(25):2363-76. doi: 10.1056/NEJMoa2201445.
12. Jonasch E, Donskov F, Iliopoulos O, Rathmell W, Narayan V, Maughan B, et al. Belzutifan for renal cell carcinoma in von Hippel-Lindau disease. *N Engl J Med.* 2021;385(22):2036-46. doi: 10.1056/NEJMoa2103425.
13. Sekulic A, Migden MR, Oro AE, Dirix L, Lewis KD, Hainsworth JD, et al. Efficacy and safety of vismodegib in advanced basal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2012;366(23):2171-9. doi: 10.1056/NEJMoa1113713.
14. Tutt ANJ, Garber JE, Kaufman B, Viale G, Fumagalli D, Rastogi P, et al. Adjuvant olaparib for patients with BRCA1- or BRCA2-mutated breast cancer (OLYMPIA). *N Engl J Med.* 2021;384(25):2394-405. doi: 10.1056/NEJMoa2105215.
15. Robson M, Im SA, Senkus E, Xu B, Domchek SM, Masuda N, et al. Olaparib for Metastatic Breast Cancer in Patients with a Germline BRCA Mutation. *N Engl J Med.* 2017 Aug 10;377(6):523-533. doi: 10.1056/NEJMoa1706450. Epub 2017 Jun 4. Erratum in: *N Engl J Med.* 2017 Oct 26;377(17):1700. doi: 10.1056/NEJMo170012
16. Robson ME, Im SA, Senkus E, Xu B, Domchek SM, Masuda N, et al. OlympiAD extended follow-up for overall survival and safety: Olaparib versus chemotherapy treatment of physician's choice in patients with a germline BRCA mutation and HER2-negative metastatic breast cancer. *Eur J Cancer.* 2023 May;184:39-47. doi: 10.1016/j.ejca.2023.01.031
17. Moore K, Colombo N, Scambia G, Kim BG, Oaknin A, Friedlander M, et al. Maintenance olaparib in newly diagnosed ovarian cancer with a BRCA mutation (SOLO-1). *N Engl J Med.* 2018;379(26):2495-505. doi: 10.1056/NEJMoa1810858.
18. Mirza MR, Chase DM, Slomovitz BM, dePont Christensen R, Novák Z, et al.; RUBY Investigators. Dostarlimab for Primary Advanced or Recurrent Endometrial Cancer. *N Engl J Med.* 2023 Jun 8;388(23):2145-2158. doi: 10.1056/NEJMoa2216334.
19. Rathkopf DE, Roubaud G, Chi KN, Efsthathiou E, Attard G, Olmos D, et al. Patient-reported Outcomes for Patients with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer and BRCA1/2 Gene Alterations: Final Analysis from the Randomized Phase 3 MAGNITUDE Trial. *Eur Urol.* 2025 Oct;88(4):359-369. doi: 10.1016/j.eururo.2024.09.003
20. Abida W, Patnaik A, Campbell D, Shapiro J, Bryce AH, McDermott R, et al. Rucaparib in Men With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer Harboring a BRCA1 or BRCA2 Gene Alteration. *J Clin Oncol.* 2020 Nov 10;38(32):3763-3772. doi: 10.1200/JCO.20.01035
21. Golan T, Hammel P, Reni M, Van Cutsem E, Macarulla T, Hall MJ, et al. Maintenance Olaparib for Germline BRCA-Mutated Metastatic Pancreatic Cancer. *N Engl J Med.* 2019 Jul 25;381(4):317-327. doi: 10.1056/NEJMoa1903387
22. Andre T, Elez E, Van Cutsem E, Jensen LH, Bennouna J, Mendez G, et al. Nivolumab plus Ipilimumab in Microsatellite-Instability-High Metastatic Colorectal Cancer. *N Engl J Med.* 2024 Nov 28;391(21):2014-2026. doi: 10.1056/NEJMoa2402141
23. Fakih MG, Salvatore L, Esaki T, Modest DP, Lopez-Bravo DP, Taieb J, et al. Sotorasib plus Panitumumab in Refractory Colorectal Cancer with Mutated KRAS G12C. *N Engl J Med.* 2023 Dec 7;389(23):2125-2139. doi: 10.1056/NEJMoa2308795. Erratum in: *N Engl J Med.* 2025 Feb 13;392(7):728. doi: 10.1056/NEJMo1240006.
24. Maio M, Ascierto PA, Manzyuk L, Motola-Kuba D, Penel N, Cassier PA, et al. Pembrolizumab in microsatellite instability high or mismatch repair deficient cancers: updated analysis from the phase II KEYNOTE-158 study. *Ann Oncol.* 2022 Sep;33(9):929-938. doi: 10.1016/jannonc.2022.05.519.



REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

REVISIÓN / REVIEW

Espiritualidad: un elemento clave en el estándar de cuidados del paciente oncológico

Spirituality: a key element of the standard of care for people with cancer

Maite Kiser Martínez, Psych^a✉, María José Díaz-Osses, Psych, MSc^a, Loreto Fernández-González, Psych, PhD^a.

^a Centro Integral del Cáncer, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 14/11/2025

Aceptado: 25/03/2026

Keywords:

Neoplasms; Spirituality; Psychotherapy; Patient-centered Care.

Palabras clave:

Neoplasias; Espiritualidad; Psicoterapia; Atención Centrada en el Paciente.

RESUMEN

En el presente artículo hacemos una revisión bibliográfica sobre el constructo de la espiritualidad y su importancia como parte del estándar de cuidado de la persona con cáncer. Describimos su importancia y cómo se incorpora a la práctica clínica diaria en oncología. Luego se realiza una revisión sobre los instrumentos psicométricos para medirla, haciendo hincapié en su estado de validación en Chile. Presentamos cuáles son las intervenciones psicosociales basadas en evidencia que se han desarrollado para abordar la espiritualidad en el ámbito clínico oncológico, seguido de una reflexión final sobre la importancia del cuidado holístico de los pacientes con enfermedad oncológica.

ABSTRACT

This article presents a literature review on the construct of spirituality and its importance as part of the standard of care for people with cancer. We describe its significance and how it is incorporated into daily clinical practice in oncology. We then review the psychometric instruments used to measure spirituality, emphasizing their validation status in Chile. Finally, we present the evidence-based psychosocial interventions that have been developed to address spirituality in the oncology clinical setting, followed by a concluding reflection on the importance of holistic care for patients with cancer.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: ps.maitekm@gmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2026.03.003>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2026 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



INTRODUCCIÓN

La espiritualidad consiste en la búsqueda de los seres humanos por encontrar sentido, propósito y conexión con ellos mismos, los demás y aquello que trasciende más allá de la relación intrapersonal e interpersonal¹. Esta dimensión central de la experiencia humana se manifiesta con particular fuerza en situaciones de sufrimiento, pérdida o amenaza existencial. El ser diagnosticado con una enfermedad grave, como el cáncer, puede desencadenar una profunda crisis psicosocial caracterizada por la pérdida o cuestionamiento del sentido vital, lo que incluye la esfera espiritual de la persona².

En Chile, la Ley 20 584, (que regula los derechos y deberes de las personas en relación con acciones vinculadas a su atención de salud), garantiza el acceso a apoyo espiritual durante la atención, incluyendo contextos críticos y de fin de vida³. Esto posiciona a la espiritualidad como un componente esencial del cuidado integral, y sugiere a las instituciones a facilitar su incorporación en la práctica clínica.

DEFINICIÓN Y DISTINCIÓN: ESPIRITUALIDAD Y RELIGIOSIDAD

La espiritualidad es la dimensión dinámica de la vida humana relacionada con la experiencia, expresión y búsqueda de significado, propósito y trascendencia, y con la manera de conectar con el momento, consigo mismo, con los demás y con lo que se percibe como sagrado y significativo^{1,4}. Involucra la búsqueda de significado y trascendencia, así como la integración de creencias, valores, prácticas espirituales y las relaciones con uno mismo, los otros y lo que trasciende, ya sea Dios, la naturaleza, el universo o una energía superior al hombre. En el contexto clínico, la consideración de esta dimensión permite la comprensión y el respeto de las preferencias del paciente, facilitando un acompañamiento acorde con sus valores y creencias personales.

La SECPAL (Sociedad Española de Cuidados Paliativos) propone un modelo de atención integral donde la espiritualidad no se limita a lo religioso, sino que se entiende como la búsqueda de sentido y propósito. Estas necesidades se organizan en tres niveles o dimensiones que permiten al profesional de la salud identificar dónde reside el sufrimiento o la paz del paciente⁴:

- **Nivel intrapersonal:** Es la dimensión que permite conocer la relación con uno mismo, centrándose en cómo el individuo integra su identidad frente a la enfermedad.
- **Nivel interpersonal:** Esta dimensión analiza el tejido vincular y la interacción social, permitiendo comprender cómo el proceso de la enfermedad altera o reconfigura los nexos con el entorno afectivo.
- **Nivel transpersonal:** Esta dimensión alude a la trascendencia de la individualidad, y de la temporalidad biológica, manifestándose a través de la conexión con entidades divinas o superiores, la naturaleza, el cosmos o la expresión artística.

Se subraya la necesidad de diferenciar la espiritualidad de la religiosidad, entendiéndose como dimensiones independientes, aunque relacionadas, para evitar la ambigüedad conceptual que suele asimilar ambos términos como sinónimos. La religión se relaciona con prácticas rituales compartidas y un sistema organizado de creencias, en cambio la espiritualidad es entendida como más amplia y puede ser expresada en experiencias de conexión, paz interior o un compromiso ético, sin requerir adscripción religiosa⁵. Por lo tanto, es posible ser una persona espiritual sin pertenecer a una religión.

RELEVANCIA CLÍNICA EN ONCOLOGÍA

El concepto de "dolor total" comprende las dimensiones física, emocional, social y espiritual del sufrimiento experimentado por el individuo⁶. Su abordaje implica el reconocimiento y la atención de estas necesidades interrelacionadas, con el fin de proporcionar un alivio integral y optimizar la calidad de vida. La integración de la dimensión espiritual resulta fundamental, ya que permite que las preferencias del paciente sean comprendidas y validadas, facilitando así un acompañamiento alineado con sus valores y sistema de creencias. En contraposición, la desatención del sufrimiento espiritual se asocia con un menor bienestar biopsicosocial, un incremento en la sintomatología ansiosa y depresiva, y un deterioro significativo en la calidad de vida^{7,8}.

El cuidado centrado en las personas promueve una atención integral que considera las dimensiones biológicas, psicológicas, sociales y espirituales del ser humano. En el ámbito oncológico, la espiritualidad se constituye como una estrategia de afrontamiento determinante, tanto en etapas curativa como paliativa, al modular la respuesta emocional tras el diagnóstico y favorecer la adaptación progresiva a la enfermedad⁹.

Pese a que la espiritualidad es una dimensión universal, la evidencia muestra que, en el quehacer en oncología, las necesidades espirituales de los pacientes y sus familias suelen estar insatisfechas; entre un 40% y 80%, de sus inquietudes espirituales no son consideradas por el equipo tratante^{7,10}. Ante estos porcentajes, resulta necesario educar y sensibilizar a los equipos multidisciplinarios acerca de la importancia de la espiritualidad en el proceso de enfermedad, cuáles podrían ser sus abordajes clínicos y las estrategias de intervención basadas en evidencia.

ESPIRITUALIDAD Y SALUD PSICOSOCIAL

La intersección entre la espiritualidad y la salud psicosocial constituye un área crítica de estudio en la atención integral del paciente. Lejos de ser dimensiones aisladas, la evidencia sugiere que el bienestar espiritual actúa como un determinante mediador de la salud mental, influyendo en la resiliencia y en la

capacidad de adaptación frente a la crisis que impone la enfermedad. Comprender esta relación permite transitar de un modelo biomédico tradicional hacia uno biopsicosocial-espiritual, donde la búsqueda de sentido se reconoce como un recurso terapéutico fundamental para mitigar el sufrimiento y promover la calidad de vida.

Según la evidencia científica, existe una relación positiva entre bienestar espiritual y salud mental. Lucchetti et al.⁸ demuestran que niveles altos de bienestar espiritual o religioso, se asocia con una disminución de síntomas depresivos, ideación suicida y un menor consumo problemático de sustancias.

No obstante, para comprender la complejidad de la salud psicosocial, resulta imperativo reconocer la contraparte de este bienestar: el distrés espiritual. Definido por la North American Nursing Diagnosis Association¹¹, este se describe como un estado de sufrimiento vinculado a la disrupción de creencias y valores esenciales para el sentido de la vida. Dicho distrés dificulta la integración de experiencias trascendentes, generando sentimientos de desesperanza, soledad o culpa que impactan negativamente en el afrontamiento de la patología y en la adaptación al proceso de salud-enfermedad.

Bajo esta misma lógica de diferenciación clínica, surge el concepto de síndrome de desmoralización. Caracterizado por el desánimo y la pérdida de sentido, este síndrome se presenta como una alternativa diagnóstica a la depresión en pacientes con enfermedades crónicas y paliativas, especialmente donde los síntomas físicos son menos prominentes que la crisis existencial¹². La conexión con la espiritualidad radica en que la desmoralización se nutre de necesidades espirituales insatisfechas, como la falta de conexión, esperanza o legado. Por tanto, identificar este cuadro permite intervenciones más precisas que, al abordar el pronóstico de vida y dignidad, logran mitigar los síntomas de manera más efectiva que el tratamiento antidepressivo convencional¹².

En concordancia con lo anterior, diversos estudios¹³⁻¹⁶ confirman que la espiritualidad favorece la adaptación al diagnóstico, la aceptación de la enfermedad y la satisfacción con la atención recibida. Puchalski¹ sostiene que el bienestar espiritual se vincula positivamente con la calidad de vida general, mientras que el sufrimiento espiritual deteriora los dominios emocionales, sociales y físicos de la persona. Además, se ha demostrado que el soporte espiritual en enfermedades avanzadas no solo incrementa la satisfacción del paciente, sino que reduce la probabilidad de intervenciones invasivas y fútiles al final de la vida^{7,9}.

Finalmente, existen modelos donde se plantea que la espiritualidad actuaría como un mecanismo de amortiguación (*buffering*)

al malestar emocional. Este recurso permite al paciente reencuadrar cognitivamente la experiencia de la enfermedad, regular las emociones asociadas a la amenaza vital y fortalecer el apoyo social percibido. En síntesis, mientras que un alto bienestar espiritual se traduce en una mayor capacidad de adaptación^{1,9}, el distrés espiritual se consolida como un factor de riesgo para un peor pronóstico psicológico y una mayor carga de sintomatología ansioso-depresiva⁸.

EVIDENCIA EN POBLACIÓN LATINOAMERICANA Y CHILENA

En los últimos años, se han realizado varios estudios en la población latinoamericana y han aportado evidencia sobre las consecuencias clínicas que puede tener en las personas el sufrimiento espiritual.

En Chile, la literatura es aún incipiente, pero con un interés creciente. Investigaciones nacionales han mostrado que la espiritualidad influye en la calidad de vida de pacientes con cáncer avanzado, modulando la vivencia del sufrimiento y la esperanza de recuperación. En el estudio multicéntrico de Delgado-Guay et al.¹⁷ se reporta que más de la mitad de las personas con diagnóstico de cáncer en etapa avanzada presentaban síntomas de dolor espiritual moderado o severo, asociado significativamente con mayor sintomatología ansiosa-depresiva, preocupación y menor calidad de vida.

En otra investigación, Pérez-Cruz et al.¹⁸, reportan que el dolor espiritual estaría asociado con una menor calidad de vida, incluso cuando se controlaban los síntomas físicos y emocionales. En este estudio, además, identificaron que un estilo de afrontamiento religioso sería un factor protector, contribuyendo a reducir el distrés y mejorar la adaptación a la enfermedad. Otros autores han identificado una relación significativa entre los estilos de afrontamiento religioso y la presencia de síntomas ansioso-depresivos en pacientes oncológicos. Incluso, la incorporación de esta dimensión en la formación de profesionales de la salud ha mostrado resultados positivos, favoreciendo una atención más integral y sensible a los aspectos psicosociales-espirituales del paciente¹⁹. Por último, destacamos el trabajo realizado por nuestro equipo y otros colegas en el entrenamiento y desarrollo de la psicoterapia CALM ("Manejar el Cáncer y Vivir con Sentido") en la comunidad y con fines de investigación^{20,21}. CALM es una psicoterapia breve para pacientes con cáncer avanzado, en la que una de las dimensiones a trabajar en la terapia corresponde a la espiritualidad y a la búsqueda de fuentes de sentido y propósito. CALM está siendo actualmente aplicado en Clínica Las Condes y estamos en proceso de publicar los resultados del estudio clínico realizado.

DETECCIÓN Y EVALUACIÓN DE LA ESPIRITUALIDAD EN EL CONTEXTO ONCOLÓGICO

A pesar de que guías internacionales recomiendan integrar la atención espiritual en la práctica clínica, esta no siempre se encuentra disponible en los servicios oncológicos. Algunas de las principales barreras son: poca capacitación del personal, resistencia de algunos profesionales, limitaciones de tiempo y la falta de protocolos estandarizados para identificar y abordar estas necesidades, como también temor a dañar por falta de conocimiento²².

Contar con herramientas para evaluar con mayor profundidad a casos sospechosos, nos facilita la construcción de un lenguaje compartido entre los distintos profesionales del equipo de salud que comparten con el paciente, permitiendo que todos comprendan qué se entiende por espiritualidad, cómo se manifiesta en los pacientes y de qué manera puede ser incluida dentro del plan terapéutico²³. De este modo, estaríamos promoviendo la comunicación interdisciplinaria y contribuyendo a un cuidado verdaderamente centrado en la persona.

Lo fundamental al momento de utilizar un instrumento, es definir cuál será el propósito de la evaluación y las acciones clínicas que se tomarán con los resultados. Idealmente, en investigación se deben considerar herramientas validadas psicométricamente; sin embargo, en el quehacer clínico, lo más relevante es conocer las necesidades espirituales de los pacientes para así ejecutar estrategias concretas de acompañamiento.

Una forma de evaluar espiritualidad es mediante instrumentos que exploran las necesidades espirituales como un cribado global o a través de escalas específicas. Entre los más conocidos en oncología, destaca el Termómetro del Distrés (DT)²⁴, validado en población chilena, aunque sus resultados aún no se han publicado. Este instrumento permite detectar de manera rápida el malestar general del paciente, incluyendo ítems relacionados con el sufrimiento espiritual.

La evaluación de la espiritualidad en el contexto de la salud chilena presenta un panorama diverso en cuanto a la disponibilidad de instrumentos validados. Si bien existen herramientas ampliamente utilizadas a nivel internacional, como la *Meaning in Life Scale* (MILS) adaptada por Schiappacasse y González²⁵ para evaluar el sentido vital en pacientes con cáncer avanzado, otras escalas relevantes como FACIT-Sp cuentan con evidencia de uso y validación latinoamericana, pero carecen de estudios de validación específicos en población chilena. Por otro lado, instrumentos como FICA, HOPE, GES, ENP-E, SPIRIT y *Spiritual Concerns Inventory* no están validados en Chile, según nuestro conocimiento.

Esta realidad representa una oportunidad significativa para el desarrollo de investigaciones locales orientadas a la adaptación y validación de dichos instrumentos. De este modo, se facilitará una medición más precisa y culturalmente sensible de la espiritualidad en el contexto chileno. Contar con instrumentos estandarizados es un paso crítico para el desarrollo de la disciplina. Como se evidencia en la tabla 1, existen diversas herramientas disponibles para el contexto local -desde escalas de cribado rápido como el "termómetro del distrés" hasta entrevistas semiestructuradas como FICA- que promueven un acompañamiento clínico acorde a la singularidad del paciente. Su implementación sistemática garantiza que las dimensiones de paz interior, fe, propósito vital sean integradas de manera objetiva en el plan de cuidados.

INTERVENCIONES PSICO-ESPIRITUALES: EVIDENCIA Y APLICACIÓN CLÍNICA

Las necesidades espirituales deben ser abordadas por el equipo interdisciplinario de Oncología y Cuidados Paliativos. La evidencia sugiere que la espiritualidad constituye una variable crítica que influye en la experiencia clínica del paciente. En consecuencia, se requiere que los profesionales posean competencias para caracterizar este constructo, ya que su impacto puede oscilar entre un factor facilitador de la resiliencia o una barrera que condiciona la adherencia terapéutica y el proceso de decisión.

En particular, los médicos tratantes y enfermeros navegadores tienen roles que implican un contacto recurrente con los pacientes, lo cual los sitúa en una posición de primera línea para evaluar las necesidades multidimensionales, incluyendo las espirituales. Bajo los lineamientos de la *American Cancer Society*, la navegación en enfermería oncológica se define como la labor de profesionales especializados que brindan asistencia individualizada a pacientes, familias y cuidadores para mitigar las barreras del sistema de salud, interviniendo de manera continua desde el diagnóstico inicial hasta la fase de remisión o el final de la vida³⁴.

Es importante dar a conocer estas necesidades al paciente, quien muchas veces puede no estar consciente de que la espiritualidad es un aspecto que está incidiendo en el malestar actual y debe ser abordada. El nombrarlas abiertamente en la consulta clínica o proceso de atención es un primer paso clave para definir en conjunto un curso de acción³⁵. Para algunos pacientes, esto puede ser suficiente para aliviar estas inquietudes y tomar las acciones que desee (tales como activar una red de apoyo religiosa, retomar ciertos rituales, meditar, etc.). De lo contrario, los tratantes pueden sugerir consejería y asistencia espiritual o religiosa.

Por último, es posible trabajar la espiritualidad de los pacientes a través de psicoterapia. Existen a la fecha diversas intervenciones que han demostrado efectividad en el abordaje psicoterapéutico de las dimensiones emocionales y espirituales de personas que cursan por una enfermedad. Un listado de estas intervenciones se encuentra en la tabla 2. En general, tanto estas intervenciones, como aquellas estrategias específicas que se usan en psicoterapia, se centran en la escucha activa, la validación de creencias,

la facilitación de rituales significativos y la conexión con recursos comunitarios o religiosos.

Estas estrategias, cuando son integradas de manera respetuosa y centrada en las necesidades de los pacientes, contribuyen a mejorar la calidad de vida, el afrontamiento y la sensación de paz de los pacientes oncológicos.

Tabla 1. Instrumentos de evaluación de la espiritualidad validados o recomendados internacionalmente, en Chile y Latinoamérica.

Instrumento	Autores / Año	Estado de validación	Dimensiones principales	Población / Contexto de validación
Termómetro del Distrés (DT)	Roth et al., 1998 ²⁶ ;	Validado en Chile (versión no publicada)	Distrés global y subcomponentes, incluye ítem espiritual	Pacientes oncológicos chilenos
Meaning in Life Scale (MILS)	Adaptación chilena por Schiappacasse and González, 2016 ²⁵	Validado en Chile (uso internacional)	Sentido y propósito vital	Pacientes con cáncer avanzado (Chile)
FACIT-Sp	Peterman et al., 2002 ²⁷	Validado en Latinoamérica (uso internacional)	Paz interior, sentido/ propósito, fe	Oncología y enfermedades crónicas
FICA	Puchalski and Romer, 2000 ²⁸	Recomendado pero no validado en Chile	Historia espiritual breve: creencias, importancia, comunidad, abordaje clínico	Atención primaria y hospitalaria
HOPE	Anandarajah and Hight, 2001 ²⁹	Recomendado pero no validado en Chile	Esperanza, religión organizada, espiritualidad personal, efectos sobre decisiones de salud	Contexto hospitalario
SCI – Spiritual Concerns Inventory (SCI)	Sherman et al., 2005 ³⁰	Recomendado pero no validado en Chile	Conflictos espirituales, significado, trascendencia	Pacientes oncológicos y paliativos
SQ – Spirituality Questionnaire (versión chilena)	Ardiles Irarrázabal et al., 2020 ³¹	Validado en Chile	Paz interior, valores, conexión, trascendencia	Estudiantes de enfermería (Chile)
Escala de Prácticas Espirituales (versión abreviada chilena)	Arancibia et al., 2021 ³²	Validado en Chile	Prácticas espirituales cotidianas	Adultos víctimas de violencia política (Chile)
Índice breve de Religiosidad y Espiritualidad (BMMRS breve)	Gallardo Peralta et al., 2018 ³³	Validado en Chile	Religiosidad organizacional y espiritualidad personal	Personas mayores chilenas

Tabla 2. Principales intervenciones psico-espirituales basadas en la evidencia

Intervención	Enfoque	Autores o principales
Meaning-Centered Psychotherapy Psicoterapia Centrada en el Sentido	Indicada para personas con enfermedad avanzada, busca fortalecer el sentido y propósito vital ante la enfermedad mediante la reflexión sobre valores, legado y trascendencia.	Breitbart, 2012 ³⁶
Dignity Therapy Terapia de Dignidad	Promueve la dignidad y el sentido de valía personal en pacientes con enfermedad avanzada en proceso de fin de vida.	Chochinov, 2005 ³⁷
Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) Reducción del Estrés Basada en la Atención Plena y Mindfulness-Based Cognitive Therapy (MBCT) Terapia Cognitiva Basada en la Atención Plena	Reducen ansiedad y distrés espiritual mediante la atención plena y la aceptación del presente.	Jon Kabat-Zinn, creado en 1990 ³⁸ y Segal, et al. 2002 ³⁹
Compassion Focused Therapy (CFT) Terapia centrada en la compasión	Fomenta la autocompasión, recibir compasión de los demás y la conexión empática frente al sufrimiento.	Gilbert ⁴⁰
Managing Cancer and Living Meaningfully (CALM) Manejar el Cáncer y Vivir con sentido	Indicada para pacientes con cáncer avanzado, se centra en las fuentes de sentido y propósito en el presente, incluyendo las necesidades espirituales, y la reflexión sobre la propia mortalidad, el futuro, y la trascendencia.	Rodin et al., 2018 ⁴¹ Rodin and Hales, 2021 ⁴²

RESUMEN Y REFLEXIÓN FINAL

La evidencia analizada en esta revisión permite reafirmar que la espiritualidad debe consolidarse como un estándar de cuidado en oncología. En el marco del “dolor total”, esta dimensión no es un elemento accesorio, sino un eje transversal que media la respuesta emocional y la adaptación del paciente frente a la enfermedad. Por ello, su integración sistemática es una necesidad clínica para garantizar un alivio integral del sufrimiento.

En la experiencia del equipo psico-oncología de Clínica las Condes, la incorporación de la mirada espiritual ha permitido transitar hacia un modelo de atención más profundo y personalizado. Nuestra práctica no se limita a la intervención directa, sino que busca generar una conciencia activa en el equipo multidisciplinario. Entendemos que el acompañamiento óptimo del paciente oncológico requiere que médicos, enfermeros y otros profesionales reconozcan la espiritualidad como un recurso de resiliencia, facilitando así un entorno de cuidado donde los valores y el sentido de vida del paciente sean el centro de la toma de decisiones.

La síntesis de los hallazgos subraya la detección oportuna del distrés espiritual mediante el cribado sistemático es el primer paso esencial. Intervenciones basadas en la evidencia, como la psicoterapia centrada en el sentido, CALM, terapia de dignidad y enfoques de Mindfulness y compasión, ofrecen herramientas concretas que nuestro equipo ha integrado para fortalecer la identidad y el propósito del paciente. No obstante, la implementación de estos estándares en Chile enfrenta un desafío de la falta de instrumentos plenamente validados a la realidad local, lo que proyecta una agenda de investigación necesaria para nuestra comunidad científica.

En conclusión, al honrar la dimensión espiritual, el equipo de salud no solo atiende una patología, sino que acompaña una existencia. El compromiso del equipo de psicooncología de Clínica Las Condes es seguir liderando esta integración, demostrando que la formación transdisciplinar y la sensibilidad hacia lo trascendente son pilares ineludibles para una medicina de excelencia, que nutra por igual el cuerpo, la mente y las relaciones del paciente y su familia.

Consideraciones éticas: no aplica
Financiación: ninguno
Conflicto de intereses: ninguno que declarar

Declaración de uso de IA: Durante la preparación de este trabajo, las autoras utilizaron [Chat GPT y Gemini de Google] con el objetivo de mejorar la redacción, corregir el estilo gramatical y verificar el formato de las referencias bibliográficas según normas Vancouver. Tras utilizar esta herramienta, las autoras revisaron y editaron el contenido conforme a su criterio, asumiendo la responsabilidad final por el contenido y la precisión de lo publicado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Puchalski CM. The role of spirituality in health care. *Bayl Univ Med Cent Proc.* 2019;32(1):13-17. doi: 10.1080/08998280.2001.11927788
- Koenig HG. Religion, spirituality, and health: the research and clinical implications. *ISRN Psychiatry.* 2012 Dec 16;2012:278730. doi: 10.5402/2012/278730
- Biblioteca del Congreso Nacional. Biblioteca del Congreso Nacional [Internet]. www.bcn.cl/leychile. [citado el 13 de noviembre de 2025]. Disponible en: <https://bcn.cl/25b3z>
- Barbero Gutiérrez J, Gómez-Batiste X, Méndez M, Ortega M. Manual para la atención psicosocial y espiritual a personas con enfermedades avanzadas: Intervención psicológica y espiritual. Barcelona; la Caixa: Obra Social; 2016. Disponible en: https://calidad.salud.gob.mx/site/calidad/ctcp/manual-ctcp_03.pdf
- Puchalski CM. Integrating spirituality into patient care: an essential element of person-centered care. *Pol Arch Med Wewn.* 2013;123(9):491-497.
- Saunders C. The symptomatic treatment of incurable malignant disease. *Prescribers J* 1964;4: 68-73.
- Phelps AC, Lauderdale KE, Alcorn S, Dillinger J, Balboni MT, Van Wert M, et al. Addressing spirituality within the care of patients at the end of life: perspectives of patients with advanced cancer, oncologists, and oncology nurses. *J Clin Oncol.* 2012 Jul 10;30(20):2538-2544. doi: 10.1200/JCO.2011.40.3766
- Lucchetti G, Koenig HG, Lucchetti ALG. Spirituality, religiousness, and mental health: A review of the current scientific evidence. *World J Clin Cases.* 2021 Sep 16;9(26):7620-7631. doi: 10.12998/wjcc.v9.i26.7620
- Puchalski CM. Spirituality in the cancer trajectory. *Ann Oncol.* 2012 Jun; 23(Suppl 3): iii49-55. doi: 10.1093/annonc/mds088
- Balboni TA, Vanderwerker LC, Block SD, Paulk ME, Lathan CS, Peteet JR, et al. Religiousness and spiritual support among advanced cancer patients and associations with end-of-life treatment preferences and quality of life. *J Clin Oncol.* 2007 Feb 10;25(5):555-560. doi: 10.1200/JCO.2006.07.9046
- NANDA-I International Nursing Diagnoses: Definitions & Classification, 2024-2026. Editors Herdman TH, Kamitsuru S, Lopes C. 13th edition. Thieme. 2024.
- Rudilla D, Barreto P, Oliver A, Galiana L. Síndrome de desmoralización como alternativa diagnóstica al estado de ánimo deprimido en pacientes paliativos. *Psicooncología.* 2015;12(2-3):315-334. doi: 10.5209/rev_Psic.2015.v12.n2-3.51012
- Vallurupalli M, Lauderdale K, Balboni MJ, Phelps AC, Block SD, Ng AK, et al. The role of spirituality and religious coping in the quality of life of patients with advanced cancer receiving palliative radiation therapy. *J Support Oncol.* 2012 Mar-Apr;10(2):81-87. doi: 10.1016/j.suponc.2011.09.003
- Jafari N, Farajzadegan Z, Zamani A, Bahrami F, Emami H, Lohmani A. Spiritual well-being and quality of life in Iranian women with breast cancer undergoing radiation therapy. *Support Care Cancer.* 2013 May;21(5):1219-25. doi: 10.1007/s00520-012-1650-1
- Visser A, Garssen B, Vingerhoets A. Spirituality and well-being in cancer patients: a review. *Psychooncology.* 2010 Jun;19(6):565-72. doi: 10.1002/pon.1626
- Breitbart WS, editor. *Meaning-centered psychotherapy in the cancer setting: finding meaning and hope in the face of suffering.* New York: Oxford University Press; 2017.
- Delgado-Guay MO, Palma A, Duarte E, Grez M, Tupper L, Liu DD, et al. Association between Spirituality, Religiosity, Spiritual Pain, Symptom Distress, and Quality of Life among Latin American Patients with Advanced Cancer: A Multicenter Study. *J Palliat Med.* 2021 Nov;24(11):1606-1615. doi: 10.1089/jpm.2020.0776
- Pérez-Cruz PE, Langer P, Carrasco C, Bonati P, Batic B, Tupper Satt L, et al. Spiritual Pain Is Associated with Decreased Quality of Life in Advanced Cancer Patients in Palliative Care: An Exploratory Study. *J Palliat Med.* 2019 Jun;22(6):663-669. doi: 10.1089/jpm.2018.0340
- Jaman-Mewes P, Troncoso-Valenzuela B, Cerón C. Chapter: Global Case Studies in Spirituality: Stories of Hope from Chile. En: *Spiritual Dimensions of Advanced Practice Nursing: Stories of Hope.* Cham: Springer International Publishing; 2021. p. 223-236. doi:10.1007/978-3-030-71464-2_15
- Fernández-González L, Namías MR, Bravo P. Facilitators and barriers perceived by health professionals in the implementation of Managing Cancer and Living Meaningfully (CALM) psychotherapy in Santiago. *Ecancermedicalscience.* 2021 Jun 30;15:1256. doi: 10.3332/ecancer.2021.1256
- Fernández-González L, Namías MR, Lagos R, Bravo P, Troncoso A, Echeverría CA. Validation of the Death and Dying Distress Scale (DADDS-Sp) in a population with advanced cancer in Chile. *Ecancermedicalscience.* 2021 Dec 2;15:1326. doi: 10.3332/ecancer.2021.1326
- Almache Mendoza GI, Jiménez Barrera M, Calapaqui Chiquinga EM, Collaguaso Chuquirima CN. La espiritualidad en la atención crítica: un enfoque integral. *Rev. Cienc. Salud BIOSANA.* 2025;5(2):300-308. doi:10.62305/biosana.v5i2.546
- Sieversson C, Evans V, Florenzano R, Fernández L. ¿Qué elementos se incorporan en las evaluaciones de la espiritualidad y religiosidad? Una revisión de instrumentos validados. *Rev GPU.* 2016;12(2):216-223.
- National Comprehensive Cancer Network. Distress management. Clinical practice guidelines. *J Natl Compr Canc Netw.* 2003 Jul;1(3):344-74. doi: 10.6004/jncn.2003.0031
- Schiappacasse-Cocio G, González-Soto P. Validación del test Meaning in Life Scale (MILS) modificado para evaluar la dimensión espiritual en población chilena y latinoamericana con cáncer en cuidados paliativos. [Validation of Meaning in Life Scale modified to evaluate the spiritual dimension in a Chilean and Latin-American cancer population on palliative care]. *Gac Mex Oncol.* 2016;15(3):121-127. doi: 10.1016/j.gama.2016.05.004
- Roth AJ, Kornblith AB, Batel-Copel L, Peabody E, Scher HI, Holland JC. Rapid screening for psychologic distress in men with prostate carcinoma: a pilot study. *Cancer.* 1998 May 15;82(10):1904-8. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19980515)82:10<1904::aid-cnrc13>3.0.co;2-x
- Peterman AH, Fitchett G, Brady MJ, Hernandez L, Cella D. Measuring spiritual well-being in people with cancer: the functional assessment of chronic illness therapy--Spiritual Well-being Scale (FACIT-Sp). *Ann Behav Med.* 2002 Winter;24(1):49-58. doi: 10.1207/S15324796ABM2401_06
- Puchalski C, Romer AL. Taking a spiritual history allows clinicians to understand patients more fully. *J Palliat Med.* 2000 Spring;3(1):129-37. doi: 10.1089/jpm.2000.3.12
- Anandarajah G, Hight E. Spirituality and medical practice: using the HOPE questions as a practical tool for spiritual assessment. *Am Fam Physician.* 2001 Jan 1;63(1):81-89.
- Sherman AC, Simonton S, Latif U, Spohn R, Tricot G. Religious struggle and religious comfort in response to illness: health outcomes among stem cell transplant patients. *J Behav Med.* 2005 Aug;28(4):359-367. doi: 10.1007/s10865-005-9006-7
- Ardiles-Irarrázabal RA, Jorquera-Malebrán RA, Ávalos-Rivera LA, Muñoz-Matthews MB. Traducción, adaptación, validez y confiabilidad del Cuestionario de Espiritualidad SQ. *Ágora de Enfermería.* 2020;24(2):257-264.
- Arancibia H, Cárdenas M, Ceruti C. Validación de la Escala de Prácticas Espirituales con víctimas de violencia política en Chile. *Interdiscip Rev Psicol Cienc Afines.* 2022;39(1):211-222. doi: 10.16888/interd.2022.39.1.13
- Gallardo-Peralta LP, Cuadra-Peralta A, Veloso-Besio C. Validación de un Índice Breve de Religiosidad y Espiritualidad en personas mayores. [Validation of a Brief Index of Religiosity and Spirituality Among Elderly People]. *Rev Psicol.* 2018;27(1):1-13. doi: 10.5354/0719-0581.2018.50736

34. American Cancer Society. *Patient Navigation* [Internet]. Atlanta (GA): American Cancer Society; c2026 [citado 8 mar 2026]. Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/patient-navigation.html>
35. Puchalski CM, Vitillo R, Hull SK, Reller N. Improving the spiritual dimension of whole person care: reaching national and international consensus. *J Palliat Med.* 2014 Jun;17(6):642-56. doi: 10.1089/jpm.2014.9427
36. Breitbart W, Poppito S, Rosenfeld B, Vickers AJ, Li Y, Abbey J, et al. Pilot randomized controlled trial of individual meaning-centered psychotherapy for patients with advanced cancer. *J Clin Oncol.* 2012 Apr 20;30(12):1304-9. doi: 10.1200/JCO.2011.36.2517
37. Chochinov HM, Hack T, Hassard T, Kristjanson LJ, McClement S, Harlos M. Dignity therapy: a novel psychotherapeutic intervention for patients near the end of life. *J Clin Oncol.* 2005 Aug 20;23(24):5520-5. doi: 10.1200/JCO.2005.08.391
38. Kabat Zinn J. *Full Catastrophe Living: Using the Wisdom of Your Body and Mind to Face Stress, Pain and Illness.* New York: Delacorte Press; 1990.
39. Segal ZV, Williams JMG, Teasdale JD. *Mindfulness Based Cognitive Therapy for Depression: A New Approach to Preventing Relapse.* New York: Guilford Press; 2002.
40. Gilbert P. The origins and nature of compassion focused therapy. *Br J Clin Psychol.* 2014 Mar;53(1):6-41. doi: 10.1111/bjc.12043
41. Rodin G, Lo C, Rydall A, Shnall J, Malfitano C, Chiu A, et al. Managing Cancer and Living Meaningfully (CALM): A Randomized Controlled Trial of a Psychological Intervention for Patients With Advanced Cancer. *J Clin Oncol.* 2018 Aug 10;36(23):2422-2432. doi: 10.1200/JCO.2017.77.1097
42. Rodin G, Hales S. *Managing Cancer and Living Meaningfully: An Evidence-Based Intervention for Cancer Patients and Their Caregivers.* Oxford University Press, 2021.



REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

REVISIÓN / REVIEW

Rol del químico farmacéutico en la oncología

Role of the pharmacist in oncology

Rocío Belén Solervicens Turesso, RPh^a✉

^a Hospitalización Hematología-Oncología, Centro Integral del Cáncer, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 24/11/2025

Aceptado: 10/04/2026

Keywords:

Pharmacist; Clinical Pharmacy; Oncology; Pharmaceutical Care; Pharmacovigilance; Chemotherapy.

Palabras clave:

Farmacéutico; Farmacia Clínica; Oncología; Atención Farmacéutica; Farmacovigilancia; Quimioterapia.

RESUMEN

El aumento sostenido de la carga global de cáncer, con proyecciones que superan los 35 millones de casos nuevos hacia 2050, junto con la creciente complejidad de los tratamientos oncológicos, ha posicionado al Químico Farmacéutico Oncológico como un integrante esencial del equipo de salud multidisciplinario. Este trabajo de revisión tuvo como objetivo analizar la evolución de este rol, destacando su importancia actual más allá de la dispensación de medicamentos, y su contribución a la seguridad del paciente y a la optimización de los resultados clínicos en oncología. A partir de la revisión de literatura científica disponible, se describe cómo el rol del Químico Farmacéutico Oncológico ha transitado desde funciones centradas en la validación de prescripciones y la dispensación segura en farmacia hospitalaria, hacia una participación activa en la toma de decisiones clínicas. Actualmente, sus responsabilidades se estructuran en tres áreas principales: Farmacia Clínica, donde participa en la individualización de terapias y seguimiento farmacoterapéutico; Farmacia Oncológica, enfocada en la preparación y manejo seguro de medicamentos antineoplásicos; y Farmacovigilancia, orientada a la detección, prevención y manejo de reacciones adversas.

En conclusión, este profesional se ha consolidado como un especialista indispensable frente al aumento de la incidencia de cáncer y la complejidad terapéutica. Su rol es transversal, abarcando desde la investigación y desarrollo de fármacos hasta el monitoreo de efectos adversos, con el objetivo de garantizar tratamientos seguros y efectivos. En Chile, aunque se han logrado avances en servicios farmacéuticos clínicos, aún persiste el desafío de lograr el reconocimiento formal de la Farmacia Oncológica como especialidad.

ABSTRACT

The sustained increase in the global cancer burden, with projections exceeding 35 million new cases by 2050, together with the growing complexity of modern oncologic treatments, has positioned the Oncology Pharmacist as an essential member of the multidisciplinary healthcare team. This review aimed to analyze the evolution of this role, highlighting its current relevance

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: rsolervicens@clinicalascondes.cl

<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2026.04.009>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2026 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



beyond medication dispensing, and its contribution to patient safety and the optimization of clinical outcomes in oncology.

Based on a review of the available scientific literature, this study describes how the role of the Oncology Pharmacist has evolved from functions primarily focused on prescription validation and safe dispensing within hospital pharmacy settings to active participation in clinical decision-making. Currently, their responsibilities are structured into three main areas: Clinical Pharmacy, involving therapy individualization and pharmacotherapeutic follow-up; Oncology Pharmacy, focused on the safe preparation and handling of antineoplastic agents; and Pharmacovigilance, aimed at the detection, prevention, and management of adverse drug reactions.

In conclusion, the Oncology Pharmacist has become an indispensable specialist in response to the rising incidence of cancer and the increasing complexity of treatments. Their role is comprehensive, spanning from drug research and development to the monitoring of adverse effects, with the primary goal of ensuring safe and effective therapies. In Chile, although progress has been made in the implementation of clinical pharmaceutical services, achieving formal recognition of Oncology Pharmacy as a specialty remains an ongoing challenge.

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una de las principales causas de muerte a nivel mundial. Se estima que en 2022 hubo 20 millones de nuevos casos de cáncer, y se prevé que la carga mundial de la enfermedad aumente significativamente, proyectándose más de 35 millones de nuevos casos para 2050¹, lo que representa un aumento del 77% respecto a las estimaciones de 2022. Este notorio crecimiento en la incidencia y la complejidad de la enfermedad requiere una constante actualización en esta área, además de la integración de equipos multidisciplinarios que atiendan todas las dimensiones del cuidado del paciente¹.

Debido al importante incremento de los casos de cáncer, sumado al avance científico y tecnológico, se han desarrollado y aprobado un gran número de terapias antineoplásicas. Un reflejo de esto es que, en el año 2023, uno de cada tres medicamentos aprobados por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) fueron oncológicos². Esta tendencia subraya la necesidad crítica de contar con profesionales especialistas en oncología y, especialmente, en medicamentos antineoplásicos, como lo es el Químico Farmacéutico Oncológico (QFO).

Inicialmente, el rol del QFO se centraba en la dispensación segura de medicamentos antineoplásicos, realizando validaciones de indicaciones médicas desde su puesto en la Farmacia Hospitalaria. Actualmente, este rol se ha expandido considerablemente. El QFO es ahora un miembro integral y activo de los equipos clínicos multidisciplinarios de salud en los centros asistenciales, lo que incluye la colaboración con médicos, cirujanos, radioterapeutas y enfermeros especializados. El valor del QFO en estos equipos ha sido ampliamente documentado, demostrando su impacto en el mejoramiento de la calidad de vida, la reducción del riesgo de interacciones farmacológicas y el aumento de las tasas de adherencia³.

Las funciones actuales del QFO abarcan:

- Realizar intervenciones al equipo médico respecto al ajuste de dosis, la conciliación de la medicación y la evaluación del riesgo de interacciones. Realizando educación continua a todo el equipo de salud respecto del uso seguro de los medicamentos.
- Proveer atención farmacéutica directa al paciente oncológico, siendo un pilar fundamental para la adherencia al tratamiento, la detección y manejo de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) y la educación del paciente y su entorno familiar.
- Supervisar la preparación segura de medicamentos antineoplásicos en recetas magistrales estériles, manteniendo y controlando la calidad de los preparados.
- Tener una alta presencia en la industria farmacéutica, participando en estudios clínicos e investigación para el desarrollo de nuevos fármacos.

ROL EN LA FARMACIA CLÍNICA

La farmacia clínica es definida como una disciplina de las ciencias de la salud en la que los farmacéuticos proveen atención directa al paciente, optimizando la terapia farmacológica y promoviendo la salud, el bienestar y la prevención de enfermedades⁴. En oncología, el conocimiento experto de los QFO sobre medicamentos antineoplásicos los convierte en un pilar fundamental de la atención clínica, realizando atenciones farmacéuticas individualizadas, educando al equipo de salud y proporcionando recomendaciones costo-efectivas⁵⁻⁷.

El QFO acompaña al paciente y al equipo clínico tratante desde el diagnóstico, participando activamente de los comités oncológicos para la toma de decisiones terapéuticas, recomen-

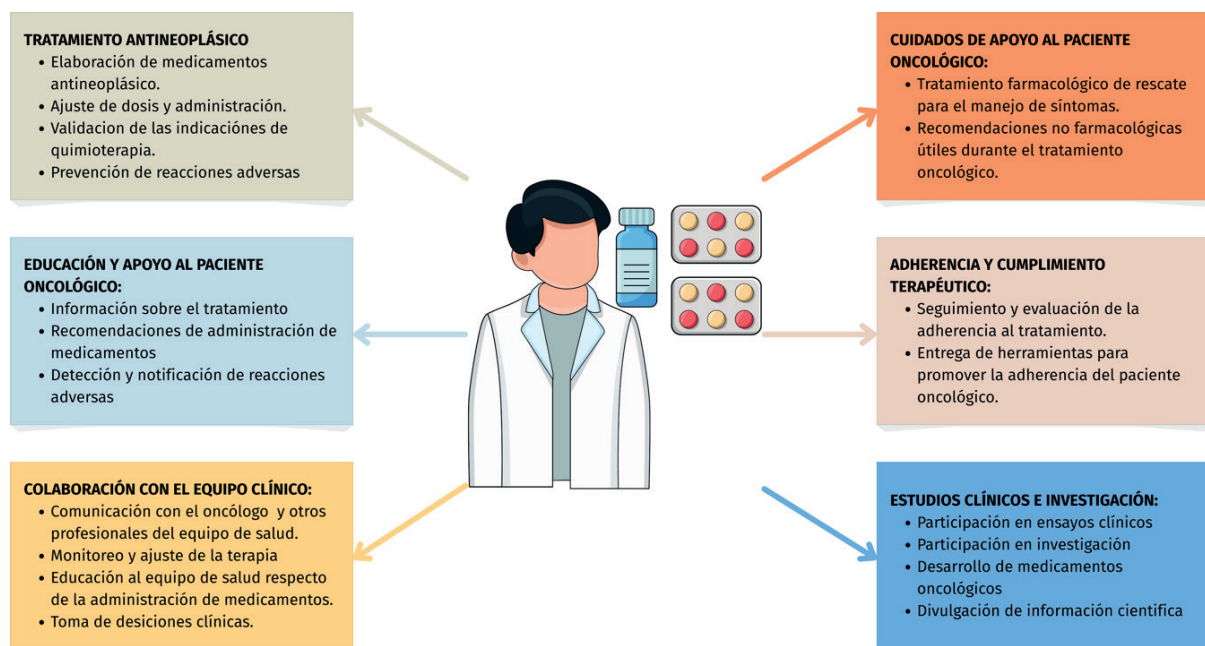


Figura 1. Rol del Químico Farmacéutico Oncológico en la atención del paciente con cáncer.
(Adaptado de Staynova, et al³).

dando premedicaciones, controles de exámenes y el uso de medicamentos de soporte. El enfoque del QFO está centrado en la disminución de riesgos derivados de interacciones medicamentosas y la baja adherencia a los tratamientos. La adherencia terapéutica, definida como el grado en que la persona sigue las prescripciones farmacológicas según lo indicado⁸, es un factor crítico para el éxito de un tratamiento, y la ausencia de ésta contribuye a peores resultados clínicos, mayores tasas de complicaciones, y un aumento sustancial de los costos de atención médica^{9,10}. Los QFO desempeñan un papel crítico al proporcionar educación, simplificar regímenes y monitorizar el cumplimiento terapéutico¹¹.

En el ámbito clínico, las tareas más destacadas del QFO incluyen el seguimiento farmacoterapéutico (SFT) y la educación al equipo multidisciplinario. Este SFT permite la detección temprana de problemas relacionados con medicamentos (PRM) y la detección temprana de RAM e interacciones medicamentosas^{12,13}. Esta información es canalizada por el QFO al médico tratante con el fin de asegurar el cumplimiento terapéutico y la seguridad del paciente¹⁴.

Debido a la alta toxicidad y el estrecho margen terapéutico de los medicamentos antineoplásicos, cualquier error en la dosificación puede generar daños irreparables al paciente. Por este motivo, la verificación de dosis y el ajuste individualizado según

las características de cada paciente (peso, talla, edad, sexo y superficie corporal) es un paso crítico en el que el farmacéutico clínico cobra un rol fundamental¹⁵. La validación farmacéutica en oncología es una medida crucial para incrementar la seguridad y prevenir errores de medicación. En esta instancia, el Farmacéutico Clínico es capaz de recomendar intervenciones oportunas como modificaciones en las dosis, ajustes en los intervalos de administración o sugerir el inicio de tratamientos complementarios de soporte^{16,17}.

En resumen, el SFT busca disminuir la morbilidad relacionada con medicamentos y mejorar la salud y la calidad de vida de los pacientes oncológicos, especialmente en aquellos polimedicados o con comorbilidades¹⁸.

ROL EN LA FARMACOVIGILANCIA

La farmacovigilancia es un conjunto de actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos asociados al uso de los medicamentos. En Chile, se encuentra definida y regulada por el Decreto Supremo 3 del Ministerio de Salud (MINSAL)¹⁹. El objetivo principal de la farmacovigilancia es identificar, cuantificar, evaluar y prevenir los riesgos, principalmente a través de la notificación espontánea de sospechas de RAM al Centro Nacional de Farmacovigilancia, dependiente del Instituto de Salud Pública (ISP)²⁰.

Si bien, la normativa vigente establece que todos los profesionales de la salud debe realizar estas notificaciones, en las unidades de oncología se posiciona al QFO como el profesional idóneo para esta labor, debido a su expertis en la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos antineoplásicos, el QFO posee la capacidad de identificar signos incipientes de toxicidad que podrían pasar inadvertidos en la práctica clínica habitual y generar una colaboración estratégica con el equipo médico, para consensuar intervenciones tempranas respecto del manejo farmacológico, profilaxis, ajustes de dosis, intervalos de administración o definir el inicio de terapias de soporte. La intervención oportuna de los QFO no solo asegura la seguridad del paciente, sino que garantiza la continuidad del tratamiento oncológico²¹.

El constante desarrollo de nuevos medicamentos específicos para su uso en oncología en el mercado realza la necesidad de una vigilancia experta, es así como la farmacovigilancia va más allá de un reporte administrativo y se convierte en una herramienta de seguridad clínica, donde los farmacéuticos especializados en oncología son capaces de describir de forma precisa el perfil de seguridad de estos fármacos en condiciones reales de uso, asegurando que las terapias innovadoras y recientemente comercializadas se administren bajo estrictos estándares de protección al paciente²².

ROL EN LA FARMACIA ONCOLÓGICA

El Químico Farmacéutico (QF) en la Central de Mezclas Intravenosas es responsable de la validación farmacéutica, la elaboración técnica y el control de producto terminado de medicamentos oncológicos. Sus funciones son esenciales para asegurar la correcta dosificación, mantener la esterilidad y estabilidad de los preparados, y garantizar una administración segura para el paciente, siendo el último filtro de seguridad antes de la administración de un tratamiento antineoplásico.

Desde la verificación de la prescripción médica, el QF especializado en oncología asegura que el principio activo mantenga su eficacia y seguridad durante todo el tiempo de administración.

Asimismo, garantiza que las preparaciones se realicen en áreas de contaminación controlada, con los diluyentes adecuados y en la concentración correcta para cada principio activo^{16,23}.

Además de la seguridad del paciente, el rol del QF es crítico en la gestión de drogas peligrosas según criterios de NIOSH (en español, Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional)²⁴. La supervisión por estos profesionales altamente capacitados en el uso de elementos de protección personal (EPP) y gabinetes de bioseguridad garantiza que la manipulación, elaboración y eliminación de estos agentes se realice bajo estándares de seguridad ocupacional y medioambiental, mitigando riesgos de exposición a citostáticos para el personal clínico y el medio ambiente.

CONCLUSIÓN

El notorio incremento de la incidencia de cáncer a nivel mundial y el desarrollo de medicamentos antineoplásicos cada vez más complejos y específicos (como el 33% de medicamentos aprobados en 2023 por la EMA) han convertido al QFO en un especialista indispensable en los equipos de salud.

El rol de este profesional ha evolucionado de manera significativa, hasta ser un pilar fundamental y transversal en el cuidado del paciente oncológico. Su labor abarca desde el desarrollo de un medicamento hasta el manejo de las RAM producidas por estos, con el objetivo primordial de buscar la seguridad del paciente oncológico y la integridad de los tratamientos.

La incorporación al sistema de salud de los servicios farmacéuticos (como la atención farmacéutica y el seguimiento farmacoterapéutico) es un gran avance que se espera consolide esta labor de educación, detección y notificación de RAM, y seguimiento de la adherencia al paciente. Si bien la preparación de estos profesionales es específica al área de desempeño oncológico, en Chile aún se trabaja para que la especialidad de Farmacia Oncológica obtenga el reconocimiento formal por parte de la Superintendencia de Salud.

Declaración de Conflicto de Intereses:

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Declaración de Fuente de Financiamiento:

Este trabajo no recibió financiamiento de ninguna fuente externa. Fue realizado con los recursos propios del autor y su institución.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- OMS. Organización Mundial de la Salud. Crece la carga mundial de cáncer en medio de una creciente necesidad de servicios. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing--amidst-mounting-need-for-services>
- EMA. Agencia Europea de Medicamentos. Medicamentos contra el cáncer. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-development/cancer-medicines>.
- Staynova R, Gavazova E, Kafalova D. Clinical Pharmacist-Led Interventions for Improving Breast Cancer Management-A Scoping Review. *Curr Oncol*. 2024 Jul 25;31(8):4178-4191. doi: 10.3390/curroncol31080312.
- Sociedad Chilena de Medicina Intensiva, División de Farmacia Clínica. Definición Farmacia Clínica [Internet]. Santiago: Sociedad Chilena de Medicina Intensiva; [fecha desconocida] [citado 24 de noviembre de 2025]. Disponible en: <https://farmaceuticos.medicina-intensiva.cl/sitio.php?id=65>
- American College of Clinical Pharmacy. The definition of clinical pharmacy. *Pharmacotherapy*. 2008 Jun;28(6):816-7. doi: 10.1592/phco.28.6.816
- Marcos Rodríguez JA, Parada Aradilla MÁ, Garrido Siles M, Martínez Callejo V, Conde Estévez D, de Juan-García Torres P. Entrevista clínica y atención farmacéutica al paciente oncohematológico. Madrid (ES): Springer Healthcare Ibérica S.L.; 2018. Disponible en: <https://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/images/stories/documentos/2018/Doc.-Entrevista-Clinica.pdf>
- Jacobi J. Farmacéuticos clínicos: Profesionales esenciales del equipo de atención clínica. *Rev Med Clin Condes*. 2016;27(5):578-584. doi: 10.1016/j.rmcl.2016.09.004
- Lynch SS, Vivian EM. Adherencia a la medicación. En: *Manual MSD Versión para Público General* [Internet]. Kenilworth (NJ): Merck & Co., Inc.; 2025 [Modificado mar 2025; citado 24 de noviembre de 2025]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/hogar/f%C3%A1rmacos-o-sustancias/factores-que-influyen-en-la-respuesta-del-organismo-a-los-f%C3%A1rmacos/adherencia-a-la-medicaci%C3%B3n>
- Religioni U, Barrios-Rodríguez R, Requena P, Borowska M, Ostrowski J. Enhancing Therapy Adherence: Impact on Clinical Outcomes, Healthcare Costs, and Patient Quality of Life. *Medicina (Kaunas)*. 2025 Jan 17;61(1):153. doi: 10.3390/medicina61010153
- Bandiera C, Cardoso E, Locatelli I, Zaman K, Diciolla A, Digkila A, et al. A pharmacist-led interprofessional medication adherence program improved adherence to oral anticancer therapies: The OptAT randomized controlled trial. *PLoS One*. 2024 Jun 7;19(6):e0304573. doi: 10.1371/journal.pone.0304573
- Holle LM, Segal EM, Jeffers KD. The Expanding Role of the Oncology Pharmacist. *Pharmacy (Basel)*. 2020 Jul 25;8(3):130. doi: 10.3390/pharmacy8030130
- Universidad Europea. La importancia del seguimiento farmacoterapéutico [Internet]. Madrid: Universidad Europea; 2 de junio de 2023 [citado 24 de noviembre de 2025]. Disponible en: <https://universidadeuropea.com/blog/seguimiento-farmacoterapeutico/>
- Fundación Pharmaceutical Care España. Atención farmacéutica: pasado, presente y futuro [Internet]. Barcelona: Fundación Pharmaceutical Care España; 19 de agosto de 2025 [citado 24 de noviembre de 2025]. Disponible en: <https://pharmaceutical-care.org/2025/08/19/atencion-farmaceutica-pasado-presente-y-futuro/>
- MINSAL. Ministerio de Salud de Chile. Subsecretaría de Redes Asistenciales. Orientación técnica para el desarrollo de la Atención Farmacéutica y Seguimiento Farmacoterapéutico en APS. Santiago: MINSAL; 2018.
- Izquierdo E, Panza S, Díaz V, Alturria M. Seguridad del Paciente Oncológico. Desarrollos Estratégicos. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Servicios de Farmacia y Sistemas, Sanatorio Güemes; 2011
- Blanco Bermejo CJ, Bosch ME, García del Barrio MA, Garrido Siles M, Arcos Rodríguez JA, Rubio Salvador AR. Validación farmacéutica de la prescripción del paciente oncohematológico. Recomendaciones de GEDEFO. 2018 Springer Healthcare. Disponible en: https://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/images/stories/documentos/2016/gedefo_validacion_farmaceutica_prescripcion_version_impresion.pdf
- Oliveira-Uchôa B, Monteiro-Sousa C, Fonteles MMF, Goberlanio de Barros-Silva P, Araujo de Lima P, Dantas-Costa A. Atención Farmacéutica a Pacientes Aptos para el Tratamiento Oncológico en un Servicio de Clasificación Multiprofesional. [Cuidado Farmacêutico a Pacientes Elegíveis ao Tratamento Oncológico em um Serviço de Triagem Multiprofissional]. [Pharmaceutical Care for Patients Eligible for Oncological Treatment in a Multiprofessional Triage Service]. *Rev. Bras. Cancerol*. 2024;70(4): e-134881. doi: 10.32635/2176-9745.RBC.2024v70n4.4881
- Goienetxea E. Seguimiento farmacoterapéutico: competencia del farmacéutico. *Farm Comunitarios*. 2017 Dec 30;9(4):14-17. doi: 10.5672/FC.2173-9218.12017.Vol9.004.03
- MINSAL. Ministerio de Salud de Chile. Decreto 3: Aprueba Reglamento del Sistema Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de uso Humano. 25 de junio de 2011. Disponible en: <https://bcn.cl/2f8qc>
- ISP. Instituto de Salud Pública de Chile. Instructivo para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos 2020. 6ª ed. Santiago de Chile: Instituto de Salud Pública; 2020.
- MINSAL. Ministerio de Salud de Chile. Norma General Técnica Nº 0140 sobre Sistema Nacional de Farmacovigilancia de Productos Farmacéuticos de Uso Humano. Santiago de Chile: Ministerio de Salud; [fecha no disponible]. Disponible en: https://www.ispch.cl/sites/default/files/u53/normatecnica_140.pdf
- Maza Larrea JA, Aguilar Anguiano LM, Mendoza Betancourt JA. Farmacovigilancia: un paso importante en la seguridad del paciente. *Rev Sanid Mil*. 2018 Feb [citado 2026 Abr 06]; 72(1):47-53. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-696X2018000100047&lng=es
- MINSAL. Ministerio de Salud de Chile. Guía de diseño para establecimientos hospitalarios de alta complejidad 2022 D.403 HAC Farmacia-Unidad de Preparados Estériles: Central de Fraccionamiento de Estériles no Inyectables (Tipo 3A), Central de Fraccionamiento de Estériles Inyectables (Tipo 3B), Central de Preparación de Nutrición Parenteral (Tipo 3C), Central de Preparación de Citostáticos (Tipo 3D). Santiago de Chile: Ministerio de Salud; 2022.
- CDC. The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH List of Hazardous Drugs in Healthcare Settings, 2024. Disponible en: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2025-103/default.html>



REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

REVISIÓN / REVIEW

On preventive scopes for Alzheimer's disease: towards decreasing it's incidence on high-risk populations

Sobre los alcances preventivos de la enfermedad de Alzheimer: hacia la disminución de su incidencia en poblaciones de alto riesgo

Andrea González, PhD^a; Gerardo Fasce, MD^b✉; Ricardo Maccioni, PhD^{a,b,†}

^a Laboratory of Neurosciences and Functional Medicine, International Center for Biomedicine – ICC, University of Chile. Santiago, Chile.

^b Department of Geriatrics, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

[†] It is with regret that we note the author passed away during the editorial process of this manuscript.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 28/11/2025

Aceptado: 22/03/2026

Keywords:

Alzheimer's Disease;
Prevention; Nutrition;
Nutraceuticals; Exercise;
Cognitive Stimulation.

Palabras clave:

Enfermedad de Alzheimer;
Prevención; Nutrición;
Nutracéuticos; Ejercicio;
Estimulación Cognitiva.

RESUMEN

La enfermedad de Alzheimer es actualmente la principal causa de demencia en los adultos mayores. De hecho, esta enfermedad neurodegenerativa multifactorial representa aproximadamente entre el 60% y el 70% de todos los casos de demencia en personas de 80 años o más. En la última década, la enfermedad de Alzheimer ha emergido como un importante problema de salud pública, impulsado por un aumento exponencial en el número de personas afectadas por demencia. Para el año 2022, aproximadamente 52 millones de personas en todo el mundo vivían con demencia, y se proyecta que esta cifra supere los 152 millones para el año 2050.

Ante la ausencia de tratamientos efectivos y considerando que los métodos de diagnóstico temprano aún están en investigación, las medidas preventivas representan el enfoque más viable para frenar el crecimiento exponencial del número de personas afectadas por la enfermedad de Alzheimer.

Estas medidas preventivas incluyen la estimulación cognitiva, la interacción social, la meditación y las prácticas de atención plena, la actividad física regular, una dieta saludable y el uso de nutracéuticos.

En conjunto, estas intervenciones confieren múltiples efectos beneficiosos que pueden prevenir y/o retrasar la progresión de la enfermedad de Alzheimer. El mecanismo común es la regulación de los procesos inflamatorios en el cerebro, un factor clave en la neurodegeneración y la progresión de la enfermedad.

Esta revisión ofrece un análisis integral de las medidas preventivas actuales y su posible impacto en la prevalencia proyectada de la enfermedad de Alzheimer.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: gfasce@clinicalascondes.cl

<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2026.03.006>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2026 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



ABSTRACT

Alzheimer's disease (AD) is currently the leading cause of dementia among older adults. Indeed, this multifactorial neurodegenerative disease accounts for approximately 60–70% of all dementia cases among adults aged 80 years and older. Over the past decade, AD has emerged as a major public health matter, driven by an exponential increase in the number of individuals affected by dementia. As of 2022, approximately 52 million people worldwide were living with dementia, and this number is projected to exceed 152 million by 2050.

In the absence of effective treatments and with early diagnostic methods still under investigation, preventive measures represent the most viable approach to curbing the exponential increase in the number of individuals affected by AD.

These preventive measures include cognitive stimulation, social interaction, meditation and mindfulness practices, regular physical activity, a healthy diet, and the use of nutraceuticals.

Collectively, these interventions confer multiple beneficial effects that may prevent and/or delay the progression of AD. The common pathway is that they regulate the inflammatory processes in the brain, a key driver of neurodegeneration and AD progression.

This review provides a comprehensive examination of current preventive measures and their potential impact on the projected prevalence of AD.

INTRODUCTION

Alzheimer's disease (AD) is the leading cause of dementia in individuals aged 65 years and older¹. This multifactorial neurodegenerative disease currently affects more than 52 million people worldwide, and its prevalence is projected to nearly triple, reaching approximately 152 million cases by 2050¹. Importantly, AD imposes a substantial burden not only on patients but also on their families, who often assume the role of primary caregivers. Overall, the total cost of AD care—including healthcare expenditures and losses in workforce productivity—is estimated to exceed \$3 trillion in the United States¹.

In the light of the aforementioned factors and the exponential increase in life expectancy, AD is currently one of the major global health challenges worldwide.

Currently, no effective treatments are available for this neurodegenerative disease; only palliative therapies are used, including monotherapy with drugs, such as memantine² and others³. Other therapeutic approaches, including stem cell-based therapies and monoclonal antibodies, remain under clinical investigation and have yielded inconsistent results⁴; their efficacy appears to be greater when administered at early stages of the disease. Thus, one of the most pressing needs in AD research is the development of technologies that enable early diagnosis prior to the onset of cognitive decline. Notably, the earliest molecular changes associated with AD can occur up to 20 years before the clinical manifestation of cognitive symptoms⁵. The method referred to as AlzTau® has been critical in the context of a global approach for prevention. Specifically, it enables the reliable early detection of tau oligomers, primarily in blood platelets⁶. This early

identification of tau aggregates allows patients to initiate timely interventions aimed at mitigating cognitive decline. Cerebrospinal fluid-based methods⁷, along with currently FDA-approved diagnostic methods for AD diagnosis (including biomarker assays and Positron Emission Tomography (PET) imaging), do not enable early detection, as they are typically employed only after cognitive decline becomes apparent⁸. Moreover, these approaches are expensive and invasive, which make them unsuitable for older adults. Several novel, cost-effective blood-based biomarker approaches have been developed⁹, among which the Alz-tau® biomarker is one of the most advanced as it is widely clinically implemented¹⁰. However, most of these approaches remain under clinical investigation.

Considering the above, preventive measures are essential to reduce disease incidence. In fact, it has been estimated that 40% of dementia cases could be prevented or their clinical onset delayed through interventions targeting modifiable risk factors⁵.

In this review, we explore 14 preventive measures related to modifiable risk factors, highlighting the critical importance of AD prevention since no effective therapies and early detection biomarkers are available for clinical routine large-scale clinical use.

WHY IS PREVENTION IN AD CRITICAL?

To address this question, several factors must be considered. First, the multifactorial etiopathogenesis of AD¹¹ partly explains why many therapeutics approaches have failed to achieve the expected outcomes, particularly improvements in cognitive function. Second, the low concentrations (pg/ml) of the principal molec-

ular hallmarks of AD (tau and amyloid- β) in biological fluids (e.g., serum and plasma) make the development reliable early-detection biomarkers challenging; however, ultrasensitive technologies are currently under clinical investigation¹². Third, interventions targeting modifiable risks factors may prevent or delay the onset of cognitive decline up to 40% of cases⁵. Additionally, epigenetic mechanisms may account for approximately 60% of AD cases¹². Several of these modifiable risk factors are summarized in figure 1.

In addition to this important early detection biomarker Alz-tau®, the Lancet Commission has updated the list of modifiable risk factors for AD, expanding it to a total of 14. These include factors such as hearing loss, depression, hypertension, diabetes, air pollution, and excessive alcohol consumption, as well as two newly identified risk factors: high LDL cholesterol levels and untreated vision impairment. To mention a couple of these risk factors, for e. g. with respect to air pollution, authors have described that fine particulate matter can induce injury to the nervous system, as these particles are capable of crossing the blood-brain barrier. This, in turn, triggers inflammatory responses, and promotes tau protein phosphorylation, synaptic dysfunctions, among others processes that contribute to AD pathology^{13,14}. Moreover, metabolic dysfunctions such as glucose metabolism impairment promote danger signals that lead to neurodegenerative processes.

These alterations promote tau hyperphosphorylation, microglial activation, and inflammatory processes¹, as well as reduced expression of glucose transporters, which is why now AD has been considered as a novel diabetes type 3¹⁶⁻¹⁹.

THE 14 PREVENTIVE MEASURES FOR AD

This list of preventive measures covers the majority of the modifiable risk factors:

1. Exercise: Physical activity has been shown to exert protective effect against neurodegenerative processes. This benefit is partly mediated by the production of irisin, a muscle-derived hormone that activates hippocampal stem cells and promotes neurogenesis²⁰. Exercise also enhances the release of brain-derived neurotrophic factor (BDNF)²¹, a key regulator of neuronal growth, survival, and synaptic plasticity. Indeed, in a Wistar rat model of AD, the expression of BDNF, NT-3, NGF, TrkA, and TrkB were significantly increased in exercising animals compared with sedentary controls²².

Dysregulated autophagy is a hallmark of several neurodegenerative disorders, including AD. In particular, altered γ -secretase processing of amyloid precursor protein (APP) disrupts the fusion

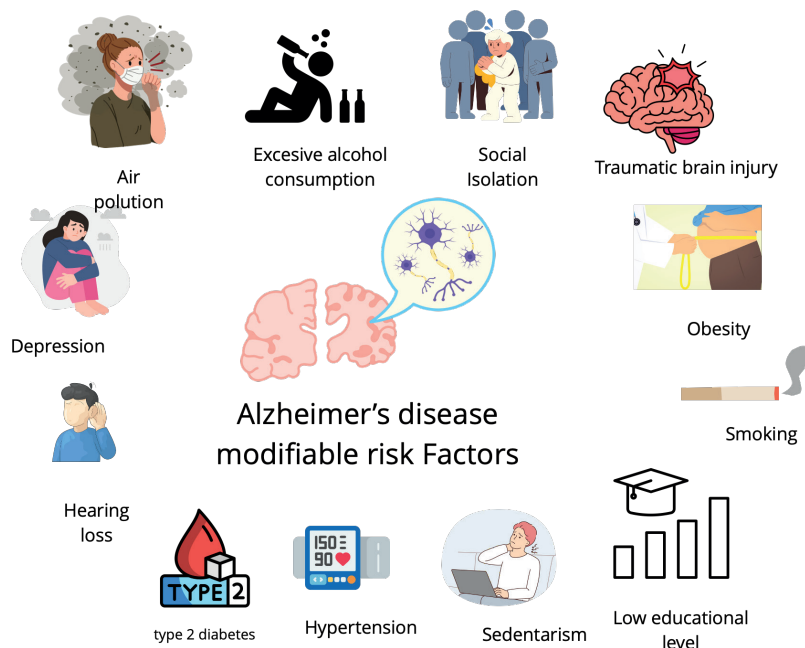


Figure 1. Schematic representation of 11 modifiable risk factors for Alzheimer's disease. Among the new added risk factors it should be mentioned excessive alcohol consumption, traumatic brain injury and air pollution.

of lysosomes and autophagosomes²³. Exercise has been shown to mitigate abnormal autophagy in the brain of APP/PS1 mouse models of AD by upregulating AdipoR1, the adiponectin receptor, thereby improving glucose and lipid metabolism²⁴.

From a clinical perspective, moderate aerobic exercise—at least 20 minutes per day—is recommended. Even low-intensity activities, such as walking, are sufficient and beneficial for adults over 80 years of age.

2. Nutrition: This includes the Mediterranean diet, with lower consumption of red meat and saturated fats²⁵. This diet should be rich in beans, olive oil, fresh vegetables, berries, nuts, fish, legumes, and other plant-based protein sources. These foods provide a rich source of anthocyanins and polyphenols²⁶, with antioxidant properties. They also promote a good microbiome, in which disturbances are associated with neurodegenerative diseases. Several dietary approaches—beyond the well-established Mediterranean diet—have been investigated for the prevention of AD. Among these, the ketogenic diet—a high-fat, low-carbohydrate regimen—has gained attention for its ability to mimic a fasting-like metabolic state, inducing ketosis²⁷. The resulting increase in circulating ketone bodies has been associated with neuroprotective effects, including enhanced mitochondrial function in brain cells²⁷. In addition, this dietary pattern has been shown to improve glucose metabolism²⁸, reduce the deposition of beta-amyloid (A β 1–42)²⁹ and attenuate neuroinflammation through inhibition of NF- κ B signaling pathways³⁰.

3. Nutritional and nutraceutical supplements: The consumption of nutraceutical formulations with bioactive ingredients rich in polyphenols, anthocyanins, and flavonoids³¹ has been widely investigated. These are generally bioactive molecules with antioxidant, anti-inflammatory, and anti-aggregatory properties against certain proteins (e.g., amyloid, tau protein, and specific anti-aggregatory agents against synucleins, huntingtins, prion proteins, etc.). Among these³², B vitamins, curcumin³³, and rosemary-derived compounds (which contain rosmarinic acid), as well as others. While these bioactive compounds are present in various foods, their consumption through dietary supplementation is recommended for older adults. A novel nutraceutical compound, BrainUp-10®, derived from an organic natural product from the Andes mountains (Andean Shilajit) and supplemented with specific B-complex vitamins^{34,35}.

Another nutraceutical of interest is *Ginkgo Biloba*, which is known for its anti-inflammatory and neuroprotective effects³⁶. In regard to supplements, NAD⁺ supplementation has been shown to reduce cell senescence and neuroinflammation in a transgenic mouse model of AD³⁷. Indeed, pharmacological restoration of

NAD⁺ homeostasis has been reported to reverse cognitive decline in “5xtg mice” (transgenic mouse model widely used in AD research, characterized by rapid and robust A β deposition, early cognitive dysfunction, and neuronal pathology from 2 months of age)³⁸.

4. Maintain a highly healthy lifestyle: This includes good sleep hygiene that supports adequate REM sleep³⁹. Notably, in patients with isolated REM sleep behavior disorder, key cerebrospinal fluid (CSF) biomarkers of AD—such as A β ₁₄₂/A β ₄₀ ratio, phosphorylated tau (p-tau), and total tau—are altered, with increased p-tau levels reported in approximately 14.9% of cases⁴⁰. In addition, REM sleep disturbances may contribute to a pro-inflammatory brain environment by exacerbating microglial activation, as demonstrated in APP/PS1 mouse models⁴¹.

Furthermore, effective management of comorbidities—such as diabetes and hypertension—adherence to a healthy diet (as discussed above), and the adoption of an ethically grounded lifestyle are also important¹⁶.

5. Stress management: Chronic stress—and the sustained elevation of stress-related hormones such as cortisol and adrenaline—promotes neurodegenerative processes, in part by increasing oxidative stress through the generation of reactive oxygen species⁴².

Stress is a major risk factor for depression, in which astrocytes of the prefrontal cortex (PFC) play a critical role⁴³. Depression, in turn, is a recognized risk factor for AD, as both conditions are characterized by atrophy of the hippocampus and PFC. These regions are central to the regulation of the stress response and are particularly vulnerable to glucocorticoid-mediated damage. Chronic stress disrupts PFC astrocyte function and may induce pyroptotic cell death in both neurons and astrocytes⁴³.

The BDNF-TrkB signaling pathway is therefore crucial not only in the pathophysiology of depression and the modulation of the stress response, but also in maintaining astrocyte function.

Accordingly, incorporating stress-reduction strategies—such as relaxation techniques and vagus nerve stimulation—may provide neuroprotective benefits.

6. Intellectual activity: cognitive stimulation activities, including reading and writing, solving puzzles and sudokus, using cognitive training software for mental exercise, and performing daily mental calculations, contribute to active aging. Studies have shown that cognitive stimulation promotes neural plasticity and may benefit AD patients^{44,45}.

These cognitive stimulation techniques evolved into multisensory stimulation to activate hippocampal function, which is directly related to AD.

Another approach includes virtual-reality cognitive stimulation. In a pilot randomized controlled trial, virtual reality (VR) depicting instrumental activities of daily living (IADL) improves cognitive function, suggesting this approach is effective for neurocognitive stimulation in older adults with dementia⁴⁶.

Non-invasive brain stimulation (NIBS) is another approach employed. It usually includes transcranial magnetic stimulation (rTMS) or transcranial direct current stimulation (tDCS). In a meta-analysis evaluating whether non-invasive brain stimulation (NIBS) combined with cognitive training (CT) confers cognitive benefits, it was concluded that repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in combination with CT improves both short-term and follow-up global cognition in patients with AD⁴⁵.

And some complementary interventions that can promote AD prevention:

7. Active social life and development of empathy: Talking and interacting with others, even though platforms like Zoom and/or the telephone, stimulates the brain. It has also been shown that practicing compassion and empathy improves brain activity⁴⁷. Furthermore, it has been demonstrated that social isolation, a risk factor for AD, modulates the activation of neurons related with oxytocin, the major hormone involved in social interactions⁴⁷.

It should be noted that social activity is directly related to the locus coeruleus tangle-related cognition, since this nucleus is related to the cognitive reserve strengthened by social activity⁴⁸. Indeed, in AD the appearance of tau tangles in locus coeruleus brainstream is currently studied as biomarker for AD⁴⁸. Tangle density on the locus coeruleus is associated with a lower cognitive performance and this was partially mediated by the level of social activity⁴⁸.

8. Meditation: A growing body of scientific evidence—including studies led by Elizabeth Blackburn—demonstrated that mindfulness may slow telomere shortening, a key marker of progressive loss of chromosomal integrity. This suggests a potentially effective, non-invasive, and non-toxic approach to modulating biological aging, while also contributing to a reduced risk of developing AD.

Reported benefits include the promotion of structural brain changes in patients with Mild Cognitive Impairment (MCI)⁴⁹, improved cerebral blood flow⁵⁰, and enhanced cognitive perfor-

mance⁵¹. Furthermore, a pilot study evaluating mindfulness-based interventions in individuals with early-stage Alzheimer's disease demonstrated significant improvements in quality of life and a stabilization of disease progression in patients with dementia⁵².

Supporting these findings, higher levels of trait mindfulness have been associated with reduced cognitive decline and lower cerebral accumulation of A β and tau proteins in older adults at risk of dementia⁵³.

9. Explore traditional Chinese medicine practices, such as *Qigong* (or Chi Kung), which are highly recommended. Indeed, a randomized controlled trial revealed the beneficial effects of one-year practice of *Qigong* in cognitive and vascular function⁵⁴. Furthermore, another randomized controlled trial demonstrated that 1 year of *Qigong* practice prevented cognitive decline and improved several other cognitive functions in older adults at risk of dementia⁵⁵.

10. Music: Active music-based intervention has shown to promote great benefits for AD patients in two independent randomized studies. Furthermore, the authors recommend music as a complementary therapy for AD patients, as it improves cognitive function and delays cognitive decline⁵⁶. Indeed, music therapy administered for 6 weeks showed significant improvement in memory, orientation, depression and anxiety⁵⁷. Consistently, another randomized controlled trial reported that 4 weeks of music therapy significantly improved neuropsychological symptoms such as depression and anxiety⁵⁸. Listening to music daily, particularly to classical music, is therefore recommended.

11. Avoid polypharmacy and excessive medication: use beyond what is necessary. Most medications, despite their beneficial effects as treatment agents, can have various adverse effects^{59,60}. In the elderly, a combination of several prescription drugs can increase the risk of falls, often due to sedation. However, this should be considered carefully, as in a pilot cohort study, polypharmacy was associated with a lower risk of dementia progression in MCI patients⁶¹. Therefore, careful pharmacological monitoring and appropriate deprescribing strategies are essential in the elderly.

12. Formal education: It has been demonstrated that formal education correlates with the risk of developing AD. Indeed higher levels of education (e.g., university, post-graduate) are associated with a reduced risk of developing AD⁶². This could be explained by the fact that educational attainment increases brain reserve and promotes regional blood flow⁶³, as well as promoting cognitive reserve and lowering tau and amyloid deposition⁶². However, it should be noted that in some cognitive test (such as language) higher education may improve perfor-

mance⁶⁴ without necessarily conferring an advantage in solving everyday functional problems⁶⁴.

13. Oxygen: The brain is one of the most energy-demanding organs, requiring a good supply of oxygen to sustain adenosine triphosphate (ATP) production. Using hyperbaric chambers to increase oxygen levels that reach the brain is also considered a novel therapeutic/preventive approach for AD. This therapy ameliorates cognitive impairment in elderly MCI patients⁶⁵, probably due to increased regional blood flow (which increases oxygen transport)⁶⁶. Hyperbaric oxygen therapy is also related to activation of autophagy-related pathways that improves cognition⁶⁷ as well as with reductions in vascular dysfunction and amyloid burden⁶⁸.

14. Intravenous therapies such as plasmapheresis: intravenous administration of Vitamin C and glutathione, etc., have been explored as potential interventions. In a phase 2b clinical trial, patients who received plasma exchange performed better in the cognitive tests compared to those receiving placebo⁶⁹. In an AD model mouse, plasma exchange reduced amyloid burden in the brain⁷⁰. Furthermore, a clinical trial demonstrated that therapeutic plasma exchange significantly slowed decline in Mini-Mental State Examination (MMSE) scores⁷¹.

All of the above constitute preventive strategies targeting modifiable risk factors, several of which are summarized in Figure 2.

NOVEL MULTIMODAL STUDIES

The Finnish FINGER trial demonstrated that a multidomain intervention- including healthy nutrition, exercise, cognitive training, and cardiovascular risk management- improved overall cognitive performance compared with control in at-risk older adults; consistent effects across subgroups and complementary cardiometabolic benefits. LatAm-FINGERS⁷² adapts and harmonizes this multidomain model for use across multiple Latin American countries (non-pharmacological, multicenter, randomized trial), with recruitment initiated in 2021 and hundreds of participants already randomized; its objective is to evaluate efficacy and regional feasibility considering sociocultural contexts, adherence, and scalability in Latin American health systems. Although results are still under-way, the program is essential for translating the evidence from the FINGER trial to our region. Additionally, recent estimates suggest that the attributable reduction potential could be even greater in Latin America than the global average, given the prevalence of several factors (e.g., education, hypertension, diabetes), reinforcing the priority of implementation strategies and public policies in the region.

In another multimodal study, the authors highlight the importance of precision medicine. Indeed, in the case studies analyzed, they mentioned that some patients reversed their cognitive decline and achieved sustained improvement, in some cases for over a decade, following precision medicine protocols that included diet, exercise, among others⁷³.

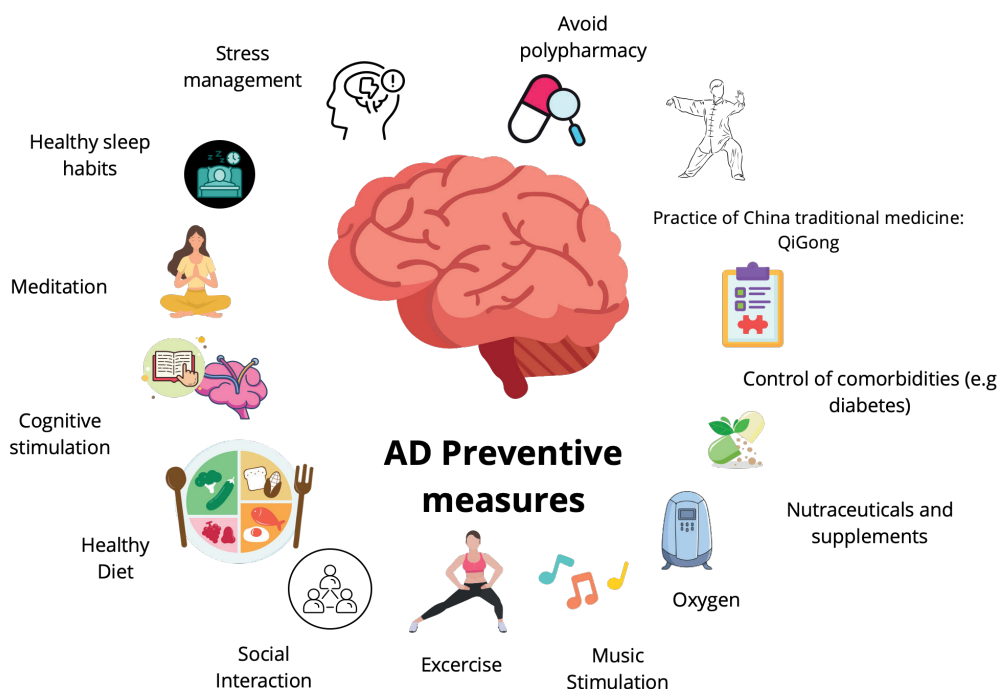


Figure 2. Schematic representation of 13 preventive measures for Alzheimer's disease. These preventive measures are in direct relation with the modifiable risk factors, highlighting the importance of a healthy lifestyle.

Practical recommendations for Chile/Latin America: Integrate multidomain interventions into primary care and chronic disease programs (e.g., PAI); incorporate routine hearing screening and access to hearing aids within GES benefits and local coverage schemes; implement systematic screening and management of hypertension and diabetes in adults aged 40-65 years; provide structured counseling on physical activity and diet; and promote deprescribing strategies in patients with polypharmacy.

CONCLUSIONS

In this minireview, we summarize the current preventive strategies and scopes in Alzheimer's disease (Figure 2). These preventive measures are oriented to address the majority of the modifiable risk factors. As mentioned, preventive measures oriented to the modifiable risk factors can prevent/delay AD in up to 40% of cases⁷⁴. This delay in the progression of Alzheimer's disease can significantly reduce the global burden of this disease⁷⁵, and would allow the development of effective interventions.

An updated list of modifiable risk factors, with a proper guide to orient the patient and caregivers, will help delay disease onset and reduce the incidence in high-risk populations.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Author contributions

AG was responsible for drafting the manuscript and revising its content. Also, she was responsible for the figure design. GF and RBMB were responsible for the general idea and strategy on the papers as well as drafting the manuscript writing and critically revising, and correcting the manuscript. All authors read and approved the final manuscript and contributed to the conception of the work.

Funding

This work was funded by the MACCIONI FOUNDATION.

Acknowledgements

This paper is part of the collaborative endeavor between Clinica Las Condes and the Neuroinnovation – ICC program.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 2024 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*. 2024 May;20(5):3708-3821. doi: 10.1002/alz.13809.
- Parsons CG, Danysz W, Dekundy A, Pulte I. Memantine and cholinesterase inhibitors: complementary mechanisms in the treatment of Alzheimer's disease. *Neurotox Res*. 2013 Oct;24(3):358-369. doi: 10.1007/s12640-013-9398-z
- Tang BC, Wang YT, Ren J. Basic information about memantine and its treatment of Alzheimer's disease and other clinical applications. *Ibrain*. 2023 Jun 6;9(3):340-348. doi: 10.1002/ibra.12098
- Haddad HW, Malone GW, Comardelle NJ, Degueure AE, Kaye AM, Kaye AD. Aducanumab, a Novel Anti-Amyloid Monoclonal Antibody, for the Treatment of Alzheimer's Disease: A Comprehensive Review. *Health Psychol Res*. 2022 Jan 30;10(1):31925. doi: 10.52965/001c.31925
- Guzmán-Martínez L, Calfio C, Farías GA, Vilches C, Prieto R, Maccioni RB. New Frontiers in the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis*. 2021;82(s1):S51-S63. doi: 10.3233/JAD-201059
- Farías G, Pérez P, Slachevsky A, Maccioni RB. Platelet tau pattern correlates with cognitive status in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2012;31(1):65-9. doi: 10.3233/JAD-2012-120304
- Maccioni RB, Lavados M, Guillón M, Mujica C, Bosch R, Farías G, et al. Anomalous phosphorylated tau and Abeta fragments in the CSF correlates with cognitive impairment in MCI subjects. *Neurobiol Aging*. 2006 Feb;27(2):237-44. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2005.01.011
- McGrowder DA, Miller F, Vaz K, Nwokocha C, Wilson-Clarke C, Anderson-Cross M, et al. Cerebrospinal Fluid Biomarkers of Alzheimer's Disease: Current Evidence and Future Perspectives. *Brain Sci*. 2021 Feb 10;11(2):215. doi: 10.3390/brainsci11020215
- Ashton NJ, Puig-Pijoan A, Milà-Alomà M, Fernández-Lebrero A, García-Escobar G, González-Ortiz F, et al. Plasma and CSF biomarkers in a memory clinic: Head-to-head comparison of phosphorylated tau immunoassays. *Alzheimers Dement*. 2023 May;19(5):1913-1924. doi: 10.1002/alz.12841
- Guzmán-Martínez L, Tapia JP, Farías GA, González A, Estrella M, Maccioni RB. The Alz-tau Biomarker for Alzheimer's Disease: Study in a Caucasian Population. *J Alzheimers Dis*. 2019;67(4):1181-1186. doi: 10.3233/JAD-180637
- González A, Calfio C, Lüttges V, González-Madrid A, Guzmán C. The Multifactorial Etiopathogenesis of Alzheimer's Disease: Neuroinflammation as the Major Contributor. *J Alzheimers Dis*. 2023;94(1):95-100. doi: 10.3233/JAD-230150

12. Figdore DJ, Wiste HJ, Bornhorst JA, Bateman RJ, Li Y, Graff-Radford J, et al. Performance of the Lumipulse plasma A β 42/40 and pTau181 immunoassays in the detection of amyloid pathology. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2024 Jan 31;16(1):e12545. doi: 10.1002/dad2.12545
13. Khalsa DS, Lavretsky H, Reddy MY, Fenn A, Walling C. Air pollution and Alzheimer's disease prevention: The science and a prevention plan. *J Alzheimers Dis*. 2025 Dec;108(3):953-968. doi: 10.1177/13872877251386482
14. Calderón-Garcidueñas L, Solt AC, Henríquez-Roldán C, Torres-Jardón R, Nuse B, Herritt L, et al. Long-term air pollution exposure is associated with neuroinflammation, an altered innate immune response, disruption of the blood-brain barrier, ultrafine particulate deposition, and accumulation of amyloid beta-42 and alpha-synuclein in children and young adults. *Toxicol Pathol*. 2008 Feb;36(2):289-310. doi: 10.1177/0192623307313011
15. Mushtaq G, Khan JA, Kumosani TA, Kamal MA. Alzheimer's disease and type 2 diabetes via chronic inflammatory mechanisms. *Saudi J Biol Sci*. 2015 Jan;22(1):4-13. doi: 10.1016/j.sjbs.2014.05.003
16. González A, Calfio C, Churrua M, Maccioni RB. Glucose metabolism and AD: evidence for a potential diabetes type 3. *Alzheimers Res Ther*. 2022 Apr 20;14(1):56. doi: 10.1186/s13195-022-00996-8
17. Liu Y, Liu F, Iqbal K, Grundke-Iqbal I, Gong CX. Decreased glucose transporters correlate to abnormal hyperphosphorylation of tau in Alzheimer disease. *FEBS Lett*. 2008 Jan 23;582(2):359-64. doi: 10.1016/j.febslet.2007.12.035
18. Kalaria RN, Harik SI. Reduced glucose transporter at the blood-brain barrier and in cerebral cortex in Alzheimer disease. *J Neurochem*. 1989 Oct;53(4):1083-8. doi: 10.1111/j.1471-4159.1989.tb07399.x
19. Bosco D, Fava A, Plastino M, Montalcini T, Pujia A. Possible implications of insulin resistance and glucose metabolism in Alzheimer's disease pathogenesis. *J Cell Mol Med*. 2011 Sep;15(9):1807-21. doi: 10.1111/j.1582-4934.2011.01318.x
20. Kim E, Kim H, Jedrychowski MP, Bakiasi G, Park J, Kruskop J, et al. Irisin reduces amyloid- β by inducing the release of neprilysin from astrocytes following downregulation of ERK-STAT3 signaling. *Neuron*. 2023 Nov 15;111(22):3619-3633.e8. doi: 10.1016/j.neuron.2023.08.012
21. Choi SH, Bylykhashi E, Chatila ZK, Lee SW, Pulli B, Clemenson GD, et al. Combined adult neurogenesis and BDNF mimic exercise effects on cognition in an Alzheimer's mouse model. *Science*. 2018 Sep 7;361(6406):eaan8821. doi: 10.1126/science.aan8821
22. Jafarzadeh G, Shakerian S, Farbood Y, Ghanbarzadeh M. Effects of Eight Weeks of Resistance Exercises on Neurotrophins and Trk Receptors in Alzheimer Model Male Wistar Rats. *Basic Clin Neurosci*. 2021 May-Jun;12(3):349-359. doi: 10.32598/bcn.2021.2067.1
23. Hung COY, Livesey FJ. Altered γ -Secretase Processing of APP Disrupts Lysosome and Autophagosome Function in Monogenic Alzheimer's Disease. *Cell Rep*. 2018 Dec 26;25(13):3647-3660.e2. doi: 10.1016/j.celrep.2018.11.095
24. Jian Y, Yuan S, Yang J, Lei Y, Li X, Liu W. Aerobic Exercise Alleviates Abnormal Autophagy in Brain Cells of APP/PS1 Mice by Upregulating AdipoR1 Levels. *Int J Mol Sci*. 2022 Aug 31;23(17):9921. doi: 10.3390/ijms23179921
25. Solch RJ, Aigbogun JO, Voyiadjis AG, Talkington GM, Daresbourg RM, O'Connell S, et al. Mediterranean diet adherence, gut microbiota, and Alzheimer's or Parkinson's disease risk: A systematic review. *J Neurol Sci*. 2022 Mar 15;434:120166. doi: 10.1016/j.jns.2022.120166
26. Afzal M, Redha A, AlHasan R. Anthocyanins Potentially Contribute to Defense against Alzheimer's Disease. *Molecules*. 2019 Nov 22;24(23):4255. doi: 10.3390/molecules24234255
27. Rusek M, Pluta R, Ułamek-Kozioł M, Czuczwar SJ. Ketogenic Diet in Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci*. 2019 Aug 9;20(16):3892. doi: 10.3390/ijms20163892
28. Castellano CA, Nugent S, Paquet N, Tremblay S, Bocti C, Lacombe G, et al. Lower brain 18F-fluorodeoxyglucose uptake but normal 11C-acetoacetate metabolism in mild Alzheimer's disease dementia. *J Alzheimers Dis*. 2015;43(4):1343-53. doi: 10.3233/JAD-141074
29. Kashiwaya Y, Takeshima T, Mori N, Nakashima K, Clarke K, Veech RL. D-beta-hydroxybutyrate protects neurons in models of Alzheimer's and Parkinson's disease. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2000 May 9;97(10):5440-4. doi: 10.1073/pnas.97.10.5440
30. Rahman M, Muhammad S, Khan MA, Chen H, Ridder DA, Müller-Fielitz H, et al. The β -hydroxybutyrate receptor HCA2 activates a neuroprotective subset of macrophages. *Nat Commun*. 2014 May 21;5:3944. doi: 10.1038/ncomms4944
31. Hasan S, Khatri N, Rahman ZN, Menezes AA, Martini J, Shehjar F, et al. Neuroprotective Potential of Flavonoids in Brain Disorders. *Brain Sci*. 2023 Aug 29;13(9):1258. doi: 10.3390/brainsci13091258
32. Cornejo A, Jiménez JM, Caballero L, Melo F, Maccioni RB. Fulvic acid inhibits aggregation and promotes disassembly of tau fibrils associated with Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2011;27(1):143-53. doi: 10.3233/JAD-2011-110623
33. Tang M, Taghibiglou C. The Mechanisms of Action of Curcumin in Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis*. 2017;58(4):1003-1016. doi: 10.3233/JAD-170188
34. Andrade V, Wong-Guerra M, Cortés N, Pastor G, González A, Calfio C, et al. Scaling the Andean Shilajit: A Novel Neuroprotective Agent for Alzheimer's Disease. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023 Jul 4;16(7):960. doi: 10.3390/ph16070960
35. Guzman-Martinez L, Farías GA, Tapia JP, Sánchez MP, Fuentes P, Gloger S, et al. Interventional Study to Evaluate the Clinical Effects and Safety of the Nutraceutical Compound BrainUp-10[®] in a Cohort of Patients with Alzheimer's Disease: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Trial. *J Alzheimers Dis*. 2021;81(3):1231-1241. doi: 10.3233/JAD-201501
36. Wieland LS, Ludeman E, Chi Y, Feinberg TM, Chen IH, Chen KH, et al. Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2026 Feb 5;2(2):CD013661. doi: 10.1002/14651858.CD013661.pub2
37. Hou Y, Wei Y, Lautrup S, Yang B, Wang Y, Cordonnier S, et al. NAD⁺ supplementation reduces neuroinflammation and cell senescence in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease via cGAS-STING. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2021 Sep 14;118(37):e2011226118. doi: 10.1073/pnas.2011226118
38. Chaubey K, Vázquez-Rosa E, Tripathi SJ, Shin MK, Yu Y, Dhar M, et al. Pharmacologic reversal of advanced Alzheimer's disease in mice and identification of potential therapeutic nodes in human brain. *Cell Rep Med*. 2026 Jan 20;7(1):102535. doi: 10.1016/j.xcrm.2025.102535
39. Pérez-Carbonell L, Iranzo A, REM sleep and neurodegeneration. *J Sleep Res*. 2025 Apr;34(2):e14263. doi: 10.1111/jsr.14263
40. Muñoz-Lopetegui A, Baiardi S, Balasa M, Mammana A, Mayà G, Rossi M, et al. CSF markers of neurodegeneration Alzheimer's and Lewy body pathology in isolated REM sleep behavior disorder. *NPI Parkinsons Dis*. 2024 Aug 15;10(1):157. doi: 10.1038/s41531-024-00770-7
41. Liu S, Meng Y, Wang N, Lei Q, He L, Hong X, et al. Disturbance of REM sleep exacerbates microglial activation in APP/PS1 mice. *Neurobiol Learn Mem*. 2023 Apr;200:107737. doi: 10.1016/j.nlm.2023.107737
42. Stuart KE, Padgett C. A Systematic Review of the Association Between Psychological Stress and Dementia Risk in Humans. *J Alzheimers Dis*. 2020;78(1):335-352. doi: 10.3233/JAD-191096
43. Dolotov OV, Inozemtseva LS, Myasoedov NF, Grivennikov IA. Stress-Induced Depression and Alzheimer's Disease: Focus on Astrocytes. *Int J Mol Sci*. 2022 Apr 30;23(9):4999. doi: 10.3390/ijms23094999
44. Gómez-Soria I, Iguacel I, Aguilar-Latorre A, Peralta-Marrupe P, Latorre E, Zaldívar JNC, et al. Cognitive stimulation and cognitive results in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr*. 2023 Jan;104:104807. doi: 10.1016/j.archger.2022.104807
45. Yang T, Liu W, He J, Gui C, Meng L, Xu L, Jia C. The cognitive effect of non-invasive brain stimulation combined with cognitive training in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Res Ther*. 2024 Jun 27;16(1):140. doi: 10.1186/s13195-024-01505-9

46. Oliveira J, Gamito P, Souto T, Conde R, Ferreira M, Corotnean T, Fernandes A, Silva H, Neto T. Virtual Reality-Based Cognitive Stimulation on People with Mild to Moderate Dementia due to Alzheimer's Disease: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 May 16;18(10):5290. doi: 10.3390/ijerph18105290
47. Takahashi J, Yamada D, Nagano W, Saitoh A. The Role of Oxytocin in Alzheimer's Disease and Its Relationship with Social Interaction. *Cells*. 2023 Oct 10;12(20):2426. doi: 10.3390/cells12202426
48. Zide BS, Donovan NJ, Lee S, Nag S, Bennett DA, Jacobs HL. Social activity mediates locus coeruleus tangle-related cognition in older adults. *Mol Psychiatry*. 2024 Jul;29(7):2001-2008. doi: 10.1038/s41380-024-02467-y
49. Dwivedi M, Dubey N, Pansari AJ, Bapi RS, Das M, Guha M, et al. Effects of Meditation on Structural Changes of the Brain in Patients With Mild Cognitive Impairment or Alzheimer's Disease Dementia. *Front Hum Neurosci*. 2021 Nov 12;15:728993. doi: 10.3389/fnhum.2021.728993
50. Khalsa DS, Amen D, Hanks C, Money N, Newberg A. Cerebral blood flow changes during chanting meditation. *Nucl Med Commun*. 2009 Dec;30(12):956-61. doi: 10.1097/MNM.0b013e32832f26c
51. Innes KE, Selfe TK, Khalsa DS, Kandati S. Meditation and Music Improve Memory and Cognitive Function in Adults with Subjective Cognitive Decline: A Pilot Randomized Controlled Trial. *J Alzheimers Dis*. 2017;56(3):899-916. doi: 10.3233/JAD-160867
52. Giulietti MV, Spatuzzi R, Fabbietti P, Vespa A. Effects of Mindfulness-Based Interventions (MBIs) in Patients with Early-Stage Alzheimer's Disease: A Pilot Study. *Brain Sci*. 2023 Mar 13;13(3):484. doi: 10.3390/brainsci13030484
53. Strikwerda-Brown C, Ozlen H, Pichet Binette A, Chapeau M, Marchant NL, Breitner JCS, et al. Trait Mindfulness Is Associated With Less Amyloid, Tau, and Cognitive Decline in Individuals at Risk for Alzheimer's Disease. *Biol Psychiatry Glob Open Sci*. 2022 Jan 17;3(1):130-138. doi: 10.1016/j.bpsgos.2022.01.001
54. Li J, Wang C, Zhang P. Effects of traditional Chinese exercise on vascular function in patients with Alzheimer's disease: A protocol for systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2023 Jan 20;102(3):e32517. doi: 10.1097/MD.00000000000032517
55. Jin J, Wu Y, Li S, Jin S, Wang L, Zhang J, et al. Effect of 1 Year of Qigong Exercise on Cognitive Function Among Older Chinese Adults at Risk of Cognitive Decline: A Cluster Randomized Controlled Trial. *Front Psychol*. 2020 Oct 30;11:546834. doi: 10.3389/fpsyg.2020.546834
56. Bleibel M, El Cheikh A, Sadier NS, Abou-Abbas L. The effect of music therapy on cognitive functions in patients with Alzheimer's disease: a systematic review of randomized controlled trials. *Alzheimers Res Ther*. 2023 Mar 27;15(1):65. doi: 10.1186/s13195-023-01214-9
57. Gómez Gallego M, Gómez García J. Music therapy and Alzheimer's disease: Cognitive, psychological, and behavioural effects. *Neurologia*. 2017 Jun;32(5):300-308. English, Spanish. doi: 10.1016/j.nrl.2015.12.003
58. Guétin S, Portet F, Picot MC, Pomié C, Messaoudi M, Djabelkir L, et al. Effect of music therapy on anxiety and depression in patients with Alzheimer's type dementia: randomised, controlled study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2009;28(1):36-46. doi: 10.1159/000229024
59. Otani N, Kanda K, Ngatu NR, Murakami A, Yamadori Y, Hirao T. Association between Polypharmacy and Adverse Events in Patients with Alzheimer's Disease: An Analysis of the Japanese Adverse Drug Event Report Database (JADER). *Medicina (Kaunas)*. 2024 Oct 6;60(10):1633. doi: 10.3390/medicina60101633
60. Esumi S, Ushio S, Zamami Y. Polypharmacy in Older Adults with Alzheimer's Disease. *Medicina (Kaunas)*. 2022 Oct 13;58(10):1445. doi: 10.3390/medicina58101445
61. Hsu YH, Liang CK, Chou MY, Shen HC, Wang YC, Iwaki H, et al. Polypharmacy and risk of dementia progression in older adults with mild cognitive impairment: A longitudinal cohort study. *Alzheimers Dement (N Y)*. 2025 Nov 18;11(4):e70179. doi: 10.1002/trc2.70179. Erratum in: *Alzheimers Dement (N Y)*. 2026 Feb 22;12(1):e70227. doi: 10.1002/trc2.70227
62. Cai Y, Fang L, Li A, Yang J, Zhou X, He Z, et al. Educational attainment, A β , tau, and structural brain reserve in Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2025 Feb;21(2):e14400. doi: 10.1002/alz.14400
63. Chiu NT, Lee BF, Hsiao S, Pai MC. Educational level influences regional cerebral blood flow in patients with Alzheimer's disease. *J Nucl Med*. 2004 Nov;45(11):1860-3.
64. Rosselli M, Uribe IV, Ahne E, Shihadeh L. Culture, Ethnicity, and Level of Education in Alzheimer's Disease. *Neurotherapeutics*. 2022 Jan;19(1):26-54. doi: 10.1007/s13311-022-01193-z
65. Chen J, Zhang F, Zhao L, Cheng C, Zhong R, Dong C, et al. Hyperbaric oxygen ameliorates cognitive impairment in patients with Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment. *Alzheimers Dement (N Y)*. 2020 Jun 14;6(1):e12030. doi: 10.1002/trc2.12030
66. Lin G, Zhao L, Lin J, Li X, Xu L. Clinical evidence of hyperbaric oxygen therapy for Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Aging Neurosci*. 2024 Mar 21;16:1360148. doi: 10.3389/fnagi.2024.1360148
67. Li B, Li H, Chen H, Sui Y, Zeng J, Lin X, et al. Utilizing Hyperbaric Oxygen Therapy to Improve Cognitive Function in Patients With Alzheimer's Disease by Activating Autophagy-Related Signaling Pathways. *Physiol Res*. 2025 Mar 24;74(1):141-147. doi: 10.33549/physiolres.935447
68. Shapira R, Gdalyahu A, Gottfried I, Sasson E, Hadanny A, Efrati S, et al. Hyperbaric oxygen therapy alleviates vascular dysfunction and amyloid burden in an Alzheimer's disease mouse model and in elderly patients. *Aging (Albany NY)*. 2021 Sep 9;13(17):20935-20961. doi: 10.18632/aging.203485
69. Navarro-Martínez R, Cauli O. Therapeutic Plasmapheresis with Albumin Replacement in Alzheimer's Disease and Chronic Progressive Multiple Sclerosis: A Review. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2020 Feb 12;13(2):28. doi: 10.3390/ph13020028
70. Ramirez S, Koerich S, Astudillo N, De Gregorio N, Al-Lahham R, Allison T, et al. Plasma Exchange Reduces A β Levels in Plasma and Decreases Amyloid Plaques in the Brain in a Mouse Model of Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci*. 2023 Dec 4;24(23):17087. doi: 10.3390/ijms242317087
71. Taragano F, Seinhart D, Epstein P, Sylvestre V, Barañano C, Otero Castro V, et al. A real-world study on the safety and efficacy of therapeutic plasma exchange in patients with Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2025 Nov;108(1):129-141. doi: 10.1177/13872877251375430
72. Crivelli L, Calandri IL, Suemoto CK, Salinas RM, Velilla LM, Yassuda MS, et al. Latin American Initiative for Lifestyle Intervention to Prevent Cognitive Decline (LatAm-FINGERS): Study design and harmonization. *Alzheimers Dement*. 2023 Sep;19(9):4046-4060. doi: 10.1002/alz.13101
73. Bredesen DE, Ross MK, Ross S. Sustained Cognitive Improvement in Alzheimer's Disease Patients Following a Precision Medicine Protocol: Case Series. *Biomedicines*. 2024 Aug 6;12(8):1776. doi: 10.3390/biomedicines12081776
74. Xu W, Tan L, Wang HF, Jiang T, Tan MS, Tan L, et al. Meta-analysis of modifiable risk factors for Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015 Dec;86(12):1299-306. doi: 10.1136/jnnp-2015-310548
75. González A, Geywitz S, Maccioni RB. Alzheimer's disease: where do we stand now and what are the strategic interventions? *Front Cell Neurosci*. 2025 Sep 10;19:1655342. doi: 10.3389/fncel.2025.1655342



REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

REVISIÓN / REVIEW

Ki67 como factor pronóstico dependiente de la edad en cáncer de mama RH positivo/HER2 negativo en etapa temprana

Ki67 as an age-dependent prognostic factor in early-stage HR-positive/HER2-negative breast cancer

Christine Constabel B., MD^a; Francisco Acevedo, MD^b; Alejandro Cataldo^c✉; Pablo A. Rey^d; César Sánchez, MD^b; Antoine Sauré^e; Benjamín Walbaum, MD^{b,f,g}.

^a Departamento de Ingeniería Industrial y de Sistemas, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

^b Departamento de Hematología-Oncología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

^c Institute for Mathematical and Computational Engineering, School of Engineering, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

^d Departamento de Industria, Facultad de Ingeniería and Programa Institucional de Fomento a la Investigación, Desarrollo e Innovación, Universidad Tecnológica Metropolitana. Santiago, Chile.

^e Telfer School of Management, University of Ottawa. Ottawa, Canada.

^f Translational Genomics and Targeted Therapies in Solid Tumors, August Pi i Sunyer Biomedical Research Institute (IDIBAPS). Barcelona, Spain.

^g Cancer Institute and Blood Diseases, Hospital Clinic de Barcelona. Barcelona, Spain.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 28/07/2025

Aceptado: 10/04/2026

Keywords:

Breast Cancer, Prognostic Factors, Young Women, Proliferation Index.

Palabras clave:

Cáncer de Mama, Factores Pronósticos, Mujeres Jóvenes, Índice de Proliferación.

RESUMEN

Introducción: La incidencia de cáncer de mama (CM) en mujeres jóvenes ha aumentado, pero existen pocos estudios que analicen factores pronósticos en este grupo etario.

Métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con CM en etapas I-III, RH+/HER2-, diagnosticadas entre 2012 y 2021. Se compararon características clínico-patológicas y sobrevida libre de enfermedad invasiva (SLEi) entre mujeres <50 y ≥50 años.

Resultados: De 2 826 pacientes, 819 (29%) eran menores de 50 años. Estas mostraron mayores niveles de Ki67 y menor SLEi que las ≥50 años. La etapa III se asoció con peor SLEi en ambos grupos. Ki67 fue un predictor de recaída en ≥50 años (p=0,016), pero no en <50 años (p=0,454).

Discusión y conclusión: La etapa clínica fue un factor pronóstico clave, independiente de la edad. A pesar de su peor pronóstico y mayor índice de Ki67, este no fue pronóstico en <50 años, pero sí lo fue en ≥50 años, lo que subraya la necesidad de identificar biomarcadores específicos en este subgrupo.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: cgsanche@uc.cl

<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2026.04.001>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2026 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



ABSTRACT

Introduction: Breast cancer (BC) incidence in young women has increased. However, a few studies have examined prognostic factors specific to this population.

Methods: We conducted a retrospective study of stage I-III HR+/HER2- BC patients diagnosed between 2012 and 2021. We compared clinicopathological features and invasive disease-free survival (IDFS) between women aged <50 and ≥50 years.

Results: Among 2,826 patients, 819 (29%) were under 50. Younger patients had higher Ki67 and lower IDFS compared to older women. Stage III disease was associated with worse IDFS in both age groups. Ki67 significantly predicted recurrence in patients ≥50 years ($p=0.016$), but not in those <50 ($p=0.454$).

Discussion and Conclusion: Clinical stage was a strong prognostic factor regardless of age. Women <50 with HR+/HER2- BC had poorer outcomes and higher tumor proliferation. These findings highlight the need for age-specific prognostic biomarkers in young women with luminal breast cancer.

INTRODUCTION

El cáncer de mama (CM) es la neoplasia más frecuente y la principal causa de muerte por cáncer en mujeres a nivel global¹⁻³. De acuerdo con estimaciones internacionales recientes, en 2022 se registraron aproximadamente 2,3 millones de casos nuevos y 670 000 muertes por CM en mujeres en el mundo, y en cerca de la mitad de los países analizados la incidencia ha aumentado 1-5% anual⁴. En Chile, el CM constituye un problema relevante de salud pública; en el sistema de salud público durante 2023 se confirmaron 7 503 casos en mujeres beneficiarias, y alrededor del 77% correspondió a mayores de 50 años⁵. El subtipo receptor hormonal positivo/HER2 negativo (RH+/HER2-) corresponde al fenotipo más frecuente en CM en etapa temprana y se define por expresión de receptores hormonales (RE y/o RP) con ausencia de sobreexpresión/amplificación de HER2; su manejo se centra en endocrino-terapia, con eventual intensificación con quimioterapia según el riesgo de recurrencia¹. Si bien la mayoría de los casos afecta a mujeres de mediana edad (entre 45 y 65 años), aproximadamente uno de cada tres diagnósticos ocurre en mujeres premenopáusicas y una fracción clínicamente relevante corresponde a mujeres menores de 50 años⁶. En este contexto, estudios recientes han evidenciado un aumento sostenido en la incidencia de CM en este subgrupo de mujeres jóvenes⁶. Aunque no existe aún una explicación definitiva para este fenómeno, diversos estudios han descrito que el CM en mujeres premenopáusicas se caracteriza por presentar un mayor grado histológico (GH)⁷⁻⁹, una mayor proporción de tumores triple negativos, es decir, negativos para receptores de estrógeno (RE-), progesterona (RP-) y HER2, mayor frecuencia de compromiso ganglionar y mayor mortalidad en comparación con el CM que se presenta en mujeres mayores¹⁰. Los factores pronósticos en oncología son biomarcadores o características clínicas que guían el tratamiento del cáncer. Por una parte, los *factores pronósticos* son aquellos que estiman la evolución natural de la enfermedad (sobrevivencia y/o riesgo de recaída)

independientemente del tratamiento. Por otro lado, los *factores predictivos* nos entregan la probabilidad de respuesta a una terapia específica^{11,12}.

Los factores pronósticos clínico-patológicos desempeñan un rol dual en el manejo del CM, permitiendo no sólo personalizar las estrategias terapéuticas, sino también anticipar los desenlaces clínicos. En años recientes han surgido plataformas genómicas multigénicas como *Oncotype DX*, *MammaPrint*, *Prosigna*, *EndoPredict* y *Breast Cancer Index*, que permiten estimar el riesgo de recurrencia y orientar decisiones terapéuticas en pacientes con CM receptores hormonales (RH)+/HER2- en etapas tempranas¹³. Estas herramientas evalúan perfiles específicos de expresión génica y entregan información pronóstica, además de estimar el potencial beneficio del uso de quimioterapia. No obstante, su utilidad clínica y nivel de evidencia en mujeres de menos de 50 años, o premenopáusicas, es limitado¹⁴. Además, su alto costo y la falta de cobertura por parte de los sistemas de salud dificultan el acceso a estas tecnologías en Latinoamérica.

Como alternativa, factores pronósticos tradicionales, tales como la detección mediante mamografía^{1,15,16}, la etapa clínica¹⁷, el GH¹⁸, los niveles de Ki67^{19,20} y la clasificación por subtipos clínico-patológicos²¹, continúan utilizándose ampliamente para guiar el tratamiento y predecir el pronóstico. En particular, el GH, determinado mediante el sistema de gradación de Nottingham, constituye un parámetro ampliamente aceptado para estimar riesgo y pronóstico²²⁻²⁴. De igual forma, Ki67, un marcador de proliferación celular, es empleado tanto para estratificación pronóstica como para predecir o monitorizar la respuesta al tratamiento, además de contribuir a la definición de subtipos clínicos de CM²⁵. Sin embargo, su aplicación en la práctica clínica presenta limitaciones relevantes, debido a su alta variabilidad, inconsistencias metodológicas y escasa validación estandarizada²⁶.

Pese al aumento sostenido en la incidencia del CM en mujeres jóvenes y su peor pronóstico asociado, son escasos los estudios que han explorado factores pronósticos específicos en esta población^{27,28}. Algunos han identificado el compromiso ganglionar, el estatus hormonal y los subtipos moleculares como elementos pronósticos relevantes. En particular, un estudio reciente de Eric y cols. demostró que la presencia de compromiso ganglionar axilar constituye un factor pronóstico independiente en pacientes premenopáusicas con CM en etapa temprana²⁹.

El presente estudio tiene por objetivo determinar el valor pronóstico de factores clínico-patológicos como la etapa, el GH y los niveles de Ki67 en función de la edad, en una cohorte de pacientes con CM temprano RH+/HER2-. La identificación de factores pronósticos específicos en mujeres jóvenes podría mejorar la estratificación de riesgo y contribuir a reducir la mortalidad en este grupo. Asimismo, evaluar el rol pronóstico de Ki67 en esta población permitiría esclarecer su utilidad clínica en el contexto de pacientes jóvenes, premenopáusicas.

PACIENTES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó un estudio longitudinal retrospectivo basado en revisión de fichas clínicas. Se recopilaron datos de pacientes con diagnóstico de CM localizado en etapas I, II y III, tratadas en dos centros oncológicos de Santiago de Chile, entre los años 2012 y 2021. Se utilizó un muestreo no probabilístico de tipo consecutivo, incluyendo a todas las mujeres elegibles identificadas en las bases de datos institucionales durante el período de estudio que cumplían los criterios preestablecidos. Con el objetivo de reflejar la heterogeneidad del "mundo real" en la evaluación rutinaria del índice Ki67 y del GH, se incluyeron pacientes provenientes tanto de un hospital público como de una clínica universitaria. Las pacientes elegibles fueron mujeres sometidas a cirugía por CM. Se excluyeron aquellas con enfermedad metastásica (etapa IV), pacientes que no fueron sometidas a cirugía y casos de sexo masculino.

Consideraciones éticas

Los comités de investigación y ética de la Pontificia Universidad Católica de Chile y del hospital Dr. Sotero del Río entregaron dispensas de consentimiento en vista de la naturaleza observacional y retrospectiva del estudio que se limitó a recolectar fichas médicas. Asimismo, el estudio no requirió consentimientos informados puesto que no se realizaron experimentos en sujetos humanos.

Variables del estudio

Se recolectaron las siguientes variables: edad al diagnóstico, año de diagnóstico, motivo de consulta (síntomas vs. pesquisa mamó-

gráfica), etapa clínica según la 8ª edición del sistema de estadificación AJCC, estatus de RH, estatus de HER2 evaluado por inmunohistoquímica o hibridación *in situ* según criterio del patólogo, GH determinado por el sistema de gradación de Nottingham³⁰, y niveles de Ki67. Toda esta información fue obtenida de los informes de anatomía patológica emitidos por los centros participantes. En los casos con múltiples mediciones de Ki67, se consideró el valor más alto. La sobrevida libre de enfermedad invasiva (SLEI) se definió como el tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el primer evento de recurrencia invasiva de CM³¹.

Análisis estadístico

Los datos fueron analizados mediante estadística descriptiva. Las variables continuas se presentan como medianas y rangos, mientras que las categóricas se expresan como frecuencias absolutas y porcentajes. Las variables continuas con distribución normal se describieron como media $\pm$ desviación estándar (DE) y se compararon mediante t de Student o ANOVA, según correspondiera. Las variables con distribución no normal se describieron como mediana y rango (mínimo-máximo) y se compararon mediante pruebas no paramétricas (Mann-Whitney o Kruskal-Wallis).

Las variables categóricas se describieron como frecuencias absolutas y porcentajes, y se compararon mediante la prueba de chi-cuadrado.

Las curvas de sobrevida se estimaron utilizando el método de Kaplan-Meier (KM), y se compararon mediante pruebas *log-rank* o de Wilcoxon. El análisis multivariado se efectuó utilizando modelos de riesgos proporcionales de Cox para determinar el efecto independiente de las variables seleccionadas, ajustando entre ellas dentro del modelo. Se aplicaron estrategias de selección progresiva, regresiva y de mejor subconjunto para construir los modelos, y su ajuste fue evaluado mediante el índice C (C-index) y la prueba de razón de verosimilitud (log-likelihood ratio test). Todos los análisis se realizaron utilizando el software Stata versión 16. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, la cohorte final estuvo conformada por un total de 3 969 mujeres con CM en etapas I-III. De ellas, 2826 presentaban CM RH+/HER2- en etapa temprana y constituyeron la población de análisis para los objetivos específicos del presente estudio. Las pacientes < 50 años presentaron niveles más elevados de Ki67, fueron diagnosticadas con mayor frecuencia a partir de síntomas, mostraron mayor prevalencia de obesidad, recibieron quimioterapia en mayor proporción y fueron diagnosticadas en etapas más avanzadas (etapa III vs. I/II) (Tabla 1). La disponibilidad de variables no fue comple-

Tabla 1. Características de las pacientes por edad

Variable; unidades	< 50 años (n=820)	≥ 50 años (n=2006)	Valor p*
Mediana de edad; años (min-max)	44,60 (19-49,99)	63,19 (50,0-96,54)	N/A
Media de Ki67; % (DE, n)	26,71 (21,82; n=540)	21,50 (18,54; n=1393)	<0,001
Motivo de consulta; n (%)			
Síntomas	423 (70,1)	747 (58,9)	<0,001
Mamografía	180 (29,9)	521 (41,1)	
Obesidad			
Si	298 (73,8)	339 (57,2)	<0,001
No	106 (26,2)	254 (42,8)	
Quimioterapia; n (%)			
Si	473 (62,7)	610 (34,0)	<0,001
No	281 (37,3)	1189 (66,0)	
Terapia hormonal; n (%)			
Si	604 (94,5)	1458 (94,4)	0,887
No	35 (5,5)	87 (5,6)	
Radioterapia; n (%)			
Si	577 (88,8)	1389 (90,5)	0,221
No	73 (11,2)	146 (9,5)	
Etapas; n (%)			
I/II	641 (78,3)	1658 (82,5)	<0,001
III	178 (21,7)	351 (17,5)	
Grado histológico; n (%)			
1	93 (17,3)	242 (20,0)	0,072
2	275 (51,1)	626 (52,0)	
3	170 (31,6)	337 (28,0)	

Abreviaciones: N/A: no aplica; DE: desviación estándar; min-max: mínimo-máximo.

*Los valores p corresponden a la comparación entre los grupos etarios (<50 versus ≥50 años). Las variables continuas fueron comparadas mediante la prueba t de Student o Mann-Whitney según su distribución; para las variables categóricas se usó la prueba de chi cuadrado. Los porcentajes se calcularon sobre el número de pacientes con información disponible para cada variable.

ta para todos los casos; por ejemplo, Ki67 estuvo disponible en 1 933 casos y el grado histológico en 1 743. Por lo tanto, los análisis que incluyeron estas variables se realizaron sobre el subgrupo con información disponible.

Analizamos las características clínicas en función de los niveles de Ki67. La Tabla 2 muestra que niveles elevados de Ki67 se observaron con mayor frecuencia en pacientes con diagnóstico sintomático, presencia de obesidad y en aquellas que recibieron quimioterapia. En contraste, niveles bajos de Ki67 se asociaron con el uso de terapia hormonal. Etapas clínicas avanzadas y GH más altos también se relacionaron con valores más elevados de Ki67.

Se evaluaron luego las variables clínicas asociadas a GH. La tabla 3 muestra que las pacientes con GH3 eran más jóvenes que aquellas con GH1 o GH2. Asimismo, el GH3 se asoció significativamente

con motivo de consulta sintomático, uso de quimioterapia y etapas clínicas más avanzadas.

La mediana de seguimiento fue de 46 meses. La figura 1a muestra que las pacientes <50 años presentaron tasas más bajas de SLEi, en comparación con las pacientes ≥50 años. Asimismo, niveles elevados de Ki67, definidos mediante puntos de corte de 30% y 10%, se asociaron con peor SLEi (Figuras 1b y 1c).

El impacto de variables clínicas según el grupo etario (<50 vs. ≥50 años) se analizó mediante curvas de Kaplan-Meier. Las figuras 2a-2d muestran que el diagnóstico sintomático, la etapa III, el GH3 y un Ki67 ≥30% se asociaron con menor SLEi en ambos grupos de edad. Sin embargo, si bien un Ki67 ≥10% también se asoció con peor pronóstico en ambos grupos, esta diferencia no alcanzó significancia estadística en pacientes <50 años (p = 0,063; figura 2e).

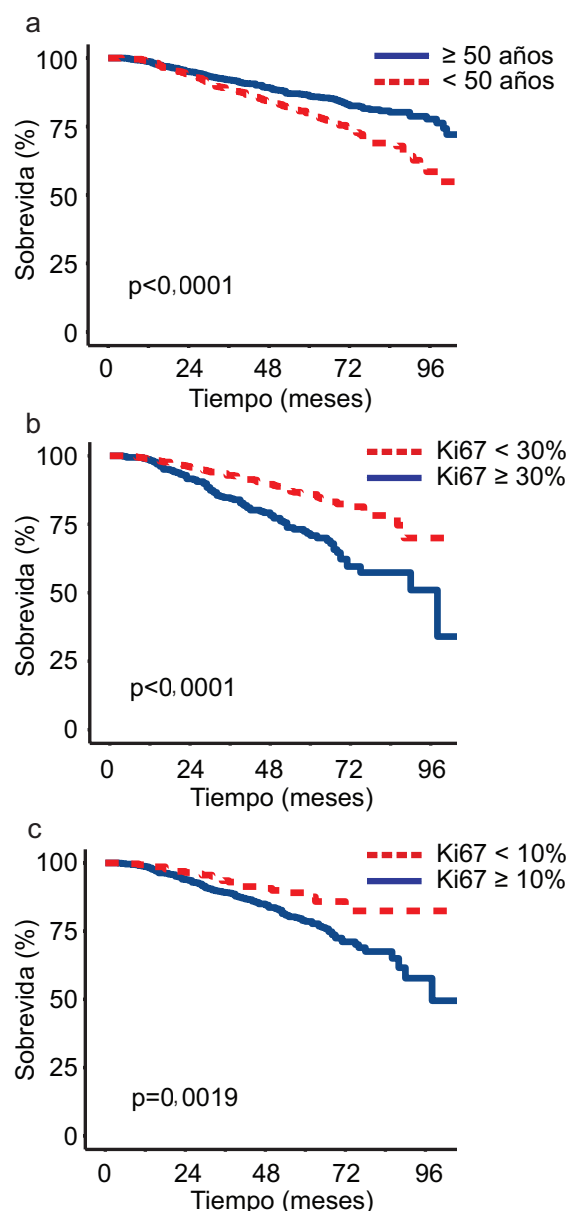
Tabla 2. Características de las pacientes versus niveles de Ki67

Variable, (n)	% Ki67 media (DE)*	Valor p
Motivo de consulta		
Síntomas (794)	28,24 (22,05)	0,0001
Mamografía (438)	17,99 (15,43)	
Obesidad		
Si (250)	30,97 (22,82)	0,023
No (413)	26,96 (20,27)	
Quimioterapia		
Si (706)	32,17 (22,66)	0,0001
No (1045)	16,39 (14,29)	
Terapia hormonal		
Si (1397)	21,83 (18,69)	0,03
No (85)	26,43 (23,8)	
Radioterapia		
Si (1322)	21,83 (18,98)	0,38
No (150)	23,26 (19,12)	
Etapa		
I (746)	19,93 (15,83)	0,0001
II (826)	25,35 (20,28)	
III (361)	29,89 (21,75)	
Grado histológico		
1 (189)	13,46 (12,29)	0,0001
2 (581)	20,66 (16,01)	
3 (349)	34,72 (23,83)	

*Ki67 se presenta como promedio (media) $\pm$ desviación estándar (DE). Los valores p fueron obtenidos mediante t de Student o ANOVA, según correspondiera. n corresponde al número de pacientes con determinación disponible de Ki67 en cada categoría.

En los análisis uni y multivariados, la etapa III fue el único factor significativamente asociado a menor sobrevida (HR: 3,05; IC 95%: 1,00-9,32; $p = 0,049$). El resto de las variables no alcanzaron significancia estadística tras los ajustes realizados en el modelo multivariado (Tabla 4).

Finalmente, se comparó el impacto de la etapa clínica, el motivo de consulta, el GH y el Ki67 entre los grupos <50 años y ≥ 50 años mediante análisis multivariado (Figura 3a). La etapa III se asoció significativamente con peor SLEi en ambos grupos. En contraste, ni el motivo de consulta ni el GH mostraron asociación estadísticamente significativa. De forma destacada, como se observa en la figura 3b, los niveles de Ki67 se asociaron significativamente con mayor riesgo de recaída en pacientes ≥ 50 años (HR: 1,02; IC 95%: 1,00-1,03; $p = 0,016$), pero no en pacientes <50 años (HR: 1,01; IC 95%: 0,99-1,02; $p = 0,454$).

**Figura 1.** Sobrevida libre de enfermedad invasiva por edad (a) por Ki67 (b) (punto de corte en 30%) y por Ki67 (c) (punto de corte en 10%)

DISCUSIÓN

El presente estudio buscó explorar el valor pronóstico de variables clínico-patológicas clásicas, como la etapificación clínica, GH y Ki67, en dos grupos etarios de pacientes con CM RH+/HER2-, atendidas en dos centros oncológicos en Chile. De acuerdo con estudios previos y guías internacionales actuales^{26,32}, se confirmó que la etapa clínica representa un factor pronóstico relevante para SLEi. Asimismo, las pacientes diagnosticadas luego de la aparición de síntomas y aquellas con GH elevado presentaron una peor sobrevida.

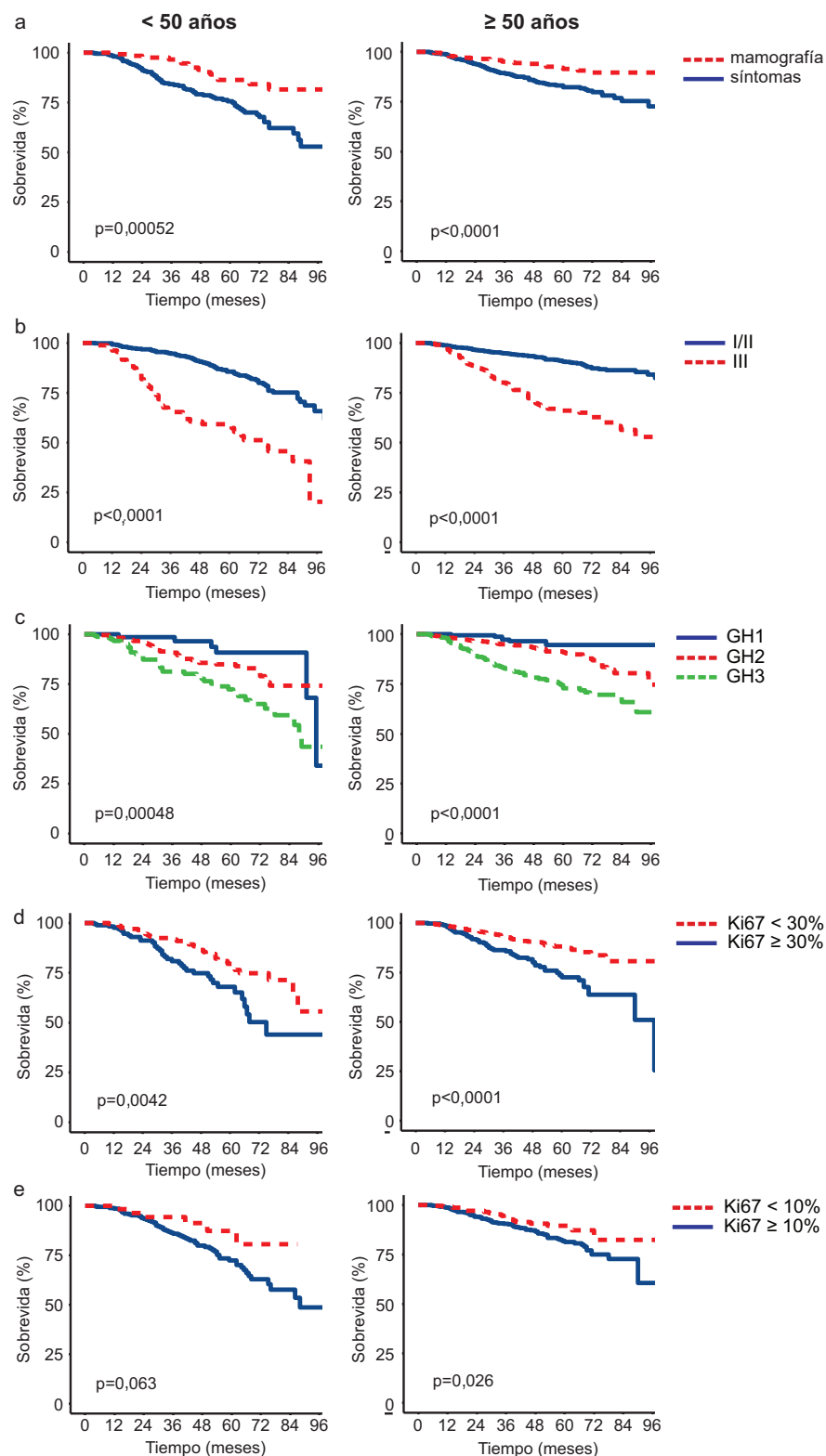


Figura 2. Sobrevivida libre de enfermedad invasiva por edad y motivo de consulta (a); por edad y etapa al diagnóstico (b); por edad y grado histológico (c); por edad y Ki67 usando punto de corte en 30% (d); y por edad y Ki67 usando punto de corte en 10% (e).

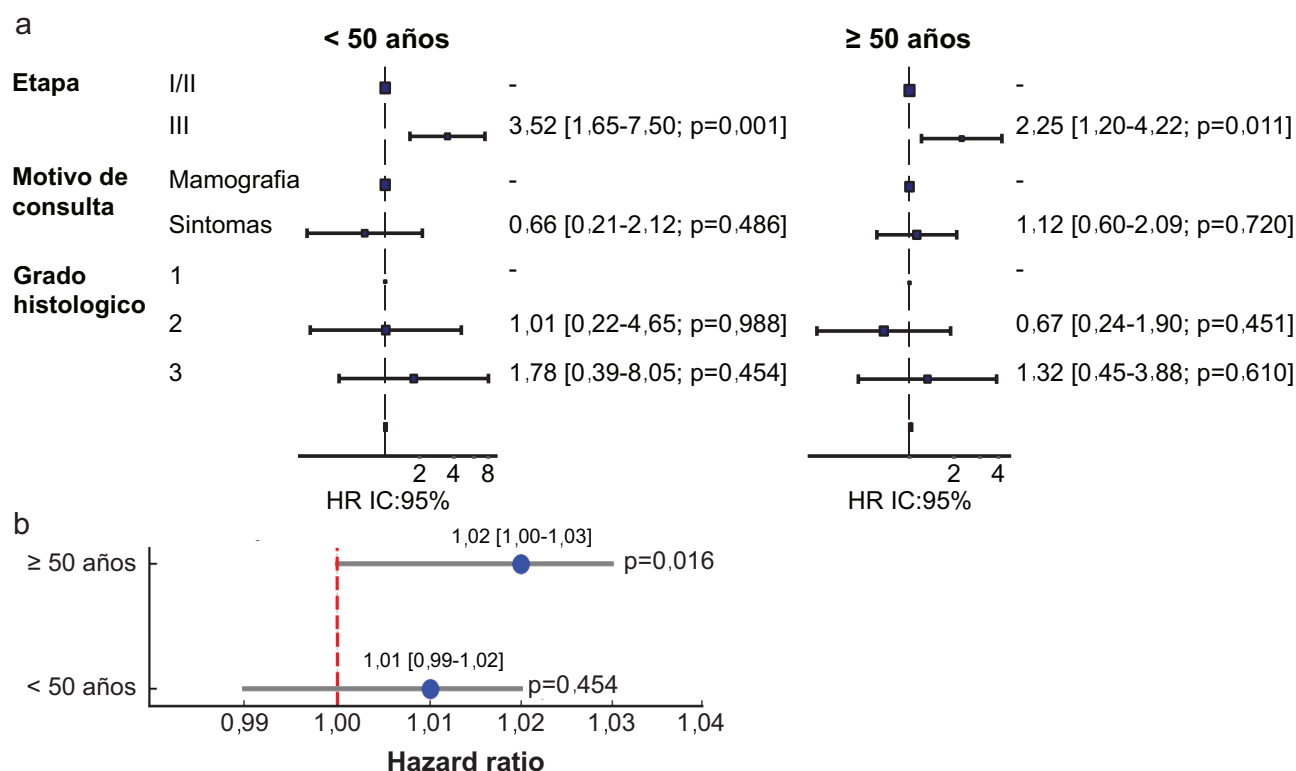


Figura 3. Impacto en la sobrevida de variables pronósticas en pacientes de CM RH+/HER2- menores y mayores de 50 años, análisis multivariado en Forest plot mostrando etapa, motivo de consulta y grado histológico (a) y niveles de Ki67 (b)

En línea con reportes previos, los análisis estratificados por edad confirmaron una peor sobrevida en pacientes jóvenes (<50 años)¹⁰. Sin embargo, cuando la edad fue evaluada como variable continua, no se observó una asociación estadísticamente significativa con la sobrevida tras ajustar por otras covariables en modelos multivariados. De manera interesante, la etapa clínica al diagnóstico fue la única variable que se mantuvo estadísticamente significativa en ambos grupos etarios. En contraste, el motivo de consulta y el GH no alcanzaron significancia estadística, mientras que Ki67 se asoció con la SLEi en pacientes mayores, y mostró una tendencia hacia peor pronóstico en pacientes más jóvenes, pero sin alcanzar significación estadística ($p = 0.063$). No podemos descartar que un mayor tamaño muestral permita evidenciar un efecto significativo de Ki67 en mujeres jóvenes. No obstante, análisis exploratorios con puntos de corte alternativos (edad <40 años y Ki67 $\geq 30\%$) tampoco mostraron asociación entre Ki67 y SLEi (HR: 0.97 [IC 95%: 0.49-1.94], $p = 0.946$), lo que apoya la hipótesis de una menor robustez pronóstica de Ki67 en este grupo etario.

Además, estudios previos basados en plataformas genómicas, como Oncotype DX o MammaPrint, han reportado resultados inconsistentes respecto al beneficio potencial de la quimio-

terapia en pacientes menores de 50 años^{32,33}. Por este motivo, en el presente estudio se utilizó el punto de corte de 50 años, frecuentemente asumido como sustituto del estatus menopáusico.

Diversos estudios han documentado consistentemente que las pacientes jóvenes con CM RH+ en etapa temprana presentan peores resultados clínicos, incluso bajo esquemas de tratamiento intensificados³⁴. Esta diferencia podría atribuirse a una combinación de factores, incluyendo diagnóstico en etapas más avanzadas, predominancia de subtipos luminal B y mayor riesgo de recurrencia en comparación con pacientes mayores. Estudios previos han mostrado que incluso pacientes jóvenes con CM tipo luminal A presentan peores desenlaces clínicos que sus contrapartes mayores con el mismo subtipo³⁵. No obstante, existen pocos estudios que hayan caracterizado factores pronósticos específicos en pacientes jóvenes.

Por ejemplo, un análisis conjunto de cuatro ensayos clínicos aleatorizados de EORTC realizado por Van der Hage y colaboradores incluyó más de 9 900 pacientes y demostró que el tamaño tumoral, el estatus ganglionar y el subtipo molecular eran factores pronósticos independientes para sobrevida global (SG)

en pacientes menores de 40 años. Además, observaron que entre pacientes sin compromiso ganglionar, aquellas con subtipo basal presentaban una SG a 10 años significativamente inferior respecto de aquellas con subtipo luminal A, sugiriendo que el subtipo molecular es un factor pronóstico crítico en mujeres jóvenes²⁸.

En nuestra cohorte, las pacientes jóvenes presentaron niveles significativamente más altos de Ki67 (Tabla 1). Dado que este estudio se enfocó exclusivamente en CM RH+/HER2-, es razonable suponer que la menor sobrevida observada en pacientes jóvenes podría atribuirse a una mayor proporción de casos con subtipo luminal B. De hecho, un estudio reciente concluyó que el compromiso ganglionar positivo constituye un factor pronóstico de recurrencia loco-regional y de enfermedad contralateral en mujeres con CM ≤ 35 años. Además, observaron que la presencia de más de tres ganglios comprometidos se asoció con mayor riesgo de metástasis a distancia²⁷. En nuestro estudio, el estatus ganglionar no fue analizado por separado, ya que forma parte del sistema de etapificación clínica.

Pese a que numerosos estudios han investigado biomarcadores pronósticos en CM, pocos han abordado análisis estratificados por edad en poblaciones de países de ingresos bajos y medios. Según nuestro conocimiento, este es el primer estudio de su tipo en Chile y uno de los pocos en América Latina que analiza variables pronósticas en pacientes premenopáusicas con CM RH+/HER2-, aportando evidencia desde una población subrepresentada en la literatura internacional. Asimismo, nuestros hallazgos contribuyen al debate actual sobre la utilidad clínica de Ki67 en la era de las plataformas genómicas. Si bien estas plataformas han demostrado mejor capacidad pronóstica y predictiva de beneficio por quimioterapia, su disponibilidad en países latinoamericanos es limitada³⁶. Por otro lado, algunos estudios han planteado que su desempeño pronóstico puede ser menos robusto en mujeres jóvenes³⁷. En consecuencia, los hallazgos de este estudio respaldan el uso de la etapa clínica como herramienta principal para estratificación de riesgo en pacientes jóvenes, especialmente en contextos donde no se dispone de test genómicos. En ese marco, Ki67 debería considerarse como un biomarcador complementario, junto a otras variables clínicas y patológicas como el GH, la etapa y las características del paciente, particularmente en mujeres premenopáusicas.

Este estudio presenta diversas fortalezas, incluyendo una cohorte amplia y representativa, y la inclusión de datos del “mundo real”

provenientes de dos centros con diferente dependencia institucional. No obstante, también existen limitaciones. En primer lugar, el diseño retrospectivo conlleva riesgos de sesgo de selección y variabilidad en la medición de Ki67 entre centros, posiblemente atribuible a la falta de estandarización. En segundo lugar, el tiempo de seguimiento (mediana de 46 meses) y la definición de SLEi a 5 años podrían haber omitido eventos tardíos, particularmente frecuentes en CM RH+/HER2-³⁸. En tercer lugar, los registros incompletos limitaron ciertos análisis multivariados. Por ejemplo, si bien la obesidad mostró diferencias significativas iniciales entre los grupos, fue excluida de los modelos por no asociarse con SLEi, probablemente debido a datos faltantes en el índice de masa corporal (IMC). Finalmente, ambos centros se encuentran en una misma ciudad, lo que podría limitar la generalización de los resultados a nivel nacional, especialmente considerando las desigualdades sociales y geográficas en el acceso a diagnóstico y tratamiento oncológico.

CONCLUSIONES

Las mujeres jóvenes premenopáusicas (<50 años) diagnosticadas con CM RH+/HER2- presentan niveles más elevados de Ki67 y una SLEi más desfavorable en comparación con pacientes de ≥ 50 años. Entre todos los factores clínico-patológicos evaluados, la etapa clínica al momento del diagnóstico fue el único predictor pronóstico significativo en ambos grupos etarios. En pacientes mayores, Ki67 se asoció significativamente con peor pronóstico, mientras que en pacientes jóvenes solo se observó una tendencia, sin significancia estadística. Nuestros resultados sugieren que Ki67 no debería utilizarse como único marcador pronóstico en mujeres premenopáusicas, sino interpretarse en conjunto con otras variables clínicas y patológicas, considerando las limitaciones del estudio.

Nuestros hallazgos también evidencian la necesidad de reducir las inequidades en el acceso a herramientas de estratificación de riesgo, particularmente en países de ingresos bajos y medios donde el acceso a plataformas genómicas aún es limitado. Esta brecha refuerza la importancia de optimizar el uso de biomarcadores ampliamente disponibles para orientar decisiones terapéuticas individualizadas.

Futuros estudios deberían enfocarse en validar estos biomarcadores y en integrarlos dentro de algoritmos clínicos prácticos que permitan mejorar la personalización del tratamiento y los desenlaces oncológicos, incluida la sobrevida, en poblaciones tradicionalmente subrepresentadas a nivel global.

Financiamiento: Financiamiento The Chilean National Agency for Research and Development (ANID) [Fondecyt Regular Grants 2023-1231320].

Contribución de los autores: todos los autores contribuyeron en la concepción y diseño del estudio. La preparación del material, la recolección de datos y los análisis fueron realizados por CC, FA, CS y BW. El primer borrador del manuscrito fue preparado por CC, CS y BW. Todos los autores revisaron y comentaron versiones previas del manuscrito. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del presente manuscrito.

Disponibilidad de datos: los datos analizados en este manuscrito no están disponibles al público ya que contienen información que podría usarse para identificar a sus participantes (fechas de diagnóstico y tratamientos) y por lo tanto no pueden ser entregados sin un convenio y la aprobación de cada individuo, sin embargo pueden estar disponibles para solicitudes razonables.

Aprobación ética: Los comités de investigación y ética de la Pontificia Universidad Católica de Chile y del hospital Dr. Sotero del Río entregaron dispensas de consentimiento en vista de la naturaleza observacional y retrospectiva del estudio que se limitó a recolectar fichas médicas. Asimismo, el estudio no requirió consentimientos informados puesto que no se realizaron experimentos en sujetos humanos.

Conflictos de interés: los autores declaramos no tener conflictos de interés relevantes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Madariaga B, Mondschein S, Torres S. Inequities in breast cancer outcomes in Chile: An analysis of case fatality ratios and survival rates (2007–2018). *PLoS One*. 2025 Sep 29;20(9):e0325252. doi:10.1371/journal.pone.0325252
- Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024. *CA Cancer J Clin*. 2024 Jan 17;74(1):12–49. doi:10.3322/caac.21820
- Acevedo F, Petric M, Walbaum B, Robin J, Legorburu L, Murature G, et al. Better overall survival in patients who achieve pathological complete response after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer in a Chilean public hospital. *Ecancermedalscience*. 2021 Feb 11;15. doi:10.3332/ecancer.2021.1185
- Kim J, Harper A, McCormack V, Sung H, Houssami N, Morgan E, et al. Global patterns and trends in breast cancer incidence and mortality across 185 countries. *Nat Med*. 2025 Apr 24;31(4):1154–62. doi:10.1038/s41591-025-03502-3
- Merino-Pereira G. Puesta al día en cáncer de mama en Chile. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2023 Nov 22;88(5). doi:10.24875/RECHOG.M23000063
- Heer E, Harper A, Escandor N, Sung H, McCormack V, Fidler-Benaoudia MM. Global burden and trends in premenopausal and postmenopausal breast cancer: a population-based study. *Lancet Glob Health*. 2020 Aug;8(8):e1027–37. doi:10.1016/S2214-109X(20)30215-1
- Fabiano V, Mandó P, Rizzo M, Ponce C, Coló F, Loza M, et al. Breast Cancer in Young Women Presents With More Aggressive Pathologic Characteristics: Retrospective Analysis From an Argentine National Database. *JCO Glob Oncol*. 2020 Nov;6(6):639–46. doi:10.1200/JGO.19.00228
- Walbaum B, García-Fructuoso I, Martínez-Sáez O, Schettini F, Sánchez C, Acevedo F, et al. Hormone receptor-positive early breast cancer in young women: A comprehensive review. *Cancer Treat Rev*. 2024 Sep;129:102804. doi:10.1016/j.ctrv.2024.102804
- Clark GM. Prognostic factors versus predictive factors: Examples from a clinical trial of erlotinib. *Mol Oncol*. 2008 Apr 8;1(4):406–12. doi:10.1016/j.molonc.2007.12.001
- Peña Duran J. Oncología: Una aproximación para profesionales de la salud. Ediciones UC; 2024.
- Venetis K, Pescia C, Cursano G, Frascarelli C, Mane E, De Camilli E, et al. The Evolving Role of Genomic Testing in Early Breast Cancer: Implications for Diagnosis, Prognosis, and Therapy. *Int J Mol Sci*. 2024 May 24;25(11):5717. doi:10.3390/ijms25115717
- Andre F, Ismaila N, Allison KH, Barlow WE, Collyar DE, Damodaran S, et al. Biomarkers for Adjuvant Endocrine and Chemotherapy in Early-Stage Breast Cancer: ASCO Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology*. 2022 Jun 1;40(16):1816–37. doi:10.1200/JCO.22.00069
- Maiz C, Silva F, Domínguez F, Galindo H, Camus M, León A, et al. Mammography correlates to better survival rates in breast cancer patients: a 20-year experience in a University health institution. *Ecancermedalscience*. 2020 Jan 23;14. doi:10.3332/ecancer.2020.1005
- Walbaum B, Puschel K, Medina L, Merino T, Camus M, Razmilic D, et al. Screen-detected breast cancer is associated with better prognosis and survival compared to self-detected/symptomatic cases in a Chilean cohort of female patients. *Breast Cancer Res Treat*. 2021 Sep 10;189(2):561–9. doi:10.1007/s10549-021-06317-1
- Strand F, Humphreys K, Holm J, Eriksson M, Törnberg S, Hall P, et al. Long-term prognostic implications of risk factors associated with tumor size: a case study of women regularly attending screening. *Breast Cancer Research*. 2018 Dec 18;20(1):31. doi:10.1186/s13058-018-0962-6
- Li X, Zhang Y, Meisel J, Jiang R, Behera M, Peng L. Validation of the newly proposed American Joint Committee on Cancer (AJCC) breast cancer prognostic staging group and proposing a new staging system using the National Cancer Database. *Breast Cancer Res Treat*. 2018 Sep 15;171(2):303–13. doi:10.1007/s10549-018-4832-9
- Niikura N, Masuda S, Kumaki N, Xiaoyan T, Terada M, Terao M, et al. Prognostic Significance of the Ki67 Scoring Categories in Breast Cancer Subgroups. *Clin Breast Cancer*. 2014 Oct;14(5):323–329.e3. doi:10.1016/j.clbc.2013.12.013
- Oddó D, Pulgar D, Elgueta N, Acevedo F, Razmilic D, Navarro ME, et al. Can Histological Grade and Mitotic Index Replace Ki67 to Determine Luminal Breast Cancer Subtypes? *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018 Jan 27;19(1):179–83. doi:10.22034/APJCP.2018.19.1.179

19. Parker JS, Mullins M, Cheang MCU, Leung S, Voduc D, Vickery T, et al. Supervised Risk Predictor of Breast Cancer Based on Intrinsic Subtypes. *Journal of Clinical Oncology*. 2009 Mar 10;27(8):1160-7. doi:10.1200/JCO.2008.18.1370
20. Curigliano G, Burstein HJ, Winer EP, Gnant M, Dubsy P, Loibl S, et al. De-escalating and escalating treatments for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Expert Consensus Conference on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2017. *Annals of Oncology*. 2017 Aug;28(8):1700-12. doi:10.1093/annonc/mdx308
21. Rakha EA, El-Sayed ME, Lee AHS, Elston CW, Grainge MJ, Hodi Z, et al. Prognostic Significance of Nottingham Histologic Grade in Invasive Breast Carcinoma. *Journal of Clinical Oncology*. 2008 Jul 1;26(19):3153-8. doi:10.1200/JCO.2007.15.5986
22. Rakha EA, Reis-Filho JS, Baehner F, Dabbs DJ, Decker T, Eusebi V, et al. Breast cancer prognostic classification in the molecular era: the role of histological grade. *Breast Cancer Research*. 2010 Aug 30;12(4):207. doi:10.1186/bcr2607
23. Sun X, Kaufman PD. Ki-67: more than a proliferation marker. *Chromosoma*. 2018 Jun 10;127(2):175-86. doi:10.1007/s00412-018-0659-8
24. Robertson S, Acs B, Lippert M, Hartman J. Prognostic potential of automated Ki67 evaluation in breast cancer: different hot spot definitions versus true global score. *Breast Cancer Res Treat*. 2020 Aug 22;183(1):161-75. doi:10.1007/s10549-020-05752-w
25. Filleron T, Dalenc F, Kramar A, Spielmann M, Levy C, Fumoleau P, et al. Prognostic factors of young women (< 35 years) with node positive breast cancer: possible influence on post-therapeutic follow-up. *Bull Cancer*. 2013 Jul;100(7-8):E22-9. doi:10.1684/bdc.2013.1791
26. van der Hage JA, Mieog JSD, van de Velde CJ, Putter H, Bartelink H, van de Vijver MJ. Impact of established prognostic factors and molecular subtype in very young breast cancer patients: pooled analysis of four EORTC randomized controlled trials. *Breast Cancer Research*. 2011 Jun 24;13(3):R68. doi:10.1186/bcr2908
27. Erić I. Independent Factors for Poor Prognosis in Young Patients with Stage I-III Breast Cancer. *Acta Clin Croat*. 2020. doi:10.20471/acc.2020.59.02.07
28. Elston CW, Ellis IO. pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology*. 1991 Nov 3;19(5):403-10. doi:10.1111/j.1365-2559.1991.tb00229.x
29. Tolaney SM, Garrett-Mayer E, White J, Blinder VS, Foster JC, Amiri-Kordestani L, et al. Updated Standardized Definitions for Efficacy End Points (STEEP) in Adjuvant Breast Cancer Clinical Trials: STEEP Version 2.0. *Journal of Clinical Oncology*. 2021 Aug 20;39(24):2720-31. doi:10.1200/JCO.20.03613
30. Andre F, Ismaila N, Allison KH, Barlow WE, Collyar DE, Damodaran S, et al. Biomarkers for Adjuvant Endocrine and Chemotherapy in Early-Stage Breast Cancer: ASCO Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology*. 2022 Jun 1;40(16):1816-37. doi:10.1200/JCO.22.00069
31. Zhang S, Fitzsimmons KC, Hurvitz SA. Oncotype DX Recurrence Score in premenopausal women. *Ther Adv Med Oncol*. 2022 Jan 10;14. doi:10.1177/17588359221081077
32. Saha P, Regan MM, Pagani O, Francis PA, Walley BA, Ribí K, et al. Treatment Efficacy, Adherence, and Quality of Life Among Women Younger Than 35 Years in the International Breast Cancer Study Group TEXT and SOFT Adjuvant Endocrine Therapy Trials. *Journal of Clinical Oncology*. 2017 Sep 20;35(27):3113-22. doi:10.1200/JCO.2016.72.0946
33. Brown LC, Luen SJ, Molania R, Caramia F, Savas P, VanGeelen C, et al. Evaluation of PAM50 intrinsic subtypes and risk of recurrence (ROR) scores in premenopausal women with early-stage HR+ breast cancer: A secondary analysis of the SOFT trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2023 Jun 1;41(16_suppl):504-504. doi:10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.504
34. Pinto JA, Pinillos L, Villarreal-Garza C, Morante Z, Villarán M V, Mejía G, et al. Barriers in Latin America for the management of locally advanced breast cancer. *Ecancermedicalscience*. 2019 Jan 22;13. doi:10.3332/ecancer.2019.897
35. Lian W, Fu F, Lin Y, Lu M, Chen B, Yang P, et al. The Impact of Young Age for Prognosis by Subtype in Women with Early Breast Cancer. *Sci Rep*. 2017 Sep 14;7(1):11625. doi:10.1038/s41598-017-10414-x
36. Acevedo F, Walbaum B, Medina L, Merino T, Camus M, Puschel K, et al. Clinical characteristics, risk factors, and outcomes in Chilean triple negative breast cancer patients: a real-world study. *Breast Cancer Res Treat*. 2023 Jan 21;197(2):449-59. doi:10.1007/s10549-022-06814-x



REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

REVISIÓN / REVIEW

Enhancing medical training through 360-degree evaluations: A review and proposal for ICU training

Mejorando la formación médica mediante evaluaciones de 360 grados: una revisión y propuesta para la formación en la UCI

Andrés Giglio, MD, MSc, MHA, MPH^{a,b}, Andrés Ferre, MD, MSc^{a,b,c}✉, César Pedreros, MD^{a,b}, Valentina Vuletin, RN^a, Soledad Armijo-Rivera MD, MSc^d.

^a Critical Care Department, Clínica Las Condes Hospital. Santiago, Chile.

^b Critical Care Department, Finis Terrae University. Santiago, Chile

^c Academic Direction, Clínica Las Condes Hospital. Santiago, Chile.

^d Faculty of Medicine, Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 20/11/2025

Aceptado: 22/03/2026

Keywords:

360-degree Evaluation;
Feedback Integration;
Holistic Assessment;
Medical Education;
Professional Development.

Palabras clave:

Evaluación de 360
Grados; Integración
de Retroalimentación;
Evaluación Holística;
Educación Médica;
Desarrollo Profesional.

RESUMEN

La formación de médicos residentes requiere estrategias educativas que desarrollen competencias clínicas, comunicacionales y profesionales de manera integral. En este contexto, las evaluaciones de 360 grados han emergido como una alternativa a los métodos tradicionales, al permitir una valoración más completa del desempeño. Esta revisión narrativa tuvo como objetivo analizar su implementación, efectividad, desafíos y resultados a largo plazo en la educación médica. Se realizó una búsqueda exhaustiva utilizando términos relacionados con "evaluación de 360º", "retroalimentación multisource" y "educación en salud", seleccionándose 34 estudios en distintos entornos formativos.

Los hallazgos indican que las evaluaciones de 360 grados ofrecen una perspectiva holística al integrar opiniones de múltiples actores, incluyendo pares, supervisores, pacientes y la autoevaluación. Su aplicación se asocia con mejoras en competencias clínicas, habilidades de comunicación, profesionalismo y desempeño global. Además, la retroalimentación continua favorece la práctica reflexiva y el desarrollo profesional sostenido, con impacto positivo en la calidad de la atención y la satisfacción de los pacientes.

No obstante, su implementación enfrenta desafíos relevantes, como el sesgo de los evaluadores, las dificultades logísticas y la integración efectiva de los resultados en los programas formativos. Las estrategias más eficaces incluyen la capacitación estructurada de evaluadores, el uso de instrumentos estandarizados, la realización de sesiones periódicas de retroalimentación y el soporte institucional mediante plataformas tecnológicas adecuadas.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: aferre@clinicalascondes.cl

<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2026.03.005>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2026 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



En conclusión, las evaluaciones de 360 grados constituyen un complemento valioso a los métodos tradicionales, proporcionando una evaluación multidimensional del residente. Su adecuada implementación permite maximizar beneficios y fortalecer tanto la formación profesional como la calidad asistencial.

ABSTRACT

The training of medical residents requires educational strategies that foster the comprehensive development of clinical, communication, and professional competencies. In this context, 360-degree evaluations have emerged as an alternative to traditional assessment methods, enabling a more comprehensive appraisal of performance. This narrative review aimed to analyze their implementation, effectiveness, challenges, and long-term outcomes in medical education. A comprehensive literature search was conducted using terms related to "360-degree evaluation," "multisource feedback," and "health education," identifying 34 studies across diverse training settings.

Findings indicate that 360-degree evaluations provide a holistic perspective by integrating feedback from multiple sources, including peers, supervisors, patients, and self-assessment. Their use is associated with improvements in clinical competencies, communication skills, professionalism, and overall performance. Additionally, continuous feedback promotes reflective practice and sustained professional development, contributing to improved quality of care and patient satisfaction.

However, several challenges were identified, including evaluator bias, logistical complexities, and difficulties in effectively integrating feedback into training programs. Successful implementation strategies include structured evaluator training, the use of standardized tools, regular feedback sessions, and strong institutional support supported by appropriate technological platforms.

In conclusion, 360-degree evaluations represent a valuable complement to traditional assessment methods by providing a multidimensional view of resident performance. Careful implementation can maximize their benefits and contribute to both professional development and the quality of healthcare delivery.

INTRODUCTION

Intensive care units (ICU) represent one of the most complex educational environments in graduate medical education, where residents must integrate advanced clinical knowledge with interprofessional teamwork, crisis leadership, and family communication skills under high-stakes conditions. Program directors across critical care, emergency medicine, anesthesiology, and other specialties managing ICU rotations face significant challenges in comprehensively assessing resident performance using traditional evaluation methods that focus primarily on medical knowledge rather than the multidisciplinary competencies essential for effective ICU practice^{1,2}. The implementation of 360-degree evaluations within routine ICU clinical activities offers a practical solution for program directors and medical educators, providing a complementary assessment tool that captures real-world performance from multiple healthcare team perspectives while integrating seamlessly into existing educational workflows.

How to evaluate performance is another of the challenges faced in the ICU setting. Traditionally, assessments have focused on

written exams and practical simulated tests, which, while important, do not fully capture the overall performance of a healthcare student or professional. These traditional evaluations may overlook critical aspects such as communication, empathy, and teamwork skills, which are vital for effective medical practice^{3,4}. In the fast-paced, high-stakes environment of the ICU, these limitations become even more pronounced. This has driven the search for more holistic and representative assessment methods.

The 360-degree evaluation or Multisource Feedback (MSF) emerges as an alternative to address these challenges. This assessment method includes multiple perspectives, incorporating feedback from colleagues, supervisors, patients, and self-assessments. The 360-degree evaluation offers a comprehensive and balanced view of residents' performance, allowing identification of strengths and areas for improvement from different angles^{5,6}. The evaluators involved span various roles, from doctors and nurses to patients and the residents themselves, providing a rich diversity of opinions and experiences. This multifaceted approach is particularly well-suited to the complex, team-based nature of ICU care.

This narrative review aims to analyze the implementation, effectiveness, and challenges of 360-degree evaluations in graduate medical education and propose a comprehensive framework for integrating MSF into routine ICU clinical activities as a complementary assessment tool for residency training programs.

METHODOLOGY

This narrative review was conducted to synthesize existing evidence and inform the development of a practical implementation framework for 360-degree evaluations in ICU residency training. Given the objective of generating an evidence-based proposal rather than providing a quantitative synthesis of outcomes, articles were analyzed qualitatively and included based on their content relevance and contribution to understanding implementation strategies, challenges, and best practices.

A comprehensive literature search was conducted in December 2025 using Google Scholar and PubMed databases, focusing on articles published within the last 16 years (2009-2025) to capture contemporary approaches to MSF in medical education. The search strategy employed the keywords "360° evaluation," "360-degree evaluation," "multisource feedback," and "health education." The search was supplemented by citation tracking and related article searches, including articles published outside the defined timeframe when they provided foundational insights relevant to implementation strategies and theoretical frameworks.

Two independent reviewers evaluated each identified article for inclusion. Articles were included if they: (1) described implementations or evaluations of 360-degree evaluation or MSF in health or medical education settings; (2) were published in English or Spanish; and (3) had full-text availability. Articles were excluded if full-text access was unavailable or if they did not address assessment of learner performance in clinical or educational health settings. The final selection was based on content relevance and contribution to understanding implementation strategies, challenges, and best practices, with emphasis on diversifying the elements analyzed qualitatively to capture varied perspectives, implementation contexts, and educational settings.

The qualitative analysis focused on extracting information regarding implementation strategies, effectiveness outcomes, identified challenges, and long-term impacts across different medical specialties and educational contexts. Particular attention was given to identifying practical considerations for program directors and medical educators seeking to implement MSF systems.

Thirty-four articles were included for the qualitative analysis (Table 1)^{1,2,6-36}.

IRB Statement: This narrative review was exempt from institutional review board approval as it involved analysis of published literature only, as determined by Clinica Las Condes Hospital academic review board in 2024.

RESULTS

1. Effectiveness of 360-degree evaluations

The effectiveness of 360-degree evaluations in medical education has been reported across various clinical settings and specialties, with particular emphasis on three key domains: learning clinical competencies, communication skills, and professionalism^{11,16,17,29}. Studies have shown significant improvements in clinical performance when this comprehensive evaluation method is implemented^{16,17}. For instance, Azami et al. (2024) demonstrated marked improvement in emergency medical students' clinical performance, particularly in leadership and management skills, while Neumann et al. (2021) observed enhanced clinical skills among obstetrics and gynecology residents^{1,32}. An improvement also seen as general overall clinical performance by González-Gil et al. (2020)³⁰. Notably, Orgun et al. (2025) found that self-assessment and peer evaluation showed stronger mutual correlations than evaluations from external assessors, suggesting that different evaluator sources capture distinct dimensions of performance and should not be considered interchangeable³⁵.

When examining specific competency domains, communication skills and professionalism have shown particularly strong improvements using 360-degree evaluations. The multi-source nature of these assessments, incorporating feedback from peers, supervisors, patients, and other healthcare professionals, provides a uniquely comprehensive view of resident performance. Tariq et al. (2014) reported significant enhancement in communication and interpersonal skills among medical residents, while Zhao et al. (2013) noted improved professionalism among surgery residents following implementation of 360-degree evaluations^{15,18}. The value of this comprehensive approach is further supported by Cormack et al. (2018), who found that the 360-degree evaluation model provided faculty with critical information for assessing student competencies and analyzing cohort trends²⁸.

While these findings are promising, it is important to acknowledge that the evidence base remains heterogeneous, and observed benefits are largely dependent on the quality of feedback, evaluator training, and the degree of institutional support provided^{28,30,32,35}.

Table 1. Summary of articles included in the narrative review (year ascending order).

Reference	Population studied	Key elements of 360-degree evaluation	Main findings
Lockyer (2003) ⁶	Physicians	Multisource feedback in physician competencies	Importance of supportive organizational context
Wood et al. (2006) ⁷	Various healthcare professionals	Design of multi-source feedback systems	10 tips for successful design of 360-degree evaluations
Massagli and Carline (2007) ⁸	Medical residents	Reliability of 360-degree evaluations	Nurses' evaluations particularly useful for interprofessional skills
Overeem et al. (2007) ⁹	Physicians	Perceptions of 360-degree feedback effectiveness	There is substantial potential to assess performance of doctors in routine practice
Davidson (2007) ¹⁰	Podiatrics students	Multisource feedback characterization	5-days evaluation strategy with delayed feedback
Brinkman et al. (2007) ¹¹	First-year pediatric residents	Randomized controlled trial of augmenting standard feedback on residents	Multisource feedback intervention positively affected communication skills and professional behavior
Wilkinson et al. (2009) ¹²	Systematic review of professionalism	Integration of 360° evaluation in multiparameter evaluation	Professionalism can be assessed using a combination of observed clinical encounters, multisource feedback, and others
Meng et al. (2009) ¹³	Anesthesiology residents	360-degree evaluation for post anesthesia care unit	Provides formative feedback to residents regarding their professionalism and interpersonal and communication skills
Holmboe et al. (2010) ²	Competency-based medical education recommendations	Role of assessment in competency-based education	Importance of comprehensive evaluator training
Hemalatha and Shakuntala (2013) ¹⁴	Nursing Students	Core competencies, self-assessment, peer and patient evaluations	Enhanced communication with patients and peers
Zhao et al. (2013) ¹⁵	Surgery residents in China	Professionalism, interpersonal and communication skills	Improved evaluation of professionalism and interpersonal skills
Al Alawi et al. (2013) ¹⁶	Systematic review of pediatric residents and practicing pediatricians	Feasibility of multisource feedback in residents and recertification tests	Multisource feedback is a feasible, reliable, and valid method to assess pediatricians in practice
Al Khalifa et al. (2013) ¹⁷	Systematic review of surgery residents and practicing surgeons	Feasibility of multisource feedback in residents and practicing specialists	MSF is a feasible, reliable, and valid method to assess surgical practice, particularly for non-technical competencies
Tariq et al. (2014) ¹⁸	Internal medicine residents in Pakistan	Communication, interpersonal skills, multidimensional feedback	Enhanced evaluation of communication and interpersonal skills
Donnon et al. (2014) ¹⁹	Systematic review of various medical professionals	Reliability, validity, and feasibility of multisource feedback	Need for specific strategies for different evaluators and goals
Ferguson et al. (2014) ²⁰	Meta-analysis of multisource feedback for Medical doctors	Factors influencing effectiveness of multisource feedback	Variable evidence of professional performance influence
Hageman et al. (2015) ²¹	Orthopaedic surgeons	Impact in patient satisfaction from physicians participating in 360° evaluation	360-degree survey process may directly impact practice reimbursement, reputation and patient satisfaction
Nurudeen et al. (2015) ²²	Surgeons	Implementation of a 360° evaluation with focus in quality	Provide a practical, systematic, and subjectively accurate assessment of surgeon performance without undue reviewer burden
Alofs et al. (2015) ²³	Medical residents	Online evaluation, accessibility, cost reduction	Benefits of online platforms for 360-degree evaluations
Sargeant et al. (2015) ²⁴	Various medical professionals	Facilitated reflective performance feedback	Developed R2C2 model for effective feedback

Reference	Population studied	Key elements of 360-degree evaluation	Main findings
Riveros et al. (2016) ²⁵	Anesthesiology residents	Multisource feedback questionnaire validation	The MSF increased the self-assessment score
Lee et al. (2016) ²⁶	Medical students in Taiwan	Multisource feedback comparison between self and peer reviews	Discrepancies found between self and peer evaluations
Oktay et al. (2017) ²⁷	Emergency medicine residents	360-degree evaluation tool	Instruments meet expectations of evaluator group but doing a 360 evaluation is time and effort consuming
Cormack et al. (2018) ²⁸	Nursing students	Pilot implementation to assess competency	360 Degree Evaluation Model provided a comprehensive evaluation of the student and critical information for the faculty
Awdishu et al. (2018) ²⁹	Multiple disciplines health students	Feedback given to 72 teams from 108 facilitators	Applying the 360-degree performance model is feasible and provides multidimensional, qualitative feedback to enhance student learning
Vazquez Cid de Leon et al. (2020) ⁵	University students and professors	Multidimensional feedback, educational quality improvement, fair assessment	Positive impact on professional behaviors and interpersonal skills
Gonzalez-Gil et al. (2020) ³⁰	Third-year nursing students	Comprehensive evaluation of clinical placement performance	Identified overestimation in grades and performance in supervised settings
Neumann Fabricio et al. (2021) ¹	Obstetrics and gynecology residents	Clinical competencies, professionalism, teamwork, communication	Improved clinical skills and reasoning as residents progressed
Mousavi et al. (2021) ³¹	Last year nursing students	Self-efficacy impact of 360° evaluations	Increased self-efficacy perception compared to conventional evaluation
Azami et al. (2024) ³²	Emergency medical students in Iran	Leadership, management, clinical and communication skills, integrity	Marked improvement in clinical performance, especially in leadership and management skills
Furtado de Souza and Ceriotti Toassi (2025) ³³	Family medicine residents, preceptors and citizen-users	Patient/user participation in resident evaluation, interprofessional teamwork	360° evaluation valued as participatory tool; time constraints identified as key implementation barrier in high-demand settings
Nisar et al. (2025) ³⁴	Medical residents, multiple specialties	Awareness and readiness for multisource feedback	Most residents unfamiliar with MSF concept; time management and over-criticism identified as primary barriers
Orgun et al. (2025) ³⁵	Senior nursing students	Correlations between evaluator sources in 360° assessment	Self and peer evaluations showed strongest mutual correlation; different evaluator sources capture distinct performance dimensions
Soelling et al. (2025) ³⁶	Attending surgeons, multiple specialties	Intraoperative 360° feedback using start/stop/keep framework	Workflow-integrated feedback captured actionable non-technical skills; leadership and communication most frequently addressed domains

MSF = Multisource Feedback; CCM = Critical Care Medicine

2. IMPLEMENTATION STRATEGIES AND CHALLENGES

2.1 Successful implementation strategies:

2.1.1. Standardized evaluation tools:

A key theme across studies is the importance of using standardized, validated tools⁸. Azami et al. (2024) emphasized the need for setting-specific instruments, highlighting that tools must be tailored to the unique context of each medical specialty³². This finding is also described by Donnon et al. (2014), who stress the importance of aligning evaluator groups with specific competencies to ensure the most accurate and useful feedback¹⁹.

2.1.2. Comprehensive training for evaluators:

Holmboe et al. (2010) underscores the critical role of evaluator training. Their work suggests that training should cover not only the mechanics of using evaluation tools but also the objectives of the evaluation and techniques for providing constructive feedback². This comprehensive approach to training appears to enhance the quality and consistency of feedback across different evaluators.

2.1.3. Technology integration:

The integration of technology emerges as a significant facilitator

of successful implementation. Alofs et al. (2015) demonstrated that online platforms can streamline the evaluation process, making it more accessible and efficient²³. However, their study also noted that the initial setup and training for these systems can be resource-intensive, suggesting a trade-off between long-term efficiency and short-term investment²³.

2.1.4. Regular feedback sessions:

Multiple studies, including work by Sargeant et al. (2015), highlight the importance of regular, structured feedback sessions. These sessions provide opportunities for residents to reflect on their performance, set goals, and develop action plans for improvement^{24,37}.

2.1.5. Organizational culture:

Lockyer (2003) and Wood et al. (2006) emphasize the role of organizational culture in successful implementation. Their findings suggest that a supportive institutional context that values open communication, and continuous improvement is crucial for the success of 360-degree evaluations^{6,7}.

2.2 Challenges:

2.2.1. Evaluator bias:

A persistent challenge identified across studies is evaluator bias^{14,26}. Vázquez Cid de León et al. (2020) highlighted how personal prejudices can lead to inconsistent assessments⁵. This issue is compounded by findings from González-Gil et al. (2020), who reported overestimation of grades in some supervised settings, potentially limiting the ability to distinguish between different levels of performance³².

2.2.2. Logistical complexities:

The logistical demands of implementing 360-degree evaluations emerge as a significant challenge. Alofs et al. (2015) discussed the considerable effort required to coordinate multiple evaluators and manage the evaluation process²³. Azami et al. (2024) noted the associated costs for implementation and development, which can be a barrier, particularly in resource-constrained settings³².

2.2.3. Time constraints:

Oktay et al. (2017), highlight the time-consuming nature of these evaluations, both for evaluators and those being evaluated²⁷. This can lead to resistance from busy clinicians and potentially compromise the quality of feedback if rushed. This challenge is particularly pronounced in high-demand clinical settings, such as those common in Latin American healthcare systems, where the tension between service delivery and educational commitment is especially acute. Furtado de Souza and Ceriotti (2025) documented how preceptors in primary care residency programs reported significant difficulty conducting 360-degree evalua-

tions within their clinical routine, often delegating the process to other team members who were equally overloaded³³. Similarly, Nisar et al. (2025) found that time management concerns were among the primary barriers identified by residents when considering participation in MSF processes³⁴. In contrast to models used in some high-income countries, where dedicated EPA assessors with no clinical duties perform evaluations, most Latin American and Spanish ICU settings lack such infrastructure, making work-flow-integrated assessment strategies — as proposed in this review — particularly relevant.

2.2.4. Integration of feedback:

González-Gil et al. (2020) pointed out the challenge of integrating heterogeneous information obtained through feedback. Their work suggests that adequate integration needs to consider the interaction between different criteria as well as the relevance of the evaluators, a complex task that requires careful planning and execution³⁰.

2.2.5. Emotional Impact on residents:

Vázquez Cid de León et al. (2020) noted that the comprehensive nature of 360-degree evaluations can have a significant emotional impact on residents. The process can touch on sensitive areas, potentially affecting self-esteem and morale, especially if not managed carefully⁵. This is further supported by Nisar et al. (2025), who found that residents in Saudi Arabia expressed concerns about over-criticism and the perceived complexity of involving multiple stakeholders, highlighting that emotional readiness and conceptual familiarity with MSF processes cannot be assumed and must be explicitly addressed during implementation³⁴.

2.2.6. Ensuring anonymity and confidentiality:

Maintaining evaluator anonymity while providing specific, actionable feedback emerges as a delicate balance. Davidson (2007) describes strategies such as delayed feedback to focus on the evaluation process rather than individual evaluators, but this approach may reduce the immediacy and specificity of feedback¹⁰.

3. IMPACT ON PROFESSIONAL DEVELOPMENT AND LONG-TERM OUTCOMES

360-degree evaluations demonstrate significant influence on professional development, particularly in enhancing self-awareness and reflective practice among medical trainees^{13,31}. Research shows increased self-efficacy in nursing students compared to conventional methods³¹, while studies have noted improved self-assessment of professionalism among residents receiving monthly faculty feedback³⁰. The implementation of structured reflection models has proven instrumental in fostering professional growth through enhanced self-awareness and reflective

capacity, leading to more targeted self-improvement efforts and potentially establishing lifelong learning habits^{24,25}.

The impact extends into career advancement and the development of essential professional competencies. Meta-analyses have revealed that MSF significantly influences various areas crucial for career progression, particularly in communication and interpersonal skills^{6,31}. Studies consistently document improvements in professional behavior among medical residents following MSF²⁵. These enhancements in professional competencies appear to have a cumulative effect, potentially shaping long-term career trajectories and leadership capabilities in healthcare settings, as seen by Nurudeen et al., with surgeons in their clinical practice²².

4. COMPARATIVE ANALYSIS WITH TRADITIONAL ASSESSMENT METHODS

Traditional assessment methods

Traditional medical education assessments primarily focus on measuring explicit knowledge and technical skills through standardized examinations and controlled practical tests. These evaluations typically rely on single-source feedback, usually from supervisors or examiners, occurring at specific timepoints during training. While these methods benefit from established psychometric properties and standardized implementation processes, they often fail to capture the nuanced aspects of clinical practice. Their controlled environment, though providing reliable measurements of core competencies, may not reflect the complexities of real-world healthcare settings^{3,4}.

360-Degree evaluation approach

In contrast, 360-degree evaluations provide a comprehensive assessment framework incorporating multiple perspectives from peers, supervisors, allied health professionals, and patients. This

method excels in evaluating non-technical competencies such as communication skills, professionalism, and interpersonal abilities in authentic clinical settings. The ongoing nature of these evaluations promotes continuous professional development through regular feedback and self-reflection. However, their implementation requires substantial institutional resources, careful evaluator training, and robust validation processes. Despite these challenges, research indicates that residents prefer this method for evaluating most competencies, except medical knowledge, appreciating its holistic approach to professional development^{6,12,15}.

The comparison of both strategies is synthesized in figure 1.

A COMPREHENSIVE PROPOSAL FOR 360-DEGREE EVALUATION IN ICU RESIDENCY TRAINING

The unique challenges and multidisciplinary nature of ICU practice necessitate a robust and comprehensive evaluation system for residents. Drawing on the synthesized findings from our literature review, we propose integrating the 360-degree evaluation model, within one of the crucial processes of critical care activity, the daily multidisciplinary visit for patient management.

Core Components of the ICU 360-Degree Evaluation Model

1. Multidisciplinary Evaluation Team:

- Resident self-Assessment
- ICU attending physicians
- Fellow icu residents
- Nursing staff (icu nurses, charge nurses)
- Allied health professionals (respiratory therapists, pharmacists, physiotherapists)
- Patients and family members (when appropriate)
- Junior learners (medical students, junior residents)

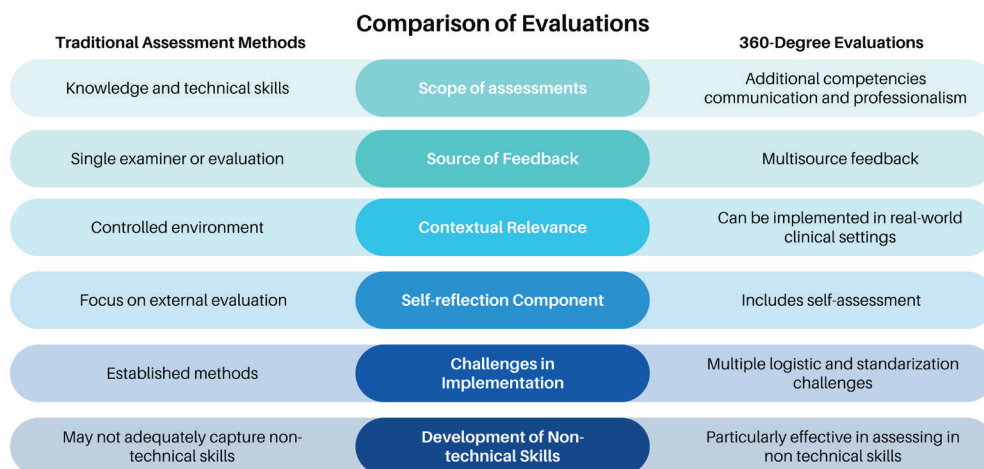


Figure 1. Comparison between 360-Degree Evaluations and Traditional Assessment Methods in key elements.

2. Competency domains: Based on the critical care milestones outlined by Dorman et al. (2004) and incorporating insights from our review, we propose evaluating the following domains³⁸:

- Clinical knowledge and decision making
- Procedural skills
- Communication and teamwork
- Leadership and crisis management
- Professionalism and ethical conduct
- Teaching and mentorship
- Patient and family-centered care

3. Making the multidisciplinary clinical round an MSF multistage evaluation

Daily critical care routine involves the evaluation of each patient, with best practice recommendations emphasizing a team-based approach to enhance patient care in ICU, integrating evaluation with performance assessment⁹. This established workflow creates a natural environment for implementing 360-degree evaluation, as it already incorporates all key participants in their defined roles. Rather than requiring extensive evaluator training, this approach focuses on adapting assessment tools to capture critical observations during rounds and is a space to build collective interpretations about residents' performance as illustrated in Figure 2.

While general ICU physicians typically oversee 5–14 patients, the evaluation process should not interfere with clinical care delivery. We propose selecting 2–4 patients for in-depth evaluation during daily rounds, where the CCM resident under assessment leads the discussion.

The attending physician maintains three key roles during evaluations: 'assessing residents' clinical knowledge, probing understanding through targeted questions, and ensuring patient safety. Allied healthcare professionals, including nurses, therapists, and pharmacists, evaluate the resident's leadership and team coordination abilities within their domains. Fellow residents and students provide insight into educational aspects and teaching effectiveness. Patient-centered care evaluation occurs during rounds and afterward when residents communicate clinical plans to families under ICU staff supervision.

Self-assessment is a core component of 360-degree evaluation frameworks, as it fosters reflective practice and metacognitive awareness. Orgun et al. (2025) demonstrated that self-evaluation scores showed the strongest correlation with peer evaluations among all evaluator sources, reinforcing their value as a meaningful and complementary data point in multisource assessment systems³⁵.

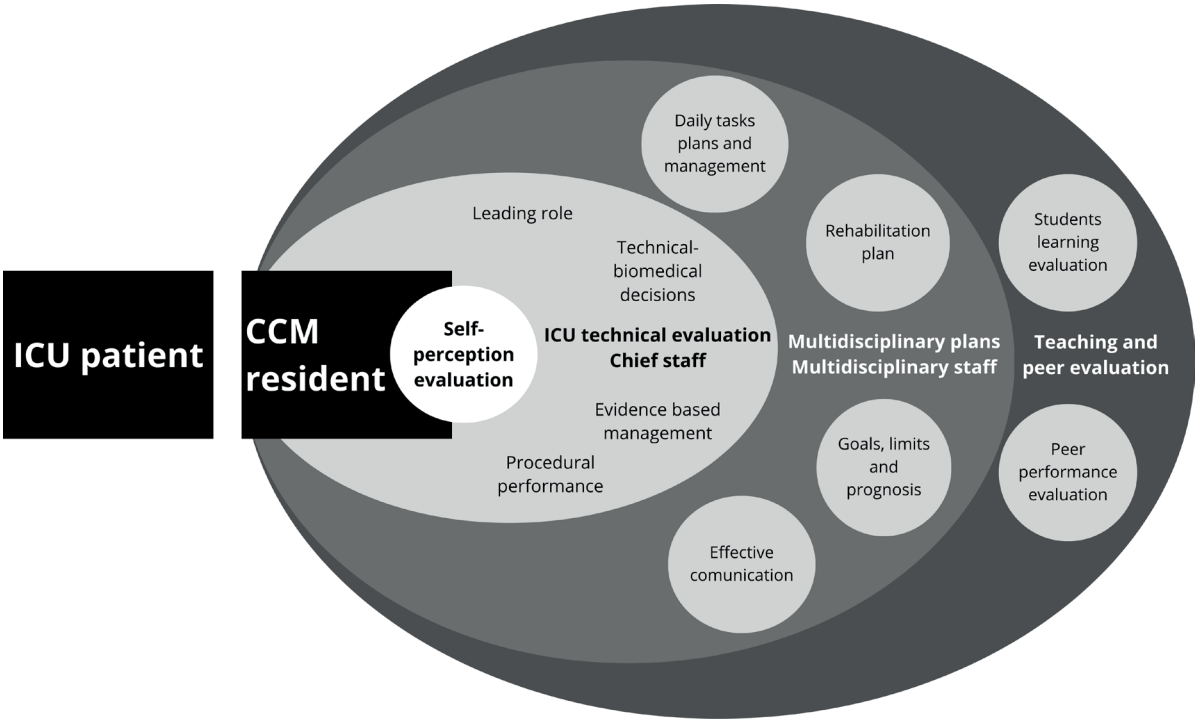


Figure 2. Multilayer 360-degree evaluations evaluation of critical care medicine (CCM) resident, considering self-evaluation, medical staff technical evaluation, allied professionals leadership performance evaluation and peer and junior evaluations of teaching and humanistic performance.

This integration of MSF into daily clinical work preserves normal ICU operations while maximizing existing role definitions. The result is a complementary, comprehensive, and multimodal evaluation system for CCM residents that builds naturally upon established workflows.

Implementation strategy

1. Phased roll-out:

- Phase 1: Pilot program with a small group of residents
- Phase 2: Full implementation with ongoing refinement

2. Comprehensive evaluator training: Develop a structured training program for all evaluator groups, addressing potential biases and ensuring consistent application of evaluation criteria, as emphasized by Holmboe et al.². Nonetheless, the emphasis on standardization should not annulate the authenticity of the assessor's criteria, and in a more modern perspective, training should focus on taking just decisions, without the fear of providing negative feedback or taking fail decisions³⁹.

3. Regular feedback sessions: Implement monthly feedback sessions to facilitate reflective practice and action planning²⁴.

4. Integration with existing curriculum: Align the 360-degree evaluation with ICU rotation objectives and overall residency program goals, as suggested by Ferguson²⁰.

5. Continuous improvement cycle: Establish a quarterly review process to assess the effectiveness of the evaluation system and make necessary adjustments.

Innovative Elements

1. Crisis simulation integration: Incorporate high-fidelity simulation scenarios to assess crisis management skills, with multidisciplinary team evaluations.

2. Longitudinal progress tracking: Implement a digital system that tracks resident progress across multiple rotations, allowing for assessment of long-term growth, using learning analytics⁴⁰.

3. Audio and video analysis: Implement the systematic recording of visits that allows for deferred analysis not only of the knowledge process, but also of the dynamics of the visit, spatial distribution and functioning of the participants. This approach is analogous to the intraoperative 360-degree evaluation model described by Soelling et al. (2025), who demonstrated that structured qualitative feedback during real clinical workflows — using a start/stop/keep framework — effectively captured non-technical skills including leadership, communication, and stress response among attending surgeons³⁶. Adapting this format to ICU rounds could provide actionable, structured feedback while minimizing disruption to clinical care.

4. Technology integration: Implementing a secure, user-friendly digital platform for real-time feedback collection, but delayed analysis²³.

The implementation of audio and video recording in ICU settings requires careful attention to ethical and governance considerations. Patient privacy must be protected through informed consent from patients, families, and all staff involved, prior to any recording. Recorded material should be stored in secure, access-restricted platforms, used exclusively for educational purposes, and permanently deleted following a defined retention period. Given the vulnerability of critically ill patients, institutional ethics committee approval and compliance with applicable data protection regulations are prerequisite conditions for any recording-based assessment initiative.

Addressing potential challenges

1. Evaluator fatigue: Implement a structured rotation system whereby each evaluator is assigned defined assessment periods, distributing the workload equitably across the team. Faculty and staff participation in the evaluation process should be formally recognized as part of their academic responsibilities, preventing disproportionate burden on individual evaluators. Technology can further streamline the process, minimizing time demands without compromising feedback quality.

2. Maintaining anonymity: Utilize aggregated feedback reports and implement a delayed feedback system to protect individual evaluator anonymity¹⁰.

3. Dealing with discrepancies: Develop a structured process for reconciling discrepancies between different evaluator groups, possibly involving facilitated discussions or external moderation.

4. Ensuring fairness: Regularly analyze evaluation data for potential biases and adjust the process accordingly. Provide residents with opportunities to respond to their evaluations.

DISCUSSION

360-degree evaluations offer substantial benefits over traditional assessment methods by providing a multidimensional view of resident performance. While results across studies are heterogeneous and context-dependent, the evidence consistently points to improvements particularly in communication, professionalism, and non-technical skills^{5,15,30,32,36}. Soelling et al. (2025) reinforced this in a surgical setting, demonstrating that workflow-integrated 360-degree evaluations successfully identified actionable behaviors across all non-technical skills domains, with leadership and communication emerging as the most frequently addressed competencies³⁶. The continuous feedback fostered by these evaluations promotes ongoing professional development and reflective practice¹⁰.

Despite these advantages, 360-degree evaluations face several challenges. The implementation involves considerable logistical complexities, including coordinating multiple evaluators and

managing the evaluation process^{23,32}. Evaluator bias can affect the reliability and validity of the assessments^{5,30}. Effectively integrating feedback into the educational curriculum and ensuring consistency remain as significant challenges³⁰. Additionally, the comprehensive nature of these evaluations can have an emotional impact on residents⁵.

Feedback effectiveness in other educational contexts has been described as a process dependent on actionable information exchange^{41,42}, evaluators time to provide meaningful feedback⁴³, constructivist focus of feedback^{41,44}, all areas that should be part of evaluators feedback programs.

Implementation strategies need to include comprehensive evaluator training, standardized tools, regular feedback sessions, and robust support systems. Considering the 2020 recommendations of the Ottawa Conference, web placed assessment should be organized “to make holistic judgements”, and in that sense, in 360-degree evaluations more than standardize the different evaluators, interpretation of multiple observations in the workplace and in coherence with a robust assessment system provides strengths to the assessment process^{39,40}. The long-term benefits, including cultural shifts towards continuous improvement and enhanced healthcare quality, suggest that 360-degree evaluations are a valuable addition to medical education assessment methods. Another important topic to consider is how to inform decisions in 360-degree evaluations methods. Who or what opinions are most important? How to define pass or fail criteria? How does 360-degree evaluations assessment correlate to other tools used in the academic program? Are questions to address to provide coherence to the assessment program^{39,40}.

The theoretical justification for 360-degree evaluations in residency training is well-grounded in Miller's pyramid of clinical competence, a foundational framework that organizes assessment according to four progressive levels: 'Knows', 'Knows How', 'Shows How', and 'Does'⁴⁵. Traditional assessment methods — including written examinations and simulated practical tests — primarily evaluate the lower levels of this pyramid, capturing declarative and applied knowledge but rarely reaching the apex level of authentic performance in real clinical contexts. For ICU residents in particular, the critical competencies of leadership, teamwork, communication, and crisis management belong firmly at the 'Does' level and can only be meaningfully assessed through workplace-based tools. 360-degree evaluation, by capturing MSF during actual clinical activity, is precisely the instrument designed to operate at this highest tier of the pyramid, complementing rather than replacing traditional methods that address lower competency level^{13,39}.

Furthermore, implementation efforts must account for residents' baseline familiarity with MSF concepts. Nisar et al. (2025) found that many residents had never encountered the term 'MSF' prior to their study, underscoring the need for preparatory educational strategies before deployment³⁴. Equally, the active participation of patients and families in the evaluation process — while culturally sensitive — has been shown to be feasible and valued by both users and educators in primary care residency settings in Latin America, adding a meaningful social dimension to the assessment process³³.

This narrative review has several limitations. As a narrative review, it may be subject to selection bias in the articles included and interpretation of results. The review focused on a specific set of studies and may not capture the full spectrum of 360-degree evaluation practices in different contexts. The absence of a meta-analysis limits our ability to quantify the effectiveness of 360-degree evaluations across different studies. Additionally, the review may be influenced by publication bias, and the variability in implementation methods across studies makes direct comparisons challenging.

Our research team will implement this 360-degree evaluation framework in a Latin American healthcare setting to identify implementation challenges, assess stakeholder perceptions, and evaluate benefits and barriers of integrating MSF into ICU workflows. This implementation study will provide evidence of the framework's effectiveness in diverse contexts; particularly examining adaptations needed for resource-constrained environments.

CONCLUSION

In conclusion, while 360-degree evaluations present both opportunities and challenges, their potential to enhance medical education and ultimately improve healthcare delivery makes them a promising avenue for further development and implementation in residency training programs. The comprehensive nature of these evaluations, when properly implemented, can significantly contribute to the development of well-rounded, competent healthcare professionals, ultimately benefiting patient care and healthcare systems as a whole.

KEY MESSAGES

- Multisource 360-degree evaluations provide a comprehensive assessment framework that captures critical non-technical competencies often missed by traditional methods, including communication, teamwork, and professionalism in authentic clinical settings.
- Integration of 360-degree evaluations into daily ICU multidisciplinary rounds offers a practical, workflow-integrated approach for residency programs to implement holistic competency assessment without disrupting clinical care delivery.

Statements:

Author Agreement Statement:

All authors have approved the final article, agreed to be accountable for all aspects of the work and acknowledge that all those entitled to authorship are listed as authors.

Ethical approval:

The study was excepted of ethics committee evaluation due its nature by the academic board of the institution.

Declaration of Generative AI and AI-assisted technologies in the writing process:

During the preparation of this work, the authors used Claude.AI to improve the redaction of this paper and graphic images. After using this tool, the authors reviewed and edited the content as needed and takes full responsibility for the content of the publication.

Statement of Financial Support:

This study did not have any financial source or support.

Declaration of competing interests:

None of the authors declares a conflict of interest with the content of this article.

Data availability statement:

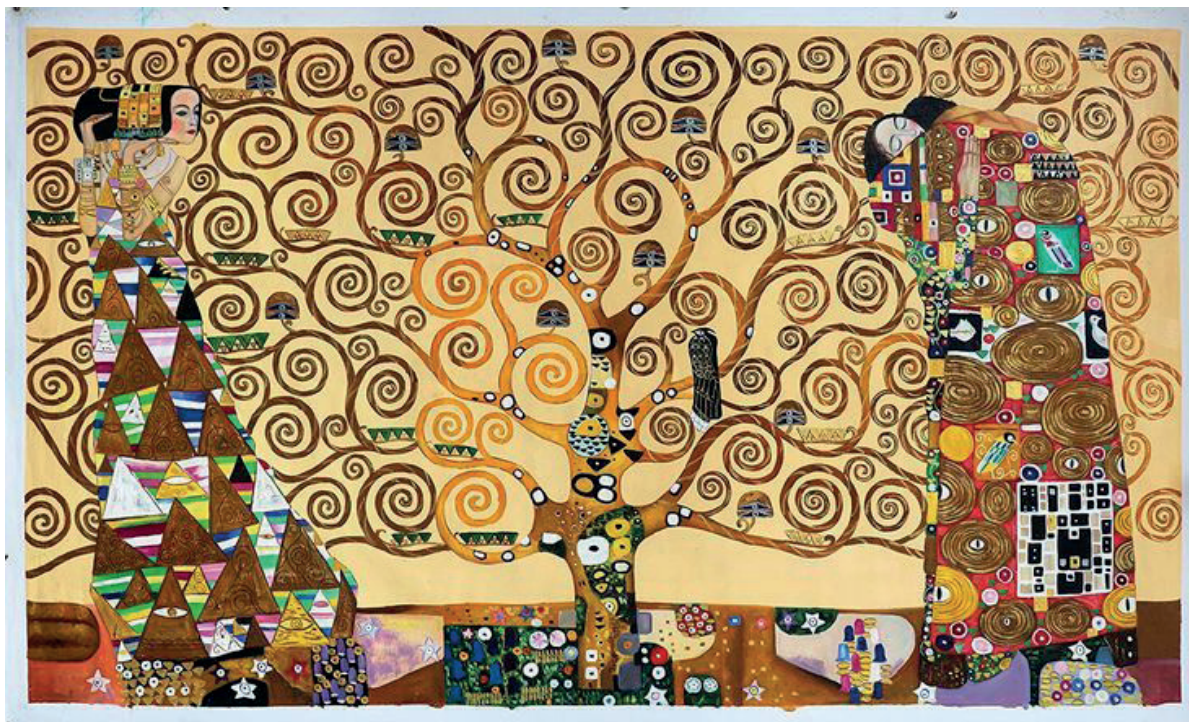
All data was obtained from published literature.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Neumann Fabricio T, Aguilar de Almeida G, Fabrício AC, Reis de Freitas M, Vital AL, Gonçalves AK. Experience of the 360-degree evaluation and feedback system among obstetrics and gynecology residents: A pilot study. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021 Feb;152(2):264-266. doi: 10.1002/ijgo.13368
2. Holmboe ES, Sherbino J, Long DM, Swing SR, Frank JR. The role of assessment in competency-based medical education. *Med Teach.* 2010;32(8):676-82. doi: 10.3109/0142159X.2010.500704
3. Epstein RM. Assessment in medical education. *N Engl J Med.* 2007 Jan 25;356(4):387-96. doi: 10.1056/NEJMr054784
4. van der Vleuten CP, Schuwirth LW. Assessing professional competence: from methods to programmes. *Med Educ.* 2005 Mar;39(3):309-17. doi: 10.1111/j.1365-2929.2005.02094.x
5. Vázquez Cid de León C, Montesinos González S, Espejo Martínez A, Castañeda Martínez E, Martínez Martínez R. 360-Degree Evaluation Review Applied In Top-Level Education. *EUREKA: Social and Humanities* 2020;3:27-35. doi: 10.21303/2504-5571.2020.001313
6. Lockyer J. Multisource feedback in the assessment of physician competencies. *J Contin Educ Health Prof.* 2003 Winter;23(1):4-12. doi: 10.1002/chp.1340230103
7. Wood L, Hassell A, Whitehouse A, Bullock A, Wall D. A literature review of multi-source feedback systems within and without health services, leading to 10 tips for their successful design. *Med Teach.* 2006 Nov;28(7):e185-e191. doi: 10.1080/01421590600834286
8. Massagli TL, Carline JD. Reliability of a 360-degree evaluation to assess resident competence. *Am J Phys Med Rehabil.* 2007 Oct;86(10):845-52. doi: 10.1097/PHM.0b013e318151ff5a
9. Overeem K, Faber MJ, Arah OA, Elwyn G, Lombarts KM, Wollersheim HC, et al. Doctor performance assessment in daily practise: does it help doctors or not? A systematic review. *Med Educ.* 2007 Nov;41(11):1039-1049. doi: 10.1111/j.1365-2923.2007.02897.x
10. Davidson ML. The 360 degrees evaluation. *Clin Podiatr Med Surg.* 2007 Jan;24(1):65-94, vii. doi: 10.1016/j.cpm.2006.09.003
11. Brinkman WB, Geraghty SR, Lanphear BP, Khoury JC, Gonzalez del Rey JA, Dewitt TG, et al. Effect of multisource feedback on resident communication skills and professionalism: a randomized controlled trial. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007 Jan;161(1):44-9. doi: 10.1001/archpedi.161.1.44
12. Wilkinson TJ, Wade WB, Knock LD. A blueprint to assess professionalism: results of a systematic review. *Acad Med.* 2009 May;84(5):551-8. doi: 10.1097/ACM.0b013e31819fbaa2
13. Meng L, Metro DG, Patel RM. Evaluating professionalism and interpersonal and communication skills: implementing a 360-degree evaluation instrument in an anesthesiology residency program. *J Grad Med Educ.* 2009 Dec;1(2):216-220. doi: 10.4300/JGME-D-09-00014.1
14. Hemalatha R, Shakuntala BS. Using multiple assessors to evaluate core competencies of nursing students: A 360° evaluation approach. *NUJHS.* 2013;03:013 -7. doi: 10.1055/S-0040-1703669.
15. Zhao Y, Zhang X, Chang Q, Sun B. Psychometric characteristics of the 360° feedback scales in professionalism and interpersonal and communication skills assessment of surgery residents in China. *J Surg Educ.* 2013 Sep-Oct;70(5):628-35. doi: 10.1016/j.jsurg.2013.04.004
16. Al Alawi S, Al Ansari A, Raees A, Al Khalifa S. Multisource feedback to assess pediatric practice: a systematic review. *Can Med Educ J* 2013;4:e86. doi: 10.36834/cmej.36621
17. Al Khalifa K, Al Ansari A, Violato C, Donnon T. Multisource feedback to assess surgical practice: a systematic review. *J Surg Educ.* 2013 Jul-Aug;70(4):475-486. doi: 10.1016/j.jsurg.2013.02.002
18. Tariq M, Boulet J, Motiwala A, Sajjad N, Ali SK. A 360-degree evaluation of the communication and interpersonal skills of medicine resident physicians in Pakistan. *Educ Health (Abingdon).* 2014 Sep-Dec;27(3):269-276. doi: 10.4103/1357-6283.152188
19. Donnon T, Al Ansari A, Al Alawi S, Violato C. The reliability, validity, and feasibility of multisource feedback physician assessment: a systematic review. *Acad Med.* 2014 Mar;89(3):511-6. doi: 10.1097/ACM.0000000000000147
20. Ferguson J, Wakeling J, Bowie P. Factors influencing the effectiveness of multisource feedback in improving the professional practice of medical

- doctors: a systematic review. *BMC Med Educ.* 2014 Apr 11;14:76. doi: 10.1186/1472-6920-14-76
21. Hageman MG, Ring DC, Gregory PJ, Rubash HE, Harmon L. Do 360-degree feedback survey results relate to patient satisfaction measures? *Clin Orthop Relat Res.* 2015 May;473(5):1590-7. doi: 10.1007/s11999-014-3981-3
 22. Nurudeen SM, Kwakye G, Berry WR, Chaikof EL, Lillemoe KD, Millham F, et al. Can 360-Degree Reviews Help Surgeons? Evaluation of Multisource Feedback for Surgeons in a Multi-Institutional Quality Improvement Project. *J Am Coll Surg.* 2015 Oct;221(4):837-44. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.06.017
 23. Alofs L, Huiskes J, Heineman MJ, Buis C, Horsman M, van der Plank L, Ten Cate O. User reception of a simple online multisource feedback tool for residents. *Perspect Med Educ.* 2015 Apr;4(2):57-65. doi: 10.1007/s40037-015-0173-0
 24. Sargeant J, Lockyer J, Mann K, Holmboe E, Silver I, Armon H, et al. Facilitated Reflective Performance Feedback: Developing an Evidence- and Theory-Based Model That Builds Relationship, Explores Reactions and Content, and Coaches for Performance Change (R2C2). *Acad Med.* 2015 Dec;90(12):1698-706. doi: 10.1097/ACM.0000000000000809
 25. Riveros R, Kimatian S, Castro P, Dhumak V, Honar H, Mascha EJ, et al. Multisource feedback in professionalism for anesthesia residents. *J Clin Anesth.* 2016 Nov;34:32-40. doi: 10.1016/j.jclineane.2016.03.038
 26. Lee KL, Tsai SL, Chiu YT, Ho MJ. Can student self-ratings be compared with peer ratings? A study of measurement invariance of multisource feedback. *Adv Health Sci Educ Theory Pract.* 2016 May;21(2):401-413. doi: 10.1007/s10459-015-9638-5
 27. Oktay C, Senol Y, Rinnert S, Cete Y. Utility of 360-degree assessment of residents in a Turkish academic emergency medicine residency program. *Turk J Emerg Med.* 2016 Nov 27;17(1):12-15. doi: 10.1016/j.tjem.2016.09.007
 28. Cormack CL, Jensen E, Durham CO, Smith G, Dumas B. The 360-degree evaluation model: A method for assessing competency in graduate nursing students. A pilot research study. *Nurse Educ Today.* 2018 May;64:132-137. doi: 10.1016/j.nedt.2018.01.027
 29. Awdishu L, Zheng A, Gerd Granas A, Galasso J, Macauley K, Butera C, et al. 360-Degree Feedback Model to Enhance Interprofessional Learning. *MedEdPublish* (2016). 2018 Jul 25;7:154. doi: 10.15694/mep.2018.0000154.1
 30. González-Gil MT, Parro-Moreno AI, Oter-Quintana C, González-Blázquez C, Martínez-Marcos M, Casillas-Santana M, et al. 360-Degree evaluation: Towards a comprehensive, integrated assessment of performance on clinical placement in nursing degrees: A descriptive observational study. *Nurse Educ Today.* 2020 Dec;95:104594. doi: 10.1016/j.nedt.2020.104594
 31. Mousavi SK, Kamali M. Clinical self-efficacy of final-year nursing students: A comparison of a 360-degree evaluation method with a conventional method. *J Med Educ Dev.* 2021;15(47):27-35. doi:10.52547/edc.15.47.27
 32. Azami G, Aazami S, Ebrahimi B, Emami P. Development and psychometric evaluation of a 360-degree evaluation instrument to assess medical students' performance in clinical settings at the emergency medicine department in Iran: a methodological study. *J Educ Eval Health Prof.* 2024;21:7. doi: 10.3352/jeehp.2024.21.7
 33. Furtado de Souza MS, Ceriotti Toassi RF. 360-degree assessment in Family Medicine Residency: perception of citizen-users and preceptors. *Rev Bras Educ Med* 2025;49:e159. doi: 10.1590/1981-5271V49.4-2025-0101
 34. Nisar S, Jamal A, Irfan Thalib H, Khan S, Mehveen S, Rehman A, et al. Are we ready for the feedback? A qualitative exploratory study on residents' awareness and readiness for multisource (360°) feedback in medical residency. *BMJ Open.* 2025 Dec 25;15(12):e101924. doi: 10.1136/bmjopen-2025-101924
 35. Orgun F, Özkütük N, Çonoğlu G, Paylan Akkoç C, Türköz Y. 360-Degree Evaluation of Educational Skills of Senior Nursing Students: A Retrospective Study. *Journal of Nursology* 2025;28:115-121. doi: 10.17049/JNURSOLGY.1415483
 36. Soelling SJ, Cummins E, Sinyard RD, Riley M, Sonnay Y, Yule S, et al. Using 360-degree feedback to identify actionable strategies to improve surgeon intraoperative non-technical skills. *Am J Surg.* 2025 Sep;247:116277. doi: 10.1016/j.amjsurg.2025.116277
 37. Sargeant J, Mann K, Ferrier S. Exploring family physicians' reactions to multisource feedback: perceptions of credibility and usefulness. *Med Educ.* 2005 May;39(5):497-504. doi: 10.1111/j.1365-2929.2005.02124.x
 38. Dorman T, Angood PB, Angus DC, Clemmer TP, Cohen NH, Durbin CG Jr, et al. Guidelines for critical care medicine training and continuing medical education. *Crit Care Med.* 2004 Jan;32(1):263-72. doi: 10.1097/01.CCM.0000104916.33769.9A
 39. Boursicot K, Kemp S, Wilkinson T, Findyartini A, Canning C, Cilliers F, et al. Performance assessment: Consensus statement and recommendations from the 2020 Ottawa Conference. *Med Teach.* 2021 Jan;43(1):58-67. doi: 10.1080/0142159X.2020.1830052
 40. Boursicot K, Kemp S, Norcini J, Nadarajah VD, Humphrey-Murto S, Archer E, et al. Synthesis and perspectives from the Ottawa 2022 conference on the assessment of competence. *Med Teach.* 2023 Sep;45(9):978-983. doi: 10.1080/0142159X.2023.2174420
 41. O'Connor A, McCurtin A. A feedback journey: employing a constructivist approach to the development of feedback literacy among health professional learners. *BMC Med Educ.* 2021 Sep 10;21(1):486. doi: 10.1186/s12909-021-02914-2
 42. Carless D, Winstone N. Teacher feedback literacy and its interplay with student feedback literacy. *Teach High Educ* 2023;28:150-163. doi:10.1080/13562517.2020.1782372
 43. Lan NSR, Nasim S, Gan SK, Chew GT. Clinicians' perceptions of medical student teaching in a tertiary hospital. *Educ Health (Abingdon).* 2022 Jan-Apr;35(1):16-19. doi: 10.4103/efh.efh_312_21
 44. Paterson C, Paterson N, Jackson W, Work F. What are students' needs and preferences for academic feedback in higher education? A systematic review. *Nurse Educ Today.* 2020 Feb;85:104236. doi: 10.1016/j.nedt.2019.104236
 45. Miller GE. The assessment of clinical skills/competence/performance. *Acad Med.* 1990 Sep;65(9 Suppl):S63-7. doi: 10.1097/00001888-199009000-00045

“Árbol de la Vida”



Gustav Klimt (1862–1918)

Óleo sobre tela, 200 x 102 cm.

Colección: Museo de Artes Aplicadas de Viena.

El “Árbol de la vida” de Gustav Klimt, con sus espirales doradas, es una metáfora ideal para abrir este número dedicado a cáncer de la revista de Clínica Las Condes. El árbol sugiere crecimiento y energía que no se detiene, como a diario nuestros pacientes y profesionales enfrentan esta compleja enfermedad. El oro de Klimt evoca la esperanza de los tratamientos oncológicos modernos. Ambas comparten la idea: la vida insiste aun en la adversidad. El tronco sólido refleja la columna de este número: la evidencia y el esfuerzo colectivo que sostienen cada rama del conocimiento contra el cáncer.

Los detalles del árbol, con formas que recuerdan al ADN, dialogan con los artículos del número. Cada biomarcador es una espiral más en el árbol del entendimiento onco-

lógico. En oncología, como en el cuadro, las distintas especialidades se articulan en un manejo multidisciplinario centrado en el paciente. Klimt pintó potencial; el trabajo mancomunado de los médicos y otros profesionales, permite que cada paciente pueda tener el mejor resultado posible, obteniendo la curación, paliación y reinserción a la sociedad.

El árbol de Klimt simboliza que la vida no es una línea recta, sino una red que busca la luz. Todo está conectado. Enfrentar el cáncer es entender que la vida vale por sus vínculos y su capacidad de regenerarse. El árbol enseña que vivir no es solo ganar tiempo, sino florecer con sentido: mientras haya una rama dispuesta a brotar, la vida conserva su significado.

Dr. Sergio Becerra

Jefe de Centro Integral del Cáncer, Clínica Las Condes.

GUÍA DE PUBLICACIÓN PARA AUTORES

INTRODUCCIÓN

Revista Médica Clínica Las Condes (RMCLC) publica revisiones bibliográficas de la literatura biomédica, actualizaciones, experiencias clínicas derivadas de la práctica médica, artículos originales y casos clínicos, en todas las especialidades de la salud.

Cada número se estructura en torno a un tema central, el cual se organiza por un editor invitado especialista en ese ámbito de la medicina. Los artículos desarrollan este tema central en detalle, considerando sus diferentes perspectivas y son escritos por autores altamente calificados, provenientes de diferentes instituciones de salud, tanto chilenas como extranjeras. Todos los manuscritos son sometidos a un proceso doble ciego de revisión por pares. El objetivo de RMCLC es ofrecer una instancia de actualización de primer nivel para los profesionales de la salud, además de constituir una herramienta de apoyo para la docencia y de servir como material de estudio para los alumnos de medicina y de las distintas carreras de la salud de pre y postgrado.

Tipos de artículo

Revisiones

Se trata de artículos de revisión relacionados con el tema monográfico central propuesto para cada número de la revista. Los autores aportarán una visión actualizada y objetiva, basada en las publicaciones más relevantes y actuales sobre el tema a revisar. No se trata de que los autores den una visión personal del problema, sino que sepan resumir de forma organizada, estructurada y adecuada el estado del arte. Como norma general, las revisiones serán siempre encargadas a autores expertos, con publicaciones originales previas en el tema a revisar, por los miembros del Comité Editorial de la RMCLC basada en la mejor evidencia disponible.

El artículo será sometido a evaluación por pares y se tomará una decisión final de acuerdo con los comentarios de los revisores expertos y de los miembros del Comité Editorial. Primera página: Título en español e inglés. El autor y coautores, con sus filiaciones, resumen de no más de 200 palabras, en español e inglés. Palabras clave en español e inglés, entre 3 y 6 palabras clave (según data Mesh Pubmed). Declaración de los conflictos de interés por el autor y coautores.

Manuscrito: Se aceptará una extensión máxima del manuscrito de 3500 palabras. Debe contener el texto con no más de 50 referencias bibliográficas, con sistema Vancouver. Figuras y tablas: Se aceptará un número máximo total de 6 figuras y/o tablas. Las figuras que sean imágenes que provengan de personas, de cualquier tipo (fotos, radiológicas), deberán tener la autorización de éstas para ser publicadas. Todas las figuras y tablas deben estar numeradas, citadas en el texto y contener título y leyenda.

Originales

Se trata de estudios originales que aporten información novedosa, de claro interés general para la comunidad científica de ámbito nacional e internacional, cuyos datos no se hayan publicado previamente en ninguna otra revista. Los trabajos deberán mostrar los resultados de proyectos de investigación o bien diseños de proyectos aún en desarrollo. Toda la información que contenga el artículo deberá ser completamente original y no se aceptará en modo alguno artículos cuyos contenidos se hayan reproducido total o parcialmente en publicaciones previas. En la carta de presentación (ver más abajo) del manuscrito se indicará explícitamente la originalidad de sus contenidos, cuya responsabilidad residirá siempre en los autores del mismo. Todos los manuscritos serán siempre sometidos a un proceso de revisión por pares, y se tomará la decisión final de acuerdo a los comentarios de los revisores expertos y de los Editores del Comité Editorial. En la redacción de los artículos se recomienda a los autores la utilización de las guías internacionales para la exposición de resultados de investigación en salud:

Ensayos clínicos: CONSORT (<http://www.consort-statement.org/>). Además todos los ensayos deberán estar registrados en alguna de las bases de datos internacionales, y siempre se deberá indicar el número de registro correspondiente.

Estudios observacionales: STROBE (<http://www.strobe-statement.org/>).

Artículos sobre pruebas diagnósticas: STARD (<http://www.stard-statement.org/>).

Revisiones sistemáticas y meta-análisis: PRISMA (<http://www.prisma-statement.org/>).

Para otro tipo de estudios, consultar las guías en la iniciativa EQUATOR (<http://www.equator-network.org/>).

La extensión recomendada del texto será de 3.000 palabras. En el caso de superar esta extensión los autores deberán justificarlo adecuadamente en su carta de presentación. Se admitirá hasta un máximo de 6 figuras y 6 tablas. Se podrán incluir un máximo de 40 referencias bibliográficas. No existirán limitaciones en cuanto al número de autores, si bien éstos deberán haber contribuido de forma substancial a la obtención de los resultados y en la elaboración del manuscrito. En la carta de presentación del manuscrito, en un documento independiente, se deberá detallar la contribución específica de cada uno de los autores.

Los manuscritos deberán estructurarse en los apartados: Introducción, Métodos, Resultados y Discusión, así como un resumen en español y en inglés de un máximo de 250 palabras estructurado en los apartados: Introducción, Métodos, Resultados y conclusiones, y entre 3 y 6 palabras clave.

Comunicaciones cortas

Las comunicaciones cortas son documentos breves que presentan material original y significativo para una rápida difusión. Por ejemplo, una comunicación corta puede enfocar en un aspecto particular de un problema o en un nuevo hallazgo que se quedó con un impacto significativo. Los artículos cortos pueden ser, entre otros: descubri-

miento o teoría de vanguardia, novedad en simulación y modelado, elucidación de mecanismos. Dado que se espera que las comunicaciones tengan un impacto superior al promedio en el campo en lugar de informar sobre la investigación incremental, recibirán una publicación priorizada y rápida. No debe haberse publicado en otra revista.

Las comunicaciones cortas aparecerán al final de las secciones temáticas en la tabla de contenido de la revista. Cada artículo comienza con "Comunicación corta"; seguido del título. Las comunicaciones cortas están limitadas a un máximo de 2500 palabras y no están subdivididas.

Deben contener título en español e inglés, resumen en español e inglés, de no más de 100 palabras, máximo seis palabras claves en español e inglés, cuerpo principal, referencias (no más de 15). Figuras o tablas máximo 4 combinadas, con las autorizaciones para publicación en caso de que corresponda.

CASOS CLÍNICOS / CASOS CLÍNICOS RADIOLÓGICOS

Para esta sección se considerarán los artículos donde se describe un caso sobre un paciente, ya sea en el ámbito clínico o en el ámbito radiológico, porque su publicación se considera que será un aporte a la evidencia sobre una patología en particular y que ayudará a incrementar el conocimiento médico. El texto puede tener, como máximo, 1700 palabras, sin incluir las leyendas de las figuras ni la bibliografía. La bibliografía debe ceñirse a un máximo de 10 referencias. Las tablas y figuras no pueden ser más de 4 en total. El resumen en español y en inglés puede tener un máximo de 200 palabras y debe estar estructurado: Objetivo, Caso clínico, Resultados y Conclusiones. Las tablas y figuras no pueden ser más de 4 en total. El número de palabras clave será entre 3 y 6. Se aceptan hasta 4 autores como máximo.

En el manuscrito se debe incluir una declaración que la publicación del caso contó con el consentimiento informado del paciente, o en el caso que éste no pueda entregarlo, el familiar más cercano, tutor o responsable legal. El consentimiento es para la publicación de la información clínica, imágenes u otro antecedente que necesite el manuscrito.

Envío del manuscrito

Por favor, remita su manuscrito a través de la página web <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202>

Idioma

Esta revista se publica en idioma español e inglés.

Listado de comprobación

Este listado le será útil en la última revisión del artículo previa a su envío a la revista. Consulte las distintas secciones de la presente Guía para autores si desea ampliar detalles de alguno de los puntos.

Compruebe que ha realizado todas las tareas siguientes:

Nombrar un autor de correspondencia e incluir sus datos de contacto (dirección postal, dirección de correo electrónico)

Preparar todos los archivos para su envío:

Manuscrito:

- Contiene la lista de palabras clave en español e inglés.
- Todas las figuras con sus títulos correspondientes y citadas en el texto, y con los permisos de publicación si fuere necesario.
- Todas las tablas (con el título, descripción y notas pertinentes)
- Todas las referencias a tablas y figuras en el texto coinciden con los archivos de tablas y figuras que envía
- Resumen en español e inglés
- Archivos suplementarios (si corresponde)

Otros:

- Realizar una corrección ortográfica y gramatical del manuscrito
- Comprobar que todas las citas del texto se hallan en el listado de referencias, y viceversa
- **Obtener los permisos necesarios para el uso de material sujeto a derechos de autor, también para el material que proviene de Internet. La autorización del paciente, padre o tutor para la publicación de la imagen.**
- Incluir las declaraciones de conflicto de intereses, incluso cuando no hay conflicto de intereses que declarar
- Revisar la normativa de la revista detallada en la presente Guía
- Proporcionar sugerencias de revisores incluyendo los datos de contacto de los mismos, si la revista lo requiere

CONSIDERACIONES PREVIAS

Ética de la publicación científica

Consulte los enlaces siguientes para obtener información sobre las consideraciones éticas en la publicación científica: Ética de la publicación científica y Guía sobre ética de la publicación en revistas científicas.

Derechos de personas y animales

Si el trabajo descrito conlleva la participación de personas o animales, el autor debe asegurarse de que se llevó a cabo en consonancia con el código ético de la OMS (Declaración de Helsinki) sobre experimentos con humanos; y los requisitos para manuscritos enviados a revistas biomédicas de la ICMJE. El autor debe declarar en el manuscrito que cuenta con el consentimiento informado de todos los sujetos estudiados. En todo momento debe respetarse el derecho a la privacidad de las personas.

Los experimentos con animales deben adherirse a las directrices del ARRIVE y realizarse de acuerdo con el Acta de 1986 del Reino Unido sobre Animales (Procedimientos Científicos) y las recomendaciones relacionadas de la Directiva UE 2010/63/UE para experimentos con animales, o la guía sobre el cuidado y utilización de los animales de laboratorio del National Institutes of Health (NIH Publications No. 8023, revised 1978). El autor deberá indicar claramente en el manuscrito que se han seguido estas directrices.

Conflictos de intereses

Todos los autores deben informar de cualquier relación personal o financiera con personas u organizaciones que pudieran influenciar inadecuadamente (hacer parcial) su trabajo. Ejemplos de posibles conflictos de interés: estar empleado por la organización, servicios de consultoría, titularidad de acciones, remuneración, testimonio de experto remunerado, solicitudes/registros de patentes y becas u otro tipo de financiación. Los autores deben hacer la declaración de intereses en dos documentos distintos: 1. Un resumen de la misma en la primera página (en el caso de revistas que realizan una evaluación doble ciego) o directamente en el manuscrito (en el caso de revistas que realizan una evaluación de simple ciego). En caso de que no haya conflicto de intereses, hay que declarar lo siguiente: «Conflictos de intereses: ninguno». En caso de aceptación del manuscrito, esta declaración resumida se publicará conjuntamente con el artículo. 2. Declaración detallada en el formulario de declaración de conflicto de intereses, que se almacenará con los documentos de la revista. Es importante que los potenciales intereses se declaren en ambos documentos y que la información de ambos coincida.

Declaraciones inherentes al envío del manuscrito y verificación

La presentación de un artículo implica que el trabajo descrito no se ha publicado previamente (excepto en forma de resumen o en el marco de una conferencia publicada o una tesis académica –véase el apartado sobre ‘Publicación múltiple, redundante o concurrente’ de nuestra página sobre ética de la publicación para más información), que no está en evaluación para publicarse en ningún otro medio, que su publicación está autorizada por todos los autores y expresa o tácitamente por las autoridades responsables de la institución en que se llevó a cabo el trabajo, y que, en caso de aceptarse, no se publicará en ningún otro medio con el mismo formato, en inglés ni en ningún otro idioma, ni siquiera en formato electrónico, sin el consentimiento por escrito del titular del copyright. Para verificar su originalidad, el manuscrito podrá ser examinado mediante el servicio Crossref Similarity Check.

Prepublicación

Tenga en cuenta que el preprint de un artículo puede compartirse en cualquier momento y lugar siguiendo las indicaciones de Elsevier sobre cómo compartir. Compartir su manuscrito prepublicado en un servidor de preprints, por ejemplo, no se considera publicación previa (para más información, consulte ‘Publicación múltiple, redundante o concurrente’).

Autoría

Todos los autores deben haber hecho contribuciones sustanciales en cada uno de los siguientes aspectos: (1) la concepción y el diseño del estudio, o la adquisición de datos, o el análisis y la interpretación de los datos, (2) el borrador del artículo o la revisión crítica del contenido intelectual, (3) la aprobación definitiva de la versión que se presenta.

Cambios en la autoría

Se recomienda a los autores que revisen cuidadosamente el listado y el orden de los autores **antes** de enviar su manuscrito por primera vez. Cualquier incorporación, supresión o reordenación de los nombres de los autores debe hacerse **antes** de que el manuscrito haya sido aceptado y solamente con la aprobación del Editor de la revista. Para solicitar este cambio, el **autor de correspondencia** enviará a la atención del Editor: a) el motivo que justifica la petición de modificación del listado de autores; y b) la confirmación escrita (ya sea por correo electrónico o por carta) de todos los autores manifestando su acuerdo con la incorporación, supresión o reordenación. En el caso de la incorporación o supresión de un autor, debe incluirse también la confirmación del autor afectado.

El Editor tomará en consideración la incorporación, supresión o reordenación de autores en un manuscrito ya aceptado, solamente si concurren circunstancias excepcionales. La publicación del artículo se detendrá mientras el Editor evalúa la petición de cambios. Si el manuscrito ya estuviese publicado en versión online, cualquier petición de cambio aprobada por el Editor daría lugar a una fe de errores (corrigendum).

Resultados de ensayos clínicos

De acuerdo con las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, la revista no considerará publicación previa los resultados presentes en el registro de ensayos clínicos del estudio primario, siempre y cuando aparezcan en forma de tabla o de resumen breve estructurado (menos de 500 palabras). Sin embargo, se desaconseja divulgar los resultados en otras circunstancias (p. ej., en reuniones de inversores) puesto que ello podría poner en riesgo la aceptación del manuscrito. Los autores deben informar sobre todos los registros de resultados que contengan el trabajo remitido o cualquier otro estrechamente relacionado con el mismo.

Descripción de ensayos clínicos aleatorizados

Los ensayos clínicos aleatorizados deben describirse siguiendo las directrices CONSORT.

Durante el envío del manuscrito, los autores deben remitir el listado de comprobación de CONSORT, acompañado de un diagrama de flujos que ilustre el progreso de los pacientes durante el ensayo, es decir, reclutamiento, inscripción, aleatorización, bajas y finalización, así como una descripción detallada del procedimiento de aleatorización. El listado de comprobación y una plantilla del diagrama de flujo están disponibles en la página web de CONSORT.

Registro de ensayos clínicos

Para su publicación en esta revista, los ensayos clínicos tienen que aparecer en un registro público de ensayos, según recomienda el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE). Los ensayos deben registrarse en el momento del reclutamiento de pacientes o bien antes del mismo. El número de registro del ensayo clínico debe incluirse al final del resumen del artículo. Un ensayo clínico se define como un estudio de investigación que asigna futuros participantes o grupos de participantes a una o más intervenciones de salud con la finalidad de evaluar los efectos de las mismas. Se considera intervención de salud cualquiera que modifique un resultado biomédico o relacionado con la salud (por ejemplo, fármacos, operaciones quirúrgicas, dispositivos, tratamientos conductuales, intervenciones dietéticas y cambios en el proceso de atención sanitaria). Se considera resultado relacionado con la salud cualquier parámetro biomédico o relacionado con la salud que se obtenga en pacientes o participantes, como las mediciones farmacocinéticas y los acontecimientos adversos. Los estudios puramente observacionales (aquellos en los que la asignación de intervenciones médicas no depende del investigador) no requieren registro.

Comparta de forma responsable

Consulte como puede compartir los trabajos publicados en revistas de Elsevier.

Fuente de financiación

Le rogamos que indique los datos de la(s) institución(es) que han proporcionado financiación económica para la realización de la investigación y/o la preparación del artículo, así como que describa brevemente el papel que ha(n) desempeñado dicho(s) patrocinador(es) en el diseño del estudio, la recolección, el análisis y la interpretación de los datos, la redacción del artículo o la decisión de enviar el artículo para su publicación. Si no existió ningún tipo de participación, por favor indíquelo también.

Si no se ha recibido fondo alguno, le rogamos que incluya la siguiente frase: La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial, o sin ánimo de lucro.

Acuerdos y políticas del organismo de financiación

Elsevier ha realizado acuerdos con distintos organismos de financiación para que los autores puedan cumplir con las políticas de libre acceso que estas entidades solicitan. En algún caso, los autores pueden recibir un reembolso por las tasas de publicación asociadas. Más información sobre los acuerdos existentes.

Open access

Esta es una revista Open Access: los artículos pueden consultarse y descargarse inmediatamente y permanentemente de forma gratuita. La publicación de un artículo tiene un coste (denominado ‘coste de publicación del artículo’ o CPA) que el autor –o alguien que lo represente como por ejemplo su institución o la entidad financiadora del trabajo– debe asumir.

La licencia Creative Commons presente en cada artículo define los usos permitidos para el mismo.

Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Sin Obra Derivada (CC BY-NCND)

No admite fines comerciales. Permite copiar, distribuir e incluir el artículo en un trabajo colectivo (por ejemplo, una antología), siempre y cuando no exista una finalidad comercial, no se altere ni modifique el artículo y se cite apropiadamente el trabajo original.

Esta revista no tiene tarifa por la publicación *open access*. La Clínica Las Condes, propietaria de la revista, financia los costes de publicación.

Researcher Academy de Elsevier

Researcher Academy de Elsevier es una plataforma de e-learning gratuita pensada para ayudar a los investigadores principiantes y a los medianamente expertos durante su trayectoria profesional. El entorno de aprendizaje de Researcher Academy ofrece varios módulos interactivos, webinars, guías descargables y otros recursos que lo guiarán durante la escritura del artículo de investigación y en el proceso de revisión por pares. Utilice estos recursos gratuitos para mejorar su artículo y profundizar en el proceso de publicación.

Idioma (modalidad y servicios de edición)

Por favor, asegúrese de que utiliza un inglés correcto y de calidad (se acepta tanto la modalidad americana como la británica, pero no una mezcla de ambas). Aquellos autores que tengan dudas sobre el grado de corrección gramatical, calidad y estilo científico de su manuscrito en inglés pueden utilizar los Servicios de edición en idioma inglés de la WebShop de Elsevier.

Consentimiento informado y datos de los pacientes

Los estudios realizados con pacientes o voluntarios requieren la aprobación del comité ético y el consentimiento informado, que deberá constar en el artículo. Cuando un autor desee incluir datos de los casos u otra información personal, o imágenes de los pacientes y de otras personas en una publicación de Elsevier, deberá obtener los permisos, consentimientos y cesiones apropiados. El autor deberá conservar los

consentimientos por escrito y, si Elsevier lo solicita, tendrá que facilitar copias de estos o las pruebas de que se han obtenido dichos consentimientos. Si desea obtener más información, consulte la Política de Elsevier sobre el uso de imágenes o de información personal de pacientes u otras personas. A menos que tenga la autorización del paciente por escrito (o, cuando sea necesario, de su pariente más cercano), los datos personales del paciente incluidos en cualquier parte del artículo y del material complementario (incluidos vídeos e ilustraciones) deben eliminarse antes de la presentación.

Envío del manuscrito

Nuestro sistema de envío de manuscritos le guiará paso a paso en el proceso de introducir los datos de su artículo y adjuntar los archivos. El sistema creará un único documento pdf con todos los archivos que conforman el manuscrito para realizar el proceso de revisión por pares.

El autor de correspondencia recibirá información sobre el proceso de revisión de su manuscrito a través del email.

Remita su artículo

La dirección de envío de los manuscritos es <http://ees.elsevier.com/rmcl>

PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO

Revisión por pares (peer review)

Esta revista utiliza un sistema de revisión de doble ciego. El editor realiza una primera valoración de los manuscritos para comprobar que encajan con los objetivos de la revista. En caso afirmativo, cada manuscrito se envía por lo general, como mínimo, a dos revisores independientes que evalúan la calidad científica del manuscrito. El editor es el responsable de la decisión final sobre la aceptación o rechazo del artículo para su publicación.

Revisión doble ciego

Esta revista utiliza un sistema de revisión doble ciego, lo que significa que tanto autores como revisores son anónimos para el proceso de revisión (Más información). Por este motivo le rogamos que incluya la información siguiente en una página inicial independiente del resto del manuscrito:

Página inicial (con datos de los autores): título, nombre, filiación de todos los autores, agradecimientos, Declaraciones de conflicto de intereses de todos los autores, dirección postal completa y correo electrónico del autor de correspondencia.

Manuscrito cegado (sin autores): el cuerpo del manuscrito (con las figuras, tablas, referencias y agradecimientos) no deberá incluir ningún tipo de identificación de los autores ni tampoco sus filiaciones.

Procesador de textos

Es importante que guarde el manuscrito en el formato nativo del procesador de textos que utilice. El texto debe estar presentado en una sola columna y de la forma más sencilla posible.

Tenga en cuenta que la mayor parte de los códigos de formato serán eliminados y sustituidos durante el proceso de edición del artículo. En concreto, no utilice las opciones de justificación de texto o de partición automática de palabras. Puede utilizar negrita, cursiva, subíndices y superíndices o similares. Si prepara las tablas con la herramienta del procesador, utilice una única cuadrícula para cada tabla individual, pero no para cada una de las filas. Si no utiliza cuadrícula, alinee cada una de las columnas mediante tabulaciones, pero nunca mediante espacios. El texto electrónico debe prepararse de forma similar a la de los manuscritos convencionales (consulte la Guía para publicar en Elsevier). Las imágenes y gráficos deben enviarse siempre de forma separada en el archivo fuente original en el que fueron creadas, independientemente de si se han incrustado en el texto o no. Consulte también el apartado de Imágenes, más adelante. Para evitar errores innecesarios, le recomendamos encarecidamente que utilice las funciones de revisión de ortografía y gramática presentes en el procesador de textos.

Estructura del artículo

Apartados

Organice su artículo mediante apartados y subapartados claramente definidos, precedidos por un encabezado conciso (como Introducción, Métodos, Resultados, Discusión y Conclusiones) en una línea aparte. Los encabezados deben utilizarse para realizar referencias a apartados concretos del texto.

Introducción

Describa los objetivos del trabajo, basados en los fundamentos apropiados. Evite realizar una revisión detallada de la literatura o resumir los resultados.

Material y métodos

Proporcione detalles suficientes para permitir que un investigador independiente pueda reproducir el trabajo. Si los métodos ya están publicados, se incluirá la referencia y un resumen de los mismos. En caso de realizar citas textuales, el texto se colocará entre comillas e incluirá la referencia a la fuente original. Si se han realizado modificaciones sobre los métodos publicados, deberán describirse claramente.

Resultados

Deben ser claros y concisos

Discusión

Debe analizar el significado de los resultados, pero no repetirlos. A veces es apropiado combinar ambas secciones en una sola. Evite las citas demasiado extensas, así como el comentario de artículos publicados.

Conclusiones

Debe ser una sección corta, independiente de las dos anteriores, que presente las principales conclusiones del estudio.

Apéndices

Si existe más de un apéndice, deberá numerarse como A, B, etc. Si incluyen fórmulas y ecuaciones, se utilizará una numeración independiente: Eq. (A.1), Eq. (A.2), etc, Eq. (B.1), etc. Del mismo modo para tablas y figuras: Tabla A.1, Fig. A.1, etc.

Declaración de conflictos de interés por el autor y coautores

Primera página

• **Título.** Conciso e informativo. El título se utiliza en los sistemas de recuperación de la información (índices). Evite incluir fórmulas y abreviaturas en el mismo siempre que sea posible. Se incluirá también el título en inglés.

• **Nombres y filiaciones de los autores.** Indique nombre y apellidos de cada uno de los autores y asegúrese de que los proporciona en la forma ortográfica correcta. Detrás de la transliteración inglesa, puede añadir entre paréntesis los nombres en su escritura original. Incluya los datos de filiación de cada uno de los autores (nombre y dirección de la institución en la que se realizó el estudio) debajo de los nombres. Indique todas las filiaciones mediante una letra minúscula en superíndice al final del apellido de cada autor. La misma letra debe preceder los datos de la institución. Indique la dirección postal completa para cada filiación, sin olvidar el país, así como la dirección de correo electrónico de cada autor, si es posible.

• **Autor de correspondencia.** Indique claramente quien se responsabilizará de recibir la correspondencia durante todo el proceso de evaluación y publicación del artículo, así como posteriormente a su publicación. Ello incluirá también la contestación de preguntas sobre el apartado Material y Métodos. **Asegúrese de que la dirección y de correo electrónico que se facilitan son actuales y correctas.**

• **Dirección actual o permanente.** Si un autor ha cambiado de dirección desde que se realizó el trabajo, o la dirección era temporal, puede indicarse una 'Dirección actual' o bien una 'Dirección permanente' como una nota al pie en el nombre del autor (utilizando numeración arábiga en superíndice), mientras que para la filiación se conservará la dirección de realización del estudio.

Resumen estructurado

El resumen estructurado a través de encabezados debe proporcionar el contexto o los antecedentes para la investigación y en él se debe mencionar su propósito, los procedimientos básicos (selección de sujetos para el estudio o animales de laboratorio, métodos observacionales y analíticos), los hallazgos principales (aportando los tamaños de efectos específicos y su importancia estadística, si es posible) y las conclusiones principales. Debe hacerse hincapié en aspectos nuevos e importantes del estudio u observaciones.

La estructura que deberá seguirse es: «Introducción», «Métodos», «Resultados» y «Conclusiones».

Inmediatamente después del resumen, proporcione un máximo de 6 palabras clave, evite los términos generales y plurales y múltiples conceptos (evite, por ejemplo, "y", "de"). Solamente pueden utilizarse abreviaturas como palabras clave en el caso de que estén firmemente establecidas en la especialidad que corresponda al artículo. Las palabras clave se utilizan en la indexación del artículo.

Abreviaturas

Defina las abreviaturas que no son estándar en su especialidad en una nota a pie de página en la primera página del manuscrito. Asegúrese de que utiliza las abreviaturas de forma consistente a lo largo de todo el artículo.

Agradecimientos

Sitúe los agradecimientos en una sección aparte al final del manuscrito y antes de las Referencias bibliográficas. No los mencione en ninguna otra parte del artículo. Incluya aquellas personas que colaboraron en la realización del artículo (por ejemplo, revisando la redacción o la traducción del mismo).

Formato de las fuentes de financiación

Enuncie las fuentes de financiación utilizando el siguiente formato estándar requerido por las entidades financiadoras:

Financiación: El presente trabajo ha sido financiado por los National Institutes of Health [beca número xxxx, yyyy]; la Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA [beca número zzzz] y los United States Institutes of Peace [beca número aaaa].

No es necesario incluir descripciones detalladas sobre el programa o el tipo de beca o asignación. Cuando la financiación proceda de una beca a nivel regional o nacional, o de recursos de universidades u otras instituciones dedicadas a la investigación; incluya el nombre de la institución u organización que financió el estudio.

Si no se ha recibido financiación alguna, le rogamos que incluya la siguiente frase:

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Unidades

Utilice las reglas y convenciones aceptadas internacionalmente, como el sistema internacional de unidades (SI). Si menciona otro tipo de unidades, por favor, proporcione su equivalente en el SI.

Imágenes

Manipulación de imágenes

Aunque se admite que a veces los autores tienen que retocar las imágenes para hacerlas más claras y comprensibles, no se acepta la manipulación de las mismas con intención fraudulenta.

Esto constituye una infracción de la ética científica y se actuará en consecuencia. La revista aplica la siguiente normativa para las imágenes: no se puede mejorar, oscurecer, desplazar, eliminar ni añadir ningún elemento de las mismas. Se permite realizar ajustes de brillo, contraste o equilibrio de colores siempre y cuando no oscurezcan o eliminen ninguna información visible en la imagen original. Si se realizan ajustes no lineales (como cambios en los parámetros gamma) debe indicarse en el pie de figura.

Formatos electrónicos

Consideraciones generales.

- Asegúrese de que presenta sus ilustraciones originales de forma uniforme en cuanto a tamaño y leyendas.
- Incruste las fuentes en el archivo, si la aplicación que utiliza lo permite.
- Procure utilizar las fuentes: Arial, Courier, Times New Roman, Symbol, u otras que se asemejen en sus ilustraciones.
- Numere las ilustraciones de forma correlativa.
- Elija una nomenclatura lógica para denominar los archivos de imágenes.
- Proporcione los textos para el pie de cada figura en una lista separada.
- Utilice un tamaño similar al que deberían tener las imágenes en la publicación.
- Envíe cada figura en un archivo independiente.

Obtendrá información más detallada sobre cómo preparar las imágenes en la guía sobre ilustraciones electrónicas

Le recomendamos que visite dicha página. A continuación incluimos un pequeño resumen.

Formatos

Si ha utilizado una aplicación de Microsoft Office (Word, PowerPoint o Excel), por favor remita la imagen en el formato propio del archivo.

Si ha utilizado otras aplicaciones, una vez la figura esté terminada, por favor haga un 'Guardar como' o bien exporte o convierta cada uno de los archivos de imágenes a alguno de los formatos siguientes (tenga en cuenta la resolución requerida para dibujos de líneas, medios tonos o combinaciones de ambos que se detalla más abajo):

EPS (o PDF): imágenes vectoriales. Incruste todas las fuentes que haya utilizado.

TIFF (o JPEG): fotografías en color o escala de grises (halftones), con una resolución de 300 dpi/ppp como mínimo.

TIFF (o JPEG): bitmap, pixeles en blanco y negro puros, con una resolución de 1.000 dpi/ppp como mínimo.

TIFF (o JPEG): combinaciones de líneas bitmap e imágenes halftone (color o escala de grises), con una resolución de 500 dpi/ppp como mínimo.

Le rogamos que no remita

- Archivos que no son óptimos para su utilización en pantalla (GIF, BMP, PICT o WPG, por ejemplo, suelen tener una baja resolución y un número limitado de colores).
- Archivos con baja resolución.
- Gráficos de tamaño desproporcionadamente grande en relación con su contenido.

Imágenes en color

Por favor, compruebe que los archivos de imagen tienen el formato adecuado (TIFF (o JPEG), EPS (o PDF) o archivos de Microsoft Office) y la resolución necesaria. Si ha remitido figuras en color utilizables, Elsevier las publicará en color en la edición electrónica de la revista (por ejemplo, ScienceDirect y otras páginas web) sin cargo adicional, además de reproducirlas en color en la edición impresa. Más información sobre la preparación de ilustraciones digitales.

Pies de figura

En un documento aparte, redacte un pie para cada una de las figuras y compruebe que no falta ninguno. El pie debe contener un título corto (que no debe aparecer en la ilustración) y una descripción de la figura. Intente que la presencia de texto en la figura sea mínima, y no olvide incluir en el pie la definición de todos los símbolos y abreviaturas utilizados en la misma.

Tabla

Remita las tablas como texto editable, y no como imágenes. Puede colocarlas dentro del manuscrito, cerca de la parte del texto donde se mencionan, o también en páginas aparte al final del manuscrito. Numere las tablas de forma consecutiva según su aparición en el texto y coloque las notas correspondientes debajo de cada tabla. Limite la utilización de tablas y compruebe que los datos que presenta en las mismas no duplican resultados ya descritos en el texto. No utilice pautas verticales ni celdas sombreadas.

Referencias bibliográficas

Citación en el texto

Compruebe que cada referencia dada en el texto aparece en la lista de referencias (y viceversa). No se recomienda incluir comunicaciones personales o trabajos no publicados en la lista de referencias (y, en caso de hacerse, deben seguir las convenciones estándar sustituyendo la fecha de publicación con la mención 'Resultados no publicados' o bien 'Comunicación personal'), pero pueden mencionarse en el texto. La mención de una referencia como 'En prensa' implica que el manuscrito ha sido aceptado para su publicación.

Enlaces online a las referencias

Los enlaces online a las referencias favorecen la diseminación de la investigación y el nivel de calidad del sistema de revisión por pares. Para poder crear enlaces a servicios de indexación y consulta como Scopus, CrossRef y PubMed es necesario que los datos proporcionados en la lista de referencias bibliográficas sean correctos. Tenga en cuenta que errores en los nombres de autor, el título de la publicación, el año de publicación y las páginas pueden impedir la creación del enlace al manuscrito citado. Cuando copie una referencia tenga en cuenta que puede contener errores. Recomendamos la utilización del DOI.

Puede utilizar el DOI para citar y enlazar artículos electrónicos que todavía no tienen la

información bibliográfica completa (en prensa). El DOI nunca cambia, y por ello puede utilizarse como enlace permanente a un artículo electrónico. Ejemplo de cita mediante DOI: VanDecar J.C., Russo R.M., James D.E., Ambeh W.B., Franke M. (2003). Aseismic continuation of the Lesser Antilles slab beneath northeastern Venezuela. *Journal of Geophysical Research*, <https://doi.org/10.1029/2001JB000884i>. Tenga en cuenta que estas citas deben tener el mismo estilo y formato descrito en las normas para el resto de referencias bibliográficas.

Referencias a páginas web

Como mínimo, debe proporcionarse la URL completa y la fecha en que se accedió por última vez a la referencia. Deberá añadirse también cualquier otra información conocida (DOI, nombres de los autores, referencia a una publicación fuente, etc). Las referencias a páginas web pueden presentarse en una lista aparte, a continuación de la lista de referencias bibliográficas, o bien pueden incluirse en la misma.

Referencias a un conjunto de datos

Le invitamos a referenciar los conjuntos de datos que ha utilizado o son relevantes para su artículo. Para ello, debe incluir la cita en el texto, así como en el listado de Referencias bibliográficas, al final del artículo. Las referencias a conjuntos de datos constan de los elementos siguientes: nombre(s) del (los) autor(es), nombre del conjunto de datos, nombre del repositorio, versión (si procede), año e identificador global permanente. Añada la etiqueta [dataset] justo antes de la referencia, para que podamos identificarla como una referencia a datos. Esta etiqueta no aparecerá en la versión publicada del artículo.

Referencias en un número extraordinario

Compruebe que añade la mención 'este número' a las referencias de la lista (y a su mención en el texto) que citan artículos del mismo número extraordinario.

Software para la gestión de referencias

La mayoría de revistas de Elsevier cuentan con una plantilla bibliográfica disponible en los programas de gestión de bibliografía más habituales. Nos referimos a cualquier programa compatible con los estilos Citation Style Language, como Mendeley y Zotero, así como EndNote.

Mediante las extensiones para procesadores de texto que ofrecen estos productos, los autores simplemente tienen que seleccionar la plantilla correspondiente a la revista para que el procesador de texto aplique automáticamente el estilo bibliográfico de la revista a las citas y referencias bibliográficas. Si esta revista todavía no dispone de plantilla, le rogamos que consulte la lista de referencias y citas de muestra que se ofrece en esta guía para utilizar el estilo correspondiente a la revista.

Formato de las referencias

Texto: Indique las referencias mediante números en superíndice dentro del texto. El autor puede mencionarse si se desea, pero el número de la referencia es imprescindible.

Lista: Numere las referencias en la lista en el mismo orden en que aparecen en el texto. Ejemplos:

Referencia a un artículo de revista:

1. Van der Geer J, Hanraads JAJ, Lupton RA. The art of writing a scientific article. *J Sci Commun* 2010;163:51-9.

Referencia a un libro:

2. Strunk Jr W, White EB. *The elements of style*. 4th ed. New York: Longman; 2000.

Referencia a un capítulo de libro:

3. Mettam GR, Adams LB. How to prepare an electronic version of your article. In: Jones BS, Smith RZ, editors. *Introduction to the electronic age*, New York: E-Publishing Inc; 2009, p. 281-304.

Referencia a una página web:

4. Cancer Research UK. Cancer statistics reports for the UK, <http://www.cancerresearchuk.org/aboutcancer/statistics/cancerstatsreport/>; 2003 [consultada el 13 de marzo de 2003].

Referencia a una base de datos:

[dataset] 5. Oguro M, Imahiro S, Saito S, Nakashizuka T. Mortality data for Japanese oak wilt disease and surrounding forest compositions, Mendeley Data, v1; 2015. <https://doi.org/10.17632/xwj98nb39r.1>.

Nótese la forma abreviada para el último número del rango de páginas (por ejemplo, 51-9), así como que, en el caso de más de 6 autores, el séptimo y siguientes se mencionan como 'et al'.

Encontrará información más detallada en 'Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals' *J Am Med Assoc* 1997;277:927-34) (véase también Ejemplos de formato de referencias).

Abreviaturas de las revistas

Los nombres de las revistas deben abreviarse de acuerdo con la Lista de abreviaturas de palabras para títulos.

ARTÍCULO ACEPTADO

CONSULTAS

Visite nuestro servicio de Atención al cliente (Elsevier Support Center) si precisa de alguna aclaración. En dicha página encontrará información organizada por temas, Preguntas frecuentes (FAQ) y datos de contacto.

También puede realizar un seguimiento del manuscrito aceptado o averiguar la fecha de publicación de un manuscrito aceptado.