



# MEDICINA

Avances en la prevención y diagnóstico temprano del cáncer

Volumen 47 | Número 2

Edición 149. Abril - junio 2025



Academia Nacional de Medicina de Colombia

[www.revistamedicina.net](http://www.revistamedicina.net)

Publicado con index

# MEDICINA

**Editor Emérito** Alfredo Jácome Roca, MD  
**Editor** Juan Manuel Anaya Cabrera, MD, PhD  
**Editora Asociada** Patricia Savino Lloreda, ND, MBA

**Comité Editorial** Alberto Gómez Gutiérrez, PhD  
Universidad Javeriana, Bogotá  
Diego Andrés Roselli Cock, MD, EdM,  
MSc. Universidad Javeriana, Bogotá  
  
Andrés Felipe Cardona, MD, MSc, PhD,  
MBA. Centro de Tratamiento e  
Investigación sobre el Cáncer (CTIC),  
Bogotá

**Gestión Editorial** Sandra Milena Urrego Cárdenas

**Coordinación** Claudia Rocío Solano Huertas  
**Editorial**

La revista **Medicina** es la publicación oficial de la **Academia Nacional de Medicina en Colombia** en presentación impresa, electrónica o virtual. Arbitrada por pares académicos. Se publica de forma trimestral, por lo que son 4 ediciones al año. Tiene un portal de internet exclusivo con plataforma de acceso abierto: <https://revistamedicina.net/> que edita suplementos y separatas de artículos. La revista se rige por un reglamento de publicaciones.

Recibe artículos de investigación, reflexión, revisión, editoriales, casos clínicos, revisiones de tema, novedades bibliográficas, guías y consensos, obituarios, simposios y artículos para una sección "De la Academia" y todo aquello que se considere pertinente y no contravenga el Reglamento de la Academia. Los artículos pueden ser escritos por académicos o por otros investigadores nacionales y extranjeros, en español o inglés. El material científico publicado en Medicina está protegido por derechos de autor. La revista Medicina no se hace responsable de la información ni de las opiniones de los autores.

© Los autores 2025. Este número y sus artículos se publican en acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0). Usted es libre de compartir y adaptar el material para cualquier propósito, incluso comercial, siempre que se otorgue el crédito apropiado. Publicado por la Academia Nacional de Medicina de Colombia.

## JUNTA DIRECTIVA 2025-2027

**Presidente:** Gabriel Carrasquilla Gutiérrez  
**Vicepresidente:** Gustavo Adolfo Landazábal Bernal  
**Canciller:** Zoilo Cuéllar Montoya  
**Secretario General:** Oswaldo Borraez Gaona  
**Tesorero:** Alejandro Niño Murcia

## Indexada en:

Encolombia.com (Colombia), BVS-LILACS (Brasil), Imbiomed (México), Latindex (México), Google Scholar (Estados Unidos), National Library of Medicine (Estados Unidos), World Cat OCLC (Estados Unidos), REDIB (España), Journal TOCs (Reino Unido), Hellenic Academic Libraries (Grecia), Hinary (Suiza), DOAJ (Suecia) y Sprint knowledge (Rumanía).

## Biblioteca Jorge E Cavelier:

biblioteca@anmdecolombia.org.co

## Museo Historia de la Medicina Ricardo Rueda González:

museo@anmdecolombia.org.co

## Impresión:

Xpress Estudio Gráfico y Digital S.A.S  
PBX: (601) 794 2107

«La Sociedad de Medicina y Ciencias Naturales está llamada a representar los derechos del cuerpo médico; a mantenerle a la altura que le pertenece, tanto por la respetabilidad, como por el número de sus miembros; a afianzar el cumplimiento de sus deberes para con la comunidad, ilustrándose y moralizando el ejercicio de su sagrado ministerio. Un periódico es el complemento necesario del pensamiento que ha precedido a su fundación, y ella ha creado por esta razón, la Revista Médica».

Pío Rengifo, Redactor

Revista Médica, Serie I, número 1.

Bogotá, 2 de julio de 1873



Revista científica arbitrada de la Academia Nacional de Medicina de Colombia  
Fundada como Revista Médica en 1873  
[www.revistamedicina.net](http://www.revistamedicina.net)  
[revistamedicina@anmdecolombia.org.co](mailto:revistamedicina@anmdecolombia.org.co)  
ISSN: 0120- 5498  
e-ISSN 2389- 8356

## ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE COLOMBIA

Carrera 7 No. 69-11  
Bogotá, Colombia  
Teléfono: (57) 5550555

Publicado con: index

## ÍNDICE / CONTENTS

### EDITORIAL / EDITORIAL

- 160 **Microbioma humano y cáncer: visión y perspectivas**  
*Human microbiome and cancer: vision and perspectives*  
Gloria Inés Lafaurie-Villamil, Andrés F. Cardona
- 166 **La economía de la prevención en cáncer**  
*The economics of cancer prevention*  
Andrés Vecino

### ARTÍCULOS ESPECIALES / SPECIAL ARTICLES

- 170 **Nuevas tecnologías e innovaciones en el tamizaje del cáncer de pulmón**  
*New technologies and innovations in lung cancer screening*  
Marisol Arroyo-Hernández, Andrés F. Cardona, Oscar Arrieta
- 182 **Biopsia líquida como herramienta emergente en cáncer: Una mirada desde el tamizaje molecular y su uso en estadios tempranos**  
*Liquid biopsy as an emerging tool in cancer: a molecular screening perspective and its use in early stages*  
Gabriela Guerron-Gomez, Ixchel Mairym Rodriguez-Parada, Maria Paula Gomez-Gomez, Juan Pablo Castañeda-González, Rafael Parra-Medina

### ARTÍCULOS DE REVISIÓN / REVIEW ARTICLES

- 196 **Prevención, evaluación del riesgo y detección temprana del cáncer de mama: visión actual**  
*Breast cancer: a perspective from risk factors to prevention and early diagnosis*  
Sergio Cervera, Ana María Osorio, Sebastián Quintero, José Joaquín Caicedo, Ana María Mejía, Marilen Escobar, María Alejandra Bravo, Hernán Carranza, William Mantilla, Sandra Franco
- 220 **Aplicación de escalas de estratificación del riesgo de cardiotoxicidad asociada a quimioterapia para la prevención de eventos adversos cardiovasculares**  
*Clinical use of chemotherapy-associated cardiotoxicity risk stratification scales for the prevention of cardiovascular adverse events*  
Tito Carrera-Rodríguez, Andrés J. Daniele, Gina González-Robledo
- 230 **Evaluación para detección de cáncer oculto en pacientes con enfermedad tromboembólica no provocada: ¿Hay un impacto real?**  
*Screening for occult cancer in patients with unprovoked thromboembolic disease: is there a real impact?*  
Juanita León Gómez, Liza González Avellaneda
- 242 **Avances en imágenes diagnósticas: claves para la detección precoz de los tipos de cáncer más frecuentes en Colombia**  
*Advances in diagnostic imaging: keys to early detection of the most common types of cancer in Colombia*  
Daniel Upogui, Aura María Pareja, Julián Gandur, Oreanna Quintero
- 254 **Maximizando la seguridad: estrategias para convertir una unidad de cuidado intensivo de alto riesgo para pacientes con cáncer en un espacio seguro**  
*Maximizing safety: strategies for converting a high-risk intensive care unit for cancer patients into a safe space*  
Víctor Hugo Nieto-Estrada, Julián Andres Mendoza-Rodríguez, María Catalina-Sánchez, Liliana María Rendón-Uribé

## ÍNDICE / CONTENTS

- 268 **El anestesiólogo como centinela en la identificación de enfermedades oncológicas ocultas durante la evaluación preoperatoria**  
*The anesthesiologist is a sentinel in the identification of hidden oncological diseases during preoperative evaluation*  
Horacio Rodríguez-Escallón, Cristina García de Grijalba-Ortega, Juan Camilo Amaya-Restrepo, Sergio Andrés Cardona-Rodríguez, Lorenzo Cifuentes, Álvaro Luis Ordoñez Villa, Juan Carlos Echeverry-Carrillo
- 280 **Tamización en cáncer: el papel fundamental de la enfermería oncológica para la comunicación y el acceso equitativo**  
*Cancer screening: the fundamental role of oncology nursing in communication and equitable access*  
Sandra Viviana Leguizamón-Vasquez, Julieth Montaño-Angarita, Yesenia Del Carmen Doria-Negrete, Francisco Javier Sabogal-Camargo, María Paula Montenegro-Gómez, Juanita Granados-Díaz, Juliana Rendón-Hernandez
- 288 **Cáncer inducido por radiación: estrategias, avances y desafíos en la protección y reducción de riesgos**  
*Radiation-induced cancer: strategies, advances, and challenges in protection and risk reduction*  
Alejandro González-Motta, Iván Bobadilla

## CASO CLÍNICO / CLINICAL CASE

- 300 **Tumor germinal no seminomatoso primario mediastinal metastásico en ventana de curación con terapia multimodal**  
*Metastatic primary mediastinal nonseminomatous germ cell tumor in the window of cure with multimodal therapy*  
Stella Martínez, Carlos Carvajal, Oscar Guevara, Sergio Cervera, Yuly Ramírez, Leonardo Rojas, Juan Zuluaga, Andrés F. Cardona, Vaneza Ávila, Natalia Sánchez, Jairo Zuluaga

- 
- 308 **Pronunciamientos de la ANM del primer semestre**
- 310 **Implementación formal del Programa de Transparencia y Ética Empresarial**
- 311 **Pronunciamiento Academia Nacional de Medicina sobre la fiebre amarilla**
- 313 **Pronunciamiento conjunto de la Academia Nacional de Medicina y la Liga Colombiana contra el Cáncer sobre la vacunación contra el VPH en Colombia**
- 314 **Pronunciamiento de la Academia Nacional de Medicina. Comentario del Dr. Carrasquilla**
- 315 **Miembros de la Academia Nacional de Medicina de Colombia**
- 318 **Capítulos de la Academia Nacional de Medicina**
- 320 **Academias Regionales**
- 323 **Asociaciones y sociedades científicas afiliadas a la Academia**
- 324 **Indicaciones para los autores**



## Microbioma humano y cáncer: visión y perspectivas

### Human microbiome and cancer: vision and perspectives

Gloria Inés Lafaurie<sup>1\*</sup>, Andrés F. Cardona<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto UIBO, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

<sup>2</sup>Dirección de Investigación y Educación, Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC), Bogotá, Colombia

Aceptado: 17 marzo 2025

Publicado: 18 noviembre 2025

\*Correspondencia: Gloria Inés Lafaurie Villamil. institutouibo@gmail.com

El cáncer sigue siendo una de las principales causas de muerte en todo el mundo, a pesar de diversos esfuerzos para reducir su incidencia. Las muertes por neoplasias son responsables de una de cada seis defunciones a nivel global, lo que representó en 2022 cerca de 10 millones de pérdidas atribuibles a la enfermedad<sup>1</sup>. Estimaciones de la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC) han demostrado que una de cada cinco personas desarrollará cáncer a lo largo de la vida, particularmente cánceres de pulmón (2.5 millones de casos nuevos/año o 12,4% de todos los cánceres a nivel mundial), mama (11,6%), colorrectal (9,6%), próstata (7,3%) y gástrico (5%)<sup>2</sup>. Las proyecciones temporales no parecen alentadoras; para 2040, se espera un incremento anual de los casos incidentes del 56%, lo que corresponde a 30,2 millones de casos/año<sup>3</sup>. En este sentido, durante los siguientes 15 años se espera un incremento del 63% y 73% en el número de casos nuevos (3,2 millones de casos nuevos/año) y muertes por carcinoma colorrectal (1,6 millones de muertes/año) a nivel global, respectivamente<sup>3</sup>. Actualmente, la mayor prevalencia se encuentra en los países con ingresos altos, donde con frecuencia se encuentra la población con mayor esperanza de

vida al nacer, aquellos con mejor educación y estándares de calidad de vida<sup>4</sup>. Sin embargo, en el futuro cercano, dos terceras partes de los casos nuevos se diagnosticarán en los países con menor acceso a recursos económicos<sup>4</sup>.

El consumo de tabaco y alcohol, dietas poco saludables, la inactividad física, la contaminación ambiental y el envejecimiento poblacional son factores que modifican negativamente el riesgo de cáncer. Por más de cincuenta años, el tabaquismo ha sido el factor modifiable más intervenido por políticas públicas para reducir la incidencia de múltiples neoplasias a nivel global. Estos esfuerzos han logrado avances significativos para controlar la exposición al humo por combustión del tabaco, evento más evidente en los países con ingresos altos, y marginal en el Sudeste Asiático y en Oriente Medio<sup>5</sup>. A pesar de los esfuerzos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), mundialmente hay 1.250 millones de adultos consumidores de tabaco, lo que implica que aproximadamente 1 de cada 5 adultos se exponen habitualmente al cigarrillo<sup>5</sup>. A nivel global, la prevalencia de tabaquismo en adultos para el 2020 fue del 32,6% y 6,5% entre hombres y mujeres, respectivamente<sup>6</sup>.

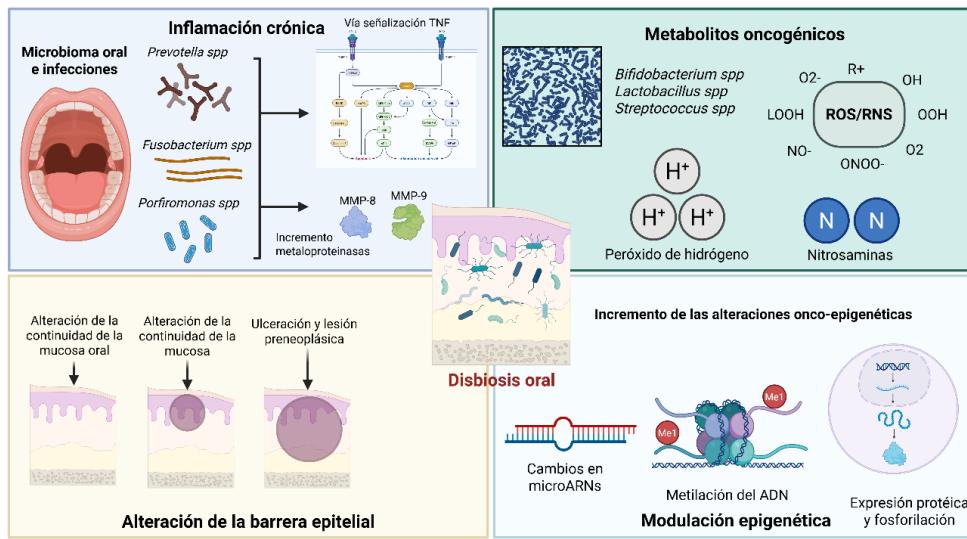
Desde 1990, la disminución global en la prevalencia de tabaquismo fue del 30%, sin embargo, la mortalidad atribuible supera los 7 millones de personas/año. La reducción ha sido notable en los países con mayor desarrollo socio demográfico, y en algunos como Brasil, donde la prevalencia ha disminuido 70% en las últimas tres décadas<sup>6</sup>. Por el contrario, la disminución del tabaquismo en la mayoría de los países de ingresos bajos y medios ha sido marginal; allí, más de la mitad de los hombres continúa fumando, particularmente en países como China, Indonesia y en las islas del Pacífico<sup>7</sup>.

Cáncer es un término genérico utilizado para designar un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo. Por un largo tiempo se consideró como una enfermedad multicausal relacionada con variaciones genéticas asociadas con errores aleatorios del ADN durante la división celular anormal. No obstante, el componente mutacional somático omitió por largo tiempo la ontogénesis y la filogenia de la enfermedad<sup>8</sup>. La proliferación autónoma parece ser un estado latente por defecto, integrado en el proceso orgánico y dependiente de la selección natural. Además, la expansión de los clones anormales no se limita a los tejidos tumorales, sino que también se encuentra durante el proceso de senectud tisular y en otras enfermedades crónicas, donde la hiperproliferación da como resultado una expansión oligoclonal. Para complicar un poco más el panorama de la evolución dependiente de las alteraciones somáticas, existen interacciones en niveles superiores entre subclones de células tumorales y el estroma, hallazgo que afecta el comportamiento del tumor<sup>9</sup>. Más allá de la interdependencia celular y la estimulación mutua directa, existe complementariedad funcional en cada uno de los ecosistemas tumorales, incluyendo el primario y las metástasis. Dicha comunicación depende de del metabolismo tumoral, de la liberación de radicales libres de oxígeno, de la promoción de la angiogénesis, y de la alteración de la mecánica tisular que afecta la inmunidad natural. Por lo tanto, si se considera el cáncer como un sistema biológico en evolución dinámica, se debe considerar la estasis celular y los estallidos repentinos asociados con eventos evolutivos, la selección grupal celular, la construcción

de nichos que modifica el entorno de forma selectiva, el estructuralismo que contribuye a moldear el fenotipo tumoral, y la interrelación con comensales de origen bacteriano, viral y parasitario<sup>10</sup>.

La microbiota, que comprende bacterias, hongos, microalgas, protozoos y virus, tiene el potencial de favorecer el desarrollo y progresión del cáncer a través de la síntesis directa de carcinógenos, ejerciendo efectos genotóxicos, por la inactivación directa de genes, el inicio de procesos inflamatorios locales que conducen a alteraciones en el microambiente local, o el deterioro de la funcionalidad del sistema inmunitario que resulta en inmunosupresión<sup>11</sup>. Estudios recientes indican que el microbioma desempeña un papel importante en la modulación de la eficacia y toxicidad de diferentes agentes quimioterapéuticos (irinotecán, 5-fluorouracilo, oxaliplatino, ciclofosfamida, Gemcitabina y metotrexato) y de la inmunoterapia<sup>12</sup>. Actualmente, parece evidente que algunos desenlaces oncológicos se ven altamente influenciados por la composición y función del microbioma, hallazgo por lo que se ha generado una imperiosa necesidad de valorar enfoques terapéuticos personalizados que incluyan el comportamiento y variabilidad del microbioma<sup>13</sup>. La **Figura 1** muestra el impacto del microbioma en diferentes tumores sólidos.

De acuerdo con Susan Prescott la interacción entre el microbioma y el ecosistema tumoral se definió tempranamente en 1988 por Whipps, Lewis, y Cooke, en una publicación que analizó el papel de los hongos en diversos sistemas de control biológico, y no como se señaló posteriormente por el premio Nobel Joshua Lederber en 2001. Esta publicación definió el microbioma como una comunidad característica que ocupa un hábitat razonablemente bien definido que posee propiedades fisicoquímicas distintivas<sup>14</sup>. Es por esto que dicha definición no solo incluye a los microorganismos involucrados, sino que también implica su interacción, interrelación y actividad. Por otra parte, el término microbioma se popularizó con el desarrollo del proyecto Microbioma Humano financiado por el Instituto Nacional de Salud (del inglés, *National Health Institute*) de los Estados Unidos entre 2006 y 2017. Su objetivo principal fue caracterizar



**Figura 1.** Cambios tumorales inducidos por la variabilidad del microbioma oral.

la microbiota de diversas estructuras corporales, entre ellas, las fosas nasales, la cavidad oral, la piel, el tracto gastrointestinal y el urogenital. Si bien la primera fase del estudio se basó en la caracterización de múltiples bacterias, varias evaluaciones posteriores utilizaron el término “microbioma” cuando el estudio de los microorganismos se hace a través de la secuenciación del ADN ribosomal 16S16S (ADNr 16S).

De acuerdo con los resultados iniciales de este importante proyecto, las bacterias superan a las células somáticas corporales en una relación de uno a diez. Es así, como este programa concluyó que el organismo humano es una mezcla de la expresión de genes de nuestro propio genoma en adición al del microbioma. Sin embargo, solo con el desarrollo de otras técnicas ómicas, como la transcriptómica, la proteómica y la metabolómica, fue posible orientar la metagenómica para identificar y caracterizar los genomas de estas comunidades, sus ARNm, proteínas y metabolitos. Su integración permitió comprender mejor la patogénesis tumoral e impulsar enfoques preventivos y terapéuticos en el marco de la atención personalizada de los pacientes.

Los dos microbiomas más estudiados con relación a la evolución tumoral son el intestinal y el oral. El primero de estos, es complejo y tiene funciones particulares que incluyen la digestión de carbohidratos complejos no digeribles, la degradación de la fibra, la producción de las vitaminas B y K, la regulación del sistema inmune, y la producción de neurotransmisores y hormonales como el cortisol<sup>15</sup>. La disbiosis intestinal afecta diferentes sistemas biológicos debido a la proliferación no controlada de bacterias, hongos, protistas, arqueas y virus. La variabilidad del microbioma intestinal ha sido documentada especialmente en pacientes con carcinoma colorrectal (CCR), donde su  $\alpha$ -diversidad y los ácidos grasos de cadena corta disminuyen, en oposición al aumento del glutamato. De manera interesante, las asociaciones más consistentes con cáncer se han observado en sujetos con aumento de bacterias como el *Fusobacterium*, las *Porphyromonas* y los *Peptostreptococcus* en muestras fecales. Estas bacterias de origen oral asociadas a los pacientes con enfermedad periodontal pueden alterar la composición de la microbiota residual, en presencia de biopelículas complejas, lo que favorece la disbiosis intestinal. Esta alteración, impulsada en la vía oral, promueve respuestas

inmunitarias e inflamatorias aberrantes, que eventualmente conducen a la tumorogénesis del CCR<sup>16</sup>.

El microbioma oral es el genoma colectivo de la comunidad ecológica de microbios simbióticos, comensales y patógenos que residen en la cavidad oral, conformando un ecosistema dinámico y simbiótico<sup>17</sup>. La disbiosis oral está caracterizada por un desequilibrio en la abundancia relativa (cuantitativa y cualitativa) de las especies microbianas que habitan el hábitat oral, lo que promueve el incremento de las especies proteolíticas, anaeróbicas, acidófilas, acidogénicas y sacarolíticas, y disminuye las especies aeróbicas. Estos eventos promueven el inicio y la evolución de las neoplasias como el cáncer de cabeza y cuello, de esófago, y el cáncer de pulmón de células no pequeñas. Los cambios en el microbioma oral alteran la actividad y señalización dependiente de TP53 favoreciendo la apoptosis del entorno celular normal. Además, se asocia con inflamación crónica y la con la migración de células inmunes supresoras (linfocitos FOXP3 y ayudadores) y derivadas de la médula ósea que afectan el microambiente tumoral<sup>18</sup>. Algunos microorganismos orales como la *Veillonella párvala* se asocian con la sobreexpresión de IL-17, PI3K, MAPK y ERK en células del tracto respiratorio superior e inferior, y promueven la migración e infiltración de linfocitos represores. Otros microorganismos orales desregulan funciones celulares básicas que suprimen la respuesta inmunitaria efectora, la homeostasis redox, la inflamación crónica y la transición epitelio mesenquimal. Las comunidades de microorganismos orales en la saliva se relacionan con la biodegradación de xenobióticos y, por otro lado, el metabolismo de aminoácidos y de azúcares con el metabolismo de poliaminas y de receptores sideróforos de hierro que se asocian con la promoción de ambientes propicios para el desarrollo del cáncer. De esta manera, el eje boca-intestino-tumor parece crucial para la evolución de varias neoplasias. Mientras las bacterias orales pasan las barreras biológicas y llegan al intestino por vía enteral o por vía hematogena generando disbiosis, las bacterias benéficas como el *Bifidobacterium* y el *Lactobacillus* pueden promover la eficacia terapéutica de

medicamentos como los inhibidores de puntos de control (IPC) dirigido contra PD-1/L1 o CTLA-4 (19). Es por esto, que el estudio del microbioma oral y su metabolismo deben integrarse en el tratamiento de los pacientes con tumores sólidos como el CCR, el melanoma, el cáncer de vía biliar, el cáncer de pulmón, gástrico y de canal anal.

En relación con el tratamiento del cáncer, uno de los grandes avances recientes incluye el estudio y la manipulación del microbioma oral e intestinal. El estímulo del microbioma sobre el potencial inhibitorio del los IPCs aumenta las tasas de respuesta global y la supervivencia libre de progresión en melanoma, cáncer de pulmón y CCR. Sin embargo, no todos los pacientes responden de forma adecuada a la inmunoterapia. Dado que los microorganismos conviven con las células tumorales y que existen importantes interacciones entre ellas, el estudio del microbioma y su impacto en la respuesta al tratamiento es un reto presente. Estudios previos demuestran que un microbioma de vías respiratorias con alta concentración y dominancia como el *Fusobacterium nucleatum* (de origen oral) reduce la eficacia de la inmunoterapia utilizada como parte del tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas; no obstante, la *Prevotella nigrescens* se asocia con buena respuesta y mayor sobrevida en pacientes con la misma enfermedad. La investigación debe profundizar para establecer firmas moleculares que puedan ser utilizadas como marcadores de respuesta a los IPCs en pacientes con tumores sólidos susceptibles<sup>17,18</sup>.

Los principales mecanismos por los cuales la microbiota intestinal modula la inmunidad antitumoral consisten en la producción de pequeñas moléculas que pueden propagarse desde el intestino e influir en la respuesta inmunitaria antitumoral local y sistémica. Otras estrategias terapéuticas basadas en la modulación de la microbiota intestinal están siendo estudiadas, incluyendo el trasplante de materia fecal, los probióticos, el uso de microbiomas modificados, y los metabolitos microbianos específicos, diseños dispuestos para aumentar la eficacia de la inmunoterapia y promover el uso de la medicina de

precisión. Tanto la salud del microbioma oral como del microbioma intestinal deberían ser incorporadas en la práctica clínica oncológica<sup>18</sup>.

## Referencias

1. GLOBOCAN 2022. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/900-world-fact-sheet.pdf> [Consulta: 14 Mar 2025].
2. 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):229-63. Disponible en: <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
3. Cronin KA, Scott S, Firth AU, Sung H, Henley SJ, Sherman RL, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, part 1: National cancer statistics. *Cancer.* 2022 Dec 15;128(24):4251-84. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cncr.34479>
4. Morgan E, Arnold M, Gini A, Lorenzoni V, Cabasag CJ, Laversanne M, Vignat J, et al. Global burden of colorectal cancer in 2020 and 2040: incidence and mortality estimates from GLOBOCAN. *Gut.* 2023 Feb;72(2):338-44. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327736>
5. Dai X, Gakidou E, Lopez AD. Evolution of the global smoking epidemic over the past half century: strengthening the evidence base for policy action. *Tob Control.* 2022 Mar;31(2):129-37. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2021-056535>
6. GBD 2015 Tobacco Collaborators. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990-2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2017 May 13;389(10082):1885-906. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30819-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30819-X)
7. Huang G, Pan Y, Luo Y. Total life expectancy and disability-free life expectancy and differences attributable to cigarette smoking among Chinese middle-aged and older adults. *BMC Geriatr.* 2024 Aug 8;24(1):663. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12877-024-05007-z>
8. Huang S, Soto AM, Sonnenschein C. The end of the genetic paradigm of cancer. *PLoS Biol.* 2025 Mar 18;23(3):e3003052. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3003052>
9. Vendramin R, Litchfield K, Swanton C. Cancer evolution: Darwin and beyond. *EMBO J.* 2021 Sep 15;40(18):e108389. Disponible en: <https://doi.org/10.15252/embj.2021108389>
10. Satgé D. Analysis of somatic mutations in cancer tissues challenges the somatic mutation theory of cancer. *Encyclopedia of Life Sciences.* 2013.
11. Ioliarakis I, Messaritakis I, Nikolouzakis TK, Hamilos G, Souglakos J, Tsiaouassis J. Oral bacteria and intestinal dysbiosis in colorectal cancer. *Int J Mol Sci.* 2019 Aug 25;20(17):4146. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms20174146>
12. Olsen I, Yilmaz Ö. Possible role of Porphyromonas gingivalis in orodigestive cancers. *J Oral Microbiol.* 2019 Jan 9;11(1):1563410. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/20002297.2018.1563410>
13. Huybrechts I, Zouliouch S, Loobuyck A, Vandebulcke Z, Vogtmann E, Pisani S, et al. The human microbiome in relation to cancer risk: a systematic review of epidemiologic studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2020 Oct;29(10):1856-68. Disponible en: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-20-0288>
14. Prescott SL. History of medicine: origin of the term microbiome and why it matters. *Hum Microbiome J.* 2017;4:24-5.
15. Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature.* 2012 Jun 13;486(7402):207-14. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nature11234>
16. Lu Y, Yuan X, Wang M, He Z, Li H, Wang J, et al. Gut microbiota influence immunotherapy responses: mechanisms and therapeutic strategies. *J Hematol Oncol.* 2022 Apr 29;15(1):47. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13045-022-01273-9>
17. Hrnčíř T. Gut microbiota dysbiosis: triggers, consequences, diagnostic and therapeutic options. *Microorganisms.* 2022 Mar 7;10(3):578. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10030578>
18. Wu Y, Shen N, Hope C, Noh HI, Richardson BN, Swartz MC, et al. A systematic review of the gut microbiome, metabolites, and multi-omics biomarkers across the colorectal cancer care continuum. *Benef Microbes.* 2024 Aug 14;15(6):539-63. Disponible en: <https://doi.org/10.1163/18762891-bja00026>





## La economía de la prevención en cáncer

### The economics of cancer prevention

Andrés I. Vecino Ortiz<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Programa de Sistemas de Salud. Departamento de Salud Internacional, Escuela de Salud Pública Bloomberg de la Universidad Johns Hopkins, Baltimore, Estados Unidos

Aceptado: 26 marzo 2025

Publicado: 18 noviembre 2025

\*Correspondencia: Andrés Vecino. avecino1@jhu.edu

Según el Institute for Health Metrics and Evaluation, el cáncer fue la causa de más de 52 mil muertes en el 2021 en Colombia. Ese mismo año, el cáncer cobró 1,3 millones de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) en el país, constituyendo la tercera causa de muertes y AVAD's en ese mismo año<sup>1</sup>. Pero las cifras de cáncer no solo son catastróficas en términos de morbimortalidad. Según una presentación de la cuenta de alto costo realizada en diciembre de 2024 con motivo de un reporte sobre utilización de anticuerpos monoclonales<sup>2</sup>, solo 8.000 casos de esta enfermedad explican el gasto de 1,5 billones de pesos al año. Aún más preocupante, un estudio del Banco Interamericano de Desarrollo demostró que el cáncer es la tercera causa de crecimiento del gasto en salud en América Latina y el segundo factor de crecimiento de gasto para 2050<sup>3</sup>. Todas estas cifras demuestran la creciente importancia del impacto poblacional del cáncer en la calidad de vida de las personas, así como su impacto en las finanzas del sistema de salud. A medida que la población colombiana extiende su expectativa de vida y convive con las presiones naturales de la urbanización y el cambio demográfico, las condiciones de salud

con factores de riesgo multicausal se hacen cada vez más relevantes. Por supuesto, el cáncer hace parte de este conjunto de condiciones. El impacto poblacional del cáncer como fenómeno multicausal y su creciente participación en el gasto en salud lo hacen un problema relevante de salud pública y para todo el sistema de salud.

La respuesta usual de los tomadores de decisiones a los problemas de salud pública, como el cáncer, es buscar estrategias para mitigar sus factores de riesgo a través de medidas de prevención y promoción de la salud. Dos conocidos ejemplos son los esfuerzos para reducir el cáncer de pulmón a través de la reducción del tabaquismo en el país y la expansión en la cobertura de la aplicación de la vacuna para VPH. Pero ambas estrategias enfrentan problemas. Por ejemplo, la efectividad del convenio marco de control al tabaco en Colombia estuvo altamente determinada por la fortaleza de los gobiernos locales que la debían implementar después de aprobada la Ley 1335/2009<sup>4</sup>. El caso de la vacunación contra el VPH es ampliamente conocido, donde la percepción errónea en la población acerca de supuestos eventos adversos asociados a la vacuna redujo de forma

significativa su cobertura, privando las más de dos mil personas que fallecen anualmente por cáncer de cuello uterino de los beneficios de una intervención con potencial cercano a la eliminación de la enfermedad<sup>1,5</sup>. En este editorial quiero destacar brevemente dos oportunidades dentro del modelo de salud colombiano, donde el país podría mejorar su capacidad para ejercer promoción de la salud y prevención del cáncer modificando el sistema de incentivos y la economía política del sector.

## **La promoción de la salud en cáncer debe estar en la cabeza del gobernante**

Las descritas anteriormente son dificultades en la implementación de programas de salud pública cuya justificación es relativamente sencilla y que abordan un factor de riesgo predominante. Por tanto, incluso mayores dificultades pueden anticiparse cuando se habla de la prevención de neoplasias con una cadena causal mucho más compleja, como el cáncer de estómago o de colon, donde el rol del sector salud es mucho menor, pues por cuenta de las competencias sectoriales, entre otras razones, los factores de riesgo para esos tipos de cáncer no son competencia exclusiva del sector salud. Por ejemplo, factores de riesgo como la dieta, la polución o la presencia de contaminantes en el agua suelen ser responsabilidad de otros sectores que, a diferencia del sector salud, no internalizan las consecuencias de no mitigar los mismos<sup>6</sup>. Es por esto que es crucial que en la estructura de la gobernanza del sector salud, la cabeza esté en el gobernante respectivo: presidente, gobernador o alcalde y que sea dicho gobernante quien lidere la estrategia multisectorial en salud pública. Los modelos en los que la salud pública es liderada por el sector salud y donde entra en competencia con otros sectores que tienen sus propios incentivos y grupos de interés y que jerárquicamente se encuentran en su mismo nivel, tienen menos posibilidad de ser exitosos. Esto no implica que el sector salud no juegue un rol activo y crucial en guiar la política pública en salud. Más bien implica que esta debe ser liderada por el gobernante, asesorado por el líder del sector.

## **La economía de la prevención del cáncer**

Como ha sido mencionado, el cáncer es un problema de salud pública que es difícil de mitigar con las estrategias usuales de promoción de la salud porque muchos de sus determinantes no están bajo control directo del sector salud. Es por eso que es fundamental lograr influir en estos determinantes desde el mismo gobernante y no desde el sector específico, cuyo rango de acción es mucho más limitado. Lo anterior no implica que el sector salud no tenga una responsabilidad sobre la prevención del cáncer, ni que en este rol no haya también oportunidades para mejorar. Una observación frecuente en la prevención de cáncer en el país es la relativa escasez de servicios preventivos (tanto de prevención primaria como secundaria para esta condición<sup>7</sup>.

Para entender el problema, vale la pena revisar los factores que afectan la oferta de estos servicios. Desde una perspectiva de la economía de la producción de servicios preventivos, las acciones preventivas son intensivas en recursos humanos (en contraste con ser intensivas en capital o tecnología) y el crecimiento en la productividad de servicios intensivos en recursos humanos suele ser menor que el crecimiento de la productividad promedio de la economía<sup>8</sup>. Es decir, la producción de actividades preventivas se sustenta en forma mucho más importante en los recursos humanos requeridos que en los financieros o tecnológicos. Existen excepciones promisorias de esta generalidad, como la lectura de mamografías por parte de sistemas de inteligencia artificial, que hacen más eficiente la búsqueda de tumores de mama. Sin embargo, estas excepciones se enfrentan a similares barreras porque mientras resuelven el cuello de botella de la lectura de las placas, no resuelven el de la producción de mamografías (restringida por el número limitado de técnicos de radiología para tomarlas) o el de la oferta de personal de salud disponible para explicar los hallazgos a las pacientes y llevar a cabo las acciones requeridas en caso de un hallazgo anormal.

El hecho de que la prevención sea intensiva en recursos humanos, que tome tiempo en ser desarrollada y que tiene un límite en cuanto a las horas del día que puede dedicar a prestar servicios, constituye una limitación para incrementar la escala de producción de estos servicios en el corto plazo. Así mismo, esta característica de la prevención impone una limitación presupuestal, pues incrementar la oferta de estos servicios implica obtener, en igual proporción, los recursos para los salarios de esos trabajadores de la salud que ejercen dichas actividades (e.g. si usted necesita duplicar el número de tamizajes de cáncer cervical necesita también duplicar al número de trabajadores que realizan esos servicios). Es por estas razones que mejorar la oferta de servicios de prevención para cáncer y otras enfermedades crónicas no es fácil y obliga a los tomadores de decisiones a buscar estrategias para mejorar la eficiencia de la producción de estos servicios preventivos, que con frecuencia se describen como fragmentados y concentrados en grandes ciudades<sup>7</sup>.

### **Una oportunidad de mejora en la prevención del cáncer y el rol de la prima de riesgo**

Con las limitaciones para incrementar la producción de servicios preventivos en cáncer, las estrategias de mejoramiento de la eficiencia en los servicios preventivos deben estar enfocados en 1) focalizar poblaciones para la prevención primaria de esta enfermedad; 2) acelerar los procesos de diagnóstico definitivo para los tamizajes positivos (prevención secundaria); y 3) el inicio oportuno del tratamiento para aquellos que son efectivamente diagnosticados, así como su manejo posterior a la recuperación o la garantía de acceso a cuidado paliativo apropiado.

Para promover las estrategias de prevención primaria es fundamental repensar la estructura de la unidad de pago por capitación (UPC) en cuanto a su rol en la prevención. Actualmente, la UPC es una prima de seguro que se construye con base en la proyección de demanda de servicios de salud basado en los años anteriores. Si bien la estructura de la UPC es

apropiada para la atención en salud con un énfasis curativo, no es efectiva en generar prevención, pues el peso relativo (y su crecimiento) de los servicios incluidos en dicha prima solo lo estará en la magnitud en que fueron usados en el pasado, constituyendo un círculo vicioso de baja oferta de servicios preventivos que tiene consecuencias de mediano plazo en términos de desarrollo de la capacidad para realizar esa prevención. La esencia de la UPC como prima de riesgo (es decir, un evento con una probabilidad diferente al 100% de ocurrir) riñe con la naturaleza universal del tamizaje preventivo. Por esto, es fundamental considerar un paquete esencial con un pago fijo per cápita por servicios preventivos de alto impacto, costoefectivos y basados en evidencia, que sea contablemente separado de la UPC, pero que se encuentre bajo responsabilidad de la misma EPS. De esta manera se puede proveer certidumbre al costeo de los servicios preventivos con una tarifa estándar (que a diferencia de la atención curativa en salud no tiene mayor volatilidad en sus precios) y al mismo tiempo generar incentivos para el desarrollo de esa capacidad en el mediano plazo. Esto se puede combinar con una restructuración de la UPC donde las EPS reciban un pago por resultados en los cuales la prevención de un grupo de cánceres priorizados constituya uno de sus indicadores de gestión<sup>8</sup>.

Si bien la promoción de la salud y la prevención del cáncer son siempre vistos positivamente por los tomadores de decisiones y son, además, con frecuencia citadas como las principales aproximaciones a la reducción de la carga de enfermedad asociada a esta condición, pocas veces la prevención del cáncer es entendida en las dificultades inherentes a su implementación. La prevención basada en la evidencia de las enfermedades crónicas en general, incluyendo el cáncer, tiende a ser costoefectiva porque tiene implicaciones en la extensión de la vida saludable y la productividad de una sociedad. Así mismo, rara vez es costo-ahorradora<sup>9,10</sup> y, por tanto, requiere tiempo y esfuerzo para desarrollar los recursos humanos que la implementan y recursos adicionales que la hagan sostenible. Debido a los mecanismos inherentes a la historia de la enfermedad y a la economía

de las actividades preventivas, los recursos que se gastan en prevención no resultan en ahorros netos en tratamiento. Y eso implica que la exigencia de que las acciones preventivas sean autosostenibles solo las condena a su fracaso. Cualquier tomador de decisiones que quiera tomar la prevención del cáncer como su bandera debe estar dispuesto a destinar energía y recursos nuevos a la misma. La importancia de la prevención en salud se demuestra mejorando su aplicación, su financiación, su implementabilidad y su adherencia a la evidencia.

## Referencias

1. Schumacher AE, Kyu HH, Aali A, Abbafati C, Abbas J, Abbasgholizadeh R, et al. Global age-sex-specific mortality, life expectancy, and population estimates in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1950–2021, and the impact of the COVID-19 pandemic: a comprehensive demographic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2024 May 18;403(10440):1989-2056. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00476-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00476-8)
2. Cuenta de Alto Costo. Whitepaper: análisis del tratamiento del cáncer con anticuerpos monoclonales [Internet]. 2025 [Consulta: 18 Mar 2025]. Disponible en: <https://cuentadecostodealtocosto.org/publicaciones/whitepaper-analisis-del-tratamiento-del-cancer-con-anticuerpos-monoclonales/>
3. Rao KD, Vecino Ortiz Al, Roberton T, Lopez Hernandez A, Noonan C. Future health spending in Latin America and the Caribbean: health expenditure projections & scenario analysis [Internet]. Washington, DC: Inter-American Development Bank; 2022 Apr [Consulta: 12 Abr 2022]. Disponible en: <https://publications.iadb.org/en/node/32029>
4. Guzman-Tordecilla DN, Llorente B, Vecino-Ortiz Al. Evaluation of the implementation of the Framework Convention on Tobacco Control (FCTC) in Colombia. *Health Policy Plan*. 2022 Mar 4;37(3):349-58. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/heapol/czac002>
5. Cordoba-Sanchez V, Lemos M, Tamayo-Lopera DA, Sheinfeld Gorin S. HPV-vaccine hesitancy in Colombia: a mixed-methods study. *Vaccines (Basel)*. 2022 Jul 27;10(8):1187. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/vaccines10081187>
6. Vecino-Ortiz Al, Puerto-García S, Lucumi D, Mosquera-Becerra J. Policy analysis in the health sector in Colombia. In: *Policy analysis in Colombia* [Internet]. 1st ed. Bristol: Bristol University Press; 2020 [Consulta: 8 Feb 2022]. Disponible en: <https://doi.org/10.2307/j.ctv17260kj.17>
7. Vergara-Dagobeth E, Suárez-Causado A, Gómez-Arias RD. Plan control del cáncer en Colombia 2012-2021: un análisis formal. *Rev Gerenc Polit Salud*. 2017 Dec;16(33):6-18. Disponible en: <https://doi.org/10.11144/Javeriana.rgps16-33.pccc>
8. William J. Baumol, David de Ferranti, Monte Malach, Ariel Pablos-Méndez, Hilary Tabish, Lilian Gomory Wu. *The Cost Disease: Why Computers Get Cheaper and Health Care Doesn't Hardcover*. Yale University Press. New Haven and London. – September 25, 2012
9. Morad Acero J, Vecino Ortiz A, Lopez Morales D, Berdugo PM. Aportes para una reforma al sistema de salud de Colombia [Internet]. Bogotá: Observatorio Laboral de la Universidad Javeriana; 2023 [Consulta: 18 Mar 2025]. Disponible en: <https://cej.org.co/wp-content/uploads/2021/09/Aportes-para-una-reforma-al-Sistema-de-Salud.pdf>
10. Neumann PJ, Cohen JT. Cost savings and cost-effectiveness of clinical preventive care. *Synth Proj Res Synth Rep*. 2009 Sep;(18):1-32. Disponible en: <https://www.rwjf.org/en/library/research/2009/09/cost-savings-and-cost-effectiveness-of-clinical-preventive-care.html>
11. Jamison DT, Gelband H, Horton S, Jha P, Laxminarayan R, Mock CN, et al. *Disease control priorities, third edition (DCP3): volume 9. Improving health and reducing poverty* [Internet]. Washington, DC: World Bank Group; 2017 [Consulta: 28 Feb 2017]. Disponible en: <https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/28877>



Artículo especial

## Nuevas tecnologías e innovaciones en el tamizaje del cáncer de pulmón

### New technologies and innovations in lung cancer screening

Marisol Arroyo-Hernández<sup>1</sup>, Andrés F. Cardona<sup>2</sup>, Oscar Arrieta<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Unidad Funcional de Oncología Torácica, Instituto Nacional de Cancerología - INCan, Ciudad de México, México

<sup>2</sup>Unidad Funcional de Oncología Torácica, Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC), Bogotá, Colombia

Aceptado: 10 mayo 2025

Publicado: 18 noviembre 2025

\*Correspondencia: Oscar Arrieta. ogarrieta@gmail.com

#### Resumen

El cáncer de pulmón sigue siendo un importante problema de salud a nivel global. Su incidencia alcanzó su punto máximo en la década de 1990 y comenzó a disminuir a principios del siglo XXI gracias a diversas intervenciones como la prevención, el diagnóstico precoz y los avances en el tratamiento. Si bien la incidencia ha disminuido notablemente en hombres, se ha estabilizado en mujeres. Asimismo, las tasas de mortalidad han disminuido. Los esfuerzos actuales se centran en el diseño e implementación de métodos de diagnóstico temprano eficientes, en particular mediante la tomografía computarizada de baja dosis (LDCT), que ha demostrado mejorar las tasas de supervivencia.

Históricamente, el cáncer de pulmón ha estado asociado al tabaquismo; sin embargo, afecta cada vez más a los no fumadores en todo el mundo, especialmente en Asia Oriental, donde su prevalencia es mayor entre las mujeres no fumadoras. Análisis proteogenómicos exhaustivos del cáncer de pulmón en no fumadores han revelado factores de susceptibilidad genética únicos, como la enzima de edición del ARNm de la apolipoproteína B, la firma mutacional similar a la de polipéptidos catalíticos y las firmas ambientales que incluyen diversos carcinógenos.

Las recientes iniciativas de cribado mediante LDCT en no fumadores subrayan la viabilidad y la importancia de considerar los antecedentes familiares de cáncer de pulmón y los riesgos ambientales. Además, la contaminación atmosférica sigue siendo un factor de riesgo significativo, lo que exige políticas de cribado más amplias, más allá de los fumadores habituales, para incluir a personas en riesgo debido a otros factores, como la exposición ocupacional a sustancias como el sílice, el asbesto o el radón, y la exposición a subproductos de combustión.

Otro desafío en la detección del cáncer de pulmón radica en la notable tasa de falsos positivos asociada al LDCT. Independientemente de si se utiliza el diámetro o el volumen como criterio para identificar nódulos pulmonares sospechosos, muchos casos benignos se someten a procedimientos diagnósticos invasivos. Por lo tanto, existe una necesidad apremiante de métodos no invasivos para aumentar la precisión diagnóstica del LDCT. Uno de estos enfoques es la nariz electrónica (eNose), que emula el sistema olfativo humano mediante el uso de sensores para detectar la respuesta a los compuestos orgánicos volátiles (COV) en el aliento exhalado. La premisa subyacente es que las desviaciones del metabolismo durante la enfermedad y los procesos patológicos locales resultan en perfiles de COV distintos en el aliento exhalado de los pacientes.

El concepto de inteligencia artificial, que incluye sistemas radiómicos y radiogenómicos, es prometedor y ha suscitado considerable interés. Sin embargo, a pesar de numerosos estudios, la búsqueda de nuevas estrategias diagnósticas, ya sean individuales o combinadas, como biomarcadores fiables sigue siendo difícil de alcanzar.

**Palabras clave:** Diagnóstico precoz. Radiómica. Radiogenómica. Biopsia líquida. Firma genómica. Rscendencia.

## Abstract

Lung cancer remains a significant global health concern, with its incidence peaking in the 1990s and beginning to decline in the early 21st century due to various interventions such as prevention, early diagnosis, and advancements in treatments. While there has been a notable decrease in incidence among males, it has plateaued among females. Similarly, mortality rates have seen a decline. Current efforts were focused on efficient screening methods, particularly through low-dose computed tomography (LDCT), which has proven to enhance survival rates and is crucial for early detection.

Historically associated with tobacco smoking, lung cancer is increasingly affecting non-smokers worldwide, particularly in East Asia, where its prevalence continues to rise among females and non-smokers. Comprehensive proteogenomic analyses of non-smoking lung cancer have revealed unique genetic susceptibility factors, including the apolipoprotein B mRNA editing enzyme, catalytic polypeptide-like mutational signature, and environmental carcinogen-like signatures, which may play a crucial role.

Recent LDCT screening initiatives for non-smokers underscore the feasibility and significance of considering family history of lung cancer and environmental risks. Moreover, air pollution remains a significant risk factor, necessitating broader screening policies beyond heavy smokers to include individuals at risk due to other factors such as occupational exposure to substances like silica, asbestos, or Radon, and exposure to combustion byproducts or incomplete burning.

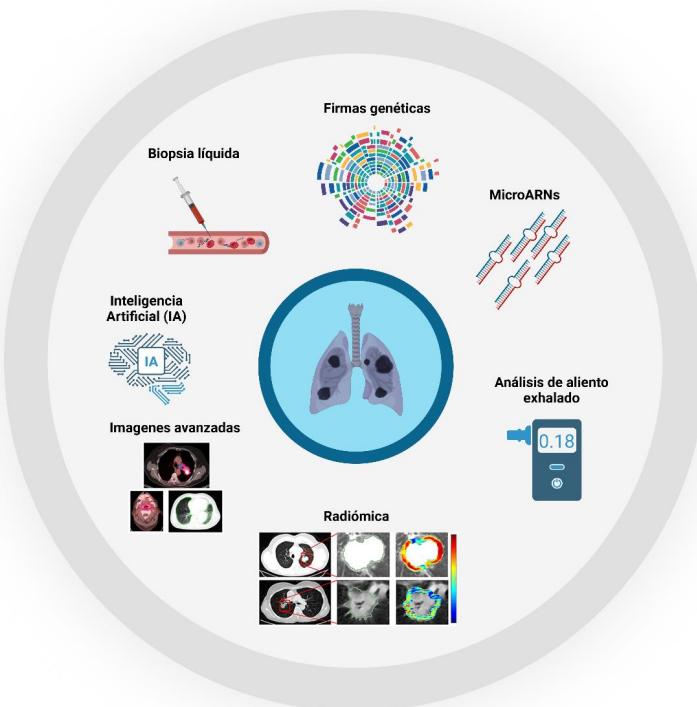
Another challenge in detecting lung cancer lies in the notable false-positive rate associated with LDCT. Regardless of whether diameter or volume is used as a criterion to identify suspicious lung nodules, many benign cases undergo invasive diagnostic procedures. Hence, there is a pressing need for noninvasive methods to augment the diagnostic accuracy of LDCT. One such approach is the electronic nose (eNose), which emulates the human olfactory system by employing sensors to detect responses to volatile organic compounds (VOCs) in exhaled breath. The underlying premise is that deviations in metabolism during disease and local pathologic processes result in distinct VOC profiles in the exhaled breath of patients.

The concept of artificial intelligence, including radiomics and radiogenomics systems, holds promise and has garnered considerable interest. However, despite numerous studies, the quest to identify a single or a constellation of new diagnostic strategies as reliable biomarkers remains elusive.

**Keywords:** Early diagnosis. Radiomics. Radiogenomics. Liquid biopsy. Genomic signature. Ancestry.

## Resumen gráfico

### Nuevas tecnologías e innovaciones en el tamizaje del cáncer de pulmón



#### Puntos clave

- El diagnóstico temprano del cáncer de pulmón con tomografías computarizadas de baja dosis ha demostrado un impacto significativo, reduciendo la mortalidad atribuible a la enfermedad en aproximadamente entre un 20-25%. Esta reducción de la mortalidad es considerable, y los programas de cribado se recomiendan cada vez más para personas con alto riesgo por tabaquismo. El estudio NLST informó una tasa de falsos positivos del 23%, mientras que el NELSON mostró una cifra del 10%. Los programas de cribado para el cáncer de pulmón se consideran costoefectivos; algunos estudios estiman una razón de costo-efectividad incremental (RCEI) de alrededor de veinte mil euros por año de vida ajustado por calidad (AVAC) ganado.
- La inteligencia artificial (IA) está revolucionando el diagnóstico temprano del cáncer de pulmón al mejorar la detección de nódulos, reducir los falsos positivos y, potencialmente, permitir un diagnóstico más temprano y preciso. Los algoritmos de IA pueden analizar tomografías computarizadas para identificar posibles nódulos pulmonares e incluso predecir el riesgo de cáncer de pulmón. Esto puede conducir a estrategias de cribado más personalizadas y, potencialmente, mejorar la supervivencia.
- La radiómica, la extracción y el análisis de características cuantitativas de imágenes médicas ofrecen una perspectiva prometedora para mejorar el cribado del cáncer de pulmón al mejorar la precisión en la detección y caracterización de los nódulos pulmonares. Al transformar las imágenes tradicionales en datos numéricos, la radiómica puede ayudar a diferenciar entre lesiones benignas y malignas, lo que podría reducir los falsos positivos y mejorar la eficacia de los programas de cribado.
- Las biopsias líquidas presentan numerosas ventajas, como su carácter no invasivo, el menor costo, su potencial para realizar pruebas genómicas, la capacidad de monitorizar la evolución tumoral durante el tratamiento y la utilidad para superar la heterogeneidad tumoral. Las posibles aplicaciones clínicas de la biopsia líquida incluyen el cribado, el diagnóstico, la detección de enfermedad residual mínima (ERM) tras la cirugía, la identificación de mutaciones tratables, la monitorización de la respuesta al tratamiento, y el manejo de la resistencia al tratamiento. Si bien se han aprobado varias aplicaciones clínicas de la biopsia líquida para la selección de terapias en el cáncer de pulmón, su papel en la detección temprana del cáncer de pulmón es prometedor y se encuentra en evolución.

## Introducción

El tamizaje del cáncer de pulmón ha evolucionado significativamente gracias a los avances tecnológicos y al creciente conocimiento científico, lo que ha permitido reducir la mortalidad asociada a esta neoplasia, un propósito ampliamente documentado y respaldado por la evidencia. La tomografía de baja dosis (TCBD) constituye una herramienta estándar para el tamizaje; sin embargo, presenta limitaciones importantes. Se estima que aproximadamente el 20% de los individuos evaluados por LDCT resultan con hallazgos positivos que requieren seguimiento, aunque solo el 1% es finalmente diagnosticado con cáncer de pulmón. Esta elevada tasa de falsos positivos conlleva un uso innecesario de recursos clínicos y puede generar angustia en los pacientes<sup>1</sup>.

Uno de los principales desafíos del tamizaje con TCBD es la caracterización adecuada de los nódulos pulmonares indeterminados, cuya naturaleza no siempre puede definirse con precisión mediante imagenología. En este contexto, se ha identificado una necesidad crítica de incorporar biomarcadores moleculares que mejoren la precisión diagnóstica y contribuyan a evitar intervenciones invasivas innecesarias. Además, estos biomarcadores podrían tener valor pronóstico, facilitando la estratificación de riesgo en pacientes con tumores en estadios tempranos detectados por tamizaje. El sobrediagnóstico, las dificultades logísticas y la variabilidad en los criterios de selección también representan desafíos actuales. Ante este panorama, se ha propuesto la integración de pruebas complementarias que no solo mejoren la precisión diagnóstica, sino que también permitan personalizar el tamizaje, optimizar el uso de recursos sanitarios y maximizar el impacto clínico en poblaciones de alto riesgo.

La incorporación de herramientas basadas en inteligencia artificial y modelos computacionales avanzados podría acelerar estos desarrollos, siempre que se sustenten en la recolección sistemática y estandarizada de muestras dentro del contexto del tamizaje. Asimismo, será fundamental evaluar la

rentabilidad económica de estas estrategias e identificar soluciones a las barreras regulatorias que obstaculizan su adopción. A pesar de los desafíos pendientes, el potencial transformador de estas innovaciones promete mejorar significativamente la eficiencia y efectividad del tamizaje del cáncer de pulmón.

## Inteligencia Artificial (IA)

La expansión de la inteligencia artificial (IA) en el ámbito de la radiología se ha consolidado sobre dos pilares esenciales: el aprendizaje automático (*machine learning*) y el aprendizaje profundo (*deep learning*). El aprendizaje automático emplea métodos estadísticos para generar automáticamente reglas a partir de datos de entrenamiento, lo que permite la identificación eficiente de patrones en grandes volúmenes de información. En ciertos escenarios clínicos, esta tecnología ha demostrado superar la precisión de la evaluación humana. Por otro lado, el aprendizaje profundo se distingue por su capacidad de procesar datos en bruto sin necesidad de preprocesamiento manual. Sus algoritmos, basados en redes neuronales profundas con múltiples capas, aprenden representaciones jerárquicas complejas mediante el análisis progresivo de los datos, lo que permite descubrir relaciones intrínsecas de manera autónoma<sup>2</sup>.

Entre las arquitecturas más utilizadas en medicina se encuentra la red neuronal convolucional (CNN), particularmente eficaz en el análisis de imágenes radiológicas. Estas redes han sido desarrolladas para tareas específicas como la detección, segmentación y clasificación de imágenes, siendo especialmente valiosas en el contexto del tamizaje de cáncer de pulmón. La IA, mediante estas herramientas, permite analizar grandes cantidades de imágenes con rapidez y uniformidad, reduciendo errores diagnósticos y mejorando la precisión clínica al disminuir las tasas de falsos positivos y negativos.

Evidencias recientes demuestran que las CNN pueden predecir el riesgo de cáncer pulmonar con alta exactitud, integrando tanto datos clínicos como

imágenes, con áreas bajo la curva (AUC) que alcanzan hasta 0,90<sup>3</sup>. Un ejemplo destacado es *Sybil*, un modelo desarrollado por el Massachusetts Institute of Technology y el Mass General Hospital, el cual estima el riesgo de cáncer de pulmón utilizando una única tomografía computarizada de baja dosis. Esta herramienta ha mostrado un alto potencial clínico al mejorar la estratificación individual del riesgo, permitir una programación más precisa de los intervalos de seguimiento o intervención, y reducir la tasa de falsos negativos, facilitando así una detección más temprana y efectiva<sup>4</sup>. La **Figura 1** incluye la secuencia habitual utilizada para la segmentación y análisis de los nódulos pulmonares por radiómica.

## Técnicas de Imagen Avanzadas

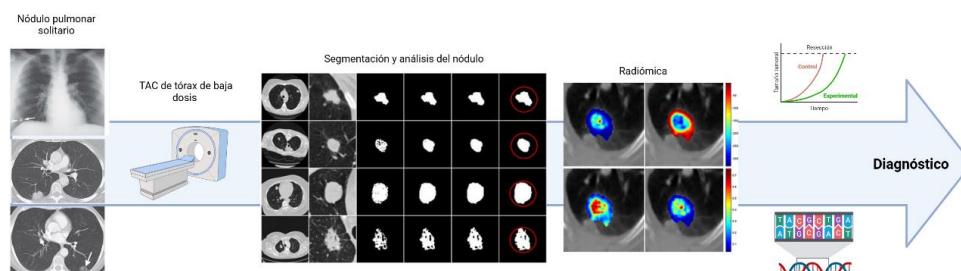
La tomografía computarizada con detectores de conteo de fotones (PCD-CT por sus siglas en inglés) representa una innovación tecnológica que transforma directamente los fotones de rayos X en señales eléctricas, eliminando la necesidad de conversión intermedia a luz visible. Esta tecnología ofrece múltiples ventajas frente a los sistemas convencionales con detectores de integración de energía (EID), entre las que destacan una mayor resolución espacial, una reducción significativa en la dosis de radiación, una mejor relación señal/ruido y la posibilidad de realizar adquisiciones multienergía de manera simultánea.

En el tamizaje de cáncer pulmonar, estudios con fantomas han mostrado que la PCD-CT proporciona

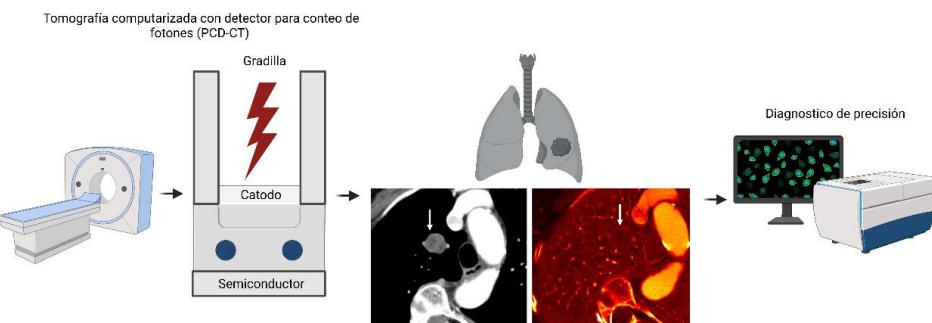
mejoras sustanciales en la delimitación de estructuras como nódulos pulmonares y áreas de enfisema. Estas mejoras se atribuyen a la ausencia de tabiques internos reflectantes entre píxeles, lo que permite un diseño de píxel más pequeño y, en consecuencia, una mayor resolución espacial. Adicionalmente, la capacidad de establecer un umbral de energía mínimo superior al nivel del ruido electrónico permite excluir señales indeseadas, lo que contribuye a una imagen de mayor calidad<sup>5-7</sup>. Al compararse con la tomografía computarizada convencional con detectores de integración de energía, la PCD-CT ofrece calidad de imagen superior incluso con una dosis de radiación reducida, optimizando la visualización de estructuras pulmonares relevantes como bordes de nódulos y patrones enfisematosos, lo cual puede potenciar la eficacia diagnóstica en programas de detección temprana de cáncer pulmonar<sup>8</sup>. La **Figura 2** ilustra el funcionamiento diferencial del PCD-CT.

## Radiómica

La radiómica se ha consolidado como un campo emergente en la investigación médica, centrado en la extracción de características cuantitativas a partir de imágenes médicas convencionales. Estas características, derivadas mediante algoritmos computacionales, pueden integrarse con otras fuentes de datos clínicos y moleculares y analizarse a través de metodologías estadísticas tradicionales o mediante inteligencia artificial, lo que permite una caracterización más precisa de las lesiones pulmonares<sup>9,10</sup>.



**Figura 1.** Con el auge de la IA, la radiómica, surge como una técnica novedosa para resolver problemas de la medicina de precisión, dado que se puede realizar en base a imágenes médicas multimodales, de forma no invasiva, más rápidas y con un bajo coste.



**Figura 2.** Demostración del sistema de análisis por PCD-CT que convierte y cuenta directamente los fotones de rayos X en señales eléctricas sin necesidad de capas de centelleo como parte del diagnóstico temprano del nódulo pulmonar/cáncer de pulmón.

Al reflejar información biológica y fisiopatológica del tejido, las variables radiómicas han demostrado ser útiles como biomarcadores no invasivos. Su aplicación en el cáncer de pulmón abarca múltiples etapas del manejo clínico, desde la evaluación del riesgo y el diagnóstico temprano, hasta la predicción del pronóstico, la monitorización de la respuesta terapéutica y la comprensión de la heterogeneidad tumoral<sup>11,12</sup>. En este contexto, la radiómica tiene dos principales aplicaciones: la clasificación diagnóstica de nódulos pulmonares (distinguiendo entre lesiones benignas y malignas) y la estratificación pronóstica en pacientes ya diagnosticados con cáncer pulmonar<sup>13</sup>.

Varios estudios han demostrado que el análisis radiómico, aplicado sobre tomografías computarizadas, supera la precisión de los métodos visuales tradicionales, incluyendo sistemas como Lung-RADS<sup>14</sup>. Algoritmos de aprendizaje automático como máquinas de vectores de soporte (SVM), regresión logística, redes neuronales y sistemas de diagnóstico asistido por computadora (CAD) han logrado precisiones superiores al 90% y áreas bajo la curva (AUC) mayores a 0,90 en la clasificación de nódulos pulmonares<sup>15,16</sup>.

Otro modelo predictivo destacado es el SVM-LASSO, que combina algoritmos de soporte vectorial (SVM) con el método de selección y contracción LASSO, ambos pertenecientes al aprendizaje automático. Este modelo ha demostrado un rendimiento superior al de radiólogos en estudios comparativos.

Asimismo, la radiómica ha mostrado utilidad en la diferenciación de subtipos tumorales y en la predicción de la agresividad de nódulos pulmonares tipo vidrio esmerilado puro<sup>17</sup>. La inclusión de variables como el tamaño del nódulo y las características del tejido circundante incrementa significativamente la capacidad diagnóstica. Estos resultados, validados en bases de datos de referencia como el National Lung Screening Trial (NLST), respaldan la aplicabilidad clínica y la reproducibilidad de la radiómica como herramienta complementaria para el tamizaje y diagnóstico temprano del cáncer de pulmón<sup>9</sup>.

### Análisis de aliento exhalado: Compuestos orgánicos volátiles

Los compuestos orgánicos volátiles (VOCs) son sustancias químicas derivadas del carbono que se caracterizan por su alta presión de vapor y bajo punto de ebullición bajo condiciones estándar de temperatura y presión. El aliento humano exhalado contiene más de 1,400 VOCs, entre ellos hidrocarburos, compuestos oxigenados, sulfuros y nitrógenados<sup>18</sup>. Estos compuestos se clasifican según su origen en exógenos, provenientes del ambiente, la dieta u otras fuentes externas, y endógenos, generados por procesos metabólicos internos. Estos últimos reflejan la actividad bioquímica celular y tisular, por lo que se consideran biomarcadores potenciales de procesos fisiopatológicos<sup>19</sup>.

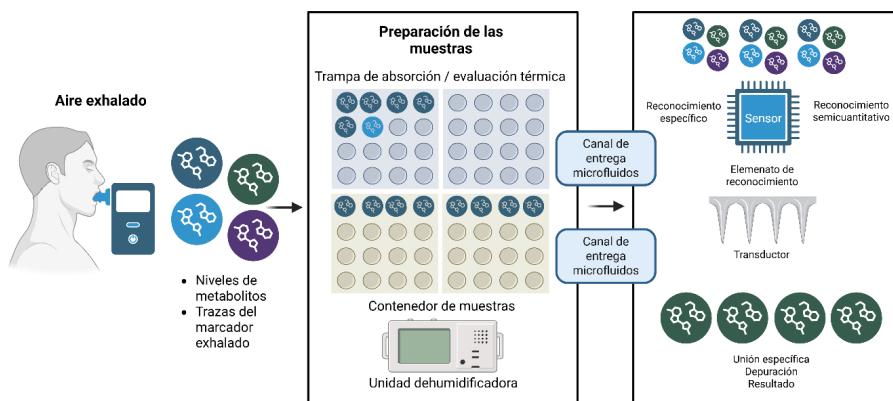
Aunque los mecanismos exactos que explican los cambios en los VOCs asociados al cáncer aún no están completamente dilucidados, se han relacionado con estrés oxidativo, sobreexpresión del citocromo P450, alteraciones metabólicas, inestabilidad genómica y mutaciones tumorales<sup>20</sup>. En consecuencia, los VOCs han despertado un creciente interés como biomarcadores no invasivos para el tamizaje, diagnóstico y monitoreo del tratamiento en cáncer, especialmente por su capacidad para reflejar alteraciones metabólicas propias del tejido tumoral. Su análisis permite evaluar el estado metabólico del organismo, ya que los VOCs captan diferencias entre el metabolismo tumoral y el normal. El uso de instrumentos analíticos precisos ha facilitado la identificación de perfiles únicos de VOCs asociados al cáncer, lo que refuerza su valor clínico.

Estudios recientes han evidenciado su utilidad diagnóstica en cáncer de pulmón. Wang et al. identificaron 16 VOCs mediante HPPI-TOFMS que, integrados en un modelo de regresión logística, alcanzaron una sensibilidad de 89,2%, especificidad de 89,1% y un AUC de 0,952<sup>21</sup>. Kort et al. emplearon una nariz electrónica para evaluar el aliento de 575 participantes, logrando una sensibilidad del 95% y AUC de 0,86, aunque con especificidad reducida (~50%), lo que respalda su posible aplicación como

herramienta de tamizaje. Por su parte, Binson et al. utilizaron el algoritmo XGBoost en una cohorte de pacientes con cáncer pulmonar y controles, obteniendo un AUC de 0,87 y buena capacidad de discriminación entre estadios clínicos<sup>22</sup>. Pese a estos resultados prometedores, la precisión diagnóstica de los VOCs disminuye en presencia de enfermedades pulmonares benignas o distintos tipos de cáncer, debido a perfiles metabólicos similares y a factores de confusión como el tabaquismo, lo que subraya la necesidad de continuar con investigaciones que optimicen su especificidad. La **Figura 3** muestra el flujo de un sistema integrado para la calificación y cuantificación de VOCs.

## Biomarcadores y perfil genómico

En este contexto, un biomarcador clínicamente útil debe cumplir con criterios de precisión, reproducibilidad, accesibilidad y eficiencia, favoreciendo la toma de decisiones médicas sin incrementar los riesgos o los costos del proceso diagnóstico. Su utilidad radica en refinar los criterios de selección para el tamizaje, considerando factores de riesgo específicos de cada población. Además, un panel de biomarcadores podría permitir una evaluación del riesgo posterior a la prueba, útil para la toma de decisiones clínicas, y en la individualización de los



**Figura 3.** Existe una amplia gama de sensores de gas para la detección de VOCs, incluyendo sensores de microbalanza de cuarzo, dispositivos para evaluación de ondas acústicas de superficie y quimiorreceptores y compactadores. Sin embargo, estos métodos de detección para VOCs se ven limitados por la humedad, lo que puede afectar su rendimiento, alterando la posibilidad de clasificar mezclas complejas.

intervalos de seguimiento. Actualmente, se investigan múltiples biomarcadores sanguíneos, tisulares y respiratorios, que se encuentran en distintas fases de validación<sup>23</sup>.

### Autoanticuerpos

En los últimos años, la detección de autoanticuerpos circulantes en pacientes oncológicos ha emergido como una estrategia para identificar biomarcadores inmunológicos aplicables en el tamizaje, diagnóstico, pronóstico y monitoreo terapéutico. La liberación de proteínas tumorales induce una respuesta inmune que facilita la identificación de firmas específicas de autoanticuerpos en diversos tipos de cáncer, incluidos pulmón, mama, ovario y próstata. Múltiples estudios han evidenciado su utilidad en la detección precoz, y actualmente se desarrollan metodologías para su validación clínica y eventual incorporación como herramienta complementaria a los estudios por imagen.

Los autoanticuerpos contra antígenos tumorales (TAAbs) presentan ventajas frente a otros marcadores, ya que su presencia en sangre es más prolongada que la de los antígenos tumorales, permitiendo su detección en etapas tempranas del proceso neoplásico, incluso antes de la aparición de signos clínicos o hallazgos radiológicos. Se ha documentado la presencia de TAAbs en muestras séricas de pacientes con cáncer de pulmón hasta cinco años antes de la realización de una tomografía computarizada de tamizaje<sup>24,25</sup>. Un metaanálisis que incluyó 31 estudios reportó una precisión diagnóstica del 78,4% (rango: 67,5–88,8%) para un panel conformado por siete TAAbs, con un área bajo la curva (AUC) de 0,90 (IC 95%: 0,87–0,93) en pacientes con cáncer pulmonar en diferentes estadios, lo que refuerza su potencial valor clínico como herramienta de detección complementaria<sup>26</sup>.

### MicroARNs (miARNs)

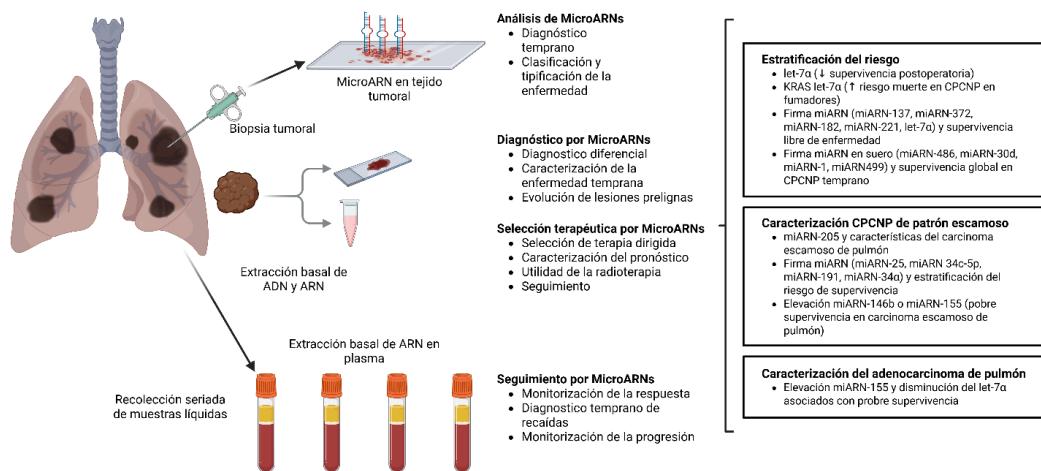
Otros biomarcadores circulantes en los que se ha centrado la investigación son el ADN libre de células (cfDNA) y diversos tipos de ARNs (ARNs largos no codificantes, lncRNA; y microARNs). Los microARN (miARN) son secuencias que no codifican proteínas

y que regulan la expresión génica y reflejan la interacción tumor-huésped. Su principal función es silenciar genes mediante la unión al ARN mensajero (ARNm), y su liberación por las células ocurre en una forma estable, lo que los convierte en candidatos atractivos para su detección en fluidos corporales. Se ha demostrado que los miARN están implicados en la carcinogénesis, actuando como reguladores negativos de genes supresores tumorales o moduladores de oncogenes. La disminución en la expresión de ciertos miARN puede favorecer la sobreexpresión de oncogenes en diversos tipos de tumores<sup>27,28</sup>.

Actualmente, dos firmas de miARN se encuentran en fases avanzadas de validación para la detección temprana del cáncer de pulmón. El "miRNA Signature Classifier" (MSC) se basa en 24 miARN y clasifica a los pacientes en tres niveles de riesgo (bajo, intermedio y alto) mediante cuatro razones de expresión molecular. Las categorías intermedia y alta alcanzaron una sensibilidad del 87% y una especificidad del 81% para la detección de cáncer. Además, el MSC mostró utilidad pronóstica, con tasas de supervivencia a tres años del 100% en el grupo de bajo riesgo, 97% en el intermedio y 77% en el alto, lo que sugiere su potencial para evaluar la agresividad tumoral. Cuando se combinó con la tomografía computarizada de baja dosis (LDCT), la tasa de falsos positivos se redujo significativamente a 3,7%<sup>29</sup>. El segundo marcador en desarrollo es el miR-Test, una prueba sanguínea basada en una firma de 34 miARN. En una cohorte del estudio COSMOS, el miR-Test demostró una precisión diagnóstica del 74,9%, una sensibilidad del 77,8% y una especificidad del 74,8%. Debido a estos resultados alentadores, se encuentra actualmente en curso el estudio prospectivo COSMOS II para validar su utilidad clínica<sup>30,31</sup>. La Figura 4 incluye los principios y la caracterización de los miARNs como parte del diagnóstico temprano del cáncer de pulmón y de la estratificación del riesgo.

### ADN tumoral circulante (ctDNA)

En la mayoría de los pacientes con cáncer, el ADN tumoral circulante (ctDNA) se encuentra en una



**Figura 4.** miARNs en el diagnóstico temprano y estratificación del riesgo del cáncer de pulmón.

pequeña proporción en etapas tempranas de la enfermedad (menos del 0,5%). Sin embargo, el ADN tumoral circulante se caracteriza por mutaciones genéticas distintivas que lo diferencian del ADN de células no malignas (mutaciones, variaciones en el número de copias, patrones de metilación alterados, presencia de secuencias virales). En distintos tipos de cáncer, el ADN tumoral muestra una especificidad superior al de los biomarcadores proteicos tradicionales, con estudios como CancerSEEK y GRAIL reportando especificidades mayores al 99% en personas sanas<sup>32</sup>. Asimismo, otros paneles genéticos han demostrado capacidades diagnósticas notables, alcanzando sensibilidades del 98% y especificidades del 71% en muestras de esputo, y del 93% y 62%, respectivamente, en plasma para la diferenciación de nódulos pulmonares sospechosos<sup>33</sup>.

Una prueba destacada es Lung EpiCheck, basada en la detección por PCR de la metilación de seis genes. Validada en poblaciones europeas y chinas, esta herramienta logró detectar entre el 70% y el 85% de los casos en etapas tempranas. Combinada con factores de riesgo clínicos, su capacidad discriminativa alcanzó el 94,2%, incluso manteniendo un rendimiento relevante en ausencia de dichos factores, lo que refuerza su aplicabilidad en poblaciones de alto riesgo<sup>34</sup>. En conjunto, estos avances respaldan el papel emergente de la metilación del ADN como biomarcador no invasivo para el tamizaje del

cáncer de pulmón. No obstante, es imprescindible continuar con estudios prospectivos que permitan validar su utilidad clínica y establecer su incorporación en programas de detección temprana.

## Metabolómica

La metabolómica, una disciplina fundamental dentro de la biología de sistemas en la era post-genómica, se enfoca en el estudio de metabolitos de bajo peso molecular, los cuales representan un reflejo directo del estado fisiológico y patológico del organismo. A diferencia de la genómica y la proteómica, que predicen posibles eventos biológicos, la metabolómica revela lo que realmente ha ocurrido, actuando como un puente en el flujo de información biológica entre genes y células. Su precisión y aplicabilidad la convierten en una herramienta clave para comprender procesos biológicos complejos<sup>35,36</sup>. El enfoque metabolómico implica la cuantificación sistemática de una amplia gama de metabolitos, incluidos carbohidratos, nucleótidos, ácidos carboxílicos, aminoácidos y lípidos, en muestras biológicas como sangre, orina y otros fluidos corporales<sup>37</sup>.

En este contexto, Tang et al. realizaron un estudio prospectivo más amplio sobre perfiles metabólicos no dirigidos y riesgo de cáncer de pulmón en 623 casos y controles pareados en donde se identificaron a la esfingomielina y el ácido taurodeoxicólico

3-sulfato como posibles biomarcadores de tamizaje. Asimismo, se observó que el metabolismo de lípidos y aminoácidos podría desempeñar un papel en la etiología del cáncer, con patrones que varían según el estado tabáquico<sup>38</sup>.

Por otro lado, las vesículas extracelulares también han sido propuestas como fuentes prometedoras de biomarcadores, y su análisis conjunto con plataformas metabolómicas podría optimizar la detección temprana del cáncer. No obstante, uno de los principales desafíos en este campo es la complejidad química inherente a los metabolitos, que limita la cobertura analítica de los métodos actuales. Por ello, se ha planteado la integración de la metabolómica con otras tecnologías ómicas, con el fin de mejorar la precisión y sensibilidad en los programas de tamizaje para cáncer de pulmón<sup>39</sup>.

## Predisposición genética

Los estudios de asociación genómica (por sus siglas en inglés, GWAS) han identificado variantes genéticas asociadas al riesgo de cáncer de pulmón, implicadas en la respuesta inmune, regulación del ciclo celular y reparación del ADN. Estos hallazgos ofrecen oportunidades para personalizar estrategias de tamizaje y prevención<sup>40</sup>. En particular, se han identificado 22 variantes genéticas con fuerte evidencia de asociación, distribuidas en 21 genes distintos. En este contexto, el consorcio internacional OncoArray ha contribuido de manera significativa al descubrimiento de nuevos genes de susceptibilidad para cáncer pulmonar. Sin embargo, a la fecha, la utilidad clínica de estas variantes en modelos de predicción aplicados al tamizaje aún no ha sido plenamente demostrada<sup>41</sup>.

## Conclusión

El tamizaje del cáncer de pulmón ha experimentado una transformación significativa gracias a la incorporación de nuevas tecnologías e innovaciones biomédicas. La TCBD continúa siendo la herramienta estándar, pero su integración con estrategias emergentes —como la inteligencia artificial, la radiómica, los análisis de aliento, y el estudio de biomarcadores

moleculares— promete superar sus limitaciones diagnósticas y optimizar la detección temprana. Asimismo, enfoques ómicos como la metabolómica y la genómica están ampliando el entendimiento de la biología tumoral y permitiendo una estratificación más precisa del riesgo individual. Aunque muchos de estos avances aún requieren validación clínica y evaluación costoefectiva, su potencial para personalizar el tamizaje, reducir intervenciones innecesarias y mejorar los desenlaces clínicos es innegable. El futuro del tamizaje pulmonar se perfila como un enfoque multidimensional, basado en herramientas precisas, no invasivas y adaptadas a las características de riesgo de cada población.

## Financiamiento

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento de los sectores públicos, comercial o sin fines de lucro.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

## Contribución de autoría

Marisol Arroyo-Hernández: Investigación, Metodología, Redacción – borrador original, Visualización, Redacción - revisión y edición.

Andrés F. Cardona: Adquisición de datos, Análisis formal, Validación, Visualización, Redacción - revisión y edición.

Oscar Arrieta: Conceptualización, Supervisión, Administración del proyecto, Validación, Redacción - revisión y edición.

Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito, aprobaron la versión final y se responsabilizan de su contenido.

## Referencias

1. Bach PB, Mirkin JN, Oliver TK, Azzoli CG, Berry DA, Brawley OW, et al. Benefits and harms of CT screening for lung cancer: a systematic review. *JAMA*. 2012;307(22):2418-29. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2012.5521>

2. Quanyang W, Yao H, Sicong W, Linlin Q, Zewei Z, Donghui H, et al. Artificial intelligence in lung cancer screening: detection, classification, prediction, and prognosis. *Cancer Med.* 2024;13(7):e7140. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cam4.7140>
3. Gandhi Z, Gurram P, Amgai B, Lekkala SP, Lokhandwala A, Manne S, et al. Artificial intelligence and lung cancer: impact on improving patient outcomes. *Cancers (Basel).* 2023;15(21):536. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cancers15215236>
4. Mikhael PG, Wohlwend 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;41(12):2191-200. Disponible en: <https://doi.org/10.1200/JCO.22.01345>
5. Leng S, Bruesewitz M, Tao S, Rajendran K, Halawehish AF, Campeau NG, et al. Photon-counting detector CT: system design and clinical applications of an emerging technology. *Radiographics.* 2019;39(3):729-43. Disponible en: <https://doi.org/10.1148/rg.2019180115>
6. Symons R, Cork TE, Sahbaee P, Fuld MK, Kappler S, Folio LR, et al. Low-dose lung cancer screening with photon-counting CT: a feasibility study. *Phys Med Biol.* 2017;62(1):202-13. Disponible en: <https://doi.org/10.1088/1361-6560/62/1/202>
7. Si-Mohamed S, Boccalini S, Rodesch PA, Dessouky R, Lahoud E, Broussaud T, et al. Feasibility of lung imaging with a large field-of-view spectral photon-counting CT system. *Diagn Interv Imaging.* 2021;102(5):305-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.diii.2021.01.001>
8. Inoue A, Johnson TF, Walkoff LA, Levin DL, Hartman TE, Burke KA, et al. Lung cancer screening using clinical photon-counting detector computed tomography and energy-integrating-detector computed tomography: a prospective patient study. *J Comput Assist Tomogr.* 2023;47(2):229-35. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/RCT.00000000000001419>
9. Cherezov D, Hawkins SH, Goldgof DB, Hall LO, Liu Y, Li Q, et al. Delta radiomic features improve prediction for lung cancer incidence: a nested case-control analysis of the National Lung Screening Trial. *Cancer Med.* 2018;7(12):6340-56. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cam4.1852>
10. Binczyk F, Prazuch W, Bozek P, Polanska J. Radiomics and artificial intelligence in lung cancer screening. *Transl Lung Cancer Res.* 2021;10(2):1186-99. Disponible en: <https://doi.org/10.21037/tlcr-20-708>
11. Pan F, Feng L, Liu B, Hu Y, Wang Q. Application of radiomics in diagnosis and treatment of lung cancer. *Front Pharmacol.* 2023;14:1295511. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1295511>
12. Lee G, Park H, Bak SH, Lee HY. Radiomics in lung cancer from basic to advanced: current status and future directions. *Korean J Radiol.* 2020;21(2):159-71. Disponible en: <https://doi.org/10.3348/kjr.2019.0630>
13. Scrivener M, De Jong EEC, Van Timmeren JE, Pieters T, Ghaye B, Geets X. Radiomics applied to lung cancer: a review. *Transl Cancer Res.* 2016;5(4):398-409. Disponible en: <https://tcr.amegroups.org/article/view/8536>
14. Choi W, Oh JH, Riyahi S, Liu CJ, Jiang F, Chen W, et al. Radiomics analysis of pulmonary nodules in low-dose CT for early detection of lung cancer. *Med Phys.* 2018;45(4):1537-49. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/mp.12820>
15. Tu SJ, Wang CW, Pan KT, Wu YC, Wu CT. Localized thin-section CT with radiomics feature extraction and machine learning to classify early-detected pulmonary nodules from lung cancer screening. *Phys Med Biol.* 2018;63(6):065005. Disponible en: <https://doi.org/10.1088/1361-6560/aaafab>
16. Baeza S, Gil D, Sanchez C, Torres G, Carmezim J, Tebe C, et al. Radiomics and clinical data for the diagnosis of incidental pulmonary nodules and lung cancer screening: Radiolung integrative predictive model. *Arch Bronconeumol.* 2024;60 Suppl 2:S22-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2024.05.027>
17. Chen CH, Chang CK, Tu CY, Liao WC, Wu BR, Chou KT, et al. Radiomic features analysis in computed tomography images of lung nodule classification. *PLoS One.* 2018;13(2):e0192002. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192002>
18. Haick H, Broza YY, Mochalski P, Ruzsanyi V, Amann A. Assessment, origin, and implementation of breath volatile cancer markers. *Chem Soc Rev.* 2014;43(5):1423-49. Disponible en: <https://doi.org/10.1039/c3cs60329f>
19. Kort S, Brusse-Keizer M, Schouwink H, Citgez E, De Jongh FH, Van Putten JWG, et al. Diagnosing non-small cell lung cancer by exhaled breath profiling using an electronic nose: a multicenter validation study. *Chest.* 2023;163(3):697-706. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2022.09.042>
20. Gao Y, Chen B, Cheng X, Liu D, Li Q, Xi M, et al. Volatile organic compounds in exhaled breath: applications in cancer diagnosis and predicting treatment efficacy. *Cancer Pathog Ther.* 2024;3(1):1-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cpt.2024.12.004>
21. Wang P, Huang Q, Meng S, Mu T, Liu Z, He M, et al. Identification of lung cancer breath biomarkers based on perioperative breathomics testing: a prospective observational study. *EClinicalMedicine.* 2022;47:101384. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eclim.2022.101384>
22. V AB, Mathew P, Thomas S, Mathew L. Detection of lung cancer and stages via breath analysis using a self-made electronic nose device. *Expert Rev Mol Diagn.* 2024;24(4):341-53. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/01473715.2024.2316755>
23. Marmor HN, Zorn JT, Deppen SA, Massion PP, Grogan EL. Biomarkers in lung cancer screening: a narrative review. *Curr Chall Thorac Surg.* 2023;5:1-10. Disponible en: <https://doi.org/10.21037/ccts-20-171>
24. Desmetz C, Mange A, Maudelonde T, Solassol J. Autoantibody signatures: progress and perspectives for early cancer detection. *J Cell Mol Med.* 2011;15(10):2013-24. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2011.01355.x>
25. Omenn GS, Goodman G, Thornquist M, Barnhart S, Balmes J, Cherniack M, et al. Chemoprevention of lung cancer: the beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial (CARET) in high-risk smokers and asbestos-exposed workers. *IARC*

- Sci Publ. 1996;(136):67-85. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8791118>
26. Tang ZM, Ling ZG, Wang CM, Wu YB, Kong JL. Serum tumor-associated autoantibodies as diagnostic biomarkers for lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017;12(7):e0182117. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182117>
  27. Iorio MV, Croce CM. MicroRNA dysregulation in cancer: diagnostics, monitoring and therapeutics. A comprehensive review. *EMBO Mol Med.* 2017;9(6):852-66. Disponible en: <https://doi.org/10.15252/emmm.201707779>
  28. Abdipourbozorgbaghi M, Vancura A, Radpour R, Haefliger S. Circulating miRNA panels as a novel non-invasive diagnostic, prognostic, and potential predictive biomarkers in non-small cell lung cancer (NSCLC). *Br J Cancer.* 2024;131(8):1350-62. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41416-024-02831-3>
  29. Romeo E, Gustavsen G, Buckingham J, Cole D, Narrow D, Sozzi G, et al. System economic impact of the miRNA signature classifier (MSC) test for management of patients with suspicious lung nodules: prevention/screening. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014;90(5 Suppl):S63. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2014.08.282>
  30. Park JA, Pham D, Yalamanchili S, Twardus S, Suzuki K. Developing technologies and areas of interest in lung cancer screening adjuncts. *J Thorac Dis.* 2024;16(2):1552-64. Disponible en: <https://doi.org/10.21037/jtd-23-1326>
  31. Montani F, Marzi MJ, Dezi F, Dama E, Carletti RM, Bonizzi G, et al. miR-Test: a blood test for lung cancer early detection. *J Natl Cancer Inst.* 2015;107(6):djv063. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jnci/djv063>
  32. Duffy MJ, Diemandis EP, Crown J. Circulating tumor DNA (ctDNA) as a pan-cancer screening test: is it finally on the horizon? *Clin Chem Lab Med.* 2021;59(8):1353-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1515/cclm-2021-0171>
  33. Ooki A, Maleki Z, Tsay JJ, Goparaju C, Brait M, Turaga N, et al. A panel of novel detection and prognostic methylated DNA markers in primary non-small cell lung cancer and serum DNA. *Clin Cancer Res.* 2017;23(22):7141-52. Disponible en: <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-17-1222>
  34. Gaga M, Chorostowska-Wynimko J, Horvath I, Tammemagi MC, Shitrit D, Eisenberg VH, et al. Validation of Lung EpiCheck, a novel methylation-based blood assay, for the detection of lung cancer in European and Chinese high-risk individuals. *Eur Respir J.* 2021;57(1):2002682. Disponible en: <https://doi.org/10.1183/13993003.02682-2020>
  35. Qiang B, He F, Zeng Y. Forum on frontiers of science and technology: lifeomics and translational medicine. *Sci China Life Sci.* 2013;56(3):199-200. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11427-013-4463-7>
  36. He F. Lifeomics leads the age of grand discoveries. *Sci China Life Sci.* 2013;56(3):201-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11427-013-4464-6>
  37. Liu X, Locasale JW. Metabolomics: a primer. *Trends Biochem Sci.* 2017;42(4):274-84. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tibs.2017.01.004>
  38. Tang Z, Liang D, Deubler EL, Sarnat JA, Chow SS, Diver WR, et al. Lung cancer metabolomics: a pooled analysis in the Cancer Prevention Studies. *BMC Med.* 2024;22(1):262. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03473-1>
  39. Xu Y, Dong X, Qin C, Wang F, Cao W, Li J, et al. Metabolic biomarkers in lung cancer screening and early diagnosis (review). *Oncol Lett.* 2023;25(6):265. Disponible en: <https://doi.org/10.3892/ol.2023.13851>
  40. Gorman BR, Ji SG, Francis M, Sendamarai AK, Shi Y, Devineni P, et al. Multi-ancestry GWAS meta-analyses of lung cancer reveal susceptibility loci and elucidate smoking-independent genetic risk. *Nat Commun.* 2024;15(1):8629. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41467-024-52129-4>
  41. Amos CI, Dennis J, Wang Z, Byun J, Schumacher FR, Gayther SA, et al. The OncoArray Consortium: a network for understanding the genetic architecture of common cancers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2017;26(1):126-35. Disponible en: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-16-0106>



## Artículo especial

### Biopsia líquida como herramienta emergente en cáncer: Una mirada desde el tamizaje molecular y su uso en estadios tempranos

### Liquid biopsy as an emerging tool in cancer: a molecular screening perspective and its use in early stages

Gabriela Guerrón-Gómez<sup>1</sup>, Ixchel Mairym Rodríguez-Parada<sup>1</sup>, María Paula Gómez-Gómez<sup>2</sup>, Juan Pablo Castañeda-González<sup>3</sup>, Rafael Parra-Medina<sup>1,2,4\*</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS, Bogotá, Colombia

<sup>2</sup>Departamento de Patología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS, Bogotá, Colombia

<sup>3</sup>Departamento de Medicina interna, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS, Bogotá, Colombia

<sup>4</sup>Departamento de Patología, Instituto Nacional de Cancerología (INC), Bogotá, Colombia

Aceptado: 15 marzo 2025

Publicado: 18 noviembre 2025

\*Correspondencia: Rafael Parra-Medina. rafa.parram@gmail.com

#### Resumen

La biopsia líquida (BL) tiene como objetivo examinar en biofluidos alteraciones moleculares a través de la detección de células tumorales circulantes (CTC), ADN tumoral circulante (ctADN), ácidos nucleicos incluyendo el ADN libre de células (cfADN), ARN libre de células, entre otros. En la actualidad la BL se está consolidando como una herramienta fundamental en oncología, no solo como complemento al diagnóstico histopatológico convencional, sino también como apoyo en casos de no contar con tejido histopatológico para el estudio molecular y como seguimiento de los pacientes con mutaciones puntuales. El carácter mínimamente invasivo posiciona a esta prueba molecular como una herramienta prometedora que transformará el abordaje clínico y diagnóstico en cáncer. En los últimos años, la BL se ha consolidado principalmente en pacientes con cáncer en estadios avanzados y con alta carga de enfermedad. Sin embargo, también ha surgido como una herramienta innovadora como tamizaje molecular y en pacientes en estadios tempranos, lo cual se presenta en esta revisión narrativa destacando la evidencia actual de estudios poblacionales que han utilizado la BL en cribado poblacional, y estudios que han utilizado la BL en estadios tempranos, obteniendo resultados prometedores en estos dos escenarios. Además, en esta revisión se destacan las técnicas moleculares basadas en secuenciación de próxima generación (NGS) utilizadas en los diferentes estudios científicos.

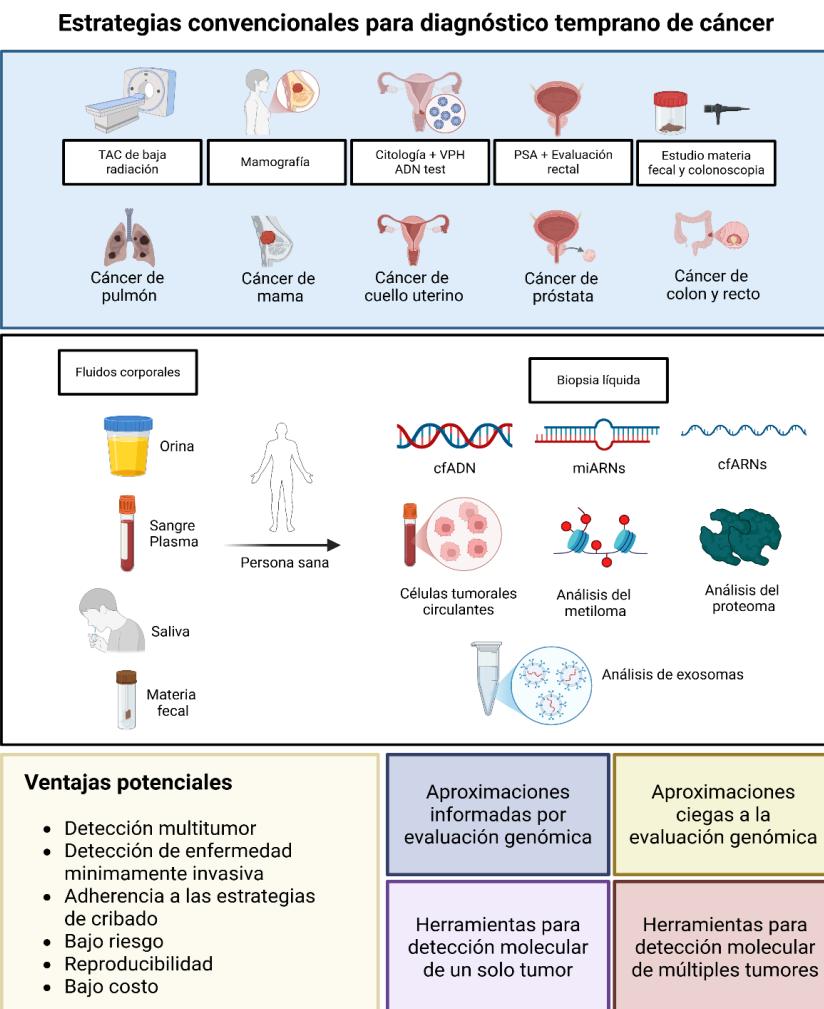
**Palabras clave:** Biopsia líquida. Cáncer. Tamizaje. Estadios tempranos.

## Abstract

Liquid biopsy (LB) aims to examine molecular alterations in biofluids by detecting circulating tumor cells (CTCs), circulating tumor DNA (ctDNA), nucleic acids, including cell-free DNA (cfDNA), and cell-free RNA, among others. Currently, LB is consolidating as a fundamental tool in oncology, complementing conventional histopathological diagnosis and supporting cases where histopathological tissue is unavailable for molecular analysis and monitoring patients with point mutations. The minimally invasive nature of this molecular test positions it as a promising tool that will transform the clinical and diagnostic approach to cancer. In recent years, LB has been established primarily in patients with advanced cancer and a high disease burden. However, it has also emerged as an innovative tool for molecular screening and early-stage patients. This narrative review presents the current evidence from population-based studies that have used BL in population screening, and from studies that have used BL in early stages, obtaining promising results in both settings. Furthermore, this review highlights the molecular techniques based on next-generation sequencing (NGS) used in various scientific studies.

**Keywords:** Liquid biopsy. Cancer. Screening. Early stages.

## Resumen gráfico



### Puntos clave

- El desafío actual de la ciencia es obtener una herramienta para realizar pruebas de detección rutinarias para diversas neoplasias sólidas y hematológicas antes de que estas causen síntomas, lo que permite aumentar la posibilidad de curación. Actualmente, existen herramientas de detección para el cáncer como la citología cervicovaginal que han impactado positivamente el control del cáncer de cuello uterino hasta en un 70% desde 1950. Otras pruebas de uso rutinario incluyen la mamografía, la colonoscopia/prueba fecal y la tomografía computarizada de baja dosis para detección del cáncer de mama, colon y recto y de pulmón, respectivamente.
- El cáncer es una enfermedad multiómica que permite gestionar diversas estrategias para el diagnóstico temprano desde una perspectiva molecular. La biopsia líquida tiene como objetivo examinar en biofluidos alteraciones moleculares a través de la detección de células tumorales circulantes (CTC), ADN tumoral circulante (ctADN), ácidos nucleicos incluyendo el ADN libre de células (cfADN), ARN libre de células, entre otros.
- En los últimos años, múltiples estudios han intentado demostrar la utilidad clínica de las biopsias líquidas para el diagnóstico temprano del cáncer, ya sea como herramientas de detección para un único cáncer o de múltiples neoplasias. Hasta la fecha, se han reportado diferentes enfoques, explotando numerosos componentes de los análisis ejecutables en los fluidos corporales. Hoy en día, las tecnologías genómicas de alto rendimiento permiten el estudio y la identificación de alteraciones genéticas y epigenéticas en ctADN, células tumorales circulantes (CTCs) y vesículas extracelulares.

## Introducción

El cáncer es la segunda causa de muerte a nivel mundial y es responsable de 9.7 millones de muertes anuales<sup>1</sup>. El cáncer de mayor mortalidad es el de pulmón (18,7%), seguido del cáncer colorrectal (9,3%), hepático (7,8%) y finalmente seno y estómago (6,8%)<sup>2</sup>. Mundialmente, el cáncer con mayor incidencia es el de pulmón (12,4%), seguido por el cáncer de seno (11,5%), colorrectal (9,6%), próstata (7,3%) y estómago (4,9%). Por género, se registran más fallecimientos relacionados con cáncer en hombres comparado con las mujeres, siendo el cáncer de pulmón el más frecuente en hombres y el de seno en mujeres<sup>2</sup>.

En países de ingresos altos, el cáncer se ha posicionado como la principal causa de muerte prematura por enfermedades no transmisibles lo que refleja cambios en los perfiles de riesgo en diferentes poblaciones y la necesidad de implementar mejores estrategias de diagnóstico y tratamiento en el futuro<sup>1,3</sup>. En la actualidad, uno de los principales objetivos en la comunidad científica es generar avances en la medicina de precisión, con el fin de ofrecer a las poblaciones un diagnóstico temprano y opciones de tratamiento personalizadas y eficaces<sup>4</sup>.

Tradicionalmente, el análisis microscópico de tejidos ha sido el estándar de oro para el diagnóstico de neoplasias; sin embargo, el diagnóstico histopatológico presenta limitaciones. Entre ellas, se encuentra su carácter invasivo, el aumento de la morbilidad en los pacientes y la escasa utilidad en estadios tempranos de la enfermedad<sup>5</sup>. Además, cuando la cantidad de tejido de la biopsia es muy pequeña, solo es posible analizar las características histopatológicas de una región del tumor, sesgando la caracterización morfológica y molecular completa. Asimismo, la biopsia no proporciona datos sobre la progresión del tumor ni su respuesta al tratamiento a lo largo del tiempo<sup>6,7</sup>. Se debe tener en cuenta que el tejido, desde que es extraído, hasta la interpretación histopatológica y posterior almacenamiento, sufre una serie de procesos preanalíticos que pueden ocasionar falsos positivos o negativos a nivel molecular<sup>8</sup>.

En los últimos años, la biopsia líquida (BL) se ha posicionado como un complemento al diagnóstico histopatológico tradicional. Al ser un método mínimamente invasivo que analiza fluidos corporales, como sangre, líquido pleural, líquido cefalorraquídeo y orina -entre otros-, permite el seguimiento a nivel molecular de los pacientes con cáncer que se encuentran en

tratamiento con quimioterapia o terapia dirigida. Dada la capacidad para detectar mutaciones relacionadas con resistencia a la terapia y variantes con impacto en la respuesta clínica, su uso es de suma importancia<sup>9</sup>. Igualmente, se ha demostrado su utilidad en pacientes que no cuentan con tejido histológico suficiente para el estudio molecular, ya sea por agotamiento del tejido o por difícil acceso anatómico<sup>10</sup>.

Para la detección de mutaciones específicas, es fundamental el uso de métodos sensibles que permitan diferenciar el ADN tumoral del ADN de células normales, con el fin de identificar aberraciones genéticas específicas del cáncer. La detección puede realizarse mediante plataformas de gen único o a través de paneles genéticos. En el primer grupo se incluyen técnicas como la PCR en tiempo real y la PCR digital, mientras que la detección basada en paneles se realiza mediante secuenciación de nueva generación (NGS)<sup>11</sup>. Para el uso de PCR se requiere de la caracterización de las mutaciones que se van a identificar, bien sean accionables o no accionables con impacto terapéutico, a través del diseño de cebadores específicos de alelo, como en el sistema de mutación refractaria a la amplificación (ARMS) o sondas (en la PCR digital). Sin embargo, debido a la cantidad de variables genéticas que pueden ser dianas terapéuticas y a su capacidad de ser detectadas mediante biopsia líquida, la NGS se ha convertido en la herramienta ideal, ya que permite analizar múltiples genes de forma simultánea para identificar variantes. En los últimos años, se ha demostrado que tiene una mayor sensibilidad y especificidad para la detección de alteraciones moleculares con impacto clínico<sup>12,13</sup>.

En la actualidad, la BL ha demostrado ser útil para la identificación de alteraciones genómicas mediante la evaluación del ctDNA (DNA tumoral circulante). Teniendo en cuenta la cantidad de ctDNA presente en el plasma y factores como el tamaño y la extensión del tumor, así como sus propiedades histológicas y funcionales, es posible detectar variantes genéticas<sup>14</sup>. La eficacia del ctADN se relaciona con la concentración de células tumorales y la tasa de recambio celular. En estadios iniciales, el ctDNA

representa una fracción mínima del cfDNA total (<1%), y en estadios avanzados, mayor al 90%, lo cual explica el aumento en la sensibilidad diagnóstica de esta prueba a medida que progresla la enfermedad<sup>15</sup>. Se ha documentado una tasa de detección de ctDNA en un 86–100% de pacientes con cáncer metastásico, mientras que en tumores localizados disminuye significativamente esta proporción, alcanzando un 49–78% en dicha enfermedad<sup>16</sup>. Un ejemplo de su utilidad es en el cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) metastásico. En este contexto, las recomendaciones de la guía europea de oncología médica (ESMO) indican que los carcinomas escamosos presentan mayores niveles de ctDNA en comparación con los adenocarcinomas, lo cual facilita su detección mediante biopsia líquida<sup>14</sup>. El objetivo de esta revisión narrativa es destacar la evidencia actual sobre su uso en la detección temprana del cáncer y su aplicación en pacientes con enfermedad en estadios iniciales.

## **Principios básicos de biopsia líquida**

La BL es el estudio de un biofluído que puede ser sangre, líquido cefalorraquídeo, orina, saliva, líquido amniótico o líquido ascítico. El objetivo es examinar las células tumorales circulantes (CTC), ADN tumoral circulante (ctADN)<sup>12</sup>, ácidos nucleicos, incluyendo el ADN libre de células (cfADN), ARN libre de células, incluido el ARNm, los ARN largos no codificantes (lncARN) y los microARN (miARN). También vesículas extracelulares (VE), plaquetas entrenadas por el tumor (TEP), proteínas y los metabolitos de este<sup>17</sup>. A continuación, se definen estos componentes celulares:

### **ADN libre circulante (cfDNA)**

Son moléculas de ADN fragmentado y libre en el plasma, que generalmente se derivan de células apoptóticas y necróticas. Su identificación es importante, ya que refleja el estado fisiológico del ADN<sup>18</sup>. Su estudio se ha centrado principalmente en la caracterización de la longitud e integridad de los fragmentos, ya que se ha demostrado que el ctDNA presenta un mayor grado de fragmentación

en comparación con el ADN libre circulante (cfDNA) de origen no tumoral<sup>18</sup>.

### **ADN tumoral circulante (ctDNA)**

Es una porción de cfDNA que pasa por el líquido corporal al ser liberado por células tumorales después de la apoptosis, necrosis o lisis de las células tumorales circulantes<sup>19</sup>. En individuos con cáncer, la cantidad total de cfDNA suele ser mayor que en personas sanas, en gran parte debido a la liberación de ctDNA por las células malignas<sup>20</sup>. El ctDNA se puede distinguir del cfDNA liberado de un tejido sano debido a la presencia de alteraciones genéticas y/o epigenéticas específicas, como reordenamientos, variaciones en el número de copias, mutaciones puntuales somáticas y marcadores de metilación propios del tumor<sup>21</sup>.

### **Células tumorales circulantes (CTCs)**

Son las células que se desprenden del tumor y viajan por el torrente sanguíneo, linfático o líquidos corporales. Se pueden encontrar como células aisladas o en grupos tumorales. Las CTCs alcanzan el sistema circulatorio mediante la transición epitelio-mesenquimal, la intravasación activa o por desprendimiento pasivo del tumor primario<sup>21</sup>. Estas células tienen la capacidad de organizarse en otras partes del cuerpo, distintas de la zona del tumor primario, y causar metástasis<sup>7</sup>.

### **ARN tumoral circulante (ctRNA)**

El ARN tumoral circulante (ctRNA) es una fracción del ARN libre que proviene de células tumorales y ofrece información sobre la actividad genética del tumor en tiempo real. Su análisis permite detectar perfiles de expresión génica asociados al diagnóstico, pronóstico y respuesta al tratamiento<sup>22</sup>. Además, algunos ctRNAs, como ciertos microARNs, se proponen como biomarcadores no invasivos útiles en distintos tipos de cáncer<sup>23</sup>.

### **MicroARN (miRNAs)**

Son nucleótidos monocatenarios endógenos (18-25 nucleótidos de longitud), que intervienen en la

regulación de múltiples procesos celulares mediante la modulación de la traducción del ARN. Se considera un biomarcador ampliamente estudiado en BL, especialmente por su utilidad para el diagnóstico y tratamiento del cáncer, debido a sus altas concentraciones y estabilidad en plasma<sup>24,25</sup>. Los miARNs más investigados en el contexto del cáncer son miR-21 y mi-R155, los cuales han demostrado actuar como oncogenes en diversos tipos de cáncer. El reto actual se centra en determinar si poseen suficiente especificidad y sensibilidad para el diagnóstico de los diferentes tipos de cáncer, especialmente en estadios tempranos<sup>25,26</sup>.

### **ARN largo no codificante (lncRNAs)**

A este grupo pertenecen los ARN no codificantes (ncARN) que poseen más de 200 nucleótidos. Se ha demostrado que desempeñan un papel importante en la patogénesis del cáncer, al regular activadores transcripcionales claves<sup>25,27</sup>. Los lncRNAs se pueden detectar en la circulación y se han propuesto como biomarcadores prometedores para el estudio del cáncer. Entre los principales lncRNAs relacionados con el cáncer están PVT1, MALAT1 y HOTAIR<sup>28,29</sup>.

### **Vesículas extracelulares (EVs)**

Son partículas nanométricas ligadas a lípidos que son liberadas por las células al espacio extracelular tanto en condiciones normales como patológicas<sup>30</sup>. Dentro de este grupo se incluyen los exosomas, ectosomas, microvesículas, cuerpos apoptóticos, entre otros<sup>20,31</sup>. En su interior pueden contener ADN, ARN, microARN y proteínas. Su papel es fundamental en la comunicación intercelular, la evasión de la respuesta inmune, la angiogénesis, el crecimiento del tumor y el desarrollo de metástasis<sup>32,33</sup>. En general, son elementos clave para el estudio de la progresión del cáncer.

### **Plaquetas educadas por el tumor (TEP)**

Corresponden a plaquetas que interactúan con células tumorales, adquiriendo así información sobre el comportamiento tumoral. Participan en respuestas locales y sistémicas relacionadas con el crecimiento

tumoral<sup>33</sup>. Debido a su abundancia en sangre y su fácil aislamiento, representan un objetivo importante para el estudio del cáncer mediante BL<sup>20,33</sup>.

### **Uso de la biopsia líquida para el tamizaje molecular del cáncer**

La detección temprana del cáncer es fundamental para mejorar el pronóstico y la sobrevida de los pacientes, lo cual permite intervenir para prevenir la progresión de la enfermedad. Sin embargo, muchas veces los tumores malignos en fases iniciales son asintomáticos y difíciles de identificar con las herramientas convencionales. En este contexto, la BL ha cobrado un interés creciente como método no invasivo que permite detectar señales tumorales a través de fluidos corporales. Esta técnica tiene el potencial de innovar en el diagnóstico del cáncer, al permitir un monitoreo más constante, seguro y accesible, especialmente en poblaciones en riesgo o donde los recursos diagnósticos son limitados<sup>34</sup>. En los últimos años, las tecnologías en BL han avanzado significativamente, posicionándose como una herramienta prometedora para la detección temprana del cáncer. Entre ellas, destaca la detección de ctADN, que podría permitir la identificación de diferentes tumores. Esto representa una ventaja frente a los métodos de cribado convencionales<sup>35</sup>.

El estudio PATHFINDER realizado en siete hospitales oncológicos de Estados Unidos para la detección temprana de diferentes tipos de tumores en adultos asintomáticos, evaluó la viabilidad de la BL para la detección de cáncer en una cohorte de 6.662 adultos mayores de 50 años<sup>36</sup>. Mediante el análisis de metilación en cfDNA, se logró identificar señales de cáncer en una fase presintomática, lo que permitió orientar estudios diagnósticos específicos según el tipo de neoplasia. Se detectaron indicios de la presencia de células tumorales en el 1,4% de los participantes, con un 38% de verdaderos positivos<sup>36</sup>. Asimismo, se logró que la mayoría de los participantes fuera evaluada mediante pruebas de laboratorio e imágenes oportunas, con un número reducido de procedimientos invasivos. Estos resultados demuestran el potencial de las pruebas de detección precoz

de múltiples tipos de cáncer (MCED por sus cifras en inglés) como una herramienta útil en el cribado oncológico temprano, y subrayan la importancia de seguir investigando su utilidad clínica y optimizando su precisión diagnóstica<sup>36</sup>.

El programa GRAIL-MCED, actualmente en desarrollo en el Reino Unido, evalúa el uso de BL como herramienta de tamizaje para la detección temprana de más de 50 tipos de tumores malignos mediante la prueba Galleri, un test sanguíneo que detecta ctDNA con alteraciones de metilación y puede sugerir el tejido de origen del tumor. En su fase actual, se lleva a cabo un ensayo aleatorizado y controlado con más de 140.000 participantes entre 50 y 77 años<sup>37</sup>. El objetivo principal es observar un cambio en el estadio al momento del diagnóstico, con análisis de mortalidad específica por cáncer tras cinco años de seguimiento. Aunque la sensibilidad global de la prueba para cáncer en estadio temprano es limitada (27,5%), aumenta al 52,8% cuando se enfoca en 12 tipos de cáncer de alta necesidad clínica, como los de páncreas, hígado, vías biliares, esófago, ovario y estómago, que carecen de métodos efectivos de tamizaje y suelen diagnosticarse en etapas avanzadas. El estudio piloto podría extenderse a un millón de personas entre 2024 y 2026, busca evaluar la viabilidad de implementar este sistema a gran escala y generar evidencia para respaldar o no su adopción como estrategia nacional de tamizaje<sup>37</sup>.

Si bien los niveles de ctDNA en estadios iniciales suelen ser bajos, estudios recientes han demostrado su presencia en la mayoría de los pacientes oncológicos, con un valor pronóstico significativo. Gracias al perfilado Personalizado del Cáncer mediante Secuenciación Profunda (CAPP-Seq por sus siglas en inglés), una técnica de secuenciación profunda altamente sensible, se han detectado mutaciones específicas del ctDNA incluso en concentraciones muy bajas<sup>38</sup>. Esta metodología emplea paneles de genes que incluyen las mutaciones más frecuentes en cáncer de pulmón y permite una detección precisa gracias a herramientas bioinformáticas que ayudan a diferenciar las verdaderas mutaciones tumorales de posibles errores de secuenciación

o cambios genéticos que no están relacionados con el cáncer. Además, se desarrolló el algoritmo Lung-CLiP (Lung Cancer Likelihood in Plasma), un modelo de inteligencia artificial que analiza diversas características del ADN libre circulante, como mutaciones y patrones de fragmentación, para estimar la probabilidad de que un paciente tenga cáncer de pulmón, sin necesidad de conocer previamente el tumor<sup>38</sup>. Tanto CAPP-Seq como Lung-CLiP son métodos aplicados en biopsia líquida para detectar y analizar ctDNA en sangre, facilitando el diagnóstico temprano y la estratificación del cáncer de pulmón<sup>38</sup>.

Otra aplicación de la BL para la detección temprana es el uso de saliva, que ha comenzado a ganar reconocimiento como una muestra biológica útil para la detección de enfermedades sistémicas, incluido el cáncer. Wong et al., en la Universidad de California, de Estados Unidos, desarrollaron la tecnología EFIRM (Electric Field-Induced Release and Measurement), una plataforma que permite detectar de manera rápida y directa mutaciones frecuentes en ctADN y miARN en muestras de plasma y saliva, sin necesidad de realizar una extracción previa del material genético<sup>39</sup>. Esta tecnología ha demostrado ser capaz de identificar fragmentos ultracortos de ctADN, lo que la convierte en una herramienta prometedora para detectar el cáncer en fases tempranas, cuando la presencia de material tumoral en circulación es muy baja. Por su simplicidad y precisión, EFIRM podría facilitar la implementación de pruebas de detección en entornos clínicos cotidianos, ayudando a mejorar el diagnóstico temprano<sup>39</sup>. Así Asimismo, la BL ha emergido como una herramienta prometedora en el diagnóstico temprano del cáncer de próstata, especialmente en hombres con PSA en rangos límite (2–10 ng/mL)<sup>40</sup>. El test ExoDx™ Prostate IntelliScore (EPI), basado en orina, detecta la expresión de tres genes (*ERG*, *PC3* y *SPDEF*) asociados a cáncer de alto grado. Validado prospectivamente, permite evitar hasta un 26% de biopsias innecesarias con un valor predictivo negativo del 89%, siendo reconocido por las National Comprehensive Cancer Network Guidelines (NCCN)<sup>40</sup>. Otra

prueba similar, SelectMDx, analiza los genes *HOXC6* y *DLX1* y ha mostrado evitar aproximadamente el 35% de las biopsias, con valores predictivos negativos en torno al 95%. Ambos ensayos pueden mejorar su precisión cuando se combinan con otros biomarcadores o con imágenes como la resonancia magnética multiparamétrica (mpMRI). Esta última, por sí sola, ha demostrado alta eficacia en la detección de cáncer clínicamente significativo, especialmente en pacientes con biopsias previas negativas<sup>40</sup>. A pesar del avance de estas herramientas, aún no se ha definido la mejor manera de integrarlas para maximizar su rendimiento diagnóstico.

Por otro lado, el uso de inteligencia artificial también se ha implementado para la detección temprana de cáncer en BL. Recientemente se evaluó la utilidad de un método basado en digestión enzimática sensible a metilación (MRE-Seq), combinado con un modelo de predicción basado en redes neuronales profundas, para analizar patrones de metilación en ADN libre circulante<sup>41</sup>. El análisis se centró en 63.266 sitios CpG (secuencias del ADN donde una citosina es seguida de una guanina y que suelen estar sujetas a metilación), con el objetivo de identificar la presencia de cáncer colorrectal y de pulmón en pacientes sanos. El modelo logró una precisión alta, con un AUC de 0,978 y sensibilidad del 78,1% para cáncer colorrectal, y un AUC de 0,956 con sensibilidad del 66,3% para cáncer de pulmón, ambos con una especificidad del 99,2%. Incluso en estadios iniciales, la sensibilidad fue adecuada<sup>41</sup>. Este hallazgo respalda el uso del perfil epigenético en cfDNA como una herramienta prometedora para el tamizaje oncológico no invasivo.

## Biopsia líquida en estadios tempranos

En los últimos años, el uso de la biopsia líquida ha cobrado relevancia en el abordaje del cáncer en estadios tempranos. Este término se refiere a fases iniciales de la enfermedad, cuando el tumor aún se encuentra localizado y no se ha diseminado a otras partes del cuerpo<sup>42</sup>. Si bien las CTCs se encuentran presentes en la mayoría de los tumores en estadios avanzados, su sensibilidad en tumores en estadios

tempranos (baja carga tumoral) es incierta<sup>17</sup>. El estudio CCGA (Circulating Cell-free Genome Atlas) se diseñó con el objetivo de validar una prueba de BL para su posible uso en programas de tamizaje poblacional<sup>43</sup>. La prueba se basa en el análisis de cfDNA obtenido de muestras de sangre, con la finalidad de detectar señales tumorales y estimar el tejido de origen del cáncer. La prueba mostró una especificidad del 99,5%. La sensibilidad general fue del 51,5%, aumentando según el estadio: 16,8% en estadio I, 40,4% en estadio II, 77% en estadio III y 90,1% en estadio IV. En los 12 tipos de cáncer definidos como de alta prioridad clínica (esófago, estómago, hígado, pulmón, ovario, páncreas, vejiga, colorrectal, cabeza y cuello, linfoma, sistema nervioso central y hematolinfoides) la sensibilidad combinada en estadios I a III fue del 67,6%<sup>43</sup>. Además, la prueba logró identificar correctamente el origen del tumor en casi el 89% de los casos positivos. Se demostró que la BL basada en cfDNA puede detectar múltiples tipos de cáncer con alta especificidad y una sensibilidad aceptable en etapas tempranas, lo que respalda su uso potencial como herramienta de tamizaje poblacional<sup>43</sup>.

El uso de la BL en la secuenciación dirigida en profundidad (es decir, enfocada en un conjunto específico de genes relevantes y realizada con alta cobertura para detectar variantes de baja frecuencia) también ha demostrado ser de utilidad para el análisis molecular del cáncer de mama en estadios tempranos. En Japón, se realizó un estudio piloto para evaluar la utilidad clínica del panel Oncomine Pan-Cancer en 109 pacientes con cáncer de mama, incluyendo estadios tempranos. La detección de ctDNA fue posible en el 40% de los casos tras excluir variantes asociadas a hematopoyesis clonal, con tasas de detección del 38% y 36% en estadios I y II-III, respectivamente. Para el cáncer de mama, la importancia de este hallazgo radica en los bajos niveles de ctDNA circulantes en este tipo de tumor<sup>44</sup>. Para lograr la elevada sensibilidad, el estudio integró técnicas como el etiquetado molecular único (UMT), que permite distinguir errores técnicos de mutaciones reales, y además implementó la secuenciación

paralela del ADN de leucocitos con el fin de identificar y excluir variantes no tumorales. Se logró identificar alteraciones relevantes en genes como *TP53*, *PIK3CA* y *AKT1*, con implicaciones terapéuticas. En conjunto, estos resultados respaldan el uso de BL como una herramienta complementaria en el abordaje del cáncer de mama en estadios iniciales<sup>44</sup>. De manera similar, se ha demostrado que el ctADN puede utilizarse para el diagnóstico precoz del cáncer de pulmón (estadios I o II) con buena sensibilidad y especificidad<sup>13</sup>. Debido al avance de técnicas secuenciación de alta sensibilidad como TEC-Seq (*Targeted Error Correction Sequencing*), es posible detectar mutaciones específicas en el ctDNA presente en la sangre, incluso cuando el tumor aún no es clínicamente evidente. TEC-Seq es una técnica que combina la identificación de genes comúnmente alterados en cáncer con NGS, incorporando un riguroso sistema de corrección de errores que permite identificar alteraciones genéticas que tienen muy baja frecuencia, con alta especificidad. En el estudio publicado por Phallen et al., se detectaron mutaciones somáticas (alteraciones genéticas adquiridas por las células tumorales que no están presentes en el ADN normal del paciente) en el ctDNA de aproximadamente el 59% de los pacientes con cáncer de pulmón en estadios I o II<sup>45</sup>. Además, se evidenció una alta concordancia entre las mutaciones encontradas en sangre y las presentes en las muestras tumorales, lo que respalda la implementación de este método<sup>45</sup>. Esta alternativa ofrece una opción no invasiva para detectar de manera precoz el cáncer de pulmón y podría aplicarse en programas de tamizaje dirigidos a poblaciones de alto riesgo, facilitando un diagnóstico oportuno y mejorando significativamente el pronóstico de los pacientes.

Además de su potencial para la detección de múltiples tipos de cáncer, se ha demostrado que la detección de ctADN inmediatamente después de finalizar el tratamiento o durante la vigilancia predice un alto riesgo de recurrencia en cánceres de mama en estadios tempranos, colorrectales, de pulmón y de vejiga. La ESMO ha propuesto de manera reciente el uso del ctADN para la caracterización temprana de la

enfermedad<sup>14</sup>. La relevancia en estadios tempranos de esta prueba se observa en la detección de enfermedad residual molecular (MRD por sus siglas en inglés) después del tratamiento local definitivo para tumores sólidos, detectable únicamente mediante técnicas moleculares como la PCR, secuenciación genómica o el análisis de CTC<sup>14</sup>. También permite detectar de manera temprana la recaída molecular, es decir, la presencia de enfermedad residual no visible clínicamente, pero identificable a nivel molecular durante el tratamiento adyuvante o el seguimiento. La especificidad para predecir recaída es del 90% si no se administra ningún tratamiento adicional después del resultado positivo de la prueba y la sensibilidad aproximada del 50% para la detección de MRD<sup>14</sup>.

### Técnicas para la detección de biopsia líquida en tamizaje molecular y en estadios tempranos

Para el estudio de los diferentes biomarcadores en el diagnóstico del cáncer se prefiere el uso del plasma, pues el suero tiene la desventaja de presentar con el tiempo lisis de las células sanguíneas y esto interfiere con el correcto análisis de la muestra<sup>33</sup>. Los biomarcadores más utilizados suelen ser el cfDNA y, dentro de este, el ctDNA. Uno de los principales retos en el estudio de este tipo de moléculas es la cantidad de ctDNA que se puede analizar, ya que en ocasiones la proporción de este dentro del fragmento total de cfDNA es tan baja como 0,01% e incluso menor en estadios tempranos de la enfermedad. Es por este tipo de dificultades que se ha convertido en una necesidad encontrar diversas plataformas de alta precisión con capacidades y características únicas para el estudio de cada biomarcador<sup>46</sup>.

En términos generales, los métodos de detección en BL se pueden clasificar en dos grupos según el enfoque:

**Método dirigido:** donde los paneles están diseñados para secuenciar regiones genómicas específicas, es decir, identifican mutaciones frecuentes en

el cáncer que va a ser estudiado. Su principal ventaja es que proporcionan información detallada de los objetivos seleccionados, lo que aumenta la sensibilidad para detectar mutaciones en estadios tempranos de la enfermedad<sup>47</sup>. La desventaja es que, al ser tan específico, puede pasar por alto mutaciones fuera de las regiones seleccionadas o aquellas que sean nuevas o inesperadas. Entre este grupo encontramos técnicas como: Tam-seq, Safe-seqS, CAPP-seq, Q-PCR, BEAming<sup>47</sup>.

**Método no dirigido:** proporciona una secuenciación completa y general de todo el genoma o exoma. Su principal ventaja es que de esta forma se pueden identificar mutaciones nuevas o inesperadas en los diferentes tipos de cáncer, lo que lo hace una gran herramienta experimental. Sin embargo, dado su abordaje general, puede pasar por alto mutaciones de baja frecuencia en regiones específicas, lo que disminuye su sensibilidad. Entre estos podemos encontrar la secuenciación del genoma completo (WGS, por sus siglas en inglés) y la secuenciación del exoma completo (WES, por sus siglas en inglés)<sup>48</sup>. Es importante resaltar que ningún método es superior al otro, pues poseen enfoques diferentes y su viabilidad depende del biomarcador a identificar, el tipo de cáncer, el estadio de la enfermedad y el objetivo clínico de estudio.

A continuación se describirán las principales plataformas utilizadas en BL, clasificadas según la tecnología empleada para su realización: 1) NGS, en la actualidad es ampliamente utilizada debido a las múltiples ventajas que ofrece para el análisis de la biopsia líquida, entre ellas la posibilidad de emplear pequeñas cantidades de material genético para la generación de bibliotecas genómicas con esta información, así como su capacidad de identificar una amplia gama de alteraciones genómicas<sup>49</sup>. 2) Reacción en cadena de la polimerasa, en sus distintas variantes (digital PCR [dPCR], Real time PCR [RT-PCR])<sup>50</sup> (**Figura 1**). Se busca destacar sus ventajas, limitaciones y evidencia de su uso en estadios tempranos del cáncer.



Figura 1. Técnicas moleculares actuales utilizadas en biopsia líquida para la detección temprana del cáncer.

## Plataformas utilizadas en secuenciación de nueva generación (NGS)

**Deep Sequencing:** Es una técnica avanzada de secuenciación que permite una detección altamente sensible y específica del ctDNA. Permite evaluar múltiples biomarcadores simultáneamente; mediante esta técnica se han podido detectar mutaciones con una frecuencia alélica de hasta 0,2%<sup>51</sup>. Entre sus limitaciones se encuentra la necesidad de realizar un mayor número de secuenciaciones para detectar mutaciones con baja frecuencia alélica, lo que incrementa los costos<sup>52</sup>. Uchida et al. identificaron, en 288 pacientes con NSCLC, mutaciones del EGFR en el ctADN. Las mutaciones se buscaron en >100.000 lecturas obtenidas de cada región del exón, encontrando una sensibilidad para la detección de delecciones del exón 19 en estadios tempranos (IA-IIIA) de solo el 22,2% y en estadios tardíos (IIIB-IV) del 72,7%)<sup>53</sup>.

**TAm-Seq (Tagged-Amplicon Deep Sequencing):** Mediante esta técnica se busca amplificar regiones específicas de interés. Utiliza cebadores dirigidos a zonas concretas para realizar una fase inicial de preamplificación; posteriormente, las plantillas obtenidas se someten a un proceso de amplificación individual. Su principal desventaja radica en que solo detecta mutaciones conocidas y presenta

dificultades en la detección de mutaciones en regiones genómicas altamente repetitivas<sup>54</sup>. Gale et al. realizaron un estudio comparativo entre la plataforma de biopsia líquida InVision, que utiliza la tecnología mejorada TAm-Seq y la dPCR para el análisis de variantes de un solo nucleótido. El estudio demostró que eTAM-Seq es comparable a dPCR, altamente específico y sensible para la detección de mutaciones de baja frecuencia. Detectó el 94,08% de las mutaciones en una fracción alélica del 0,25%-0,33%, con una especificidad del 99,9%<sup>55</sup>.

**Safe-SeqS (Safe-Sequencing System):** Este sistema emplea “códigos de barras” moleculares para etiquetar cada molécula de ADN antes de la amplificación. Combina la secuenciación profunda y la amplificación por PCR con identificadores moleculares únicos (UMIs)<sup>56</sup>. Esta herramienta permite identificar mutaciones puntuales conocidas y variaciones en el número de copias. Entre sus ventajas se destaca la capacidad de identificar y corregir errores de secuenciación. Su principal limitación radica en la necesidad de contar con una cantidad suficiente de ctDNA en la muestra para garantizar una detección precisa, lo que restringe su uso en estadios tempranos de la enfermedad, donde los tumores no siempre liberan una cantidad abundante de ctDNA a la circulación<sup>57</sup>. Fredebohm et al. realizaron un ensayo

para identificar mutaciones de KIT en pacientes con tumores colorrectales y del estroma gastrointestinal (GIST) mediante Safe-SeqS, encontrando que este método permite la detección de variaciones de secuencia de novo con una especificidad del 98,9%. Asimismo, sugieren el uso de esta herramienta para el genotipado de tumores GIST antes del tratamiento, así como para la monitorización posterior de mutaciones de resistencia en pacientes que reciben terapia dirigida<sup>58</sup>.

**FAST-SeqS (Fast Aneuploidy Screening Test-Sequencing System):** Es una técnica de secuenciación masiva que utiliza pares de cebadores para amplificar secuencias repetitivas del genoma. Ha sido adaptada para la detección de aneuploidías en ctDNA<sup>58</sup>. Su principal beneficio radica en que no requiere conocimiento previo de la composición tumoral, además de ser un método rápido y de bajo costo. Sin embargo, su desventaja principal es la disminución de sensibilidad en muestras donde la fracción de ctDNA es menor al 10%<sup>57</sup>. No es un método adecuado para la detección de alteraciones genéticas específicas, ni para el análisis de la heterogeneidad del tumor. El uso de FAST-SeqS en estadios tempranos del cáncer es limitado, debido a la baja liberación de ctDNA a la circulación en estas etapas<sup>58</sup>.

**CAPP-Seq (Cancer Personalized Profiling by Deep Sequencing):** Es una técnica que combina la captura por afinidad híbrida de múltiples regiones genómicas con la secuenciación profunda y un sistema bioinformático especializado<sup>59</sup>. Inicialmente, se definen áreas mutadas recurrentes, luego, mediante oligonucleótidos biotinilados (selectores) complementarios a estas regiones, se realiza la hibridación de los selectores con el área de interés<sup>60</sup>. Finalmente, se lleva a cabo la secuenciación profunda de la región seleccionada. Su principal ventaja es la capacidad de detectar concentraciones extremadamente bajas de ctDNA, lo cual es especialmente útil en estadios tempranos del cáncer<sup>61</sup>. Esta técnica permite detectar múltiples mutaciones, reordenamientos, alteraciones en el número de copias e incluso variantes de un solo nucleótido. Entre sus limitaciones se encuentra la detección únicamente

de mutaciones conocidas, su complejidad técnica y alto costo<sup>62</sup>. CAPP-Seq se ha utilizado para el diagnóstico del NSCLC, mostrando buenos resultados al detectar mutaciones del EGFR con una sensibilidad alélica de hasta el 0,02% y una especificidad del 96%. La versión mejorada, CAPP-Seq con iDES (*Integrated Digital Error Suppression*), detectó mutaciones del EGFR con una frecuencia alélica tan baja como 0,004%<sup>59,61</sup>.

## Plataformas utilizadas en reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

**ddPCR (Droplet-digital PCR):** Se realiza mediante la emulsión de gotas de agua-aceite. Cada gota contiene una sola cadena de ADN, la cual, en caso de estar mutada o no, se puede diferenciar mediante citometría de flujo. Al realizar esta técnica solo se pueden cribar variantes conocidas. Su principal desventaja radica en el limitado número de genes que puede identificar en una sola reacción<sup>60,63</sup>.

**BEAMing (Beads, Emulsion, Amplification and Magnetics):** En esta técnica se utilizan gotas de agua en una emulsión de aceite que contiene cebadores, reactivos y esferas magnéticas con sondas de hibridación específicas. Estas esferas son procesadas con citometría de flujo<sup>63</sup>. Ha demostrado ser una técnica altamente sensible y específica en la detección de mutaciones en estadios tempranos de cáncer de pulmón.

Estrategias recientemente empleadas para obtener firmas fragmentómicas son las *linked-read sequencing*, que extrae información extensa de lecturas cortas, así como el enfoque DELFI (*DNA evaluation of fragments for early interception*), el cual se utiliza para la detección temprana del cáncer<sup>20</sup>. Igualmente, se utiliza el método *hybrid capture sequencing* para evaluar la longitud de los fragmentos de ctDNA y para la detección de la enfermedad mínima residual (MRD). También la tecnología de *long-read sequencing* permite la lectura de fragmentos largos de ácidos nucleicos, así como los patrones de metilación. Asimismo, existen los métodos epigenéticos, que evalúan la metilación de islas CpG en genes de supresión tumoral asociados con la carcinogénesis<sup>33</sup>.

## Retos y desafíos de la biopsia líquida

Existen diversos retos a enfrentar, dado que, a pesar de los avances significativos en la aplicación de la BL en oncología, aún persisten limitaciones técnicas que obstaculizan su adecuada implementación. Uno de los principales desafíos es el costo de las pruebas y la baja sensibilidad en estadios tempranos de la enfermedad<sup>64</sup>, lo cual disminuye su precisión diagnóstica. Esto se atribuye a la escasa concentración de ctDNA en circulación en el torrente sanguíneo, lo cual incrementa el riesgo de falsos negativos y reduce su utilidad en el diagnóstico temprano. A esto se suma la dificultad para identificar el órgano de origen del tumor cuando no existe un contexto clínico definido, lo cual restringe su aplicación en escenarios de cribado<sup>64</sup>.

A su vez, constituye un desafío significativo la heterogeneidad tumoral en la precisión de la BL, dado que la variabilidad genética dentro de un mismo tumor, como en los sitios metastásicos, puede generar una representación genética incompleta en el análisis de ctADN, lo cual dificulta la identificación de todos los clones tumorales<sup>65</sup>. Esta diversidad complica la toma de decisiones terapéuticas y la evaluación pronóstica, al no ser posible detectar todos los componentes tumorales. Adicionalmente, la falta de uniformidad agravada por fenómenos biológicos como la hematopoyesis clonal puede generar falsos positivos, especialmente en contextos de tamizaje poblacional debido a la aparición de mutaciones somáticas en pacientes sin neoplasias<sup>65</sup>.

Adicionalmente, la falta de estandarización en los protocolos de procesamiento y análisis de muestras sigue representando un desafío para su implementación generalizada en la práctica clínica, lo que incrementa el costo y la accesibilidad de las pruebas de BL<sup>65</sup>. La integración de las BL en los trabajos clínicos actuales exige superar desafíos logísticos, incluyendo una adecuada capacitación del personal de salud y las poblaciones seleccionadas, dado que la mayoría de sus contextos son controlados y limitados. Esto destaca la necesidad de realizar estudios en distintas instituciones diseñados para

tener seguimiento a lo largo del tiempo, con la meta de validar su uso rutinario en distintos escenarios clínicos<sup>64</sup>.

El futuro de los avances tecnológicos está encaminado a incrementar las capacidades y aplicaciones de la BL en el futuro, con el potencial de transformar el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer<sup>66</sup>. Su desarrollo estará involucrado directamente con elementos como el acceso y la disponibilidad generalizada para una mayor población, lo cual será fundamental para aprovechar todo el potencial en la atención, diagnóstico y tratamiento clínico.

## Conclusiones

La BL se está consolidando como una herramienta fundamental en la oncología, no solo como complemento al diagnóstico histopatológico convencional, sino también como estrategia emergente para la detección y seguimiento en estadios tempranos y como tamizaje molecular. El carácter mínimamente invasivo de esta prueba y su potencial para el monitoreo en tiempo real de la enfermedad la posicionan como una prometedora tecnología que transformará el abordaje clínico y diagnóstico de esta patología.

En estadios tempranos del cáncer, caracterizados por una baja carga tumoral y una limitada eficacia en los métodos diagnósticos convencionales, la BL ha adquirido una utilidad cada vez mayor. El avance de tecnologías altamente sensibles, como CAPP-Seq, TEC-Seq y modelos de inteligencia artificial como Lung-CLIP, identifican alteraciones moleculares incluso cuando el ctDNA circulante se encuentra en niveles mínimos, ampliando significativamente las oportunidades para un diagnóstico temprano y oportuno, una adecuada estratificación pronóstica y la detección de enfermedad residual mínima. Por otro lado, estudios como PATHFINDER, CCGA y GRAIL-MCED han aportado evidencia sólida sobre el uso de la BL como herramienta de cribado poblacional multitudinal, con una especificidad alta y una sensibilidad aceptable, especialmente en tumores sin métodos efectivos de detección temprana. Además, nuevas fuentes biológicas como saliva y

orina, y biomarcadores como los miARN, lncRNA, vesículas extracelulares y las plaquetas educadas por el tumor permiten que se abran nuevas rutas para ampliar la aplicación de esta herramienta.

Si bien la evidencia ha demostrado beneficios clínicos claros, aún persisten retos que deben abordarse para garantizar su adopción generalizada a nivel mundial. Entre estos desafíos se incluyen la estandarización de las técnicas, la mejora de la sensibilidad en estudios tempranos con baja carga tumoral, la validación clínica en diversas poblaciones y la sostenibilidad económica de su implementación a nivel tanto nacional como internacional. La BL representa un avance significativo en el diagnóstico y manejo del cáncer. Su integración progresiva en la práctica clínica ofrece la posibilidad de identificar la enfermedad en etapas más tempranas y de manera más precisa, así como de personalizar los tratamientos según las características moleculares de cada paciente, con el fin de mejorar los desenlaces a largo plazo. A medida que se superen las barreras técnicas y se acumulen más estudios con evidencia científica de calidad, es posible que la BL se convierta en una herramienta de uso rutinario en el manejo del cáncer, capaz de redefinir los estándares de diagnóstico, monitoreo y tratamiento.

## Financiamiento

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento de los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

## Contribución de autoría

Los autores certifican haber contribuido de igual manera con la concepción, diseño, material científico e intelectual y redacción del manuscrito.

## Referencias

1. Bray F, Laversanne M, Cao B, Varghese C, Mikkelsen B, Weiderpass E, et al. Comparing cancer and cardiovascular disease trends in 20 middle- or high-income countries 2000–19: a pointer to national trajectories towards achieving Sustainable Development Goal target 3.4. *Cancer Treat Rev.* 2021;100:.
2. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, et al. Cancer statistics for the year 2020: an overview. *Int J Cancer.* 2021 Aug 15;149(4):778-89.
3. de Souza JA, Hunt B, Asirwa FC, Adebamowo C, Lopes G. Global health equity: cancer care outcome disparities in high-, middle-, and low-income countries. *J Clin Oncol.* 2016;34(1):6-13. Disponible en: <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.62.2860>
4. Johnson KB, Wei WQ, Weeraratne D, Frisse ME, Misulis K, Rhee K, Zhao J, Snowdon JL. Precision medicine, AI, and the future of personalized health care. *Clin Transl Sci.* 2021;14(1):86-93. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/cts.12884>
5. Bray J, Eward W, Breen M. Evaluating the relevance of surgical margins. Part one: the problems with current methodology. *Vet Comp Oncol.* 2023;21:1-11.
6. Hirahata T, ul Quraish R, Quraish A ul, ul Quraish S, Naz M, Razzaq MA. Liquid biopsy: a distinctive approach to the diagnosis and prognosis of cancer. *Cancer Inform.* 2022;21:.
7. Ho HY, Chung KS, Kan CM, Wong SC. Liquid biopsy in the clinical management of cancers. *Int J Mol Sci.* 2024;25:.
8. Kapila SN, Boaz K, Natarajan S. The post-analytical phase of histopathology practice: storage, retention and use of human tissue specimens. *Int J Appl Basic Med Res.* 2016;6(1):3-7. Disponible en: <https://doi.org/10.4103/2229-516X.173982>
9. Ma L, Guo H, Zhao Y, Liu Z, Wang C, Bu J, et al. Liquid biopsy in cancer: current status, challenges and future prospects. *Signal Transduct Target Ther.* 2024 Dec 2;9(1):336. [Internet]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/39617822>
10. Isla D, Lozano MD, Paz-Ares L, Salas C, de Castro J, Conde E, et al. New update to the guidelines on testing predictive biomarkers in non-small-cell lung cancer: a national consensus of the Spanish Society of Pathology and the Spanish Society of Medical Oncology. *Clin Transl Oncol.* 2023 May 1;25(5):1252-67.
11. Cheung AHK, Chow C, To KF. Latest development of liquid biopsy. *J Thorac Dis.* 2018;10(Suppl):S1645-51.
12. Garcia J, Kamps-Hughes N, Geiguer F, Couraud S, Sarver B, Payen L, et al. Sensitivity, specificity, and accuracy of a liquid biopsy approach utilizing molecular amplification pools. *Sci Rep.* 2021 Dec 1;11(1):.
13. Chen M, Zhao H. Next-generation sequencing in liquid biopsy: cancer screening and early detection. *Hum Genomics.* 2019;13:34.
14. Pascual J, Attard G, Bidard FC, Curigliano G, De Mattos-Arruda L, Diehn M, et al. ESMO recommendations on the use of circulating tumour DNA assays for patients with cancer: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group. *Ann Oncol.* 2022 Aug 1;33(8):750-68.
15. Bartolomucci A, Nobrega M, Ferrier T, Dickinson K, Kaorey N, Nadeau A, et al. Circulating tumor DNA to monitor treatment response in solid tumors and advance precision oncology. *NPJ Precis Oncol.* 2025;9:.

16. Bettegowda C, Sausen M, Leary RJ, Kinde I, Wang Y, Agrawal N, et al. Detection of circulating tumor DNA in early- and late-stage human malignancies. *Sci Transl Med.* 2014 Feb 19;6(224):.
17. Cree IA. Liquid biopsy for cancer patients: principles and practice. *Pathogenesis.* 2015;2:1-4.
18. Qi T, Pan M, Shi H, Wang L, Bai Y, Ge Q. Cell-free DNA fragmentomics: the novel promising biomarker. *Int J Mol Sci.* 2023;24:.
19. De Rubis G, Rajeev Krishnan S, Bebawy M. Liquid biopsies in cancer diagnosis, monitoring, and prognosis. *Trends Pharmacol Sci.* 2019;40:172-86.
20. Souza VGP, Forder A, Brockley LJ, Pewarchuk ME, Telkar N, de Araújo RP, et al. Liquid biopsy in lung cancer: biomarkers for the management of recurrence and metastasis. *Int J Mol Sci.* 2023;24:.
21. Ramirez-Garrastacho M, Bajo-Santos C, Line A, Martens-Uzunova ES, de la Fuente JM, Moros M, Soekmadji C, Tasken KA, Llorente A. Extracellular vesicles as a source of prostate cancer biomarkers in liquid biopsies: a decade of research. *Br J Cancer.* 2022;126(3):331-350. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41416-021-01610-8>
22. Beylerli O, Gareev I, Sufianov A, Ilyasova T, Guang Y. Long noncoding RNAs as promising biomarkers in cancer: long non-coding RNAs and cancer. *Noncoding RNA Res.* 2022;7:66-70.
23. Kolenda T, Guglas K, Baranowski D, Sobocińska J, Kopczyńska M, Teresiak A, et al. cfRNAs as biomarkers in oncology: still experimental or applied tool for personalised medicine already? *Rep Pract Oncol Radiother.* 2020;25:783-92.
24. Shigeyasu K, Toden S, Zumwalt TJ, Okugawa Y, Goel A. Emerging role of microRNAs as liquid biopsy biomarkers in gastrointestinal cancers. *Clin Cancer Res.* 2017;23:2391-9.
25. Toden S, Goel A. Non-coding RNAs as liquid biopsy biomarkers in cancer. *Br J Cancer.* 2022;126(3):351-60. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41416-021-01672-8>
26. Si ML, Zhu S, Wu H, Lu Z, Wu F, Mo YY. miR-21-mediated tumor growth. *Oncogene.* 2007;26(19):2799-803. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1210083>
27. Schmitt AM, Chang HY. Long noncoding RNAs in cancer pathways. *Cancer Cell.* 2016;29:452-63.
28. Doyle LM, Wang MZ. Overview of extracellular vesicles, their origin, composition, purpose, and methods for exosome isolation and analysis. *Cells.* 2019;8:.
29. Stevic I, Buescher G, Ricklefs FL. Monitoring therapy efficiency in cancer through extracellular vesicles. *Cells.* 2020;9:.
30. Chaves JJ, Parra-Medina R. Biopsia líquida en oncología. En: Patología oncológica molecular aplicada. 1<sup>a</sup> ed. Capítulo 6. p. 134-138.
31. Connal S, Cameron JM, Sala A, Brennan PM, Palmer DS, Palmer JD, et al. Liquid biopsies: the future of cancer early detection. *J Transl Med.* 2023;21:.
32. Turning the tide of early cancer detection. *Nat Med.* 2024;30:1217.
33. Schrag D, Beer TM, McDonnell CH, Nadauld L, Dilaveri CA, Reid R, et al. Blood-based tests for multicancer early detection (PATHFINDER): a prospective cohort study. *Lancet.* 2023 Oct 7;402(10409):1251-60.
34. Turnbull C, Wald N, Sullivan R, Pharoah P, Houlston RS, Aggarwal A, et al. GRAIL-Galleri: why the special treatment? *Lancet.* 2024;403:431-2.
35. Chabon JJ, Hamilton EG, Kurtz DM, Esfahani MS, Moding EJ, Stehr H, et al. Integrating genomic features for non-invasive early lung cancer detection. *Nature.* 2020 Apr 9;580(7802):245-51.
36. Batool SM, Yekula A, Khanna P, Hsia T, Gamblin AS, Ekanayake E, et al. The Liquid Biopsy Consortium: challenges and opportunities for early cancer detection and monitoring. *Cell Rep Med.* 2023;4:.
37. Ionescu F, Zhang J, Wang L. Clinical applications of liquid biopsy in prostate cancer: from screening to predictive biomarker. *Cancers (Basel).* 2022;14:.



## Artículo de revisión

### Prevención, evaluación del riesgo y detección temprana del cáncer de mama: visión actual

### Breast cancer: a perspective from risk factors to prevention and early diagnosis

Sergio Cervera<sup>1</sup>, Ana María Osorio<sup>1</sup>, Sebastián Quintero<sup>1</sup>, José Joaquín Caicedo<sup>1</sup>, Ana María Mejía<sup>1</sup>, Marilen Escobar<sup>1</sup>, María Alejandra Bravo<sup>1</sup>, Hernán Carranza<sup>1</sup>, William Mantilla<sup>1\*</sup>, Sandra Franco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad Funcional Clínica de Cáncer de Mama, Centro de Tratamiento e Investigación sobre el Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo – CTIC, Bogotá, Colombia

Aceptado: 15 marzo 2025

Publicado: 18 noviembre 2025

\*Correspondencia: William Mantilla. [wmantilla@fctic.org](mailto:wmantilla@fctic.org)

#### Resumen

El cáncer de mama representa un importante problema de salud pública global. Según el informe de GLOBOCAN 2022, se registraron más de 2,2 millones de casos nuevos y aproximadamente 660.000 muertes, consolidándose como la principal neoplasia en mujeres a nivel mundial. La mortalidad ha disminuido significativamente en países de altos ingresos, mientras la incidencia se ha estabilizado. Esto contrasta con los países de ingresos bajos y medios, en donde la incidencia continúa aumentando, mientras que la mortalidad no ha disminuido, e incluso continúa en aumento en algunos países. Entender los mecanismos implicados en el proceso de carcinogénesis del cáncer de mama, puede llevar a la mejor compresión de la interacción de factores de riesgo y enfermedad, lo cual permitiría intervenciones adaptadas al contexto específico del paciente con el potencial prevenir la aparición de la enfermedad. En este contexto, la edad avanzada sigue siendo el factor de riesgo más relevante, aunque se está observando un incremento de la incidencia en mujeres menores de 50 años. Diferencias étnicas influyen en el fenotipo de presentación del tumor, destacando la importancia de estrategias personalizadas para prevención y diagnóstico. La prevención del cáncer de mama debe abordar factores de riesgo modificables como obesidad, consumo de alcohol, tabaquismo y sedentarismo, con especial énfasis en intervenciones como dieta saludable, ejercicio regular y mantenimiento de peso adecuado. Además, la prevención farmacológica ofrece una reducción significativa del riesgo en mujeres de alto riesgo. Las cirugías profilácticas también son opciones eficaces en casos específicos en el contexto de variantes germinales de alto riesgo. Para enfrentar las profundas desigualdades existentes, especialmente en América Latina, es vital mejorar el acceso equitativo a estrategias efectivas de tamizaje, además de asegurar sistemas de referencia ágiles que permitan un diagnóstico oportuno y tratamientos efectivos, reduciendo así las disparidades regionales en la supervivencia.

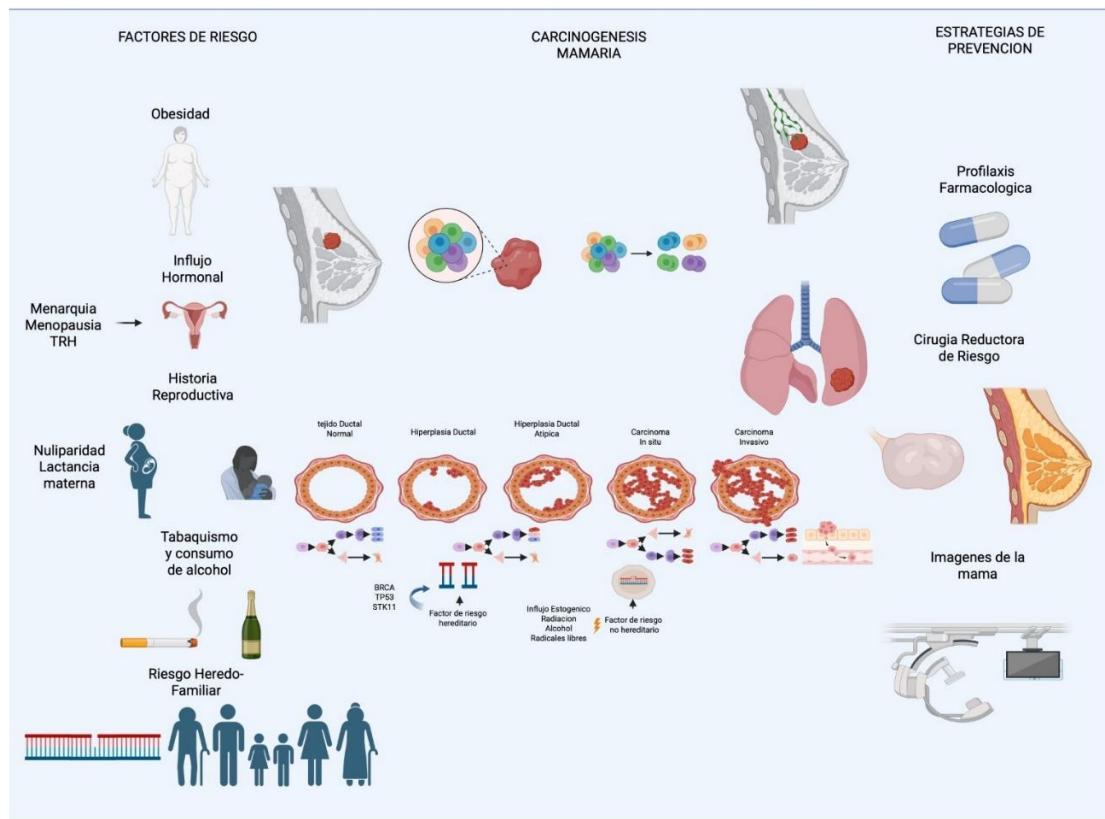
**Palabras clave:** Cáncer de seno. Diagnóstico temprano. Mamografía. Riesgo. Tamizaje.

## Abstract

Breast cancer represents a significant global public health problem. According to the GLOBOCAN 2022 report, more than 2.2 million new cases and approximately 660,000 deaths were recorded, consolidating its position as the leading malignancy in women worldwide. Mortality rates have decreased significantly in high-income countries while incidence rates have stabilized. This contrasts with low- and middle-income countries, where incidence continues to rise, while mortality has not decreased and is even increasing in some countries. Understanding the mechanisms involved in the carcinogenic process of breast cancer can lead to a better understanding of the interaction of risk factors and disease, which would allow for interventions tailored to the specific patient context with the potential to prevent the onset of the disease. In this context, advanced age remains the most relevant risk factor, although an increase in incidence is being observed in women under 50 years of age. Ethnic differences influence the tumor presentation phenotype, highlighting the importance of personalized strategies for prevention and diagnosis. Breast cancer prevention should address modifiable risk factors such as obesity, alcohol consumption, smoking, and sedentary lifestyle, with special emphasis on interventions such as a healthy diet, regular exercise, and weight maintenance. Furthermore, pharmacological prevention offers significant risk reduction in high-risk women. Prophylactic surgeries are also effective options in specific cases with high-risk germline variants. To address the deep-seated inequalities that exist, especially in Latin America, it is crucial to enhance equitable access to effective screening strategies and establish flexible referral systems that facilitate timely diagnosis and effective treatment, thereby reducing regional disparities in survival rates.

**Keywords:** Breast cancer. Early diagnosis. Mammography. Risk. Screening.

## Resumen gráfico



### Puntos clave

- El cáncer de mama representa un importante problema de salud pública. La mortalidad ha disminuido significativamente en los países de altos ingresos, mientras la incidencia se ha estabilizado. Esto contrasta con los países de ingresos bajos y medios, en donde la incidencia continúa y la mortalidad continúa aumentando.
- El cáncer de seno es una enfermedad multifactorial donde confluyen elementos genéticos, hormonales, ambientales y asociados al estilo de vida. El reconocimiento de estos factores de riesgo permite designar las poblaciones con mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad para establecer estrategias de prevención primaria, secundaria y terciaria eficaces.
- La estimación del riesgo individual de cáncer de mama constituye una herramienta esencial para la implementación de estrategias de prevención y tamizaje personalizadas. Los modelos más utilizados en la práctica clínica incluyen el Gail model (BCRAT), BCSC, Rosner–Colditz, Tyrer–Cuzick (IBIS), Claus, BRCAPRO, BOADICEA y Myriad.
- La prevención primaria se basa en modificar factores de riesgo modificables o realizar intervenciones para reducir el impacto de factores de riesgo no modificables. La prevención secundaria tiene como objetivo la detección precoz de lesiones preclínicas mediante métodos de tamizaje. La mamografía sigue siendo la herramienta estándar, con una reducción de la mortalidad cercana al 30%.

## Introducción

El cáncer de mama representa un problema de salud pública global de creciente magnitud. Según estimaciones del informe GLOBOCAN 2022, se registraron más de 2,2 millones de nuevos casos y 660.000 muertes por esta enfermedad, posicionándola como la neoplasia más frecuente en mujeres y la principal causa de mortalidad por cáncer en este grupo poblacional<sup>1,2</sup>. Si bien, la mortalidad relacionada con el cáncer de mama ha presentado una disminución, principalmente en los países de altos ingresos, la tendencia en la incidencia no ha variado, e incluso, se ha incrementado de manera constante, con un mayor crecimiento en los pacientes con ingresos bajos o medios. Esta tendencia ha sido impulsada por factores como el envejecimiento poblacional, el incremento de factores de riesgo relacionados con el estilo de vida y la urbanización acelerada.

Como se mencionó anteriormente, la mortalidad por cáncer de seno se ha reducido principalmente en los países con altos ingresos y esta reducción pudiera estar relacionada con factores múltiples como la mejoría en el diagnóstico temprano y los tratamientos adyuvantes disponibles actualmente entre otros<sup>3</sup>. Un análisis de Caswell-Jin et al.<sup>4</sup> demostró que la mortalidad relacionada con cáncer de seno se ha reducido en un 58% en el periodo de 1975 al 2019, de esta reducción de la mortalidad, el 29% se

debe a los programas de tamizaje y un 47% al tratamiento del cáncer en estadios I a III, resaltando la importancia de la prevención secundaria y terciaria. A pesar de los avances en diagnóstico y tratamiento, el impacto del cáncer de seno sigue siendo desproporcionado. En países de ingresos altos, la supervivencia a cinco años supera el 85%, mientras que en regiones de bajos ingresos esta cifra puede caer por debajo del 50%, reflejando profundas inequidades en el acceso a servicios de salud<sup>5</sup>.

En América Latina, esta brecha es especialmente preocupante. A pesar de que la incidencia es inferior a la de países con altos ingresos, la mortalidad ajustada por edad es mayor, lo cual refleja limitaciones en la detección precoz, retrasos en el diagnóstico y barreras en el acceso a tratamientos oportunos y eficaces<sup>6</sup>. La situación se agrava en poblaciones rurales, indígenas y afrodescendientes, donde los determinantes sociales de la salud influyen de manera significativa en los resultados clínicos. La situación en Colombia muestra un panorama similar, con una supervivencia a 5 años esperada del 74,4%<sup>7</sup>, lo cual refleja un pobre pronóstico de esta enfermedad en nuestro país. En este contexto, se vuelve indispensable adoptar un enfoque integral que abarque la prevención primaria (modificación de factores de riesgo), secundaria (tamizaje oportuno y eficaz) y terciaria (diagnóstico temprano y

**Tabla 1.** Principales factores de riesgo relacionados con cáncer de seno.

Factor	Diseño de estudios	Validez interna y externa	Consistencia	Observación
Edad	Múltiples estudios de cohorte	Buena	Buena	Una mujer de 70 años tiene 10 veces más riesgo de presentar cáncer que una mujer de 30 años
Género	Múltiples estudios de cohorte	Buena	Buena	Las mujeres tienen 100 veces más riesgo de presentar cáncer de seno que un hombre
<b>Menarquía<sup>9</sup></b>	Múltiples estudios de cohorte y estudios de casos y controles	Buena	Buena	El riesgo de cáncer de seno se incrementa por 1,05 por cada año inferior de aparición de la menarquia
<b>Menopausia<sup>9</sup></b>	Múltiples estudios de cohorte y estudios de casos y controles	Buena	Buena	El riesgo de cáncer de seno se incrementa en 1,029 por cada año adicional de no aparición de menopausia.
<b>Historia familiar<sup>10</sup></b>	Múltiples estudios de cohorte y estudios de casos y controles	Buena	Buena	El riesgo de una mujer con historia familiar de 1.er grado de cáncer de seno se incrementa al doble.
<b>Densidad mamaria<sup>11</sup></b>	Múltiples estudios de cohorte y estudios de casos y controles	Buena	Buena	Riesgo relativo: 1,79 a 4,64 en mujeres con incrementos ligeros de densidad mamaria y mujeres con senos densos
<b>Terapia de reemplazo hormonal<sup>12</sup></b>	Estudios con asignación aleatoria	Buena	Buena	Se observan incrementos discretos de riesgo después del 1.er al 4. <sup>º</sup> año de uso. El incremento persiste posterior a la suspensión de la terapia.
<b>Anticonceptivos orales<sup>13</sup></b>	Estudios con asignación aleatoria	Buena	Buena	Se observa un incremento del 26% del riesgo de cáncer invasivo.
<b>Radiación ionizante<sup>14</sup></b>	Estudios de cohortes y estudios de casos y controles	Buena	Buena	Se observa un incremento del riesgo de cáncer a partir de 10 años posterior a la exposición, y el riesgo se mantiene, la magnitud del riesgo depende de la dosis y la edad de la exposición.
<b>Sobrepeso y Obesidad<sup>15</sup></b>	Estudios de cohortes y estudios de casos y controles	Buena	Buena	El riesgo relativo de pacientes con sobrepeso es de 2,85
<b>Consumo de Alcohol<sup>16</sup></b>	Estudios de cohorte y estudios de casos y controles	Buena	Buena	El consumo de 4 tragos de alcohol al día se relaciona con un riesgo relativo 1,32, con un incremento adicional de 7% por cada trago adicional.
<b>Edad del primer hijo<sup>17</sup></b>	Estudios de cohorte y estudios de casos y controles	Buena	Buena	Un embarazo a término a la edad de 20 años o menos se relaciona con una disminución del riesgo de cáncer. Se observa una reducción del riesgo del 50% en comparación con mujeres nulíparas.

Continuación de la tabla 1...

Factor	Diseño de estudios	Validez interna y externa	Consistencia	Observación
Lactancia <sup>18</sup>	Estudios de cohorte y estudios de casos y controles	Buena	Buena	Se observa una reducción del 4,3% en el riesgo relativo de cáncer de seno por cada 12 meses de lactancia.
Actividad Física <sup>19</sup>	Estudios prospectivos observacionales	Buena	Buena	Se observa una reducción del 20% del riesgo de cáncer relacionado con la realización de actividad física.

tratamiento adecuado). Además, es necesario promover políticas de salud pública que prioricen la equidad, la educación comunitaria y la inversión en tecnología diagnóstica de bajo costo.

Esta revisión narrativa tiene como objetivo sintetizar la evidencia más reciente sobre los factores de riesgo del cáncer de seno, las estrategias de prevención, el tamizaje y el diagnóstico temprano, con énfasis en su aplicabilidad en contextos de bajos y medianos ingresos, como América Latina.

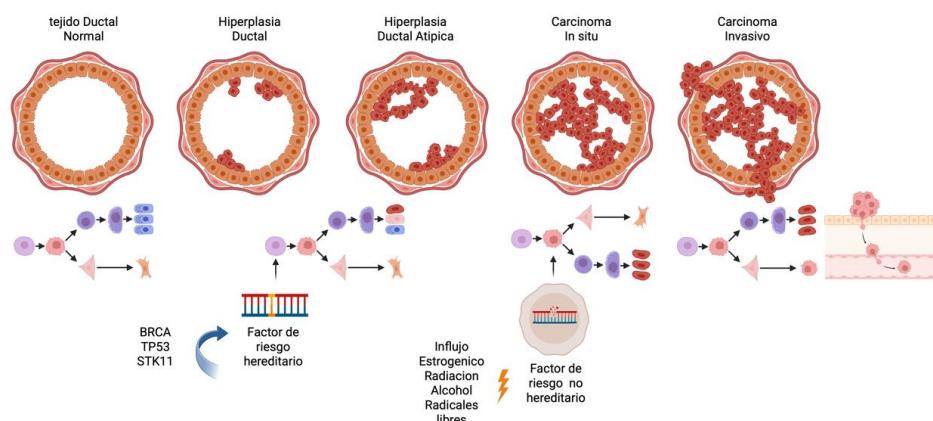
## Factores de riesgo

El cáncer de seno es una enfermedad multifactorial en la que confluyen elementos genéticos, hormonales, ambientales y relacionados con el estilo de vida. El reconocimiento de estos factores de riesgo permite no solo identificar a poblaciones con mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad, sino también establecer estrategias de preventión primaria, secundaria y terciaria eficaces<sup>8</sup>. La **Tabla 1** presenta los principales factores de riesgo descritos en la literatura. La carcinogénesis del seno es un proceso de múltiples pasos que lleva a la transformación del tejido mamario normal, pasando por la hiperplasia, el carcinoma *in situ* hasta llegar al carcinoma invasivo. Este proceso se caracteriza por la acumulación de mutaciones, pudiendo existir variantes patogénicas que facilitan la aparición de segundas mutaciones somáticas, o la aparición de mutaciones somáticas sin

preexistencia de variantes patogénicas germinales. En este proceso, la presencia de factores de riesgo hereditarios y/o ambientales (o de estilo de vida) interactúa con elementos que modifican el influjo estrogénico, lo que conduce a cambios progresivos en el tejido y, como se mencionó previamente, al acúmulo de mutaciones que finalmente derivan en la aparición de cáncer invasivo. A continuación, se describen los principales factores de riesgo relacionados con el cáncer de mama<sup>9-19</sup>. La **Figura 1** muestra el proceso de carcinogénesis del seno.

## Factores sociodemográficos

El cáncer de seno afecta principalmente a las mujeres, lo cual es explicado por la influencia del influjo estrogénico en el parénquima mamario como un factor preponderante en la carcinogénesis del seno. Sin embargo, también se puede presentar cáncer de seno en hombres, siendo menos del 1% de los casos<sup>20</sup>. La edad es tal vez el factor de riesgo más importante para el cáncer de seno. El incremento de la edad conlleva un incremento del riesgo de acumulación de mutaciones, alteraciones epigenéticas y senescencia celular, lo cual lleva a incremento de la tumorigenesis asociada a la edad, lo cual es un fenómeno casi transversal a todos los tumores<sup>21</sup>. Sin embargo, es importante mencionar que se está observando un incremento de la incidencia de cáncer de seno a temprana edad, y que el incremento de la incidencia de



**Figura 1.** Carcinogénesis del seno y su relación con factores de riesgo. La carcinogénesis del seno puede iniciar con la presencia de factores de riesgo heredofamiliares que llevan a que las células stem presenten daños en el material genético, principalmente en genes relacionados con la reparación del DNA, lo cual facilita la acumulación de mutaciones adicionales. Este proceso lleva a cambios en el tejido normal del ducto mamario, con posterior aparición de hiperplasia, hiperplasia con atipias, carcinoma *in situ* y finalmente carcinoma invasivo. Los factores de riesgo no hereditarios, como las alteraciones del influjo hormonal o los factores ambientales, favorecen la producción de daño en el DNA de precursores luminales o basales, lo que promueve la acumulación adicional de lesiones en el DNA y estimula el proceso previamente descrito.

cáncer de seno en menores de 50 años es mayor (1,4% año) al incremento en mayores de 50 años (1% año)<sup>22</sup>. Actualmente, no son claros los factores de riesgo que están llevando a este incremento, por lo cual es importante explorar factores de riesgo emergentes que pudieran explicar este cambio en el comportamiento demográfico del cáncer de seno.

Diversas investigaciones han evidenciado diferencias en la incidencia y agresividad del cáncer de seno entre distintos grupos étnicos. La ancestría africana se relaciona con una mayor prevalencia de tumores triple negativos (TNBC) y este fenotipo tiene peor pronóstico en pacientes con ancestría africana al comparar el mismo fenotipo en pacientes con ancestría europea<sup>23</sup>. También se ha descrito la relación de la ancestría con riesgos de cáncer de mama, específicamente con sobre expresión de factor de crecimiento epidérmico tipo 2 (HER2) en pacientes colombianas. Rey-Vargas et al.<sup>24</sup> describieron la relación entre la ancestría y la expresión tumoral de HER2, GRB7 y el receptor de estrógeno

(ER) en mujeres colombianas con cáncer de mama, encontrando que una mayor proporción de ancestría indígena americana se asoció con una mayor probabilidad de presentar tumores ER+/HER2+/GRB7-, mientras que una mayor ascendencia europea se relacionó con una menor probabilidad de este subtipo, sugiriendo que la ancestría puede influir en el perfil molecular del cáncer de mama. Entender esta interacción entre la ancestría, el riesgo de cáncer y el pronóstico de este pudiera ser de vital importancia para desarrollar estrategias personalizadas de prevención y tamizaje.

## Factores hormonales y reproductivos

El ciclo reproductivo de la mujer influye de manera significativa en el riesgo de desarrollar cáncer de seno. Una menarquía temprana (antes de los 12 años), menopausia tardía (después de los 55 años), nuliparidad, embarazo a edad avanzada y la no lactancia prolongan la exposición del tejido mamario a estrógenos endógenos, lo que incrementa la probabilidad de transformación maligna<sup>25</sup>. Este riesgo

está fuertemente influenciado por la duración de la exposición a hormonas ováricas endógenas. Tanto una menarquía temprana como una menopausia tardía prolongan esta exposición y, por tanto, aumentan el riesgo. Cada año más temprano de menarquia se asocia con un aumento del 5% en el riesgo de cáncer de seno (riesgo relativo [RR] 1,05 por año más joven; IC95% 1,04–1,06). Este riesgo fue mayor para los tumores con receptores de estrógeno positivo. Cada año más tarde, en la menopausia también se asocia con un aumento del 3% en el riesgo (RR 1,03 por año más tarde; IC95% 1,02–1,03). Este efecto también fue más pronunciado en mujeres con cáncer de seno receptores de estrógeno positivo<sup>9</sup>.

Tener hijos antes de los 35 años confiere una protección a largo plazo contra el cáncer de mama, siendo especialmente relevante la edad al primer parto. Las mujeres que tienen su primer hijo antes de los 20 años presentan una reducción del riesgo relativo de hasta un 70% en comparación con las nulíparas. Sin embargo, esta protección disminuye progresivamente con el aumento de la edad al primer parto, y aquellas que dan a luz por primera vez después de los 35 años pueden incluso tener un riesgo mayor que las mujeres que nunca han tenido hijos<sup>17</sup>. Otro factor relacionado con la reproducción es la lactancia materna, que reduce el riesgo de cáncer de mama en aproximadamente un 4% por cada 12 meses de duración, y su efecto protector no se limita al cáncer con receptor de estrógeno positivo<sup>18</sup>.

La terapia hormonal posmenopáusica, especialmente la combinación de estrógenos y progestágenos, se ha vinculado con un aumento del riesgo de cáncer de seno invasivo. Diversos estudios han sugerido que este efecto depende de la duración de la terapia, el tipo de compuesto utilizado y la edad de inicio del tratamiento. Los factores de riesgo hormonales y reproductivos se relacionan con un incremento de la exposición a estrógenos. Los estrógenos desempeñan un papel central en el desarrollo del cáncer de seno. Este efecto se ejerce tanto a través de mecanismos receptor-dependientes como receptor-independientes. En los mecanismos receptor-dependientes, el estradiol se

une a los receptores de estrógeno (ER $\alpha$  y ER $\beta$ ), promoviendo la transcripción de genes que estimulan la proliferación celular. El estímulo sostenido favorece la acumulación de errores genéticos y epigenéticos, contribuyendo a la transformación maligna. En los mecanismos receptor-independientes, los metabolitos catecolestrogénicos del estradiol pueden oxidarse a quinonas, generando aductos con el DNA que inducen mutaciones y se pueden producir especies reactivas de oxígeno, que generan daño oxidativo e inestabilidad genómica<sup>26</sup>.

## Factores relacionados con el estilo de vida

La obesidad, especialmente en mujeres posmenopáusicas, incrementa el riesgo de cáncer de seno debido a la mayor conversión periférica de andrógenos en estrógenos en el tejido adiposo. Un metaanálisis que incluyó diez estudios de cohortes prospectivas y 22 estudios de casos y controles mostró que las mujeres posmenopáusicas con mayor peso corporal tenían un 82% más de riesgo de presentar cáncer de mama ER+, comparadas con las mujeres con menor peso. No se observó asociación con otros subtipos tumorales<sup>27</sup>. Se han propuesto varios mecanismos para explicar esta relación, como el aumento de la conversión de andrógenos a estrógenos, incremento de la señalización mediada por insulina y por factor de crecimiento similar a la insulina (IGF), la disfunción de las adipocinas y la inflamación crónica<sup>28</sup>. Asimismo mismo, la reducción de peso se relaciona con una disminución del riesgo de cáncer de mama. Estudios como el Iowa Women's Health Study y el Nurses' Health Study han mostrado que las mujeres que mantienen o reducen su peso con la edad tienen un menor riesgo de cáncer de mama en la posmenopausia. Una pérdida de peso mayor a 10 kg entre los 22 y 44 años se asoció con un OR de 0,6<sup>29,30</sup>.

La inactividad física, el consumo de alcohol, que incluso en dosis moderadas eleva el riesgo, y el tabaquismo activo y pasivo también están implicados como factores de riesgo modificables<sup>31</sup>. Por el contrario, la actividad física regular ha mostrado un efecto protector significativo, posiblemente

mediado por el control del peso corporal, la mejora de la sensibilidad a la insulina y la reducción de los niveles de estrógenos circulantes. Estudios recientes también han explorado el papel de la dieta mediterránea, rica en frutas, vegetales, pescado y aceite de oliva, en la reducción del riesgo.

El Nurses' Health Study evaluó la relación entre el consumo de alcohol a lo largo de la vida adulta y el riesgo de cáncer de mama en 105.986 mujeres seguidas durante 28 años. Se identificaron 7.690 casos de cáncer invasivo. Los resultados mostraron que incluso niveles bajos de consumo de alcohol (5–9,9 g/día, equivalentes a 3–6 copas por semana) se asociaron con un aumento modesto pero significativo del riesgo de cáncer de mama (RR 1,15; IC95% 1,06–1,24). El riesgo fue mayor para quienes consumían  $\geq 30$  g/día ( $\approx 2$  copas/día), con un RR de 1,51. También se observó una asociación con el consumo episódico excesivo. El riesgo fue más pronunciado para tumores ER<sup>+</sup><sup>32</sup>. Algunos mecanismos mediados con la regulación hormonal, tales como el aumento de los niveles circulantes de estrógenos mediado por un estímulo del etanol en los mecanismos transcripcionales del ER<sup>33</sup>; adicionalmente a la capacidad de inducción de daño del DNA por el acetalehído, un metabolito del etanol producido por el alcohol deshidrogenasa<sup>34</sup>, considerado un carcinogénico por la agencia internacional de investigación sobre el cáncer (IARC)<sup>25</sup>, podrían explicar esta relación.

## Factores ambientales y médicos

La exposición a radiación ionizante durante la infancia o adolescencia, como en pacientes tratadas por linfoma de Hodgkin, aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de seno años más tarde<sup>14</sup>. La densidad mamaria elevada, observable en la mamografía, constituye no solo un factor de riesgo independiente, sino también una limitación en la sensibilidad de las técnicas de imagen convencionales. Las mujeres con tejido mamario denso tienen entre 1,5 y 2 veces más riesgo de cáncer, además de una mayor

probabilidad de que una lesión no sea detectada en etapas iniciales<sup>11,35</sup>.

Un metaanálisis que incluyó 9 estudios observacionales con un total de 386.590 mujeres y evaluó el riesgo de cáncer de mama asociado a la densidad mamográfica utilizando únicamente mamografías digitales y la clasificación BI-RADS de quinta edición. Los resultados mostraron que las mujeres con mamas extremadamente densas (BI-RADS D) tienen un riesgo 2,11 veces mayor de desarrollar cáncer de mama en comparación con aquellas con densidad mamaria dispersa (BI-RADS B), tras ajuste por factores de confusión. Un análisis de sensibilidad que ajustó por edad e IMC reportó un riesgo 1,83 veces mayor, lo que confirma la robustez de los hallazgos. Además, se encontró que las mujeres con densidad BI-RADS C también presentaban un riesgo aumentado, aunque menor (OR: 1,28). El estudio destaca que, aunque los resultados muestran un riesgo más bajo que estimaciones previas (que usaban mamografía en película y clasificaciones antiguas), estos reflejan mejor la práctica clínica actual gracias al uso de tecnologías modernas y criterios estandarizados<sup>36</sup>.

La historia personal de lesiones proliferativas como hiperplasia ductal o lobulillar atípicas, así como la neoplasia lobular – CLIS (carcinoma lobulillar *in situ*) son un factor de riesgo para el desarrollo de carcinoma de mama *in situ* e invasivo, con una incidencia acumulada a 10 y 20 años de 11,3% y 19,8%, respectivamente<sup>37</sup>. Estas lesiones mamarias están relacionadas con los mismos factores hormono mediados descritas previamente, por lo cual, su identificación puede permitir realizar intervenciones de profilaxis para disminuir el riesgo de desarrollo de cáncer de mama.

## Factores genéticos y hereditarios

Hasta el 10% de los casos de cáncer de seno tienen un componente hereditario claramente identificado<sup>38</sup>. Una alta incidencia de cáncer de mama

en ciertas familias fue observada por primera vez en 1866; sin embargo, los genes de susceptibilidad más comunes, *BRCA1* y *BRCA2*, no se descubrieron hasta mediados de la década de 1990. Estos genes participan en la reparación de rupturas de doble cadena de ADN mediante recombinación homóloga. Las mutaciones heredadas en estos genes representan aproximadamente el 2,5% de todos los casos de cáncer de mama y son responsables de solo una minoría de los casos en mujeres con fuerte historia familiar de la enfermedad<sup>25</sup>.

Como se mencionó anteriormente, las mutaciones germinales en los genes *BRCA1* y *BRCA2* son las más relevantes, confiriendo un riesgo acumulado de hasta 70% a lo largo de la vida<sup>39</sup>. La presencia de estas mutaciones también incrementa el riesgo de cáncer de ovario y otras neoplasias. Además de *BRCA*, otros genes como *PALB2*, *CHEK2*, *ATM*, *PTEN* y *TP53* se han asociado con síndromes hereditarios de predisposición al cáncer, aunque con penetrancia variable. Los dos estudios, que analizaron datos de más de 175.000 mujeres en total, evaluaron la asociación entre variantes genéticas patogénicas y el riesgo de cáncer de mama en la población general. El estudio del consorcio BCAC (Breast Cancer Association Consortium) analizó 34 genes en 60.466 pacientes y 53.461 controles, identificando asociaciones fuertes con cáncer de mama para variantes truncantes en genes como *BRCA1* (OR: 10,57), *BRCA2* (OR: 5,85), *PALB2* (OR: 5,02), *CHEK2* (OR: 2,54) y *ATM* (OR: 2,10) (40). De forma similar, el estudio CARRIERS, basado en 32.247 casos y 32.544 controles en EE. UU., encontró que 5,03% de las mujeres con cáncer de mama portaban variantes patogénicas en 12 genes establecidos, en comparación con 1,63% de las mujeres sin cáncer<sup>41</sup>.

Ambos estudios confirmaron que *BRCA1*, *BRCA2* y *PALB2* confieren un riesgo alto (OR > 4), mientras que *ATM* y *CHEK2* se asocian con un riesgo moderado. Se observaron patrones específicos por subtipo tumoral: variantes en *ATM* y *CHEK2* se vincularon con cáncer de mama con receptor de estrógeno positivo, mientras que *BRCA1*, *BRCA2*, *BARD1*, *RAD51C* y *RAD51D* se asociaron con

tumores triple negativos. En el estudio BCAC, los riesgos absolutos de por vida superaron el 30% para *BRCA1*, *BRCA2* y *PALB2*, y estuvieron entre 17-30% para *ATM*, *CHEK2* y *BARD1*<sup>40,41</sup>.

Un hallazgo clave de ambos estudios fue que muchos genes incluidos en paneles comerciales de pruebas genéticas no muestran una asociación significativa con el cáncer de mama en la población general. En el estudio BCAC, 19 de 34 genes no mostraron una OR > 2,0, y en el estudio CARRIERS, 16 genes candidatos (incluidos *MSH2*, *MLH1* y *NBN*) no estuvieron asociados con riesgo aumentado. Estos resultados refinan las recomendaciones clínicas, apoyando el uso de paneles genéticos más selectivos y destacando la necesidad de contextualizar el riesgo según subtipo tumoral y antecedentes familiares<sup>40,41</sup>.

En la población colombiana se ha descrito la prevalencia de alteraciones hereditarias en población con cáncer de seno no seleccionada. Un estudio analizó la presencia de variantes germinales patogénicas o probablemente patogénicas (P/LP) en 10 genes de susceptibilidad al cáncer de mama (incluyendo *BRCA1/2*, *ATM*, *PALB2*, *CHEK2*, entre otros) en una cohorte de 400 mujeres colombianas no seleccionadas por criterios de riesgo hereditario. Utilizando secuenciación del exoma completo (WES) y MLPA, se detectó una prevalencia total de mutaciones germinales P/LP del 6%, siendo *BRCA2* (2,5%) y *ATM* (1,25%) los genes más frecuentemente afectados. Notablemente, 20,8% de las mujeres con variantes patogénicas no cumplían los criterios de prueba genética de las guías NCCN, lo que resalta la necesidad de ampliar el tamizaje genético a todas las pacientes con cáncer de mama en Colombia. Estos hallazgos evidencian la diversidad genética de la población colombiana y respaldan el uso de paneles multigénicos como herramienta clave en la detección temprana y el diseño de políticas públicas en oncogenética<sup>42</sup>.

La historia familiar de cáncer de seno en parientes de primer grado, especialmente si el diagnóstico ocurrió a edad temprana, es un indicador importante de riesgo. En los últimos años, el estudio de perfiles poligénicos y la implementación de paneles

**Tabla 2.** Comparación de modelos disponibles para la evaluación del riesgo de cáncer de seno.

Factor	Modelo				
	BCRAT (GAIL) <sup>45</sup>	IBIS (Tyrer- Cuzick) <sup>46</sup>	BRCAPRO <sup>47</sup>	BCSC <sup>48</sup>	BOADICEA <sup>49</sup>
<b>Factores individuales</b>					
Edad	+	+	+	+	+
Etnia	+	+	+	+	+
Edad de menarquía	+	+	-	-	-
Edad de menopausia	-	+	-	-	-
Edad del primer hijo	+	+	-	-	-
Paridad	-	+	-	-	-
IMC	-	+	-	-	-
Uso de TRH	-	+	-	-	-
<b>Factores Médicos</b>					
# Biopsias previas	+	+	-	+	-
Hiperplasia atípica	+	+	-	-	-
LCIS	-	+	-	-	-
Otra patología benigna	-	+	-	-	-
Densidad mamaria	-	+	-	+	-
Estado de mastectomía	-	-	+	-	-
Estado de ooforectomía	-	-	+	-	-
<b>Estudio Genético</b>					
BRCA1 o BRCA2	-	+	+	-	+
Otros genes de riesgo	-	-	-	-	+
Score de riesgo poligénico	-	+	-	-	-
<b>Historia familiar</b>					
Historia en 1.er grado	+	+	+	+	+
Historia en 2. <sup>º</sup> grado	-	+	+	-	+
Edad al diagnóstico de cáncer	-	+	+	-	+
Patología del cáncer	-	-	+	-	+
Cáncer bilateral	-	+	+	-	+
Cáncer en hombre	-	+	+	-	+
Cáncer de ovario	-	+	+	-	+
Cáncer de próstata o cáncer de páncreas	-	-	-	-	+
Estudio genético	-	+	+	-	+

multigénicos han permitido una evaluación más precisa del riesgo genético individual<sup>10</sup>.

### Cálculo del riesgo de cáncer de mama

La estimación del riesgo individual de cáncer de mama es una herramienta esencial para la implementación de estrategias de prevención y tamizaje personalizadas. Los modelos más utilizados en la práctica clínica incluyen el Gail model (BCRAT), BCSC, Rosner–Colditz, Tyrer–Cuzick (IBIS), Claus, BRCA PRO, BOADICEA y Myriad. Cada uno de estos modelos incorpora distintos factores de riesgo, que van desde variables clínicas y demográficas hasta antecedentes familiares y, en algunos casos, componentes genéticos o moleculares como el modelo IBIS, que incluye la más amplia gama de factores de riesgo, incluidos factores no familiares y riesgo poligénico basado en variantes genéticas (SNPs). Estos modelos varían en su precisión discriminativa (AUC entre 0,56 y 0,71) y en su calibración (entre 0,85 y 1,52). Sin embargo, muchos aún no consideran factores modificables como consumo de alcohol, actividad física, uso de anticonceptivos hormonales o tiempo desde el último embarazo. La integración de factores emergentes, como niveles hormonales circulantes, marcadores epigenéticos y fenotipos de reparación de ADN, podría mejorar aún más la exactitud, aunque requiere validación en estudios prospectivos<sup>43</sup>.

Una de las fortalezas recientes de algunos modelos avanzados, como BOADICEA y Tyrer–Cuzick, es la inclusión de factores adicionales como la densidad mamográfica y los puntajes de riesgo poligénico (PRS), lo cual mejora su precisión predictiva<sup>44</sup>. Sin embargo, muchos de estos modelos aún carecen de validación externa suficiente, especialmente en poblaciones diversas y con menor representación étnica, lo cual limita su aplicabilidad universal. Por ello, es necesario adaptar y validar modelos de predicción de riesgo en contextos específicos, considerando tanto la variabilidad genética como los determinantes sociales de la salud. La **Tabla 2** compara los principales modelos disponibles para el cálculo del riesgo de cáncer de mama<sup>45-49</sup>.

El papel de los PRS en la predicción del riesgo de cáncer de mama, más allá de los factores tradicionales y mutaciones de alto riesgo como BRCA1/2 se ha venido incrementando en los últimos años. A través de estudios poblacionales, se ha demostrado que los PRS permiten una diferenciación significativa del riesgo, identificando subgrupos con riesgo similar al de portadoras de mutaciones genéticas. Los PRS integran el significado de los polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) que son variantes frecuentes y que se pueden encontrar en genes de riesgo. Aunque cada SNP individual confiere un riesgo pequeño, su alta frecuencia en la población y su efecto multiplicativo explican alrededor del 30% de la heredabilidad familiar conocida. Los estudios de asociación genómica amplia (GWAS) han identificado más de 300 SNPs y 170 regiones genómicas asociadas al cáncer de mama, muchas en zonas reguladoras ricas en sitios de unión para factores de transcripción. Las puntuaciones de riesgo poligénico (PRS), que combinan múltiples SNPs basándose en sus odds ratios, permiten una estratificación más precisa del riesgo poblacional, aunque requieren calibración poblacional específica y mayor inclusión de variantes relacionadas con subtipos como el cáncer triple negativo, así como de poblaciones no europeas. Al integrarse con modelos existentes como el de Tyrer–Cuzick o BOADICEA, los PRS aumentan la precisión predictiva y la utilidad clínica en la toma de decisiones sobre tamizaje y prevención personalizada. Sin embargo, persisten desafíos importantes, incluyendo la necesidad de validación en poblaciones diversas, la estandarización del cálculo de los PRS, y la integración ética y práctica en la atención clínica<sup>50</sup>.

### Prevención

Las estrategias de prevención del cáncer de mama se pueden clasificar como estrategias de prevención primaria y secundaria; la prevención terciaria, consistente en realizar rehabilitación de pacientes con diagnóstico de cáncer establecido, no se abordan en esta revisión. La prevención primaria se basa en modificar factores de riesgo modificables o realizar intervenciones para reducir el impacto de

factores de riesgo no modificables. La OMS estima que entre el 30 y el 50% de los cánceres en general pueden ser prevenibles. Dentro de estas intervenciones se destaca el mantener un peso corporal saludable, aumentar la actividad física regular (que reduce el riesgo entre 10–25%), limitar el consumo de alcohol, y adoptar una dieta rica en fibra, frutas y vegetales. La fibra, por ejemplo, contribuye a reducir niveles de estrógenos circulantes y a modificar favorablemente la actividad de receptores hormonales. Asimismo, prevenir el sobrepeso y la obesidad en mujeres posmenopáusicas mejora la resistencia a la insulina, la inflamación crónica y disminuye la producción aumentada de estrógenos en el tejido adiposo<sup>51</sup>. En casos seleccionados se pueden realizar intervenciones como profilaxis farmacológica y procedimientos quirúrgicos reductores de riesgo que han demostrado reducir de manera significativa el riesgo de cáncer de seno.

Por su parte, la prevención secundaria tiene como objetivo la detección precoz de lesiones preclínicas mediante métodos de tamizaje. La mamografía sigue siendo la herramienta estándar, con una reducción de mortalidad estimada hasta del 29% (4). El uso complementario de ultrasonido, resonancia magnética (MRI) y tecnologías emergentes como la mamografía con contraste pueden jugar un papel importante en poblaciones con mamas densas o con identificación de factores predictores de alto riesgo. El papel del autoexamen de la mama como estrategia de diagnóstico temprano (prevención secundaria) juega un papel limitado, y solo debería enfatizarse como una estrategia de autoconocimiento y concienciación individual dentro de un programa de tamizaje que garantice el acceso a imágenes mamarias y diagnóstico oportuno<sup>52</sup>.

## Modificaciones del estilo de vida

Las intervenciones en el estilo de vida representan uno de los pilares fundamentales de la prevención primaria del cáncer de seno. La evidencia epidemiológica ha demostrado consistentemente que factores como la dieta, la actividad física, el peso corporal, el consumo de alcohol y el tabaquismo

influyen significativamente en el riesgo de desarrollar esta neoplasia. Las intervenciones dietéticas constituyen un eje central en la prevención primaria del cáncer de seno, y recientes investigaciones han destacado especialmente el papel protector de patrones dietéticos específicos. Una dieta rica en frutas, verduras, granos integrales y grasas insaturadas, como la dieta mediterránea, se ha asociado con un menor riesgo de cáncer de seno, posiblemente debido a su capacidad antioxidante y antiinflamatoria. Estudios han evidenciado que una mayor adherencia a la dieta mediterránea se asocia con una reducción significativa del 12% del riesgo de cáncer de seno por cada unidad de aumento en el índice de adherencia a esta dieta<sup>53</sup>. También se ha demostrado que un mayor consumo de carotenoides, fibra y fitoquímicos está vinculado a un efecto protector<sup>54</sup>. Adicionalmente, el consumo regular de soja y otros alimentos con fitoestrógenos puede tener un impacto beneficioso, especialmente en mujeres premenopáusicas, aunque los resultados aún no son concluyentes<sup>55</sup>. Por otra parte, y como se mencionó anteriormente, ciertos alimentos y patrones dietéticos incrementan el riesgo de cáncer de seno. El consumo de alcohol es uno de los factores dietéticos más claramente asociados. Asimismo, dietas altas en carnes rojas y procesadas, carbohidratos refinados y alimentos ultraprocesados contribuyen a incrementar los niveles de estrógenos y de factores de crecimiento proinflamatorios, favoreciendo así la carcinogénesis mamaria. Es importante entender las recomendaciones dietarias dentro del contexto cultural y socioeconómico, para asegurar una adherencia efectiva y sostenida a largo plazo en la población general.

La actividad física regular de al menos 150 minutos de ejercicio moderado por semana, puede reducir el riesgo en hasta un 25%. Este efecto puede estar mediado por una disminución en los niveles de estrógenos circulantes, mejora de la sensibilidad a la insulina y reducción de la inflamación sistémica<sup>56</sup>. Por otro lado, el sobrepeso y la obesidad, particularmente en mujeres posmenopáusicas, aumentan el riesgo al favorecer la producción periférica

de estrógenos en el tejido adiposo. Dado que en la práctica real los factores de riesgo relacionados con el estilo de vida pueden coexistir y que una intervención colectiva puede reducir simultáneamente varios de ellos, el estudio EpiGEICAM<sup>57</sup> investigó la asociación entre la adherencia a las recomendaciones del Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer (WCRF) y del Instituto Americano para la Investigación del Cáncer (AICR) con el riesgo de cáncer de mama en 973 casos y 973 controles en España. Las recomendaciones analizadas incluyeron mantener un peso saludable, realizar actividad física regular, limitar el consumo de alimentos con alta densidad calórica, consumir mayoritariamente alimentos de origen vegetal, reducir la ingesta de carnes procesadas, limitar el consumo de alcohol y sodio, satisfacer las necesidades nutricionales únicamente a través de la dieta y fomentar la lactancia materna. El estudio observó una asociación lineal entre el incumplimiento de estas recomendaciones y un incremento significativo del riesgo de cáncer mamario: aquellas mujeres que cumplieron menos de tres recomendaciones tuvieron un riesgo casi tres veces mayor (OR: 2,98; IC95% 1,59-5,59), siendo más marcado en mujeres postmenopáusicas (OR: 3,60; IC95% 1,24-10,47). Específicamente, la no adherencia a las recomendaciones dietéticas mostró las asociaciones más fuertes. Las mujeres premenopáusicas que consumían alimentos y bebidas que promovían el aumento de peso presentaron más del doble de riesgo (OR: 2,24; IC95% 1,18-4,28). Igualmente, la baja ingesta de alimentos vegetales estuvo relacionada con un mayor riesgo en mujeres postmenopáusicas (OR: 2,35; IC95% 1,24-4,44) y en tumores triple negativos (OR: 3,48; IC95% 1,46-8,31). Finalmente, el consumo excesivo de alcohol incrementó significativamente el riesgo en tumores receptores hormonales positivos (OR: 1,52; IC95% 1,06-2,19). Otros estudios han descrito hallazgos similares y estos hallazgos resaltan la importancia de seguir las recomendaciones internacionales sobre dieta y estilo de vida como estrategia efectiva para la prevención primaria del cáncer de seno<sup>58</sup>.

## Prevención farmacológica

En mujeres con alto riesgo de cáncer de seno como aquellas con antecedentes familiares significativos, mutaciones genéticas conocidas o lesiones proliferativas benignas, se puede considerar la quimoprevención mediante el uso de moduladores selectivos de los receptores de estrógeno (SERMs) o inhibidores de la aromatasa. El tamoxifeno es el agente más estudiado en este contexto. Un estudio clave: "Tamoxifen for Prevention of Breast Cancer: Report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1"<sup>58</sup> demostró que el tamoxifeno puede reducir el riesgo de desarrollar cáncer de seno en un 49% en mujeres de alto riesgo<sup>59</sup>. En este ensayo clínico aleatorizado, 13.388 mujeres fueron asignadas a recibir tamoxifeno (20 mg/día) o un placebo durante cinco años en pacientes con un riesgo proyectado a cinco años de al menos 1,66% de presentar cáncer de seno según el modelo de Gail, o pacientes con antecedentes de carcinoma lobulillar *in situ*. Los resultados demostraron que el tamoxifeno redujo el riesgo de cáncer de seno invasivo con una incidencia acumulada de 43,4 por 1000 mujeres en el grupo placebo frente a 22,0 por 1000 en el grupo de tamoxifeno tras 69 meses de seguimiento. Esta reducción fue consistente en diferentes grupos de edad: 44% en mujeres de 49 años o menos, 51% en el grupo de 50 a 59 años y 55% en mujeres de 60 años o más. Además, se observó una disminución del 50% en el riesgo de cáncer de mama no invasivo ( $p < 0,002$ ) y una reducción del 69% en la aparición de tumores con receptor de estrógeno positivo (ER+), sin evidenciarse reducción en los tumores con receptor de estrógeno negativo (ER-). El tamoxifeno se relacionó con un aumento en la tasa de cáncer de endometrio (RR 2,5, IC 95% 1,35 – 4,97), especialmente en mujeres de 50 años o más. Todos los casos de cáncer de endometrio en el grupo de tamoxifeno fueron de estadio I, y no se reportaron muertes por esta causa. Además, se observaron tasas elevadas de accidente cerebrovascular, embolia pulmonar y trombosis venosa profunda en el grupo de tamoxifeno, eventos que ocurrieron con mayor frecuencia

en mujeres de 50 años o más. Este medicamento actúa bloqueando los receptores de estrógeno en las células mamarias, inhibiendo así el crecimiento de células mamarias que dependen de estrógenos. Podría prevenir 20 cánceres invasivos y 20 cánceres no invasivos por cada 1.000 mujeres tratadas. El tamoxifeno ofrece un beneficio de 40 eventos favorables comparado con 5 eventos adversos (relación beneficio/riesgo de 7:1)<sup>60</sup>. A pesar de que hay un conocimiento de los beneficios de la terapia, el temor a los efectos secundarios pudiera generar barreas para su prescripción<sup>61</sup>.

Un subanálisis del estudio NSABPP-1 evaluó el efecto del tamoxifeno en la incidencia de cáncer de seno en mujeres con mutaciones heredadas en BRCA1 y BRCA2. Se encontró que el tamoxifeno redujo en un 62% la incidencia de cáncer mamario en mujeres con mutaciones BRCA2, similar al beneficio observado en tumores ER-positivos en mujeres sin estas mutaciones; sin embargo, no mostró un efecto preventivo significativo en las portadoras de mutaciones BRCA1, estos resultados sugieren una posible utilidad del tamoxifeno para la prevención primaria en mujeres con mutaciones BRCA2, pero no para BRCA1 cuando se administra después de los 35 años<sup>62</sup>. Actualmente, se puede considerar una alternativa la utilización de dosis de 5 mg/día en pacientes con lesiones mamarias de alto riesgo. El estudio TAM-001<sup>62</sup> evaluó esta estrategia observando una reducción del riesgo de cáncer de seno del 52%. Sin embargo, la crítica a este estudio es que se comparó con placebo y no con la dosis estándar de 20 mg.

El raloxifeno, aunque inicialmente aprobado para la prevención de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas, también ha mostrado eficacia en la reducción del riesgo, aunque en menor grado que el tamoxifeno y con menor incidencia de efectos adversos como cáncer endometrial. El ensayo clínico STAR comparó los efectos del tamoxifeno y el raloxifeno en la prevención del cáncer de seno invasivo y otros resultados de salud en mujeres posmenopáusicas con alto riesgo de desarrollar esta enfermedad. Este estudio incluyó a 19.747 mujeres con una edad promedio de 58,5 años y un riesgo promedio

a cinco años de cáncer de seno del 4,03%, según el modelo de Gail. Las participantes fueron asignadas a recibir tamoxifeno (20 mg/día) o raloxifeno (60 mg/día) durante cinco años. Los resultados mostraron que ambos medicamentos fueron igualmente efectivos en la reducción del riesgo de cáncer de seno invasivo, con incidencias de 4,30 por 1.000 mujeres para el tamoxifeno y 4,41 por 1.000 para el raloxifeno (RR 1,02; IC95% 0,82–1,28). Sin embargo, el tamoxifeno fue más eficaz en la prevención del cáncer de seno no invasivo, con 57 casos frente a 80 en el grupo de raloxifeno (RR 1,40; IC95% 0,98–2,00). En cuanto a los efectos secundarios, el raloxifeno presentó un menor riesgo de cáncer de útero (23 casos frente a 36 con tamoxifeno; RR 0,62; IC95% 0,35–1,08), eventos tromboembólicos (RR 0,70; IC95% 0,54–0,91) y cataratas (RR 0,79; IC95% 0,68–0,92). Por lo cual raloxifeno también se constituye como una opción válida en la prevención de cáncer de seno<sup>63</sup>.

Los inhibidores de la aromatasa, como el anastrozol y exemestano, han mostrado ser efectivos en mujeres posmenopáusicas de alto riesgo, reduciendo la incidencia de cáncer de seno hasta en un 65% según algunos estudios<sup>64</sup>. Sin embargo, no han demostrado ser superiores a tamoxifeno<sup>65</sup>, por lo cual su uso debe individualizarse debido a los posibles efectos secundarios, como pérdida ósea y artralgias.

El desarrollo de medicamentos ideales para la reducción del riesgo de cáncer de seno se centra en lograr alta eficacia con efectos adversos mínimos, buena tolerancia durante etapas reproductivas y presentaciones cómodas como formulaciones de liberación prolongada. Se están explorando vías alternativas a la administración oral de tamoxifeno como la administración transdérmica. Otros agentes en estudio incluyen fenretinida, con bajo perfil tóxico; denosumab, dirigido a prevenir tumores asociados a mutaciones BRCA1 mediante inhibición de la vía RANK/RANKL; y antiprogestágenos como mifepristona. Además, medicamentos de uso común como aspirina, AINEs, estatinas, metformina, bisfosfonatos y retinoides están siendo evaluados por su potencial preventivo. La prevención en mujeres con mutación BRCA1 sigue siendo un

reto, especialmente por la prevalencia de tumores ER-negativos. Se enfatiza la necesidad de personalizar el momento óptimo de intervención preventiva y de estudiar el microambiente mamario temprano, incluyendo el epitelio y los componentes inmunes y estromales, para identificar nuevas dianas terapéuticas. La elección del agente dependerá del perfil clínico de la paciente, su estado menopáusico, comorbilidades y preferencias personales. Es fundamental que estas estrategias sean acompañadas de una adecuada evaluación de riesgo y asesoría médica.

### Procedimientos quirúrgicos reductores de riesgo

Procedimientos quirúrgicos reductores de riesgo como la mastectomía bilateral o la salpingo-ooftrectomía bilateral han emergido como una opción preventiva eficaz en mujeres con variantes germlinales de alto riesgo, especialmente en mujeres con presencia de variantes en *BRCA1* y *BRCA2*, *PALB2* y *TP53*.

Estudios prospectivos han mostrado que la mastectomía reductora de riesgo puede reducir el riesgo de cáncer de seno en más del 90% en portadoras de variantes en *BRCA*. Asimismo, la salpingo-ooftrectomía no solo reduce el riesgo de cáncer de ovario, sino también el de cáncer de seno, particularmente cuando se realiza antes de la menopausia. Un estudio multicéntrico en población. Holandesa<sup>66</sup> evaluó la asociación entre la mastectomía bilateral reductora de riesgo y la mortalidad global y específica por cáncer de seno en portadoras de variantes en *BRCA1* y *BRCA2*. Durante un seguimiento promedio de 10,3 años, el 42% de las portadoras de variantes en *BRCA1* y el 35% de las portadoras de variantes en *BRCA2* optaron por una mastectomía reductora de riesgo. Para portadoras de variantes en *BRCA1*, la mastectomía bilateral profiláctica mostró una reducción significativa en la mortalidad global (HR 0,40; IC95% 0,20-0,90) y específica por cáncer de seno (HR 0,06; IC95% 0,01-0,46), alcanzando una supervivencia específica por cáncer de seno a los

65 años del 99,7%, comparado con el 93% en el grupo en el cual se realizó vigilancia estricta. Para portadoras de variantes en *BRCA2*, aunque la mortalidad global mostró una tendencia favorable (HR 0,45; IC95% 0,15-1,36), la supervivencia específica fue similar (100% vs. 98%). Otro estudio prospectivo evaluó los efectos de la mastectomía reductora de riesgo y la salpingo-ooftrectomía reductora de riesgo en portadoras de variantes en *BRCA1* y *BRCA2*. Se confirmó que la mastectomía reductora de riesgo eliminó el riesgo de cáncer de seno durante el seguimiento, comparado con un 7% de incidencia en quienes no optaron por esta cirugía. La salpingo-ooftrectomía bilateral también demostró eficacia significativa, reduciendo el riesgo de cáncer de ovario en un 69% para portadoras de variantes en *BRCA1* sin cáncer previo y eliminando el riesgo en portadoras de variantes en *BRCA2* durante seis años de seguimiento. Además, la salpingo-ooftrectomía disminuyó significativamente el riesgo de cáncer de seno (37% en *BRCA1* y 64% en *BRCA2*). Finalmente, la salpingo-ooftrectomía bilateral se asoció con menor mortalidad global y específica por cáncer de seno y ovario, especialmente destacable en mujeres con mutación *BRCA1*<sup>67</sup>.

Es importante destacar que estas decisiones requieren un enfoque multidisciplinario que involucre a oncólogos, cirujanos, genetistas, psicólogos y personal de enfermería. La evaluación del impacto psicológico, la imagen corporal y la calidad de vida es crucial para ofrecer un abordaje ético y centrado en la paciente. Además, debe garantizarse el acceso a reconstrucción mamaria inmediata o diferida, de acuerdo con las preferencias de la mujer y las recomendaciones clínicas y tener en cuenta que, si bien los estudios han demostrado reducciones de riesgo superiores al 90%, también implican un profundo impacto psicológico y físico que requiere acompañamiento multidisciplinario.

### Prevención secundaria

La detección precoz del cáncer de seno mediante programas de tamizaje organizados es una de las

intervenciones más efectivas para reducir la mortalidad por esta enfermedad. Como se mencionó anteriormente, puede explicar hasta un 29% en la reducción de la mortalidad por cáncer de seno (4). El tamizaje permite identificar lesiones sospechosas en etapas tempranas, cuando el tratamiento es más eficaz y la probabilidad de curación es mayor. Existen múltiples recomendaciones clínicas emitidas por organizaciones internacionales sobre la edad de inicio, frecuencia y técnicas utilizadas en el tamizaje del cáncer de seno. Estas guías varían en sus recomendaciones según el grupo de riesgo, la edad y los recursos del sistema de salud. Las más reconocidas incluyen:

- La U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) recomienda iniciar la mamografía bianual a partir de los 50 años hasta los 74, aunque reconoce que comenzar entre los 40 y 49 años puede ser una decisión individual<sup>68</sup>.
- La American Cancer Society (ACS) sugiere iniciar mamografías anuales desde los 45 años, con opción desde los 40; a partir de los 55 años puede considerarse cada dos años<sup>69</sup>.
- La National Comprehensive Cancer Network (NCCN) propone iniciar a los 40 años, con mamografías anuales, e incluir resonancia magnética en mujeres con alto riesgo genético<sup>70</sup>.
- La European Society for Medical Oncology (ESMO) recomienda adaptar el tamizaje según el contexto nacional, con inicio generalmente entre los 40 y 50 años y periodicidad anual o bianual<sup>71</sup>.

Esta diversidad de recomendaciones refleja la necesidad de individualizar el tamizaje de acuerdo con el perfil de riesgo y los recursos del sistema. La creación de algoritmos de riesgo que integren edad, historia familiar, densidad mamaria y factores genéticos ha sido propuesta como herramienta para personalizar las estrategias de detección.

La estrategia de tamización poblacional de cáncer de seno incluye la aplicación trimodal de autoexamen

de la mama como una estrategia de concientización, el examen clínico de la mama y una imagen de la mama. Esta estrategia debe venir acompañada de un acceso a diagnóstico temprano.

### **Autoexploración y examen clínico de mama**

El autoexamen de mama ha sido tradicionalmente promovido como una herramienta para que las mujeres reconozcan cambios en sus senos. Sin embargo, estudios clínicos no han demostrado un beneficio claro en términos de reducción de mortalidad, y existe el riesgo de generar ansiedad o intervenciones innecesarias. A pesar de ello, el autoexamen puede fortalecer la educación en salud y promover el empoderamiento femenino, especialmente en entornos donde el acceso a servicios médicos es limitado.

Al menos 2 estudios randomizados han evaluado la eficacia de la autoexploración mamaria (BSE) en la detección temprana y la mortalidad por cáncer de seno. El estudio de Semiglasov et al.<sup>72</sup> realizó una enseñanza personalizada de BSE a más de 60.000 mujeres. El estudio encontró que se incrementó el número de consultas médicas, remisiones a instituciones especializadas y biopsias por lesiones benignas, así mismo, no se logró reducir el tamaño tumoral ni en la afectación ganglionar en pacientes diagnosticadas con cáncer de seno respecto al grupo control (sin promoción del BSE). El estudio de Thomas et al.<sup>73</sup> incluyó a más de 266.000 mujeres y su seguimiento durante una década, demostrando que, pese a un programa intensivo de enseñanza y refuerzo de BSE, no hubo reducción en la mortalidad por cáncer de seno (RR 1,04; IC95% 0,82–1,33). Sin embargo, también se observó un aumento en el diagnóstico de enfermedades benignas. En conjunto, estos estudios indican que la BSE, aunque puede aumentar la detección de lesiones benignas, no ha demostrado reducir la mortalidad. Por lo anterior, el papel del autoexamen de la mama como estrategia de diagnóstico temprano (prevención secundaria) juega un papel limitado, y solo debería enfatizarse como

una estrategia de autoconocimiento y conciencia individual dentro de un programa de tamizaje que garantice el acceso a imágenes mamarias y diagnóstico oportuno.

El examen clínico de mama realizado por personal capacitado puede aumentar la detección de lesiones en mujeres que no tienen acceso a mamografía o en quienes presentan síntomas. Su efectividad depende en gran medida de la experiencia del profesional y de la disponibilidad de protocolos de derivación oportuna ante hallazgos sospechosos. Una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorizados y estudios de casos y controles mostró que, cuando se combina con mamografía, la CBE puede reducir la mortalidad por cáncer de seno, aunque su contribución independiente es menos clara<sup>74</sup>. Estudios reportaron que la CBE sola detectó entre 3% y 45% de los cánceres no identificados por mamografía. La sensibilidad global de la CBE se estimó en 54% y la especificidad en 94%, con un valor predictivo positivo alto ante hallazgos anormales. La precisión del examen varió considerablemente según la técnica utilizada, destacándose como óptimo un patrón de exploración en franjas verticales, adecuada posición y movimiento de los dedos, y una duración mínima de tres minutos por mama. Además, se observó que la capacitación mejora significativamente el rendimiento, tanto en profesionales como en personas no médicas<sup>74</sup>. Estos hallazgos respaldan de forma indirecta la utilidad de la CBE como parte del tamizaje, aunque no debe utilizarse como único método de detección y se enfatiza el uso dentro de una estrategia trimodal y acceso oportuno al diagnóstico.

## Imágenes

La mamografía sigue siendo el estudio de imagen estándar para la evaluación inicial de mujeres asintomáticas y como seguimiento de hallazgos clínicos. Su sensibilidad varía entre el 70% y el 90% dependiendo de factores como la edad y la densidad mamaria. En mujeres con tejido mamario denso, la sensibilidad disminuye, lo que justifica

el uso complementario de ecografía o resonancia magnética. La ecografía mamaria permite diferenciar lesiones sólidas de quísticas y caracterizar mejor los hallazgos indeterminados en la mamografía. Es también útil como guía para procedimientos invasivos como la biopsia con aguja gruesa. Por su parte, la resonancia magnética (RM) de mama es altamente sensible y se utiliza principalmente en mujeres de alto riesgo o con tumores multifocales, aunque su especificidad es menor y requiere experiencia para su adecuada interpretación<sup>75</sup>.

Existen dos discusiones en torno al uso de la mamografía para la prevención secundaria del cáncer de mama. La primera corresponde a la edad de inicio – como se mencionó anteriormente–. Las recomendaciones respecto a la edad de inicio y la frecuencia de uso son variables. Actualmente, el Instituto Nacional de Cancerología y el Ministerio de Salud de Colombia recomiendan iniciarla a los 50 años; sin embargo, es importante destacar que, según datos de la Cuenta de Alto Costo (CAC), el 26,6% de los casos reportados como nuevo diagnóstico ocurre en mujeres menores de 50 años<sup>76</sup>. Recientemente, un estudio canadiense evaluó el impacto de incluir a mujeres de 40 a 49 años en programas organizados de tamización mamográfica, comparando la supervivencia neta a 10 años en provincias que sí las incluían (como Columbia Británica y Alberta) frente a aquellas que no (como Ontario y Quebec). Analizando datos de mujeres diagnosticadas entre 2002 y 2007, se encontró que en el grupo de 40 a 49 años, la supervivencia neta a 10 años fue significativamente mayor en las provincias con tamización (84,8%; IC 95% 83,8–85,8) frente a las que no ofrecían el programa (82,9%; IC95% 82,3–83,5;  $p = 0,001$ ). Esta diferencia fue particularmente significativa en mujeres de 45 a 49 años, con un incremento de 2,6 puntos porcentuales en la supervivencia ( $p = 0,001$ ), mientras que en el grupo de 40 a 44 años no hubo diferencia significativa. Además, la mortalidad por cáncer de seno fue menor en las jurisdicciones con tamización, sin que ello implicara un aumento en la incidencia de la enfermedad

( $p = 0,976$ ). Estos hallazgos sugieren que el tamizaje en mujeres de 40 a 49 años, especialmente en las de 45 a 49, mejora la supervivencia sin generar sobrediagnóstico, y podrían servir de base para revisar las guías de tamización actuales<sup>77</sup>. La segunda discusión en torno a la mamografía es la modalidad a utilizar. La mamografía digital ha sido la modalidad estándar del tamizaje, pero su sensibilidad puede verse limitada en mujeres con mamas densas. En este contexto, la tomosíntesis o mamografía 3D ha demostrado mejorar la detección de lesiones sospechosas y reducir la tasa de falsos positivos. Esta tecnología permite la obtención de imágenes en cortes del tejido mamario, facilitando la visualización de lesiones ocultas. En un estudio prospectivo en Italia<sup>78</sup>, se evaluó si la mamografía 3D (tomosíntesis) integrada con mamografía 2D estándar o con imágenes sintéticas reconstruidas podía mejorar la detección de cáncer de seno en comparación con la mamografía 2D sola. En total, se incluyeron 9.672 mujeres asintomáticas de 49 años o más, de las cuales se detectaron 90 casos de cáncer de seno, incluyendo 74 invasivos. La tasa de detección fue significativamente mayor con mamografía 2D–3D (8,5 por 1000) y con mamografía sintética–3D (8,8 por 1000) en comparación con la mamografía 2D sola (6,3 por 1000;  $p < 0,0001$ ). La diferencia en detección entre las modalidades 3D no fue significativa ( $p = 0,58$ ), pero ambas ofrecieron un incremento en la tasa de detección de 2,2 y 2,5 por 1000, respectivamente. Sin embargo, el uso de 3D aumentó también la tasa de falsos positivos: 3,97% con 2D–3D y 4,45% con sintética–3D, frente al 3,42% de la 2D ( $p < 0,001$ ). Estos resultados muestran que la integración de tomosíntesis mejora la detección del cáncer de seno, aunque a costa de un mayor número de falsos positivos, por lo cual, por el momento, la técnica de mamografía digital 2D se considera el estándar para utilización en el contexto de tamizaje poblacional de cáncer de seno. La ecografía mamaria se utiliza como complemento a la mamografía en mujeres con mamas densas o como método primario en menores de 40

años. Tiene la ventaja de no utilizar radiación ionizante y permite la evaluación en tiempo real.

Por su parte, la resonancia magnética (RM) mamaria tiene una alta sensibilidad y está indicada en mujeres con alto riesgo genético, antecedentes personales de cáncer o tratamiento con radioterapia torácica antes de los 30 años. La RM puede detectar tumores no visibles en la mamografía o ecografía, aunque su especificidad es menor y puede generar más falsos positivos. Si bien su sensibilidad para detectar tumores en mujeres con mutaciones genéticas es superior a la de la mamografía, aún no se ha demostrado que mejore la supervivencia<sup>79</sup>.

Es importante resaltar la existencia de neoplasias de intervalo, que son aquellas que aparecen en el intervalo de tiempo entre la realización de 2 pruebas de tamización para cáncer de seno. Se estima que estos tumores pueden corresponder hasta el 30% de todos los tumores detectados en un programa de tamizaje, y se relacionan con factores como la existencia de variantes germinales de riesgo y edad menor, entre otras<sup>80</sup>. Dado esto, es importante destacar nuevamente la concientización y el examen clínico como estrategias adicionales para la preventión secundaria del cáncer de seno. Recientemente, la inteligencia artificial (IA) ha emergido como una herramienta prometedora para la interpretación de mamografías. Estudios han demostrado que los algoritmos de IA pueden igualar o incluso superar la precisión diagnóstica de los radiólogos en ciertas condiciones. Su uso combinado con la lectura humana podría mejorar la eficiencia, reducir la carga de trabajo y aumentar la detección de cánceres en etapas tempranas<sup>81</sup>. Asimismo, se está explorando el uso del ADN tumoral circulante (ctDNA) en el cáncer de seno temprano, y aunque su implementación clínica aún es limitada, presenta datos preliminares sobre su potencial utilidad en el tamizaje. En este contexto, el análisis de patrones de metilación del ADN emerge como una de las herramientas más prometedoras, ya que estos patrones son específicos de órgano y enfermedad<sup>82</sup>. Estudios preliminares,

demuestran que la metilación puede detectar cáncer de seno con una sensibilidad adecuada incluso en estadios tempranos, cuando la concentración de ctDNA es muy baja. Sin embargo, la implementación de estas tecnologías requiere considerar la disponibilidad de recursos, la capacitación del personal y la aceptación por parte de las pacientes. En entornos de bajos recursos, el desafío consiste en adaptar estas innovaciones a contextos donde la cobertura de mamografía aún es limitada.

Es importante resaltar que los esfuerzos de prevención secundaria deben estar articulados por un acceso oportuno al diagnóstico temprano, y esto implica desarrollar estrategias de vigilancia activa, autoexploración informada, examen clínico por profesionales capacitados y acceso rápido a estudios de imagen y biopsia. Las demoras en salud se relacionan con un peor pronóstico en cáncer de seno. En un metaanálisis de 87 estudios observacionales con más de 100.000 pacientes con cáncer de seno para evaluar el impacto del retraso entre la aparición de los síntomas y el inicio del tratamiento sobre la supervivencia, se encontró que retrasos de 3 meses o más se asocian con una disminución del 12% en la supervivencia a 5 años (OR 1,47; IC95% 1,42–1,53), y retrasos de entre 3 y 6 meses con una reducción del 7% adicional en la supervivencia (OR 1,24; IC95% 1,17–1,30). Además, los retrasos prolongados se relacionan con una mayor proporción de diagnósticos en estadios avanzados. En Colombia, la CAC reporta un tiempo desde el inicio de síntoma hasta el inicio de tratamiento de 96 días, lo cual es superior a lo recomendado como meta de calidad<sup>76</sup>. Estos resultados subrayan la necesidad de reducir las demoras en salud para obtener resultados óptimos<sup>83</sup>. Para esto, la integración entre radiólogos, patólogos y oncólogos es clave para interpretar correctamente los resultados y tomar decisiones terapéuticas ágiles. Una clasificación estandarizada como el sistema BIRADS (Breast Imaging-Reporting and Data System) contribuye a homogeneizar la interpretación de los hallazgos y guiar la conducta clínica. Las biopsias con aguja gruesa guiadas por imagen constituyen el estándar para confirmar el diagnóstico. Por

último, la integración de nuevas tecnologías como la RMN o biopsias asistidas por vacío ha mejorado la precisión y reducido la necesidad de procedimientos quirúrgicos innecesarios.

## Disparidades y brechas en el acceso

A pesar de los avances en el conocimiento y manejo del cáncer de seno, persisten importantes disparidades en el acceso a servicios de prevención, diagnóstico y tratamiento, especialmente en países de ingresos bajos y medianos. Estas brechas se manifiestan en diferencias de cobertura, calidad del servicio, disponibilidad de tecnologías diagnósticas, tiempos de espera, barreras geográficas y socioculturales, así como en la distribución desigual del personal de salud. En América Latina, como se mencionó anteriormente, las tasas de mortalidad por cáncer de seno continúan siendo elevadas en comparación con regiones más desarrolladas, a pesar de tener una incidencia relativamente menor. Esto se atribuye principalmente a la detección en etapas avanzadas, producto de un tamizaje insuficiente, deficiencias en la red de referencia y contrarreferencia, y demoras diagnósticas prolongadas. En varios países, la falta de programas de tamizaje organizados y el acceso limitado a mamografía de calidad son obstáculos críticos. Además, las mujeres de áreas rurales, indígenas o de bajos ingresos enfrentan barreras adicionales, incluyendo dificultades para movilizarse a centros especializados, desconocimiento sobre síntomas y factores de riesgo, menor nivel educativo, estigmatización y miedo al diagnóstico. Estos determinantes sociales influyen directamente en el estadio al diagnóstico, en el tipo de tratamiento recibido y en los desenlaces clínicos.

La distribución geográfica inequitativa de los recursos humanos en salud también constituye un desafío. En muchos países, los radiólogos, oncólogos y mastólogos se concentran en áreas urbanas, dejando amplias zonas desatendidas. Esto contribuye a diagnósticos tardíos y tratamientos fragmentados. Asimismo, los tiempos de espera para acceder a una biopsia o a un tratamiento quirúrgico pueden superar los estándares internacionales,

impactando negativamente en la sobrevida. Otro factor relevante es la falta de cobertura financiera. En sistemas de salud fragmentados o con cobertura limitada, las pacientes pueden enfrentar costos catastróficos asociados al diagnóstico y tratamiento del cáncer de seno. La ausencia de políticas públicas integrales y de programas nacionales sostenibles de control del cáncer agrava la inequidad.

Para superar estas brechas, es necesario fortalecer los sistemas de salud mediante políticas de equidad, aumentar la inversión en tecnología costoefectiva (como mamografía móvil y telemedicina), implementar programas de navegación de pacientes y capacitar personal no especializado en la detección temprana. Las campañas educativas culturalmente adaptadas y el empoderamiento comunitario también son estrategias clave. Finalmente, es urgente promover la investigación en salud pública oncológica que documente las desigualdades y evalúe intervenciones efectivas para mejorar la equidad en el acceso al diagnóstico y tratamiento oportuno del cáncer de seno.

## Conclusiones

El cáncer de seno continúa representando un desafío prioritario en salud pública a nivel global, particularmente en regiones de ingresos bajos y medios, donde las desigualdades estructurales condicionan el acceso a la prevención, el tamizaje y el diagnóstico temprano. La comprensión de los múltiples factores de riesgo, desde los genéticos hasta los modificables, permite diseñar intervenciones personalizadas e integrales para reducir su incidencia y mejorar los desenlaces clínicos.

Las estrategias de prevención deben combinar acciones sobre el estilo de vida, asesoramiento genético, quimio prevención y cirugía profiláctica, cuando estén indicadas, siempre dentro de un enfoque centrado en la paciente. La expansión de programas de tamizaje basados en la evidencia, adaptados al riesgo individual y a las condiciones locales, es esencial para lograr una detección oportuna. Asimismo, el fortalecimiento del diagnóstico

precoz requiere no solo tecnología adecuada, sino también redes funcionales de referencia, formación continua del personal sanitario y participación de las comunidades.

Frente a las brechas existentes, se vuelve imprescindible priorizar políticas públicas inclusivas, incrementar la inversión en salud y garantizar la equidad como principio rector. Solo mediante un abordaje multidimensional, colaborativo e informado por la evidencia, será posible reducir la carga del cáncer de seno y garantizar una atención digna, oportuna y efectiva para todas las mujeres, sin importar su lugar de origen o nivel socioeconómico.

## Financiamiento

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento de los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

## Contribución de autoría

Los autores certifican haber contribuido de igual manera en la concepción y diseño de la revisión, la búsqueda y análisis de la literatura científica, así como en la redacción del manuscrito, haciéndose responsables de su contenido.

## Referencias

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.
2. Bravo-Garzón MA, Mantilla WA, Cervera S, Caicedo JJ, Franco SX. Cáncer de seno luminal: estado del arte. Med. 2023;45(4):734-53.
3. Mantilla W, Tarantino P. Presente y futuro del cáncer de seno HER2 positivo y triple negativo. Med. 2023;45(4):734-53.
4. Caswell-Jin J, Sun LP, Munoz D, Lu Y, Li Y, Huang H, et al. Analysis of breast cancer mortality in the US, 1975–2019. JAMA. 2024;331(3):233-41.
5. Bray F, Laversanne M, Weiderpass E, Soerjomataram I. The ever-increasing importance of cancer as a leading cause of premature death worldwide. Cancer. 2021;127(16):3029-30.

6. Piñeros M, Sánchez R, Perry F, Cueva P, Garbino C, Gamboa OA, et al. Progress, challenges and ways forward supporting cancer surveillance in Latin America. *Int J Cancer.* 2020;146(5):1318-30.
7. Mantilla W, González MF, Rojas S, Borras-Osorio M, Molano-Gonzalez N, Moran D, et al. Significance of pathologic response in patients with early and locally advanced breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy in a middle-income country: a real-world historical cohort. *JCO Glob Oncol.* 2024;10:e2300187.
8. Colditz GA, Bohlke K. Priorities for the primary prevention of breast cancer. *CA Cancer J Clin.* 2014;64(3):186-94.
9. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118,964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *Lancet Oncol.* 2012;13(11):1141-51.
10. Colditz G, Kaphingst K, Hankinson S, Rosner B. Family history and risk of breast cancer: Nurses' Health Study. *Breast Cancer Res Treat.* 2012;133(3):1097-104.
11. McCormack V, Dos Santos Silva I. Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006;15(6):1159-69.
12. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet.* 1997;350(9084):1047-59.
13. Mørch L, Skovlund CW, Hannaford P, Iversen L, Fielding S, Lidegaard O. Contemporary hormonal contraception and the risk of breast cancer. *N Engl J Med.* 2017;377:2228-39.
14. Evans JS, Wennberg JE, McNeil BJ. The influence of diagnostic radiography on the incidence of breast cancer and leukemia. *N Engl J Med.* 1986;315(13):810-5.
15. Wolin K, Carson K, Colditz G. Obesity and cancer. *Oncologist.* 2010;15(6):556-65.
16. Hamajima N, Hirose K, Tajima K, Rohan T, Calle EE, Heath CW, et al. Alcohol, tobacco and breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *Br J Cancer.* 2002;87(11):1234-45.
17. Kampert JB, Wittemore AS, Paffenbarger RS. Combined effect of childbearing, menstrual events and body size on age-specific breast cancer risk. *Am J Epidemiol.* 1988;128(5):962-79.
18. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50,302 women with breast cancer and 96,973 women without the disease. *Lancet.* 2002;360(9328):187-95.
19. Pizot C, Boniol M, Mullie P, Koechlin A, Boniol M, Boyle P, et al. Physical activity, hormone replacement therapy and breast cancer risk: a meta-analysis of prospective studies. *Eur J Cancer.* 2016;52:138-54.
20. Garcia-Sancha N, Corchado-Cobos R, Perez-Lozada J. Understanding susceptibility to breast cancer: from risk factors to prevention strategies. *Int J Mol Sci.* 2025;26:2993.
21. Qing T, Mohsen H, Marczyk M, Ye Y, O'Meara T, Zhao H, et al. Germline variant burden in cancer genes correlates with age at diagnosis and somatic mutation burden. *Nat Commun.* 2020;11:2438.
22. American Cancer Society. *Breast cancer facts and figures 2024–2025.* Atlanta: American Cancer Society; 2024.
23. Brewster A, Chavez-MacGregor M, Brown P. Epidemiology, biology and treatment of triple-negative breast cancer in women of African ancestry. *Lancet Oncol.* 2014;15:e625-34.
24. Rey-Vargas L, Bejarano-Rivera LM, Mejia-Henao JC, Sua LF, Bastidas-Andrade JF, Ossa CA, et al. Association of genetic ancestry with HER2, GRB7 and estrogen receptor expression among Colombian women with breast cancer. *Front Oncol.* 2022;12:989761.
25. Britt K, Cuzick J, Phillips KA. Key steps for effective breast cancer prevention. *Nat Rev Cancer.* 2020;20:417-36.
26. Kim J, Muster PN. Estrogens and breast cancer. *Ann Oncol.* 2025;36(2):134-48.
27. Suzuki R, Orsini N, Saji S, Key T, Wolk A. Body weight and incidence of breast cancer defined by estrogen and progesterone receptor status: a meta-analysis. *Int J Cancer.* 2009;124(3):698-712.
28. Renehan AG, Zwahlen M, Egger M. Adiposity and cancer risk: new mechanistic insights from epidemiology. *Nat Rev Cancer.* 2015;15:484-98.
29. Eliassen AH, Colditz GA, Rosner B, Willett WC, Hankinson SE. Adult weight change and risk of postmenopausal breast cancer. *JAMA.* 2006;296:193-201.
30. Harvie M, Howell A, Vierkant R, Cerhan J, Kelemen L, Folsom A, et al. Association of gain and loss of weight before and after menopause with risk of postmenopausal breast cancer in the Iowa Women's Health Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14:656-61.
31. Scoccianti C, Cecchini M, Anderson AS, Berrino F, Boutron-Ruault MC, Espina C, et al. European Code against Cancer 4th Edition: alcohol drinking and cancer. *Cancer Epidemiol.* 2015;39 Suppl 1:S67-74.
32. Chen WY, Rosner B, Hankinson SE, Colditz GA, Willett WC. Moderate alcohol consumption during adult life, drinking patterns, and breast cancer risk. *JAMA.* 2011;306(17):1884-90.
33. Singletary KW, Gapstur SM. Alcohol and breast cancer: review of epidemiologic and experimental evidence and potential mechanisms. *JAMA.* 2001;286:2143-51.
34. Seitz HK, Stickel F. Acetaldehyde as an underestimated risk factor for cancer development: role of genetics in ethanol metabolism. *Genes Nutr.* 2010;5:121-8.
35. 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):227-36.
36. Bodewes FTH, van Asselt AA, Dorrius MD, Greuter MJW, de Bock GH. Mammographic breast density and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast.* 2022;66:62-8.
37. Marshall LM, Connolly JL, Schnitt SJ, Byrne C, London SJ, Colditz GA. Risk of breast cancer associated with atypical

- hyperplasia of lobular and ductal types. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1997;6:297-301.
38. Hassan MM, Cyr AE, Hagemann IS. Estimating the breast cancer risk conferred by germline mutations. *Clin Chem.* 2022;68(3):382-4.
39. Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, Phillips KA, Mooij TM, Roos-Blom MJ, et al. Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *JAMA.* 2017;317(23):2402-16.
40. Breast Cancer Association Consortium. Breast cancer risk genes: association analysis in more than 113,000 women. *N Engl J Med.* 2021;384:428-39.
41. Hu C, Hart SN, Gnanaolivu R, Huang H, Lee KY, Na J, et al. A population-based study of genes previously implicated in breast cancer. *N Engl J Med.* 2021;384:440-51.
42. Sierra-Díaz DC, Morel A, Fonseca-Mendoza DJ, Contreras-Bravo N, Molano-Gonzalez N, Borras M, et al. Germline mutations of breast cancer susceptibility genes through expanded genetic analysis in unselected Colombian patients. *Hum Genomics.* 2024;18:68.
43. Phillips KA, Terry MB, Rahman B, Earp M, Kurian AW, Evans DG, et al. Risk reducing medication for women at high risk of breast cancer. *Nat Rev Clin Oncol.* 2021;18(6):347-61.
44. Kim G, Bahl M. Assessing risk of breast cancer: a review of risk prediction models. *J Breast Imag.* 2021;3:144-55.
45. Gail MH, Brinton LA, Byar DP, Corle DK, Green SB, Schairer C, et al. Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. *J Natl Cancer Inst.* 1989;81:1879-86.
46. Tyrer J, Duffy SW, Cuzick J. A breast cancer prediction model incorporating familial and personal risk factors. *Stat Med.* 2004;23:1111-30.
47. Parmigiani G, Berry D, Aguilar O. Determining carrier probabilities for breast cancer susceptibility genes BRCA1 and BRCA2. *Am J Hum Genet.* 1998;62:145-58.
48. Tice JA, Cummings SR, Smith-Bindman R, Ichikawa L, Barlow WE, Kerlikowske K. Using clinical factors and mammographic breast density to estimate breast cancer risk: development and validation of a new predictive model. *Ann Intern Med.* 2008;148:337-47.
49. Antoniou AC, Pharoah PP, Smith P, Easton DF. The BOADICEA model of genetic susceptibility to breast and ovarian cancer. *Br J Cancer.* 2004;91:1580-90.
50. Roberts E, Howell S, Evans G. Polygenic risk scores and breast cancer risk prediction. *Breast.* 2023;67:71-7.
51. Kolag A, Kamińska M, Sygit K, Budny A, Surdyka D, Kukiełka-Budny B, et al. Primary and secondary prevention of breast cancer. *Ann Agric Environ Med.* 2017;24(4):549-53.
52. Pontillo M, Trio R, Rocco N, et al. Dietary interventions for breast cancer prevention: exploring the role of nutrition in primary and tertiary prevention strategies. *Healthcare.* 2025;13:407.
53. Schwingshackl L, Schwedhelm C, Hoffmann G, Lampousi AM, Knüppel S, Iqbal K, et al. Adherence to Mediterranean diet and risk of cancer: an updated systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2017;9(10):1063.
54. Wu AH, Yu MC, Tseng CC, Pike MC. Epidemiology of soy exposures and breast cancer risk. *Br J Cancer.* 2008;98(1):9-14.
55. Friedenreich CM, Neilson HK, Lynch BM. State of the epidemiological evidence on physical activity and cancer prevention. *Eur J Cancer.* 2010;46(14):2593-604.
56. Castelló A, Martín M, Ruiz A, Casas AM, Baena-Cañada JM, Lope V, et al. Lower breast cancer risk among women following the World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research lifestyle recommendations: EpiGEICAM case-control study. *PLoS One.* 2015;10(5):e0126096. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126096>
57. Petracci E, Decarli A, Schairer C, Pfeiffer RM, Pee D, Masala G, et al. Risk factor modification and projections of absolute breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103:1037-48.
58. 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;90:1371-88.
59. Hortobagyi GN, Brown P. Two good choices to prevent breast cancer: great taste, less filling. *Cancer Prev Res.* 2010;3:681-5.
60. Vogel V. Implementation of risk-reducing strategies for breast cancer is long overdue. *Cancer Prev Res.* 2021;14(1):1-4.
61. King MC, Wieand S, Hale K, Lee M, Walsh T, Owens K, et al. Tamoxifen and breast cancer incidence among women with inherited mutations in BRCA1 and BRCA2. *JAMA.* 2001;286:2251-6.
62. Lazzeroni M, Puntoni M, Guerreri-Gonzaga A, Serrano D, Boni T, Webber B, et al. Randomized placebo-controlled trial of low-dose tamoxifen to prevent recurrence in breast noninvasive neoplasia: a 10-year follow-up of TAM-01 study. *J Clin Oncol.* 2023;41(17):3116-21.
63. Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL, Cronin WM, Cecchini RS, Atkins JN, et al. Effects of tamoxifen vs raloxifene on the risk of developing invasive breast cancer and other disease outcomes: the NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 trial. *JAMA.* 2006;295(23):2727-41.
64. Goss PE, Ingle JN, Alés-Martínez JE, Cheung AM, Chlebowski RT, Wactawski-Wende J, et al. Exemestane for breast-cancer prevention in postmenopausal women. *N Engl J Med.* 2011;364:2381-91.
65. Forbes JF, Sestak I, Howell A, Bonanni B, Bundred N, Levy C, et al. Anastrozole versus tamoxifen for the prevention of locoregional and contralateral breast cancer in postmenopausal women with locally excised ductal carcinoma in situ (IBIS-II DCIS): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2016;387(10021):866-73.
66. Heemskerk-Gerritsen BAM, Jager A, Koppert LB, Obdeijn AIM, Collee M, Meijers-Heijboer HEJ, et al. Survival after bilateral risk-reducing mastectomy in healthy BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Breast Cancer Res Treat.* 2019;177(3):723-33.
67. Domchek SM, Friebel TM, Singer CF, Evans DG, Lynch HT, Isaacs C, et al. Association of risk-reducing surgery in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers with cancer risk and mortality. *JAMA.* 2010;304(9):967-75.

68. U.S. Preventive Services Task Force, Owens DK, Davidson KW, Krist AH, Barry MJ, Cabana M, et al. Screening for breast cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA*. 2016;315(15):1599-614.
69. Oeffinger KC, Fontham ETH, Etzioni R, Herzig A, Michaelson JS, Shih Y-CT, et al. Breast cancer screening for women at average risk: 2015 guideline update from the American Cancer Society. *JAMA*. 2015;314(15):1599-614.
70. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: breast cancer screening and diagnosis. Version 1.2024. Plymouth Meeting (PA): NCCN; 2024. Disponible en: <https://www.nccn.org>
71. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2019;30(8):1194-220.
72. Semiglazov VF, Moiseyenko VM, Bavli JL, Migmanova NSh, Selezniov NK, Popova RT, et al. The role of breast self-examination in early breast cancer detection (results of the 5-years USSR/WHO randomized study in Leningrad). *Eur J Epidemiol*. 1992;8(4):498-502.
73. Thomas DB, Gao DL, Ray RM, Wang WW, Allison CJ, Chen FL, et al. Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: final results. *J Natl Cancer Inst*. 2002;94(19):1445-57.
74. Barton MB, Harris R, Fletcher SW. The rational clinical examination. Does this patient have breast cancer? The screening clinical breast examination: should it be done? How? *JAMA*. 1999;282(13):1270-80.
75. Hung N, Chen L, He J, Nguyen QD. The efficacy of clinical breast exams and breast self-exams in detecting malignancy or positive ultrasound findings. *Cureus*. 2022;14(2):e22464.
76. Cuenta de Alto Costo - Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. Situación del cáncer en Colombia en la población adulta atendida en el SGSSS de Colombia 2023. Bogotá, Colombia; 2024.
77. Wilkinson AN, Ellison LF, Billette JM, Seely JM. Impact of breast cancer screening on 10-year net survival in Canadian women age 40-49 years. *J Clin Oncol*. 2023;41:4669-77.
78. Bernardi D, Macaskill P, Pellegrini M, Valentini M, Fantò C, Ostillo L, et al. Breast cancer screening with tomosynthesis (3D mammography) with acquired or synthetic 2D mammography compared with 2D mammography alone (STORM-2): a population-based prospective study. *Lancet Oncol*. 2016;17(8):1105-13.
79. Morrow M, Waters J, Morris E. MRI for breast cancer screening, diagnosis, and treatment. *Lancet*. 2011;378(9805):1804-11.
80. Zhang Y, Rodriguez J, Mao X, Grassmann F, Tapia J, Eriksson M, et al. Incidence and risk factors of interval and screen-detected breast cancer. *JAMA Oncol*. 2025;11(5):519-27.
81. McKinney SM, Sieniek M, Godbole V, Godwin J, Antropova N, Ashrafian H, et al. International evaluation of an AI system for breast cancer screening. *Nature*. 2020;577(7788):89-94.
82. Panet F, Papakonstantinou A, Borrel A, Vivancos J, Vicancos A, Oliveira M. Use of ctDNA in early breast cancer: analytical validity and clinical potential. *NPJ Breast Cancer*. 2024;10:50.
83. Richards MA, Westcombe AM, Love SB, Littlejohns P, Ramirez AJ. Influence of delay on survival in patients with breast cancer: a systematic review. *Lancet*. 1999;353(9159):1119-26.





## Artículo de revisión

### Aplicación de escalas de estratificación del riesgo de cardiotoxicidad asociada a quimioterapia para la prevención de eventos adversos cardiovasculares

### Clinical use of chemotherapy-associated cardiotoxicity risk stratification scales for the prevention of cardiovascular adverse events

Tito Carrera-Rodríguez<sup>1,2\*</sup>, Andrés J. Daniele<sup>3</sup>, Gina González-Robledo<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Cardio-oncología, Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC), Bogotá, Colombia

<sup>2</sup>Grupo de investigación GIGA - CTIC / Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

<sup>3</sup>Departamento de Cardio-Oncología, Instituto de Oncología Ángel H. Roffo, Buenos Aires, Argentina

<sup>4</sup>Unidad de Cardiología, Fundación Santa Fe, Bogotá, Colombia

Aceptado: 30 marzo 2025

Publicado: 18 noviembre 2025

\*Correspondencia: Tito Carrera-Rodríguez. tcarrera@fctic.org

#### Resumen

En los pacientes con cáncer, el uso de terapias antineoplásicas se ha relacionado con la probabilidad de desarrollo de eventos adversos cardiovasculares como la disfunción ventricular izquierda, arritmias o hipertensión arterial. La aplicación sistemática de escalas de estratificación de riesgo de cardiotoxicidad, previo al inicio de la terapia antitumoral cobra un papel fundamental para lograr una identificación temprana de pacientes con mayor riesgo de desarrollo de esta condición y de esta manera impactar en la planeación de las intervenciones oncológicas, la individualización del seguimiento y el inicio oportuno de terapias moduladoras de la cardiotoxicidad.

**Palabras clave:** Cardiotoxicidad. Prevención. Estratificación. Riesgo cardiovascular.

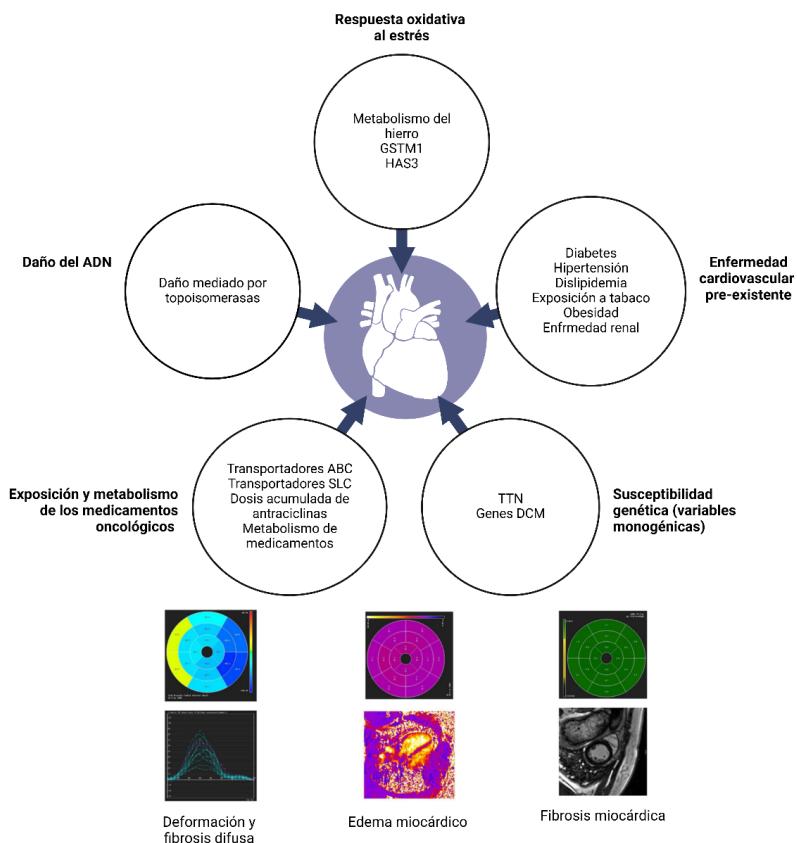
#### Abstract

In cancer patients, the use of antineoplastic therapies has been associated with the likelihood of developing cardiovascular adverse events such as left ventricular dysfunction, arrhythmias, or arterial hypertension. The systematic application of cardiotoxicity risk stratification scales before the initiation of antitumor therapy plays a fundamental role in achieving early identification of patients at higher risk of developing this condition, thereby impacting the planning of oncological interventions, the individualization of follow-up and the timely initiation of cardiotoxicity-modulating therapies.

**Keywords:** Cardiotoxicity. Prevention. Stratification. Cardiovascular risk.

## Resumen gráfico

Estratificación del riesgo de cardiotoxicidad relacionada al tratamiento médico del cáncer



### Puntos clave

- Los principales factores de riesgo para el desarrollo de toxicidad cardiovascular están relacionados con la administración de antraciclina en dosis altas (p. ej., doxorubicina  $\geq 250 \text{ mg/m}^2$  o epirubicina  $\geq 600 \text{ mg/m}^2$ ), la exposición a radioterapia en dosis  $\geq 30 \text{ Gy}$  (cuando el corazón se encuentra en el campo de tratamiento), la exposición a medicamentos inhibidores del proteasoma de Her2, VEGF, y Bcr-ABL. En adición, una edad  $\geq 60$  años y la presencia de  $\geq 2$  factores de riesgo, incluyendo el tabaquismo, la hipertensión, la diabetes mellitus, la dislipidemia, la insuficiencia renal crónica y la obesidad.
- Los pacientes con factores de riesgo para toxicidad cardiovascular derivada del tratamiento médico del cáncer deben tener una evaluación cardiológica basal, ECG, perfil metabólico, ecocardiograma transtorácico (idealmente tridimensional con medición de la FEVI) y cuantificación del strain global longitudinal. En ausencia de cuantificación de la función longitudinal del ventrículo izquierdo mediante el strain global, se debe utilizar el desplazamiento del anillo mitral mediante ecocardiografía en modo M o la velocidad sistólica máxima del anillo mitral mediante DTI de onda pulsada.
- La monitorización cardiovascular periódica se debe realizar con la misma modalidad de imagen.
- Los pacientes con riesgo cardiovascular por toxicidad deben controlar activamente los factores de riesgo modificables, fomentar la práctica de ejercicio regular y los hábitos alimentarios saludables.

## Introducción

La enfermedad cardiovascular y el cáncer son actualmente las patologías que mayor mortalidad generan en el mundo. La incidencia de las enfermedades neoplásicas aumenta de manera progresiva con el envejecimiento general de la población, lo que ha generado un mayor número de pacientes que comparten estas dos entidades. Así mismo, la presencia de factores de riesgo cardiovascular, la alteración en los hábitos de vida saludable, la edad avanzada y/o la presencia de enfermedad cardiovascular previa en estos pacientes, se relaciona con una mayor probabilidad de desarrollar efectos adversos cardiovasculares relacionados con el uso de la terapia antineoplásica<sup>1</sup>. El tratamiento antineoplásico principalmente el relacionado con el uso de medicamentos como antraciclinas, moléculas anti-Her2, inhibidores del factor de crecimiento vascular endotelial (iVEFG), inhibidores de tirosina quinasa relacionados a BRC-ABL o inhibidores de proteosoma, han demostrado en estudios de seguimiento a largo plazo una clara relación con el desarrollo de patologías adversas cardiovasculares como falla cardiaca, disfunción ventricular izquierda reversible, hipertensión arterial, arritmias y/o enfermedad aterosclerótica acelerada, tanto durante el tratamiento como posterior a él<sup>1,2</sup>.

La presentación de efectos adversos cardiovasculares, comúnmente englobados bajo el término de cardiotoxicidad asociada a la quimioterapia, genera con frecuencia la necesidad de suspensión temporal o definitiva de los tratamientos antineoplásicos y aumenta la demanda de consultas no programadas, hospitalizaciones, impacto en la calidad de vida y/o la necesidad de atención multidisciplinaria, con el consecuente incremento en el gasto de recursos destinados a su manejo<sup>3</sup>. Por esta razón, la preventión de la cardiotoxicidad relacionada con el uso de quimioterapia, juega un papel fundamental en el tratamiento de pacientes oncológicos y, tanto la individualización del riesgo como la definición de estrategias de seguimiento más estrictas para los pacientes más susceptibles a su presentación, deberán generar un impacto relevante en la disminución

de desenlaces adversos cardiovasculares, la tasa de suspensión de la terapia antitumoral y la percepción de un manejo más seguro, eficaz e integral en todos los pacientes<sup>4</sup>.

## Escalas de estratificación de riesgo de cardiotoxicidad

En los últimos años, el crecimiento de la cardioncología como subespecialidad de la cardiología, enfocada principalmente en mejorar los desenlaces cardiovasculares de los pacientes con cáncer, ha puesto de manifiesto la importancia en la identificación temprana de los pacientes que potencialmente puedan presentar estos eventos. Hasta hace un par de años existían únicamente recomendaciones basadas en evidencias, para el seguimiento con imágenes o para el seguimiento cardiovascular tardío al lograr estado de superviviente<sup>5,6</sup>.

Con base en el consenso europeo publicado en 2020<sup>7</sup>, resultado del análisis de múltiples estudios observacionales, se identificaron condiciones claramente relacionadas con el aumento del riesgo de disfunción ventricular izquierda, insuficiencia cardiaca, prolongación del intervalo QTc, arritmias, infarto agudo de miocardio e hipertensión arterial asociadas a la terapia antineoplásica. Condiciones como la presencia de falla cardiaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) menor del 50%, la presencia de valvulopatías moderadas o severas, la historia de eventos cardiovasculares previos con requerimiento de estrategias de revascularización percutánea o quirúrgicas o la presencia de angina estable, se relacionaron con un alto riesgo de presentación de cardiotoxicidad. Asimismo, se identificó que la presencia de múltiples factores de riesgo cardiovascular combinados también puede condicionar un alto riesgo y necesitar las mismas estrategias de seguimiento y prevención de eventos que los pacientes previamente mencionados. Identificando así también, un grupo de pacientes que tendrán menor riesgo de complicaciones y en los cuales las estrategias de seguimiento podrían ser aplicadas con una menor frecuencia y, por lo tanto, disminuir el consumo innecesario de recursos<sup>7</sup>.

Debe tenerse en cuenta que el riesgo de cardiotoxicidad no es dependiente de un único factor y que su aparición dependerá de la interacción de las condiciones individuales de riesgo de cada paciente previamente descritas, pero también de los hábitos de vida, el uso previo de estrategias de tratamiento antineoplásico relacionadas con cardiotoxicidad, la presencia previa de otras patologías cardiovasculares e incluso la expresión de biomarcadores cardíacos basales alterados, los cuales han demostrado relacionarse con el aumento del riesgo en la presentación de eventos adversos cardiovasculares. Sin embargo, y a pesar de la información disponible, en la práctica actual, dicha estratificación de riesgo es aún una condición de percepción subjetiva y que no se realiza de manera rutinaria ni homogénea en los servicios de oncología previo al inicio de tratamientos.

Con el objetivo de armonizar conceptos en la identificación del riesgo de estos pacientes y eliminar la enfermedad cardiovascular como una barrera para el tratamiento efectivo del cáncer, se propuso en las guías europeas de cardiooncología de 2022<sup>8</sup>, la aplicación de la escala de estratificación de riesgo de cardiotoxicidad avalada por la sociedad europea de falla cardiaca (HFA) y la sociedad internacional de Cardiooncología (ICOS). Se buscó, de esta manera, la medición del riesgo cardiovascular previo al inicio de tratamiento, la implementación de medidas preventivas para anticipar y minimizar las complicaciones cardiovasculares de la terapia del cáncer, monitorizar regularmente la salud cardiovascular durante el tiempo de seguimiento y tratamiento de la terapia antineoplásica, garantizar una cercana colaboración en los pacientes de mayor riesgo y una óptima comunicación entre el equipo de oncología y sus colaboradores<sup>8</sup>.

La herramienta HFA/ICOS desarrolla siete formas para ser diligenciadas de acuerdo con diferentes grupos de terapia antineoplásica a usar, con la intención de categorizar a los pacientes de una manera más homogénea. Se fundamenta en la aplicación individual de un formulario que destaca la presencia factores de riesgo relacionados con

aumento de desenlaces cardiovasculares adversos en los pacientes que usaran antraciclinas, terapias antiHer2, inhibidores de proteosomas, uso de inhibidores de tirosina quinasa BCR-ABL (ITKs), uso de inhibidores del factor de crecimiento vascular endotelial, inhibidores de RAF/MEK en combinación e incluso para el uso de terapia de deprivación androgénica, con lo que se categoriza a los pacientes en cuatro grandes grupos: bajo riesgo, riesgo intermedio, alto riesgo y muy alto riesgo, que se ha demostrado que se relacionan directamente con el porcentaje de presentación de eventos adversos cardiovasculares. A mayor riesgo, mayor probabilidad de eventos<sup>7</sup>.

Un paciente pertenecerá al grupo de muy alto riesgo o alto riesgo, si se identifica una sola condición definitoria (falla cardiaca con fracción de eyeción menor del 50%, la presencia de valvulopatías moderadas o severas, la historia de infarto o cardiopatía isquémica definida, la presencia de angina estable, edad mayor a 80 años, uso previo de antraciclinas o radioterapia torácica izquierda o irradiación mediastinal, cardiotoxicidad cardiaca previa documentada) o si la suma de diferentes factores ponderados, dados por la presencia de factores de riesgo cardiovascular individual (Hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad renal crónica, obesidad, tabaquismo activo o la presencia de una FEVI entre 50 y 54%, la edad entre 65 y 79 años o la elevación de biomarcadores previo al inicio de la terapia como troponina I o T ultrasensible o niveles de péptidos natriuréticos así lo documentan. Otras condiciones de riesgo como la presencia de TVP, prolongación del QTc o hipertensión pulmonar serán condiciones que modificarán el riesgo, de acuerdo con si la medicación antineoplásica a formular será uso ITKs, inhibidores de proteosoma, terapia de deprivación androgénica o anti-VEGF<sup>7</sup>.

Estos pacientes que, por la presencia de las características anteriormente descritas, pertenecen a los grupos de alto y muy alto riesgo, son los que han tenido relación significativa con la presentación de desenlaces adversos cardiovasculares. Se describe en estudios observacionales un porcentaje

aproximado de menos del 2% de los eventos en pacientes estratificados como de bajo riesgo, del 2-9% en pacientes de riesgo intermedio, 10-19% en alto riesgo y más del 20% en los de alto riesgo<sup>9</sup>. De los grupos de medicamentos antineoplásicos que se relacionan con el aumento de la probabilidad de cardiotoxicidad, son los pacientes que reciben estrategias de tratamiento basadas en antraciclinas los que mejor se han podido caracterizar en cuanto a su perfil de cardiotoxicidad. Esta medicación continúa siendo una estrategia fundamental en el tratamiento de múltiples malignidades, constituyendo la piedra angular de los protocolos de atención en cáncer de mama, neoplasias hematológicas y sarcomas<sup>10</sup>. En este contexto, se ha obtenido información de validación externa y adecuada de la herramienta de estratificación de riesgo HFA/ICOS, principalmente en pacientes de alto y muy alto riesgo pertenecientes a estos grupos de atención.

El estudio Carditox realizado en 2022 por investigadores del Hospital de la Paz en Madrid tomó 865 pacientes para la evaluación de la presencia de cardiotoxicidad en pacientes quienes en su gran mayoría recibieron aporte de antraciclinas. Demostrando una incidencia de daño miocárdico (estimado por cambios en la FEVI, el strain global longitudinal o aumento de biomarcadores) de 31,6% grado leve, 3,5% moderado y 3,1% de grado severo en 2 años de seguimiento<sup>11</sup>. En un análisis posterior para la validación de la herramienta de estratificación HFA/ICOS en pacientes participantes en este estudio, en el análisis de 1.066 pacientes, se estratificó en bajo riesgo a 571 pacientes (53,6%), riesgo moderado 333 (31,2%), alto riesgo 152 (14,3%) y muy alto riesgo 10 pacientes (0,9%), lográndose una media de seguimiento de 54,8 meses y encontrando una mortalidad total de 18,4%, con 718 pacientes (67,3%) que desarrollaron cardiotoxicidad en su gran mayoría de grado leve. (falla cardíaca sintomática [n=45] y moderada a severa, asintomática [n=24] y asintomática leve [n=649]). Las tasas de incidencia de disfunción ventricular asintomática, de falla cardíaca y de mortalidad se incrementaron en los grupos de alto y muy alto riesgo de la escala de estratificación.

El modelo de predicción demostró una buena calibración y una adecuada discriminación con área bajo la curva de 0,78, concluyéndose una buena correlación entre la herramienta de estratificación y el desarrollo de cardiotoxicidad y un adecuado rendimiento predictivo de la herramienta evaluada<sup>12</sup>.

Otro estudio realizado en población japonesa, el estudio Kerume CREO, evaluó prospectivamente a 486 pacientes con un seguimiento promedio de dos años. La cohorte incluyó personas con neoplasias oncohematológicas o cáncer de mama, con una tasa de eventos adversos cardiovasculares del 24,5% en leucemia, 15,8% en linfoma, 38,1% en mieloma múltiple y 18% en cáncer de mama. Se observó que los pacientes clasificados por HFA/ICOS en las categorías de alto y muy alto riesgo presentaron la mayor incidencia de eventos<sup>13</sup>. La conclusión de este estudio fue la importancia crucial para los profesionales involucrados de reconocer la salud cardiovascular durante la terapia del cáncer y adoptar un enfoque de manejo colaborativo para el manejo de los riesgos potenciales<sup>14</sup>.

Así Asimismo, un estudio italiano publicado en 2024, realizado exclusivamente para pacientes con cáncer de mama, evaluó 109 pacientes en tratamiento con antraciclinas con o sin trastuzumab. 61 pacientes fueron clasificados como de bajo riesgo, 37 de riesgo intermedio, 9 de alto riesgo y 2 de muy alto riesgo por HFA/ICOS. Se encontró una incidencia de eventos de cardiotoxicidad del 100% en pacientes de muy alto riesgo, 55% en pacientes de alto riesgo, y 29 y 13% en grupos de medio y bajo riesgo respectivamente, confirmando así la buena capacidad predictiva del uso de esta herramienta de estratificación y su relación con el porcentaje de eventos adversos cardiovasculares<sup>15</sup>.

En el caso específico de la evaluación de la escala de estratificación de riesgo HFA/ICOS en pacientes con uso de anti-Her2, un estudio del Reino Unido evaluó 935 pacientes con cáncer de mama temprano, con intención curativa y Her2 positivo. El riesgo de cardiotoxicidad fue estratificado en bajo riesgo en 401 pacientes (43,1%), riesgo medio en 454 pacientes

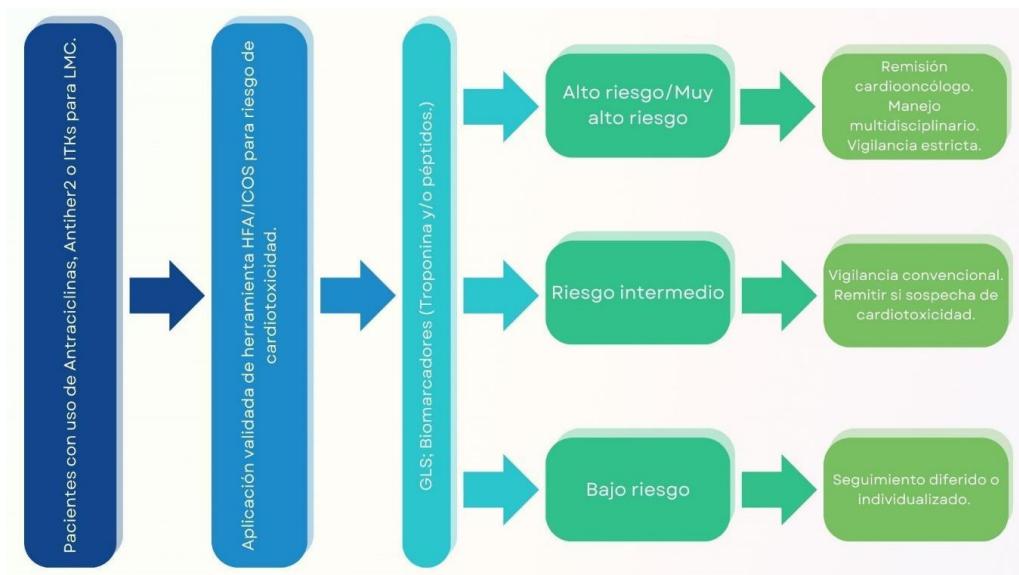
(48,8%), alto riesgo en 70 (7,5%) y muy alto riesgo en 6 (0,6%) de pacientes. En promedio, se documentó un 16,6% de cardiotoxicidad (definida como disfunción ventricular izquierda sintomática o asintomática), siendo la morbilidad cardiovascular la causa de suspensión de la terapia en 3,8% de los pacientes. Y nuevamente se documentó una adecuada correlación del puntaje HFA/ICOS con la presentación de eventos cardiovasculares (14% en pacientes con bajo riesgo, 16,7% en pacientes de riesgo intermedio y 30,3% para pacientes con alto y muy alto riesgo<sup>16</sup>.

En otro estudio retrospectivo de 507 pacientes en seguimiento por 5 años, de pacientes con cáncer de mama con uso de anti-Her2, se documentó un porcentaje de cardiotoxicidad de 3,3% en pacientes estratificados como bajo riesgo por HFA/ICOS, de 3,3% en pacientes de riesgo intermedio, 4,4% en alto riesgo y 38% en pacientes de muy alto riesgo. El riesgo de eventos cardiacos fue significativamente mayor para los pacientes estratificados en muy alto riesgo comparado a las otras categorías, con un área bajo la curva de 0,64, sensibilidad de 26,1% y especificidad de 97,9%, concluyéndose que la escala evaluada tiene un poder moderado en la predicción de riesgo<sup>17</sup>.

Hoy en día, con la información disponible, en pacientes que recibirán antraciclinas, terapia con anti-HER2 o esquemas combinados, la estratificación con la herramienta HFA/ICOS previa al inicio del tratamiento para predecir el riesgo de eventos cardiovasculares adversos debería aplicarse de manera rutinaria y, con base en su resultado, definir las estrategias de seguimiento, farmacoterapia preventiva y abordaje integral multidisciplinario en pacientes de alto y muy alto riesgo, con el fin de mejorar los desenlaces tanto oncológicos como cardiovasculares.

El uso de inhibidores de tirosina quinasa dirigidos a BCR-ABL ha modificado de manera drástica el pronóstico de los pacientes con leucemia mieloide crónica, alcanzándose actualmente tasas de supervivencia similares a las de la población general. Sin embargo, estos fármacos también han sido asociados, en las evaluaciones de seguridad de los estudios pivotales, con un incremento significativo del riesgo de fenómenos vasculares oclusivos, los cuales se presentan con mayor frecuencia en pacientes con riesgo cardiovascular basal elevado<sup>18</sup>.

En este contexto, también se han realizado estudios de validación de la estrategia propuesta por HFA/ICOS, donde aparte de los factores de riesgo ya descritos,



**Figura 1.** Propuesta de aplicación de escalas de estratificación del riesgo de cardiotoxicidad.

aparece específicamente la presencia de enfermedad vascular periférica o la estimación del índice tobillo – brazo como factores de riesgo adicional a tener en cuenta en la evaluación inicial.

Medicamentos como nilotinib o ponatinib se han asociado con un mayor riesgo, en comparación con otros ITK dirigidos a BCR-ABL, de desarrollar eventos vasculares oclusivos. En este grupo de pacientes, clásicamente se ha optado por calcular el riesgo cardiovascular mediante puntajes convencionales como SCORE, SCORE-OP o la escala de Framingham, que predicen la probabilidad de eventos cardiovasculares isquémicos fatales o no fatales a 10 años. Sin embargo, estas herramientas presentan la limitación de no haber sido diseñadas para la predicción de eventos en el contexto oncológico, aunque han demostrado utilidad en la estimación del riesgo previo al inicio de la terapia<sup>19</sup>. En este sentido, estrategias de estratificación como HFA/ICOS parecen tener un papel prometedor en estos grupos específicos.

En un estudio presentado en el 2022 en la revista europea de falla cardiaca, realizado en un hospital italiano, se evaluaron 58 pacientes con diagnóstico de LMC, quienes recibieron ITKs de segunda o tercera generación y que fueron estratificados en su riesgo de cardiotoxicidad basal por herramientas como SCORE en comparación con HFA/ICOS. Los pacientes estratificados por SCORE fueron menos porcentualmente que por HFA/ICOS (46% vs 60% respectivamente) en el grupo de alto y muy alto riesgo, siendo de 54% vs. 40% para la estratificación en bajo y moderado riesgo respectivamente. Los eventos adversos cardiovasculares presentados durante el seguimiento fueron más frecuentes en los pacientes categorizados por HFA/ICOS que por la escala de SCORE cuando fueron considerados tanto de manera global, como individual, concluyéndose que la estrategia de uso de la escala HFA/ICOS fue más sensible que la escala de SCORE en identificar pacientes en alto riesgo de toxicidad<sup>20</sup>.

En otro estudio británico para la validación de la herramienta de estratificación, se evaluaron

retrospectivamente 229 pacientes con LMC en manejo con ITKs, con un tiempo de seguimiento promedio de 34,4 meses. Los puntos de desenlaces adversos secundarios ocurrieron en 12,7% de los pacientes. Los pacientes estratificados por HFA/ICOS en alto/muy alto riesgo tuvo más eventos cardiovasculares. (riesgo bajo 11,2%, medio 28,2% y alto/muy alto 32,4%) y también de eventos isquémicos (riesgo bajo: 5,2%, medio 17,9% y alto/muy alto 21,6%), concluyéndose en este estudio que la estratificación con la propuesta de HFA/ICOS logra una adecuada discriminación en diferentes niveles de riesgo, con una óptima correlación con el porcentaje de eventos presentados<sup>21</sup>.

En este grupo específico de pacientes con LMC en manejo con ITKs, la estratificación sugerida por las guías de cardioncología, a pesar de una evidencia más limitada, también ha demostrado una adecuada validación externa y un adecuado rendimiento en la predicción de eventos, por lo que podría ser una buena estrategia para la identificación temprana de pacientes con mayor riesgo de desenlaces cardiovasculares adversos.

En los otros escenarios donde existen las formas para identificación de riesgo de la herramienta HFA/ICOS, no existe evidencia de validación y, por lo tanto, en dicho contexto su beneficio aún queda en entredicho. De hecho, existen reportes aislados de una probable sobreestimación del riesgo con esta escala, para los pacientes usuarios de inhibidores de VEGF<sup>22</sup>. Así mismo, los pacientes con malignidad gastrointestinal que serán llevados a uso de fluoropirimidinas, deben ser evaluados basalmente para la correcta identificación de condiciones de riesgo que generen un aumento de la probabilidad de desarrollar eventos cardiovasculares, principalmente de desenlaces isquémicos. Siin embargo, a la fecha no existe aún una apropiada escala validada de estratificación de riesgo para este grupo<sup>23</sup>. Sin embargo, a pesar de esta condición, es claro que la identificación temprana de pacientes con factores de riesgo previos al inicio de la estrategia de tratamiento antitumoral tendrá un mejor impacto en los desenlaces globales, por lo que independientemente de la estrategia

utilizada para su clasificación, se debe realizar una evaluación focalizada en la identificación de factores que condicionen un aumento de la probabilidad de eventos cardiacos isquémicos.

Para los pacientes con cáncer de próstata se hace también fundamental la evaluación completa de los factores de riesgo cardiovascular, ya que la mortalidad cardiovascular en pacientes con enfermedad no metastásica es incluso superior a la mortalidad oncológica<sup>24</sup>. Con el uso de terapias de privación androgénica se ha demostrado un aumento de la probabilidad de eventos isquémicos adversos como infartos o accidente cerebrovascular, por lo que la aplicación de escalas de estratificación como score, ASCVD o Framingham es relevante para la identificación y modificación de riesgo futuro<sup>25</sup>. Las escalas de estratificación de riesgo cardiovascular descritas suelen, hoy día, aplicarse en conjunto con otras herramientas de identificación de riesgo de eventos adversos. Por ejemplo, en el caso del desarrollo de disfunción ventricular, las estrategias de evaluación ecocardiográfica tanto basal como de seguimiento con el análisis de los índices de deformación miocárdica (*strain global longitudinal [GLS]*) han cobrado cada vez más importancia. Siendo esto claramente aplicable en la evaluación de riesgo de disfunción ventricular en pacientes de alto riesgo con uso de antraciclinas y /o anti-Her2. Un strain global longitudinal basal con un valor más negativo que -17% parece relacionarse muy bien con la identificación de bajo riesgo. Asimismo, la evaluación de los cambios dinámicos del strain, con cambios relativos mayores al 15% suelen identificar de manera adecuada a estos pacientes que progresarán a disfunción ventricular asintomática o sintomática. La utilidad del GLS ha sido probada en múltiples estudios, tanto para la identificación temprana de la disfunción ventricular izquierda como para la orientación del uso más temprano de estrategias farmacológicas cardioprotectoras<sup>26</sup>.

En este mismo contexto, el análisis en estudios de poblaciones con cáncer de mama ha identificado al seguimiento del strain de reservorio de la aurícula

izquierda como una herramienta de diagnóstico precoz de disfunción ventricular izquierda<sup>27</sup>. Estos mismos estudios han relacionado el deterioro más temprano del strain del ventrículo derecho, anticipándose a los cambios del GLS del ventrículo izquierdo para la predicción de cardiotoxicidad. Sin embargo, la utilidad y aplicación de estas estrategias de detección y su aplicación conjunta con los escenarios de riesgo previamente definidos aún están en evolución.

El papel de los biomarcadores en las estrategias de identificación temprana también se encuentra en evaluación constante en escenarios de la vida real. Se han detectado alteraciones en los valores de la troponina de pacientes oncológicos desde su toma basal, pero ha sido la evaluación del seguimiento en el tiempo lo que ha permitido identificar grupos de mayor riesgo, como los que tienen una troponina inicial negativa y la positivizan durante el tratamiento, o los pacientes que tienen biomarcadores persistentemente positivos. Estos últimos son los que más se han relacionado con la presencia de desenlaces adversos cardiovasculares. La medición periódica de los niveles de péptidos natriuréticos ha permitido identificar de manera más temprana a los pacientes con mayor riesgo de disfunción ventricular e iniciar precozmente estrategias de cardioprotección farmacológica, con el objetivo de disminuir el impacto de la morbilidad cardiovascular en estos grupos de pacientes y favorecer el cumplimiento de los objetivos de la terapia oncológica<sup>28,29</sup>.

Actualmente, existen en curso estudios de análisis de cambios del volumen extracelular intramiocárdico pre y postquimioterapia, tanto en tomografía como en resonancia, cambios en el porcentaje de atenuación de la grasa epicárdica y/o del tejido pericoronario y de la estimación no invasiva en tomografía del flujo de reserva fraccional coronario y sus cambios durante la terapia como estrategias adicionales de identificación temprana de los pacientes con mayor riesgo de cardiotoxicidad en los diferentes grupos de terapias antineoplásicas<sup>30</sup>, por lo que esperamos que estos nuevos enfoques nos ayuden a lograr una mejor caracterización del riesgo de

toxicidad cardiovascular asociada. Las estrategias no farmacológicas y farmacológicas para la prevención de cardiotoxicidad como el impacto de los programas de rehabilitación cardíaca, el ajuste de dosis de fármacos antineoplásicos, uso de formulaciones de antraciclinas liposomales, nuevos antiHer2 o el uso temprano de iecas, ara II, betabloqueadores, iSGLT2 y estatinas, se encuentra en desarrollo constante y no hace parte del objetivo de esta revisión.

## Conclusión

El riesgo de cardiotoxicidad es dinámico. Se presenta durante todo el espectro de presentación de la enfermedad oncológica y se relaciona con muchas de las estrategias de tratamiento en oncología. Se beneficia de una aplicación sistemática de estrategias de identificación temprana, con herramientas validadas como la escala de HFA/ICOS, en conjunto con estrategias adicionales de predicción de riesgo, con lo que se podrán identificar pacientes de mayor riesgo de presentación de eventos adversos cardiovasculares para lograr una intervención temprana y promover un manejo multidisciplinario que impacte en una mejoría de los desenlaces globales.

## Financiamiento

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento de los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

## Contribución de autoría

Los autores certifican haber contribuido de igual manera en la concepción y diseño de la revisión, la búsqueda y análisis de la literatura científica, así como en la redacción del manuscrito, haciéndose responsables de su contenido.

## Referencias

1. Omland T, Heck SL, Gulati G. The role of cardioprotection in cancer therapy cardiotoxicity: JACC: CardioOncology state-of-the-art review. *JACC CardioOncol.* 2022;4(1):19-37.
2. Curigliano G, Lenihan D, Fradley M, Ganatra S, Barac A, et al.; on behalf of the ESMO Guidelines Committee. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. *Ann Oncol.* 2020;31(2):171-90.
3. Camilli M, Cipolla CM, Dent S, Minotti G, Cardinale DM. Anthracycline cardiotoxicity in adult cancer patients: JACC: CardioOncology state-of-the-art review. *JACC CardioOncol.* 2024;6(5):655-77.
4. Paterson DI, Wiebe N, Cheung WY, Mackey JR, Pituskin E, Reiman A, et al.; for the Alberta Kidney Disease Network. Incident cardiovascular disease among adults with cancer: a population-based cohort study. *JACC CardioOncol.* 2022;4(1):85-94.
5. Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, Ky B, Scherr-Crosbie M, Ganame J, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2014;15:1063-93.
6. Armenian SH, Lacchetti C, Barac A, Carver J, Constine LS, Denduluri N, et al. Prevention and monitoring of cardiac dysfunction in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 2017;35:893-911.
7. Lyon AR, Dent S, Stanway S, Earl H, Brezden-Masley C, Cohen-Solal A, et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society. *Eur J Heart Fail.* 2020;22:1945-60.
8. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J.* 2022;43(41):4229-61.
9. Di Lisi D, Cadeddu Dessalvi C, Zito C, Madaudo C, Manganaro R, Mercurio V, et al. Management of cancer patients at high and very-high risk of cardiotoxicity: main questions and answers. *Curr Probl Cardiol.* 2024;49:102229.
10. Hubert L, Mallios P, Karlström P, Papakonstantinou A, Bergh J, Hedayati E. Long-term and real-life incidence of cancer therapy-related cardiovascular toxicity in patients with breast cancer: a Swedish cohort study. *Front Oncol.* 2023;13:1095251.
11. López-Sendón J, Álvarez-Ortega C, Zamora Auñón P, Bueno Soto A, Lyon AR, Farmakis D, et al.; on behalf of the CARDIOTOX Registry Investigators. Classification, prevalence, and outcomes of anticancer therapy-induced cardiotoxicity: the CARDIOTOX registry. *Eur Heart J.* 2020;41:1720-9.
12. Rivero-Santana B, Saldaña-García J, Caro-Codón J, Zamora P, Moliner P, Martínez Monzonis A, et al. Anthracycline-induced cardiovascular toxicity: validation of the Heart

- Failure Association and International Cardio-Oncology Society risk score. Eur Heart J. 2024;00:1-12.
13. Shibata T, Nohara S, Morikawa N, Shiba K, Ito S, Shibata R, et al. Cardiovascular adverse events and prognosis in patients with hematologic malignancies and breast cancer receiving anticancer agents: Kurume-CREO Registry insights. Eur J Prev Cardiol. 2023;30:1941-9.
  14. Baliga RR, Addison D, Lenihan DJ, Narula J, Bossone E. When helping hurts: restricting cardiotoxicity of cancer therapeutics with accurate cardiovascular risk assessment works! Eur J Prev Cardiol. 2023;00:1-2.
  15. Di Lisi D, Madaudo C, Faro DC, Rossetto L, Triolo OF, Losi V, et al. The added value of the HFA/ICOS score in the prediction of chemotherapy-related cardiac dysfunction in breast cancer. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2024;25:218-24.
  16. Battisti NML, Andres MS, Lee KA, Ramalingam S, Nash T, Mappouridou S, et al. Incidence of cardiotoxicity and validation of the Heart Failure Association–International Cardio-Oncology Society risk stratification tool in patients treated with trastuzumab for HER2-positive early breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2021;188:149-63.
  17. Cronin M, Crowley A, Davey MG, Ryan P, Abdelshafy M, Elkoumy A, et al. Heart Failure Association–International Cardio-Oncology Society risk score validation in HER2-positive breast cancer. J Clin Med. 2023;12(4):1278.
  18. Chiwata M, Itonaga H, Sato S, Hashimoto M, Fujioka M, Kasai S, et al. Efficacy and cardiovascular adverse events of long-term treatment with tyrosine kinase inhibitors for chronic myeloid leukemia: a report from the Nagasaki CML Study Group. Intern Med. 2021;60:2207-16.
  19. Mulas O, Abruzzese E, Luciano L, Iurlo A, Attolico I, Castagnetti F, et al. The new Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE2 and SCORE2-OP) estimates the risk of arterial occlusive events in chronic myeloid leukemia patients treated with nilotinib or ponatinib. Ann Hematol. 2024;103:427-36.
  20. Di Lisi D, Madaudo C, Alagna G, Santoro M, Rossetto L, Siragusa S, et al. The new HFA/ICOS risk assessment tool to identify patients with chronic myeloid leukaemia at high risk of cardiotoxicity. ESC Heart Fail. 2022;9:1914-9.
  21. Fernando F, Andres MS, Cladani S, Zounemat Kermani N, Ceccarelli G, Innes AJ, et al. Cardiovascular events in CML patients treated with nilotinib: validation of the HFA-ICOS baseline risk score. Cardio Oncol. 2024;10:42.
  22. Tini G, Sarocchi M, Ameri P, Tocci G, Battistoni A, Arboscello E, et al. Does the HFA/ICOS tool overestimate the risk of cardiovascular toxicities in oncologic patients scheduled to receive anti-VEGF agents? J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2022;23:809-10.
  23. Abiodun A, Shawe-Taylor M, Tyebally S, Bagkeris E, Bajomo O, Artico J, et al. Predicting cardiovascular events with fluoropyrimidine chemotherapy using a standard cardiovascular risk calculator. ESC Heart Fail. 2024;11:3041-51.
  24. Battisti NML, Welch CA, Sweeting M, de Belder M, Deanfield J, Weston C, et al. Prevalence of cardiovascular disease in patients with potentially curable malignancies: a national registry dataset analysis. JACC CardioOncol. 2022;4(2):
  25. Zhang W, Liu H, Liu M, Ying S, Yuan R, Zeng H, et al. Prevalence and risk evaluation of cardiovascular disease in the newly diagnosed prostate cancer population in China: a nationwide, multi-center, population-based cross-sectional study. Chin Med J (Engl). 2024;137(11):
  26. Čelutkienė J, Pudil R, López-Fernández T, Grapsa J, Nihoyannopoulos P, Bergler-Klein J, et al. Role of cardiovascular imaging in cancer patients receiving cardiotoxic therapies: a position statement on behalf of the Heart Failure Association (HFA), the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the Cardio-Oncology Council of the European Society of Cardiology (ESC). Eur J Heart Fail. 2020;22:1504-24.
  27. Inoue K, Machino-Ohtsuka T, Nakazawa Y, Iida N, Sasamura R, Bando H, et al. Early detection and prediction of anthracycline-induced cardiotoxicity: a prospective cohort study. Circ J. 2024;88:751-9.
  28. Pudil R, Mueller C, Čelutkienė J, Henriksen PA, Lenihan D, Dent S, et al. Role of serum biomarkers in cancer patients receiving cardiotoxic cancer therapies: a position statement from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association and the Cardio-Oncology Council of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2020;22:1966-83.
  29. Agha A, Zarifa A, Kim P, Iliescu C, Gladish G, Hassan S, et al. The role of cardiovascular imaging and serum biomarkers in identifying cardiotoxicity related to cancer therapeutics. Methodist Debakey Cardiovasc J. 2019;15(4):258-66.
  30. Tu C, Shen H, Li X, Wang X, Miao Z, Deng W, et al. Longitudinal evaluation of coronary arteries and myocardium in breast cancer using coronary computed tomographic angiography. JACC Cardiovasc Imaging. 2024;17(11):1335-47.



## Artículo de revisión

### Evaluación para detección de cáncer oculto en pacientes con enfermedad tromboembólica no provocada: ¿Hay un impacto real?

### Screening for occult cancer in patients with unprovoked thromboembolic disease: is there a real impact?

Juanita León Gómez<sup>1\*</sup>, Liza González Avellaneda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad Funcional Asistencial de Hospitalización, Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC), Bogotá, Colombia

Aceptado: 22 marzo 2025

Publicado: 18 noviembre 2025

\*Correspondencia: Juanita León-Gómez. jgomez@fctic.org

#### Resumen

**Introducción:** La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) no provocada se ha asociado con un riesgo elevado de cáncer, especialmente en los primeros meses tras el episodio trombótico. El objetivo de esta revisión narrativa de la literatura es analizar esta relación entre la ETV y la neoplasia oculta, y resumir recomendaciones prácticas sobre cuándo y cómo se debe evaluar esta posibilidad diagnóstica en pacientes con ETV no provocada. Se revisaron estudios clínicos que analizaron el riesgo de cáncer en pacientes con ETV no provocada, con un enfoque en los cánceres más comunes diagnosticados en este contexto. También se evaluaron las guías clínicas sobre la detección de cáncer en estos pacientes, considerando diferentes estrategias de diagnóstico.

**Resultados:** La literatura muestra que los pacientes con ETV no provocada tienen un riesgo aumentado de desarrollar cáncer, con una incidencia de cáncer de hasta un 10% en los primeros 6-12 meses tras el episodio trombótico. Los cánceres más comunes incluyen los de pulmón, colon, páncreas y próstata. Si bien las pruebas de detección, como la tomografía computarizada y PET/CT, han identificado cáncer oculto en algunos casos, no han demostrado mejorar los desenlaces clínicos ni reducir la mortalidad asociada con cáncer.

**Conclusiones:** Las guías clínicas internacionales sugieren un enfoque conservador en la detección de cáncer en pacientes con ETV no provocada. La evaluación clínica, que incluye historia médica y examen físico, es fundamental en la identificación de casos sospechosos. Las pruebas de detección extensiva solo deben realizarse si existen síntomas clínicos indicativos de un cáncer oculto.

**Palabras clave:** Enfermedad tromboembólica venosa no provocada. Cáncer. Estrategias de detección.

## Abstract

**Introduction:** Unprovoked venous thromboembolic disease (VTD) has been associated with an increased risk of cancer, especially in the first months after the thrombotic event. This narrative review of the literature aims to analyze the relationship between VTD and occult malignancy and to summarise practical recommendations on when and how this diagnostic possibility should be evaluated in patients with unprovoked VTD. Clinical studies that analyzed the risk of cancer in patients with unprovoked VTD were reviewed, with a focus on the most common cancers diagnosed in this setting. Clinical guidelines on cancer screening in these patients were also evaluated, considering different diagnostic strategies.

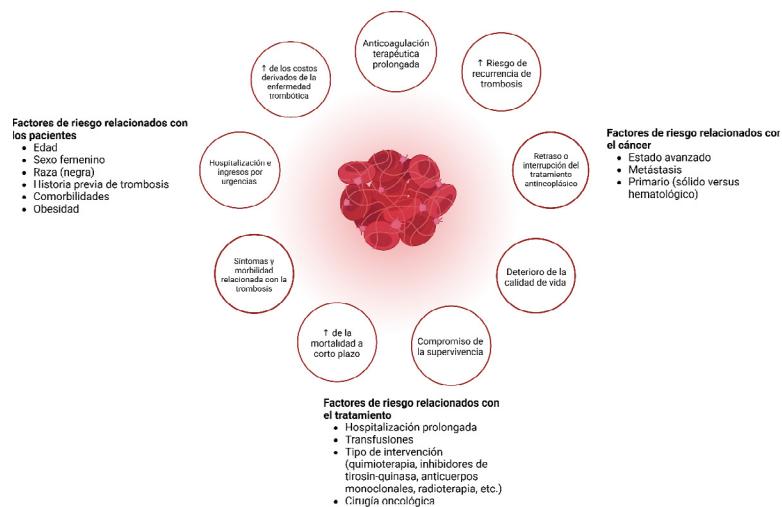
**Results:** The literature shows that patients with unprovoked VTD have an increased risk of developing cancer, with a cancer incidence of up to 10% in the first 6-12 months after the thrombotic event. The most common cancers include lung, colon, pancreas, and prostate cancers. Although screening tests, such as CT and PET/CT, have identified occult cancer in some cases, they have not been shown to improve clinical outcomes or reduce cancer-related mortality.

**Conclusions:** International clinical guidelines suggest a conservative approach to cancer detection in patients with unprovoked VTE. Clinical evaluation, including medical history and physical examination, is essential in identifying suspected cases. Extensive screening should only be performed if clinical symptoms suggestive of occult cancer exist.

**Keywords:** Unprovoked venous thromboembolic disease. Cancer. Screening strategies.

## Resumen gráfico

Evaluación para detección de cáncer oculto en pacientes con enfermedad tromboembólica



### Puntos clave

- Los pacientes con episodios de enfermedad tromboembólica venosa no provocada tienen un riesgo significativamente mayor de ser diagnosticados con cáncer en los 6-12 meses posteriores al episodio trombótico inicial.
- Las estrategias de detección de cáncer incluyen medidas no estructuradas basadas en criterio clínico del médico tratante, medidas estructuradas basadas en estudios por edad y sexo, y estrategias estructuradas que se complementan con la ejecución de TC de abdomen y pelvis o PET/CT, cuya efectividad para el diagnóstico de cáncer oculto ha sido estudiada en diversos estudios clínicos, sin obtener resultados concluyentes a favor de las intervenciones estructuradas extensivas.
- Las guías de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia y el Instituto Nacional de Salud del Reino Unido sugieren enfoques más conservadores en la detección de cáncer en ETV no provocada. Se recomienda realizar una evaluación clínica basada en historia y examen físico, sin recurrir a estrategias de detección extensiva, a menos que existan signos clínicos que sugieran cáncer oculto.

## Introducción

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) comprende la trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar (EP)<sup>1</sup>. La presencia o no de factores precipitantes de la ETV permite clasificar un evento como provocado o no provocado<sup>1</sup>. La asociación entre el cáncer y la ETV ha sido ampliamente estudiada y documentada, siendo claro que la enfermedad oncológica activa es un factor de riesgo para desarrollar ETV<sup>2-4</sup>. En el paciente oncológico el riesgo de presentar ETV es de 12 a 23 veces más alto que en la población general, dependiendo del tipo de tumor primario y de otras características de la enfermedad y del tratamiento<sup>5</sup>. Se estima que el 20% de los pacientes con cáncer tendrá al menos un episodio de ETV durante el curso de su enfermedad, con tasas de recurrencia mayores que la población general<sup>3,5</sup>. La TVP y la EP hacen parte de las manifestaciones más frecuentes de la trombosis asociada a cáncer<sup>3,4</sup>. Se considera que el cáncer es un factor de riesgo persistente para el desarrollo de la ETV por mecanismos directos e indirectos que hacen que la enfermedad promueva un estado de hipercoagulabilidad<sup>3</sup>.

También existe una relación entre el desarrollo de ETV no provocada y el diagnóstico subsecuente de cáncer<sup>6</sup>. Inclusive, puede que la ETV sea la primera manifestación de una enfermedad oncológica oculta en pacientes adultos que, por lo demás, están completamente asintomáticos<sup>4</sup>. La incidencia de cáncer en pacientes con ETV no provocada es hasta 3 veces más alta que en pacientes con ETV provocada<sup>7</sup>. La mayoría de las neoplasias ocultas son diagnosticadas 4-6 meses después del diagnóstico de la ETV. A pesar de que hay una clara relación entre las dos enfermedades, en la práctica clínica es fundamental hacer un abordaje diagnóstico apropiado ante la ETV no provocada, evitando el sobreuso de recursos sanitarios, riesgos innecesarios para el paciente por pruebas diagnósticas no indicadas, y minimizando el riesgo de no diagnosticar oportunamente una enfermedad oncológica oculta. El objetivo de esta revisión narrativa es analizar esta relación entre la ETV y la neoplasia oculta,

y resumir recomendaciones prácticas sobre cuándo y cómo se debe evaluar esta posibilidad diagnóstica en pacientes con ETV no provocada.

## Fundamentos de la enfermedad tromboembólica venosa

La enfermedad tromboembólica venosa comprende la TVP y la EP<sup>1</sup>. La TVP usualmente compromete el sistema venoso profundo de los miembros inferiores. Se considera aguda cuando su tiempo de evolución es de 28 días o menos, o crónica cuando supera este límite de tiempo. La trombosis de sitio inusual ocurre en territorios venosos de miembros superiores, abdomen, órganos intrabdominales o sistema nervioso central<sup>8</sup>.

Los eventos de ETV pueden ser clasificados como provocados o no provocados, teniendo en cuenta la presencia de factores facilitadores o de riesgo que incrementen de manera temporal o permanente el riesgo de presentar trombosis. El Comité Científico y de Normalización de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia clasifica los eventos en: provocado por un factor de riesgo transitorio mayor, provocado por un factor de riesgo transitorio menor, provocado por un factor de riesgo persistente y no provocado<sup>9</sup>. En la **Tabla 1** se resumen las características de los tipos de factor de riesgo.

Los factores de riesgo transitorios o persistentes son factores que contribuyen y favorecen al desarrollo de ETV y se diferencian de características del paciente que pueden elevar el riesgo de recurrencia como la edad y el sexo<sup>9</sup>. Estos factores se asocian en mayor o menor medida con el riesgo de desarrollar trombosis venosa o recurrencia, y hacen parte de los determinantes del tratamiento anticoagulante y su duración<sup>1,9</sup>. Un factor de riesgo transitorio es aquel que resuelve, de manera que el riesgo de ETV o recurrencia no se mantiene en el tiempo<sup>9</sup>. El cáncer activo, que no ha recibido tratamiento, o en tratamiento, sea curativo o paliativo, es considerado un factor de riesgo persistente para el desarrollo de ETV<sup>9</sup>. Se considera que un paciente tiene ETV no

**Tabla 1.** Factores precipitantes y tipos de ETV<sup>9</sup>.

Definiciones	Tiempo	Definición
<b>Factor de riesgo transitorio mayor</b>	Presente en los últimos 3 meses antes del diagnóstico de ETV	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cirugía con anestesia general <math>\geq 30</math> minutos.</li> <li>- Movilidad reducida en hospitalización por <math>\geq 3</math> días por enfermedad aguda.</li> <li>- Cesárea.</li> <li>- Trauma mayor.</li> </ul>
<b>Factor de riesgo transitorio menor</b>	Presente en los últimos 2 meses antes del diagnóstico de ETV	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cirugía con anestesia general &lt; 30 minutos.</li> <li>- Hospitalización &lt; 3 días por enfermedad aguda.</li> <li>- Movilidad reducida en hospitalización &lt; 3 días por enfermedad aguda.</li> <li>- Terapia con estrógenos.</li> <li>- Embarazo o puerperio.</li> <li>- Lesiones de miembros inferiores asociadas con movilidad reducida <math>\geq 3</math> días.</li> <li>- Viaje aéreo o terrestre prolongado.</li> </ul>
<b>Factor de riesgo persistente</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Síndrome antifosfolípido</li> <li>- Cáncer activo.</li> </ul>

provocada cuando no se documentan factores de riesgo transitorios o persistentes<sup>1,9</sup>.

### ¿Por qué pensar en detección de cáncer en ETV no provocada?

Algunos estudios han completado más de 2 años de seguimiento posterior a un episodio de ETV, siendo evidente que el incremento en la incidencia de cáncer se da especialmente en los primeros 6-12 meses después del diagnóstico de la ETV<sup>10,11</sup>.

Es importante resaltar que el 18% de los pacientes con ETV aguda son diagnosticados con cáncer de manera simultánea luego de realizar evaluaciones sencillas que se realizan por la presencia signos y síntomas clínicos, de manera que no se considera que cursen con neoplasia oculta<sup>10,12</sup>. En los pacientes verdaderamente asintomáticos, los estudios iniciales reportan una incidencia de 10% de cáncer en los siguientes 12 meses del diagnóstico de una ETV no provocada<sup>12-14</sup>.

Uno de los primeros estudios de cohorte que tuvo por objetivo evaluar la incidencia de cáncer en pacientes con eventos previos de ETV, fue publicado por Prandoni en 1992. En una población de 250 casos confirmados de ETV, 145 fueron categorizados como no provocados, y se realizó un

seguimiento prospectivo de 2 años para identificar casos de cáncer. La tasa de incidencia de cáncer fue de 7,6 casos por 100 pacientes-año en los pacientes con ETV no provocada, comparado con una tasa de incidencia de 3 casos por 100 personas-año en los pacientes con ETV provocada ( $p<0,05$ ). A partir de esta publicación se concluye que la ETV no provocada se asocia con un mayor riesgo de desarrollar cáncer en los meses posteriores al evento trombótico<sup>13</sup>.

En una serie de cohorte prospectiva de 400 pacientes, con TVP confirmada, el 35% de los casos fue considerado como no provocado y en un seguimiento a 6 meses, la incidencia de cáncer fue de 7,3% (IC 95%, 3,6-13%). El riesgo relativo de cáncer en el grupo de pacientes con TVP no provocada fue de 4,6 (IC 95%, 1,3-16,4). La edad mayor de 60 años, el sexo y la localización de la trombosis no se asociaron con riesgo estadísticamente significativo de cáncer y los datos de los tumores primarios y sus características fueron heterogéneos, además el 77% de los que desarrollaron cáncer tenía hallazgos clínicos iniciales anormales que eran sugestivos de malignidad<sup>10</sup>.

En un estudio danés de cohorte retrospectivo se analizó la información del Registro Nacional de

Pacientes, encontrando 15.348 casos de TVP, 11.305 casos de EP y se realizó seguimiento de 3 a 6 años aproximadamente. Se observó que los pacientes con ETV tenían un riesgo mayor de ser diagnosticados con cáncer comparados con la población general, con una tasa de incidencia de 1,5 por cada 100 personas-año, en contraste con 0,8 por cada 100 personas-año en la población general. Esta asociación fue especialmente evidente en casos de cáncer de pulmón, colon, páncreas y próstata, y la mayoría de los casos fueron diagnosticados en los 7 primeros meses después del evento trombótico, con un descenso en la incidencia de cáncer después del primer año<sup>14</sup>.

Uno de los estudios de cohortes más grandes, se desarrolló en Estados Unidos, fue retrospectivo y analizó los registros de una población de 528.693 adultos. Para los pacientes que fueron diagnosticados de cáncer, la prevalencia de ETV en el año previo al diagnóstico fue de 0,21% con 1.113 casos documentados, de los cuales el 54% fueron no provocados y la mayoría fueron TVP. En toda la cohorte se identificaron 596 casos de ETV no provocada, comparado con los 443 casos esperados (SIR 1,3, IC 95% 1,2-1,5; p<0,001). La razón de incidencia estandarizada demuestra un incremento del 30% en la incidencia esperada que se agrupa en algunos tumores primarios con alta prevalencia de enfermedad metastásica al diagnóstico (leucemia mieloide aguda, linfoma no Hodgkin, cáncer de ovario, cáncer de páncreas y cáncer renal). En la población de 120.516 casos con cáncer metastásico se identificaron 229 casos de ETV no provocada, comparado con los 101 casos esperados (SIR 2,3, IC 95% 2-2,6; p<0,001) y un exceso de 128 casos inesperados que al compararse con los casos de cáncer no metastásico representa un exceso de casos comparados con los esperados. Se encontró una mayor incidencia de ETV en los 61 días previos al diagnóstico de cáncer<sup>12</sup>.

Uno estudio publicado en 2016 describe los resultados de una cohorte retrospectiva basada en población taiwanesa. Se identificaron 27.751 casos de ETV y se compararon con una población de 110.409

adultos sin ETV, con un seguimiento desde 1997 hasta 2011<sup>15</sup>. La tasa estandarizada de incidencia fue de 1,8 (IC 95% 1,7-1,9), lo que indica un riesgo significativamente mayor de desarrollar cáncer en la población con ETV no provocada. Los tumores primarios más frecuentemente diagnosticados fueron cáncer de pulmón, de colon, de páncreas y de próstata, que coincide con información previamente reportada<sup>14</sup>. La mayoría de los casos de cáncer fueron diagnosticados en el primer año después del episodio de ETV, con una disminución en la incidencia en los años siguientes<sup>14</sup>.

En 2018 se publica un estudio de cohortes prospectivo que incluyó 526 pacientes con un episodio de ETV no provocado, con seguimiento a 1 año en Francia. La incidencia acumulada de cáncer a un año fue de 5,06% (IC 95% 3,47-7,35) aunque el 50% de los casos fueron diagnosticados de manera simultánea con el evento trombótico. Excluyendo este grupo de pacientes, la incidencia de cáncer a un año fue de 2,65% (IC 95% 1,55-4,52%) y en el análisis multivariado solo la variable de fumador activo se asoció como un factor de riesgo independiente para el diagnóstico de cáncer (HR 5,4, IC 95% 1,31-22,27)<sup>16</sup>.

Estos estudios de cohorte han proporcionado evidencia que permite asociar la ETV no provocada como un factor de riesgo para el diagnóstico de cáncer en los siguientes 6-12 meses posteriores al evento trombótico<sup>12-15</sup>. Esta asociación es especialmente significativa para algunos tipos de cáncer como el cáncer de pulmón, páncreas, colon y próstata.

### **¿Cuáles son las estrategias de detección de cáncer en pacientes con ETV no provocada?**

La elección de una estrategia de detección de cáncer en pacientes con ETV no provocada es un tema de interés, ya que podría asociarse con un diagnóstico oportuno e impactar en la mortalidad. Además, si se confirma el diagnóstico de ETV asociada a cáncer, esto permite definir opciones de tratamiento específicas y acordes con las recomendaciones actuales para el manejo anticoagulante de estos pacientes.

El impacto abarcaría, en teoría, los desenlaces relacionados con el cáncer y con la ETV.

Las opciones para detección de cáncer incluyen estrategias no estructuradas basadas en criterio clínico del médico tratante, estrategias estructuradas basadas en estudios por edad y sexo, y estrategias estructuradas que se complementan con la ejecución de tomografía computada (TC) de abdomen y pelvis o tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada (PET/CT). En las últimas décadas, se han publicado al menos 4 estudios clínicos aleatorizados que comparan estas distintas intervenciones en pacientes con ETV no provocada, con el objetivo de determinar su impacto en mortalidad relacionada con cáncer, detección temprana y el número de casos de cáncer confirmados con la estrategia de detección implementada al momento del diagnóstico de la ETV no provocada<sup>17-20</sup>.

El riesgo de desarrollar cáncer en pacientes con ETV frente a pacientes sin ETV, con análisis por subgrupos, incluyendo ETV no provocada frente a provocada, fue analizado en un metaanálisis que incluyó 40 estudios publicados entre 1982 y 2007. De estos 40 estudios, 12 se destinaron para el análisis del riesgo de presentar cáncer en personas con ETV (provocada y no provocada), frente a los que no se presentaban con ETV. El riesgo de presentar cáncer oculto es tres veces mayor en las personas con ETV, en comparación con individuos sin ETV (RR 3,2; IC 95% 2,4-4,5). Diecisiete estudios se analizaron específicamente para establecer el riesgo de desarrollar cáncer de pacientes con ETV no provocada contra no provocada. Se estimó un riesgo casi 4 veces mayor de presentar cáncer oculto en el grupo de ETV no provocada (RR 3,8; IC 95%; 2,6-5,4). Algunas limitaciones se obtuvieron derivadas de la alta heterogeneidad de los estudios<sup>21</sup>.

Un estudio clínico prospectivo aleatorizado multicéntrico, que tenía por objetivo evaluar el impacto en mortalidad relacionada con cáncer de una estrategia de detección extensiva con ninguna estrategia de detección en pacientes con VTE no provocada,

fue publicado en el 2004. Un total de 201 pacientes fueron aleatorizados, 102 fueron asignados al grupo de control, sin ninguna estrategia de detección de cáncer y 99 fueron asignados al grupo de intervención. La estrategia de detección extensiva incluía ecografía o TC de abdomen y pelvis, antígenos tumorales, hemograma, citología de esputo, examen ginecológico y citología en mujeres, y ecografía transabdominal y antígeno prostático específico en los hombres. Los estudios definidos por sexo se realizaron completos en el 80% de los pacientes y en el 13% de los pacientes. Estos estudios resultaron en un diagnóstico histológico confirmado de cáncer. En el grupo de control, durante el periodo de seguimiento, se identificó una incidencia de cáncer de 9,8% (Riesgo relativo 9,7, IC 95% 1,3-36,8; p<0,01). El diagnóstico de cáncer en el grupo de intervención fue más temprano, con un promedio de retraso en el diagnóstico del grupo control de 11,6 meses. A pesar de que la estrategia de detección de cáncer extensiva tuvo una mayor capacidad de diagnóstico de cáncer oculto, el desenlace primario de mortalidad relacionada con cáncer durante el periodo de seguimiento de 2 años fue del 2% en el grupo de intervención y de 3,9% en el grupo de control (diferencia absoluta de 1,9%, IC 95% -5,5-10,9). Aunque los resultados pueden sugerir que las estrategias de detección de cáncer en ETV no provocada mejoran las posibilidades de tratamiento y aceleran el diagnóstico, es incierto que tenga un impacto significativo en la mortalidad y pronóstico de los pacientes. En este estudio, los autores describen varias dificultades: por un lado, las derivadas del método propuesto para la aleatorización; por otro, la existencia de opiniones firmes entre los clínicos y los comités de ética en investigación de las instituciones participantes sobre la necesidad de realizar pruebas de detección de cáncer en todos los pacientes con ETV no provocada, así como el hecho de que algunos clínicos implementaron dichas pruebas en los pacientes del grupo control. Por estos motivos, se dio la terminación prematura del estudio tras haber incluido 201 pacientes en un periodo de 5 años, cuando el tamaño de muestra calculado fue

de 500 pacientes para cada grupo<sup>17</sup>. El tamaño reducido de la muestra genera una pérdida de la potencia estadística, puede aumentar el margen de error y reduce la validez externa de los resultados, por lo que la información derivada de este primer estudio debe ser interpretada con mucha precaución.

En el 2015 se publica un estudio clínico controlado aleatorizado abierto, que tenía como objetivo determinar si la detección de cáncer limitada con PET/CT con 18-fluorodesoxiglucosa en pacientes con ETV no provocada mejoraba la detección de cáncer comparado con las estrategias de detección limitadas. Un total de 197 pacientes fueron aleatorizados a cada grupo, como al de intervención (PET/CT) como al grupo de control (detección limitada con examen físico, exámenes de laboratorio y radiografías básicas) (ROBIN 2015). Después de la evaluación inicial se detectó cáncer en el 5,6% de los pacientes del grupo de PET/CT y en el 2% de los pacientes del grupo de detección estándar con una diferencia de riesgo absoluto de 3,6% (IC 95% -0,4-7,9, p=0,07). Durante el seguimiento de los pacientes con resultados iniciales negativos, en el grupo de PET/CT se diagnosticó cáncer en el 0,5% de los pacientes, y en el grupo de detección limitada en el 4,7% de los pacientes con una diferencia de riesgo absoluta de 4,1% (IC95% 0,8-8,4, p=0,01). No hubo diferencia en la mortalidad en el seguimiento, con el mismo número de fallecimientos en ambos grupos. Los autores concluyen que la estrategia de detección con PET/CT no incrementa la detección de cáncer oculto en pacientes con ETV no provocada, pero el riesgo de diagnóstico de cáncer subsecuente en pacientes con estudios negativos sí es menor. En análisis de intenciones, no se identificó una diferencia significativa en la detección de neoplasias ocultas al momento de la ETV no provocada con el uso del PET/CT, aunque la incidencia de cáncer durante el seguimiento fue menor en el grupo que tuvo un PET/CT inicial negativo. El 25% de la población de este estudio era menor de 50 años lo que constituye una limitante del estudio por una incidencia de cáncer menor a la esperada<sup>18</sup>.

Ese mismo año se publica el estudio "Screening for Occult Malignancy in Patients with Idiopathic Venous Thromboembolism" (SOME Trial), un estudio multicéntrico, abierto, aleatorizado y controlado, que tenía por objetivo evaluar si la estrategia de detección intensiva aumentaba la detección de cáncer en pacientes con ETV no provocada, comparado con una estrategia de detección limitada. En el grupo de detección limitada se incluyeron 431 pacientes que fueron evaluados con exámenes de laboratorio, radiografía de tórax y pruebas de detección para cáncer de seno, cérvix y próstata. En el grupo de detección aumentada se incluyeron 423 pacientes a los que se les realizaron las intervenciones del grupo anterior, además de TC de abdomen y pelvis adicional. Se realizó el seguimiento a 1 año. Dentro de los resultados, se observó que el 3,9% de los pacientes fueron diagnosticados con cáncer durante el año siguiente: 3,2% en el grupo de detección limitada y 4,5% en el grupo de detección limitada más TC ( $p = 0,28$ ). El desenlace primario fue el número de casos de cáncer confirmados que no fueron diagnosticados mediante la estrategia de detección inicial, pero sí identificados durante el seguimiento de un año. En el grupo de detección limitada se omitió el diagnóstico de 4 casos equivalente el 29%, y en el grupo de detección limitada más TC se omitió el diagnóstico de 5 casos equivalente al 26%, sin una diferencia significativa en el tiempo a diagnóstico de cáncer o mortalidad relacionada con cáncer. Este estudio descarta la hipótesis de que la estrategia con TC genera una diferencia relevante en el diagnóstico de cáncer oculto. También se evidencia una tasa de detección de cáncer oculto menor a la esperada, que podría relacionarse con la edad promedio de los participantes y con la implementación de estrategias de detección de cáncer (tamiñaje) en países desarrollados<sup>19</sup>.

El cuarto estudio clínico multicéntrico, aleatorizado y controlado fue publicado en el 2016, y comparó la estrategia de detección de cáncer extensiva con TC con una estrategia de detección de cáncer limitada no estandarizada en pacientes con ETV. El desenlace primario evaluado fue la diferencia en la tasa de diagnóstico temprano (en el primer mes desde

el diagnóstico de ETV no provocada) entre las dos estrategias de detección. Durante un periodo de 3 años fueron reclutados 195 participantes que tuvieron diagnóstico de ETV no provocada, y fueron aleatorizados a alguna de las dos estrategias de detección de cáncer. Todos los participantes aleatorizados a la estrategia de detección extensiva con TC completaron los estudios indicados de tórax, abdomen y pelvis, además de una prueba de sangre oculta en materia fecal. En el grupo de detección limitada no estandarizada, los estudios indicados dependieron del criterio clínico, el 88% tuvo una ultrasonografía de abdomen y pelvis, y el 48% tuvo una ultrasonografía de abdomen y pelvis más marcadores tumorales en sangre. Durante el primer mes de seguimiento el 10,2% y el 8,2% de los participantes aleatorizados a la estrategia extensiva con TC y a la estrategia limitada respectivamente, fueron diagnosticados con cáncer para una diferencia absoluta de 2% (IC95% -7,2-11,1, p=0,81). Durante un periodo de seguimiento aproximado de 2 años, se reportó que el 2,3% de los participantes aleatorizados a la estrategia extensiva con TC fueron diagnosticados con cáncer, mientras que el 2,2% de participantes en el grupo de la estrategia limitada fueron diagnosticados con cáncer. La sensibilidad de la estrategia extensiva con CT fue de 83% y de la estrategia limitada fue de 80% (IC 95% de 44-97%) por lo que la diferencia no se considera significativa<sup>20</sup>. En conclusión, la estrategia de detección extensiva con CT no tiene mejor rendimiento para la detección de cáncer que la estrategia de detección limitada y no estandarizada.

El efecto en mortalidad y morbilidad relacionada con la trombosis y con el cáncer de las estrategias de detección en pacientes con ETV no provocado fue evaluado en el 2018, por una revisión sistemática publicada por la Colaboración Cochrane. Los cuatro estudios presentados anteriormente, que compararon distintas estrategias incluyendo el uso de tomografía computarizada de abdomen y pelvis, PET/CT y otras pruebas diagnósticas, frente a pruebas diagnósticas a la discreción del médico tratante o no realizar ninguna prueba diagnóstica para detección de cáncer, fueron evaluados. Al comparar la detección

extensiva con TC contra la detección a discreción del médico, la mortalidad relacionada con cáncer mostró un OR de 0,49 (IC95% 0,15-1,67) que indica posible beneficio o ningún beneficio. Al comparar la detección extensiva con PET/CT versus la detección estándar, la mortalidad relacionada con cáncer mostró un OR de 0,55 (IC95% 0,2-1,52) indicando posible beneficio o ningún beneficio, efecto similar al evaluar la mortalidad por toda causa. En ambas comparaciones hay incertidumbre sobre la reducción de mortalidad de las estrategias de detección de cáncer con TC o PET/CT, aunque la detección con TC muestra una mayor probabilidad de realizar diagnósticos en estadios tempranos<sup>22</sup>. Ninguno de los estudios clínicos ha evaluado el impacto de la detección de cáncer en los desenlaces relacionados con la enfermedad tromboembólica. Otras revisiones sistemáticas y metaanálisis han llegado a conclusiones similares, considerando que la estrategia de detección de cáncer extensiva no tiene un beneficio clínico comprobado y puede suponer exposición excesiva a radiación, procedimientos innecesarios y daño emocional a los pacientes<sup>23,24</sup>.

### **¿En quiénes aplicar estrategias de detección de cáncer en ETV no provocada?**

La información sobre la incidencia de cáncer oculto en pacientes inicialmente diagnosticados con ETV no provocada es más elevada que en la población general<sup>12-16,25,26</sup>. Se estima que 1 de cada 20 pacientes con ETV no provocada tiene un diagnóstico de cáncer en los siguientes 12 meses después del evento trombótico índice<sup>24</sup>. Los resultados de los estudios clínicos que compararon las distintas posibilidades de detección de cáncer no han sido concluyentes y es difícil cuantificar el efecto que pueda tener la implementación de las estrategias de detección temprana en la población general.

Dado que la capacidad de predecir cuáles personas con ETV no provocada están en riesgo de tener un cáncer oculto es un desafío, se han desarrollado algunas herramientas que podrían tener utilidad, y probablemente los pacientes con alto riesgo o alta

probabilidad pre test de cáncer, podrían beneficiarse de una detección exhaustiva. En 2017 se realizó una validación de la escala RIETE (registro informatizado de pacientes con enfermedad tromboembólica) para la población incluida en el estudio MVTEP, previamente mencionado en este documento. Esta escala tiene en cuenta factores como el sexo masculino (OR: 1,30; IC 1,07-1,58; p<0,007), la edad >70 años (OR 1,93; IC 1,58-2,35; p<0,001), historia de enfermedad pulmonar (OR 1,71; IC 1,31-2,23; p<0,001), hallazgo de anemia (OR 1,66; IC 1,35-2,03; p<0,001), trombocitosis con recuento de plaquetas  $\geq 350.000 \times 1.000/\text{mm}^3$  (OR 1,36; IC 1,01-1,83; p<0,040), haber tenido un episodio de ETV previo (OR 0,69; IC 0,52-0,91; p<0,007) y encontrarse en periodo postoperatorio (OR 0,58; IC 0,39-0,86; p<0,006)<sup>27</sup>. En el estudio se calculó retrospectivamente la escala RIETE para todos los pacientes incluidos en el estudio MVTEP que evaluó la precisión de PET/CT con 18-fluorodesoxiglucosa en la detección del cáncer oculto en pacientes con ETV no provocada. La escala RIETE se evaluó de acuerdo con la proporción de pacientes clasificados en cada grupo de riesgo y las tasas correspondientes de diagnóstico de cáncer. De los 386 pacientes incluidos en el análisis, el 35,3% fueron clasificados como de alto riesgo, según la escala RIETE. Se realizó diagnosticó cáncer en el 11,8% de ellos, comparado con un 3,6% de los 250 pacientes con una escala RIETE baja, con un OR de 3,6 (IC 95%; 1,53-8,32), concluyendo que la escala RIETE parece ser capaz de identificar un subgrupo de pacientes con alto riesgo de cáncer, quienes se podrían beneficiar de detección exhaustiva<sup>28</sup>.

Sin embargo, no se puede perder de vista que las características de las poblaciones incluidas en los estudios clínicos mencionados pueden ser determinantes de estos resultados, teniendo en cuenta que en algunos la edad promedio de los participantes fue menor a los 60 años, y que en este grupo poblacional la incidencia de cáncer es menor. Además de la tasa de cáncer oculto es baja para la población general. También es importante tener en cuenta limitantes metodológicos descritos, como la terminación temprana de uno de los estudios por un

tamaño muestral insuficiente<sup>17</sup>. Las conclusiones de las revisiones sistemáticas y metaanálisis descritos confirman el hecho de que la evidencia para definir si la implementación de estrategias de detección de cáncer en pacientes con ETV no provocada tiene algún impacto en mortalidad o morbilidad relacionada con cáncer o con la ETV<sup>22-24</sup>.

En la actualidad, existen dos guías de práctica clínica que han emitido recomendaciones sobre la detección de cáncer oculto en pacientes con episodios de VTE no provocada: la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia, y el Instituto Nacional de Salud del Reino Unido<sup>29,30</sup>.

En el documento de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia se recomienda aplicar una estrategia de detección de cáncer limitada, guiada por una anamnesis y un examen físico completo, además de pruebas de laboratorio básicas como hemograma, calcio, uroanálisis y pruebas de función hepática. Recomienda estrategias de tamizaje de acuerdo a la edad y el sexo, acorde a las recomendaciones nacionales de cada país<sup>30</sup>. Estas recomendaciones fueron publicadas en el 2017, continúan vigentes teniendo en cuenta los resultados publicados por la Colaboración Cochrane, y son comúnmente aceptadas en la comunidad científica<sup>22,31</sup>.

La guía del Instituto Nacional de Salud del Reino Unido fue publicada inicialmente en 2012 y actualizada en 2020. Aunque en su primera versión recomendaba una estrategia de detección de cáncer extensiva, en la más reciente se sugiere realizar una revisión de la historia clínica, hemograma, pruebas de función renal y hepática, tiempos de coagulación y un examen físico completo. No se recomienda llevar a cabo estudios adicionales, salvo en presencia de signos, síntomas o hallazgos clínicos que sugieran una enfermedad oncológica oculta<sup>29</sup>.

## Conclusiones

La revisión de la literatura sobre la detección de cáncer en pacientes con ETV no provocada resalta la relación significativa entre este tipo de eventos

trombóticos y el riesgo incrementado de diagnóstico de cáncer en los primeros 6-12 meses posteriores al episodio.

Diversos estudios tanto prospectivos como retrospectivos han demostrado una mayor incidencia de cáncer en pacientes con ETV no provocada en comparación con la población general, especialmente en tipos de cáncer como el de pulmón, colon, páncreas y próstata. Este riesgo está particularmente elevado en aquellos pacientes asintomáticos al momento del diagnóstico de ETV, donde la incidencia de cáncer puede llegar a ser del 10% en el primer año tras el evento trombótico.

La implementación de estrategias de detección de cáncer con estrategias intensivas en estos pacientes sigue siendo un tema controvertido, dado que hasta este momento la evidencia ha mostrado resultados dispares en cuanto a la eficacia de estas intervenciones. Aunque algunos estudios sugieren que las estrategias de detección más extensivas pueden identificar más casos de cáncer, no se ha demostrado un beneficio claro en la reducción de la mortalidad relacionada con el cáncer ni con la ETV. Además, las estrategias de detección más agresivas pueden implicar riesgos adicionales como la exposición innecesaria a radiación y procedimientos diagnósticos, y efectos emocionales en los pacientes.

Las recomendaciones actuales apuntan a una estrategia de detección limitada, centrada en la evaluación clínica basada en anamnesis, examen físico y pruebas de tamizaje según la edad y sexo del paciente. Esto está respaldado por guías de organismos como la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia y el Instituto Nacional de Salud del Reino Unido. Ambas instituciones sugieren que, salvo en casos con signos clínicos que sugieran la presencia de una neoplasia oculta, no se debe aplicar un enfoque de detección exhaustiva para todos los pacientes con ETV no provocada. En caso de realizarse, se sugiere que se hagan dentro de los primeros 6 meses del evento trombótico.

En general, no se justifica la evaluación con estrategias intensivas, para la detección de cáncer oculto

en pacientes que se presentan con ETV no provocada, sin embargo, las poblaciones de alto riesgo, como los pacientes con trombosis recurrente a pesar de anticoagulación y pacientes con escalas de muy alto riesgo de cáncer oculto asintomáticos, podrían beneficiarse de estrategias intensivas de detección.

Se recomienda realizar las pruebas de tamizaje acorde a la edad y las características de la población, según las guías nacionales.

Las decisiones deben ser personalizadas, tomando en cuenta los factores de riesgo individuales y basándose en un enfoque diagnóstico que minimice las pruebas innecesarias, garantizando una atención centrada en el paciente y con un equilibrio adecuado entre los beneficios y los riesgos.

## Financiamiento

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento de los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

## Contribución de autoría

Los autores certifican haber contribuido de igual manera en la concepción y diseño de la revisión, la búsqueda y análisis de la literatura científica, así como en la redacción del manuscrito, haciéndose responsables de su contenido.

## Referencias

1. Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, Bounameaux H, Doerschug K, Geersing GJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease. Chest. 2021 Dec;160(6):e545–608. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.07.055>
2. Timp JF, Braekkan SK, Versteeg HH, Cannegieter SC. Epidemiology of cancer-associated venous thrombosis. Blood. 2013 Sep 5;122(10):1712–23. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2013-04-460121>
3. Shah S, Karathanasi A, Revythis A, Ioannidou E, Boussios S. Cancer-associated thrombosis: a new light on an

- old story. Diseases. 2021 May;4(2):34. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/diseases9020034>
4. Pachón V, Trujillo-Santos J, Domènech P, Gallardo E, Font C, González-Porras JR, et al. Cancer-associated thrombosis: beyond clinical practice guidelines—a multidisciplinary (SEMI—SEOM—SETH) expert consensus. *TH Open*. 2018 Oct;2(04):e373–86. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/s-0038-1673689>
  5. Girardi L, Wang TF, Ageno W, Carrier M. Updates in the incidence, pathogenesis, and management of cancer and venous thromboembolism. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2023 Jun;43(6):824–31. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.123.318196>
  6. Van Es N, Ay C, Jara-Palomares L. Screening for occult cancer in patients with venous thromboembolism: past, present, and future. *Hämostaseologie*. 2020 Aug;40(03):270–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/a-1177-0156>
  7. White RH, Chew HK, Zhou H, Parikh-Patel A, Harris D, Harvey D, et al. Incidence of venous thromboembolism in the year before the diagnosis of cancer in 528,693 adults. *Arch Intern Med*. 2005;165:1782–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/archinte.165.15.1782>
  8. Shatzel JJ, O'Donnell M, Olson SR, Kearney MR, Daugherty MM, Hum J, et al. Venous thrombosis in unusual sites: a practical review for the hematologist. *Eur J Haematol*. 2019 Jan;102(1):53–62. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ejh.13185>
  9. Kearon C, Ageno W, Cannegieter SC, Cosmi B, Geersing GJ, Kyre PA. Categorization of patients as having provoked or unprovoked venous thromboembolism: guidance from the SSC of ISTH. *J Thromb Haemost*. 2016 Jul;14(7):1480–3. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jth.13336>
  10. Hettiarachchi RJK, Lok J, Prins MH, Büller HR, Prandoni P. Undiagnosed malignancy in patients with deep vein thrombosis: incidence, risk indicators, and diagnosis. *Cancer*. 1998 Jul 1;83(1):180–5. Disponible en: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19980701\)83:1<180::AID-CNCR22>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19980701)83:1<180::AID-CNCR22>3.0.CO;2-P)
  11. Carrier M, Le Gal G, Wells PS, Fergusson D, Ramsay T, Rodger MA. Systematic review: the Troussseau syndrome revisited—should we screen extensively for cancer in patients with venous thromboembolism? *Ann Intern Med*. 2008 Sep 2;149(5):323–33. Disponible en: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-149-5-200809020-00009>
  12. White RH, Chew HK, Zhou H, Parikh-Patel A, Harris D, Harvey D, et al. Incidence of venous thromboembolism in the year before the diagnosis of cancer in 528,693 adults. *Arch Intern Med*. 2005;165:1782–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/archinte.165.15.1782>
  13. Prandoni P, Lensing AWA, Büller HR, Cogo A, Prins MH, Cattelan AM, et al. Deep-vein thrombosis and the incidence of subsequent symptomatic cancer. *N Engl J Med*. 1992 Oct 15;327(16):1128–33. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJM199210153271604>
  14. Sørensen HT, Mellemkjær L, Steffensen FH, Olsen JH, Nielsen GL. The risk of a diagnosis of cancer after primary deep venous thrombosis or pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 1998 Apr 23;338(17):1169–73. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJM199804233381701>
  15. Sun LM, Chung WS, Lin CL, Liang JA, Kao CH. Unprovoked venous thromboembolism and subsequent cancer risk: a population-based cohort study. *J Thromb Haemost*. 2016 Mar;14(3):495–503. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jth.13235>
  16. Delluc A, Ianotto JC, Tromeur C, De Moreuil C, Couturaud F, Lacut K, et al. Real-world incidence of cancer following a first unprovoked venous thrombosis: results from the EPIGETBO study. *Thromb Res*. 2018 Apr;164:79–84. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.02.137>
  17. Piccioli A, Lensing AWA, Prins MH, Falanga A, Scannapieco GL, Ieran M, et al. Extensive screening for occult malignant disease in idiopathic venous thromboembolism: a prospective randomized clinical trial. *J Thromb Haemost*. 2004 Jun;2(6):884–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2004.00743.x>
  18. Robin P, Le Roux PY, Planquette B, Accassat S, Roy PM, Couturaud F, et al. Limited screening with versus without 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT for occult malignancy in unprovoked venous thromboembolism: an open-label randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2016 Feb;17(2):193–9. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00489-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00489-0)
  19. Carrier M, Lazo-Langner A, Shivakumar S, Tagalakis V, Zarychanski R, Solymoss S, et al. Screening for occult cancer in unprovoked venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2015 Aug 20;373(8):697–704. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1506623>
  20. Prandoni P, Bernardi E, Valle F, Visonà A, Tropeano P, Bova C, et al. Extensive computed tomography versus limited screening for detection of occult cancer in unprovoked venous thromboembolism: a multicenter, controlled, randomized clinical trial. *Semin Thromb Hemost*. 2016 Oct 20;42(08):884–90. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/s-0036-1592296>
  21. Iodice S, Gandini S, Löhr M, Lowenfels AB, Maisonneuve P. Venous thromboembolic events and organ-specific occult cancers: a review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2008 May;6(5):781–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2008.02945.x>
  22. Robertson L, Broderick C, Yeoh SE, Stansby G. Effect of testing for cancer on cancer- or venous thromboembolism (VTE)-related mortality and morbidity in people with unprovoked VTE. *Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 2021 Oct 1;2021(10). Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010837.pub5> [Consulta: 25 Feb 2025]
  23. Zhou M, Zhang L, Ding Y, Wang Y, Yan D, Lin C, et al. Extensive screening for occult malignancy in unprovoked venous thromboembolism: a meta-analysis. *Thromb Res*. 2017 Sep;157:147–53. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2017.07.019>
  24. Van Es N, Le Gal G, Otten HM, Robin P, Piccioli A, Lecumberri R, et al. Screening for occult cancer in patients with unprovoked venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Ann Intern Med*. 2017 Sep 19;167(6):410–7. Disponible en: <https://doi.org/10.7326/M17-0868>
  25. Ihaddadene R, Corsi DJ, Lazo-Langner A, Shivakumar S, Zarychanski R, Tagalakis V, et al. Risk factors

- predictive of occult cancer detection in patients with unprovoked venous thromboembolism. *Thromb Res.* 2021;198:153–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.12.022>
26. Robin P, Le Roux PY, Tromeur C, Planquette B, Prévot-Bitot N, Lavigne C, et al. Risk factors of occult malignancy in patients with unprovoked venous thromboembolism. *Thromb Res.* 2017 Nov;159:48–51. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2017.09.011>
27. Jara-Palomares L, Otero R, Jimenez D, Carrier M, Tzoran I, Brenner B, et al. Development of a risk prediction score for occult cancer in patients with VTE. *Chest.* 2017 Mar;151(3):564–71. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.11.041>
28. Bertoletti L, Robin P, Jara-Palomares L, Tromeur C, Pastre J, Prevot-Bitot N, et al. Predicting the risk of cancer after unprovoked venous thromboembolism: external validation of the RIETE score. *J Thromb Haemost.* 2017 Nov;15(11):2184–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jth.13811>
29. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Venous thromboembolic diseases: diagnosis, management and thrombophilia testing. London: NICE; 2020 Mar. Report No. NG158.
30. Delluc A, Antic D, Lecumberri R, Ay C, Meyer G, Carrier M. Occult cancer screening in patients with venous thromboembolism: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost.* 2017 Oct;15(10):2076–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jth.13814>
31. Patel SS, Tao D, McMurry HS, Shatzel JJ. Screening for occult cancer after unprovoked venous thromboembolism: assessing the current literature and future directions. *Eur J Haematol.* 2023 Jan;110(1):24–31. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ejh.13859>



## Artículo de revisión

### Avances en imágenes diagnósticas: claves para la detección precoz de los tipos de cáncer más frecuentes en Colombia

### Advances in diagnostic imaging: keys to early detection of the most common types of cancer in Colombia

Daniel Upegui<sup>1,2</sup>, Aura María Pareja<sup>1</sup>, Julián Gandur<sup>3</sup>, Oreanna Quintero<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad Funcional Asistencial de imágenes diagnósticas y medicina nuclear, Centro de tratamiento e investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo, Bogotá Colombia

<sup>2</sup>Grupo de Investigación GIGA, Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC) / Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

<sup>3</sup>Departamento de Radiología, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, Colombia

Aceptado: 10 abril 2025

Publicado: 18 noviembre 2025

\*Correspondencia: Daniel Upegui. dupegui@fctic.org

#### Resumen

El cáncer representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en Colombia y el mundo. La detección temprana es crucial para mejorar el pronóstico y la supervivencia de los pacientes. En este contexto, las imágenes diagnósticas han experimentado avances notables en las últimas décadas, convirtiéndose en herramientas indispensables para la detección precoz, estadificación precisa, planificación del tratamiento, evaluación de la respuesta terapéutica y seguimiento de los cinco tipos de cáncer más frecuentes en Colombia: mama, pulmón, próstata, gástrico, y colorrectal. Esta revisión aborda los avances más significativos en las diferentes modalidades de imagenología, incluyendo la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RM), la tomografía por emisión de positrones (PET), la ecografía y sus variantes, así como las aplicaciones emergentes de la inteligencia artificial (IA) en el campo del radiodiagnóstico oncológico. Se discuten las implicaciones clínicas de estos avances, sus limitaciones y las perspectivas futuras en la lucha contra el cáncer en Colombia.

**Palabras clave:** Cáncer. Imágenes diagnósticas. Detección temprana. Tomografía computarizada. Resonancia magnética. PET.

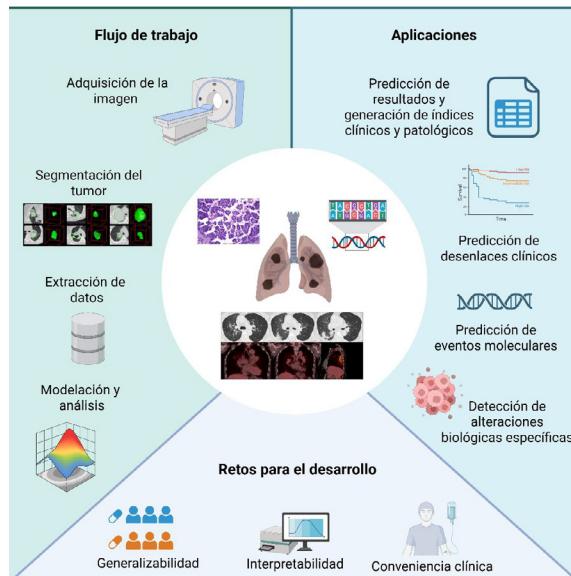
## Abstract

Cancer is one of the leading causes of morbidity and mortality in Colombia and worldwide. Early detection is crucial to improve the prognosis and survival of patients. In this context, diagnostic imaging has experienced remarkable advances in recent decades, becoming an indispensable tool for early detection, accurate staging, treatment planning, assessment of therapeutic response, and follow-up of the five most frequent types of cancer in Colombia: breast, lung, prostate, stomach, and colorectal. This review addresses the most significant advances in various imaging modalities, including computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), positron emission tomography (PET), ultrasound, and its variants, as well as the emerging applications of artificial intelligence (AI) in the field of oncologic radiodiagnosis. The clinical implications of these advances, their limitations, and future perspectives in the fight against cancer in Colombia are discussed.

**Keywords:** Cancer. Diagnostic imaging. Early detection. Computed tomography. Magnetic resonance imaging. PET.

## Resumen gráfico

Avances en imágenes diagnósticas: claves para la detección precoz de los tipos de cáncer más frecuentes



### Puntos clave

- El uso tradicional de las imágenes médicas se basa en la evaluación visual y la interpretación del radiólogo mediante descriptores semánticos cualitativos. Sin embargo, la radiómica, se basa en un enfoque de análisis cuantitativo de las imágenes médicas.
- La radiómica se basa en la hipótesis de que cualquier imagen en radiología tiene información que refleja la fisiopatología subyacente y está fisiopatología es la que da las diferentes características en imágenes que el radiólogo aprende a interpretar, por lo tanto, si podemos obtener todas las características de la imagen mediante análisis cualitativos y cuantitativos, podemos obtener toda la información de la enfermedad que estemos estudiando. El término radiómica deriva de "radio" radiología y de "Ómica" que se refiere al manejo de gran cantidad de datos que están agrupados como un todo. Ómica es un término que se originó en las disciplinas de la biología molecular para describir la caracterización detallada de moléculas biológicas como el ADN (genómica), el ARN (transcriptómica), las proteínas (proteómica) y los metabolitos (metabolómica). La radiómica se define como una técnica radiológica que utiliza algoritmos de inteligencia artificial para analizar imágenes médicas y extraer grandes cantidades de datos, obteniendo información valiosa para la detección de una patología o el comportamiento de esta, basada en sus características imagenológicas. Las imágenes médicas pasan a ser un conjunto de datos que se deben extraer y analizar de forma cuantitativa con ayuda de programas de inteligencia artificial.

- Las características radiómicas pueden reflejar la heterogeneidad temporal y espacial del tumor, basadas en la intensidad, forma, tamaño, volumen y textura, proporcionando información única sobre el fenotipo, que es un determinante clave en el comportamiento biológico del tumor. Potencialmente, la radiómica podría actuar como una “biopsia virtual” que se puede realizar en múltiples momentos de la enfermedad. Los avances en la radiómica en oncología vienen siendo liderados por la red de imagen cuantitativas (QIN). En el contexto del cáncer de pulmón, la radiómica ha mostrado ser eficaz cuando de identificar neoplasias malignas se trata, además de distinguir entre lesiones benignas y malignas, predecir el riesgo de recurrencia después de la terapia y evaluar de manera no invasiva la respuesta al tratamiento.
- Las principales limitaciones de los avances tecnológicos en la evaluación por imágenes del cáncer están relacionados con la reproducibilidad (variabilidad en los protocolos de adquisición y reconstrucción de imágenes, variabilidad en la segmentación y análisis de datos y en la variabilidad en la metodología epidemiológica de los estudios), en manejo de grandes cantidades de datos y la desconexión entre los biomarcadores y la fisiopatología subyacente que los explica.

## Introducción

El cáncer es un problema de salud pública de creciente magnitud en Colombia. Según datos del Instituto Nacional de Cancerología (INC), los cinco tipos de cáncer más frecuentes en el país son, en orden de incidencia: mama, próstata, colorrectal, gástrico y pulmón<sup>1</sup>. La carga de enfermedad asociada a estas neoplasias es considerable, tanto en términos de sufrimiento humano como de costos para el sistema de salud<sup>2</sup>. La detección temprana del cáncer, idealmente en etapas preclínicas o iniciales, es un factor determinante para mejorar el pronóstico, reducir la mortalidad y aumentar las opciones de tratamiento curativo<sup>3</sup>. En este sentido, las imágenes diagnósticas juegan un papel fundamental, permitiendo la visualización de lesiones tumorales, la evaluación de su extensión y la identificación de metástasis, incluso antes de que se manifiesten los síntomas clínicos<sup>4</sup>. En las últimas décadas, hemos sido testigos de una verdadera revolución tecnológica en el campo de la radiología. Las modalidades de imagenología tradicionales, como la radiografía y la ecografía, se han perfeccionado, y han surgido nuevas técnicas, como la tomografía computarizada (TC) multicorte y sus variantes como el TAC espectral, la RM, la tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada (PET/CT) y la PET/RM, que ofrecen una mayor resolución espacial, contraste tisular y sensibilidad para la detección de lesiones tumorales<sup>4,5</sup>. Además, la incorporación de la inteligencia

artificial (IA) radiómica, y radiogenómica está transformando la forma en que interpretamos las imágenes y extraemos información relevante para el manejo clínico de los pacientes<sup>6</sup>. Esta revisión tiene como objetivo proporcionar una visión actualizada y completa de los avances más relevantes en las imágenes diagnósticas aplicadas a la detección precoz y el manejo de los cinco tipos de cáncer más frecuentes en Colombia. Se describirán las técnicas de imagenología más utilizadas, sus indicaciones, ventajas y limitaciones, así como las perspectivas futuras en este campo en constante evolución.

## Avances en imágenes diagnósticas por tipo de cáncer

### Cáncer de pulmón

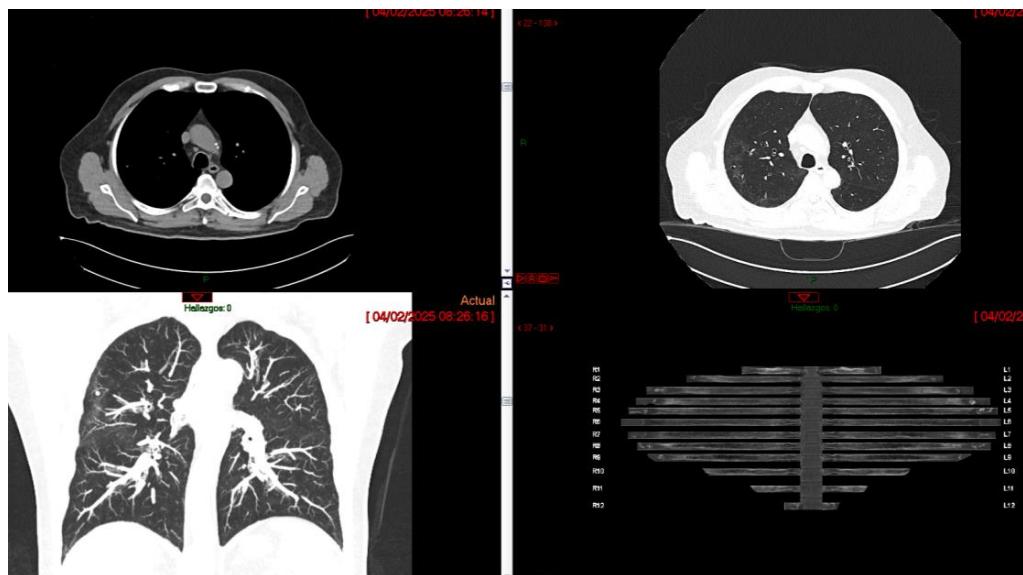
El cáncer de pulmón es la principal causa de muerte por cáncer tanto a nivel mundial como en Colombia, presenta un desafío significativo en términos de detección temprana, la cual es crucial para mejorar las tasas de supervivencia<sup>6</sup>. Si bien la radiografía de tórax se utiliza comúnmente como una herramienta de imagen inicial, su sensibilidad para detectar el cáncer de pulmón en etapas tempranas es considerablemente limitada en comparación con la TC<sup>7</sup>. Estudios han demostrado que la radiografía de tórax detecta el cáncer de pulmón en aproximadamente el 77-80% de los casos en el año previo al diagnóstico definitivo<sup>7</sup>, lo que subraya la necesidad

de modalidades de imagen más sensibles. La Tomografía Computarizada de Baja Dosis (TCBD) ha surgido como la herramienta principal para la detección temprana en poblaciones de alto riesgo, principalmente fumadores y exfumadores. El emblemático estudio NLST (National Lung Screening Trial) demostró de manera convincente una reducción del 20% en la mortalidad por cáncer de pulmón en individuos sometidos a cribado con TCBD<sup>8-9</sup>. A pesar de este beneficio significativo, la TCBD no está exenta de limitaciones, ya que existe un riesgo inherente de falsos positivos, lo que puede conducir a procedimientos invasivos innecesarios y ansiedad en el paciente<sup>9-10</sup>. El PET/CT, que combina la información metabólica proporcionada por la PET con la información anatómica detallada de la TC, desempeña un papel fundamental en la estadificación precisa del cáncer de pulmón, la evaluación de la respuesta al tratamiento y la detección temprana de recurrencias<sup>9-11</sup>. Estudios han demostrado que la PET/CT puede identificar recurrencias o metástasis en el 44,3% de los casos en los que no existía sospecha clínica previa, y descartar la presencia de enfermedad en el 24,2% de

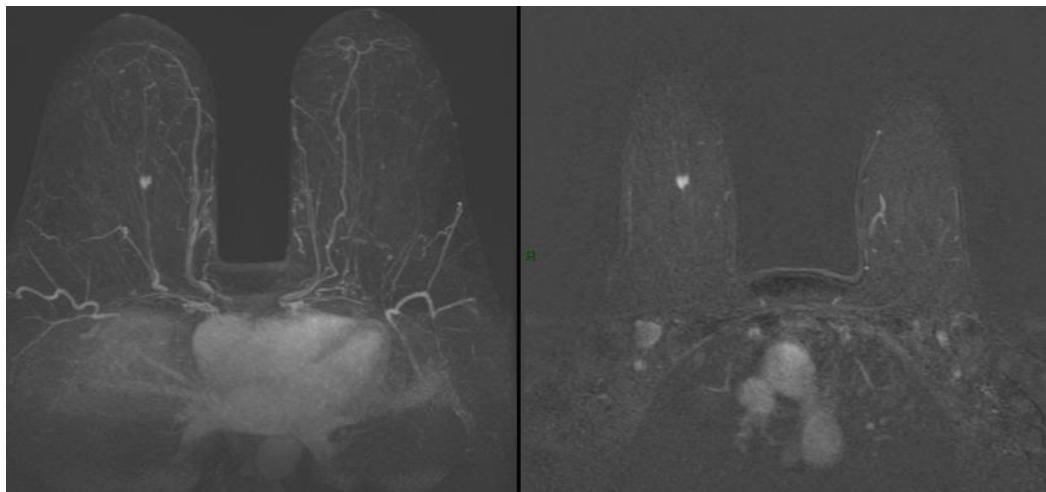
los casos en los que sí había sospecha clínica<sup>12</sup>. La investigación actual se centra en el desarrollo de nuevos radiotrazadores más específicos para el cáncer de pulmón, con el objetivo de mejorar aún más la precisión diagnóstica de la PET/CT<sup>10-11</sup>. Aunque la RM se utiliza con menos frecuencia que la TC y la PET/CT en la evaluación del cáncer de pulmón, la RM pulmonar ofrece la ventaja de diferenciar entre lesiones benignas y malignas sin exponer al paciente a radiación ionizante<sup>8</sup>. La radiómica, la radiogenómica y la Inteligencia Artificial (IA) están emergiendo como campos prometedores en la oncología pulmonar. La IA, aplicada a la radiómica y la radiogenómica está mostrando un gran potencial para mejorar la estratificación del riesgo de los pacientes, predecir la respuesta al tratamiento y personalizar el manejo clínico<sup>10</sup>. La **Figura 1** ilustra los hallazgos de un TAC de tórax de baja radiación utilizado como tamizaje para cáncer de pulmón.

### Cáncer de mama

En el cáncer de mama, el tipo de cáncer más común en mujeres tanto en Colombia como a nivel mundial, la detección temprana es fundamental



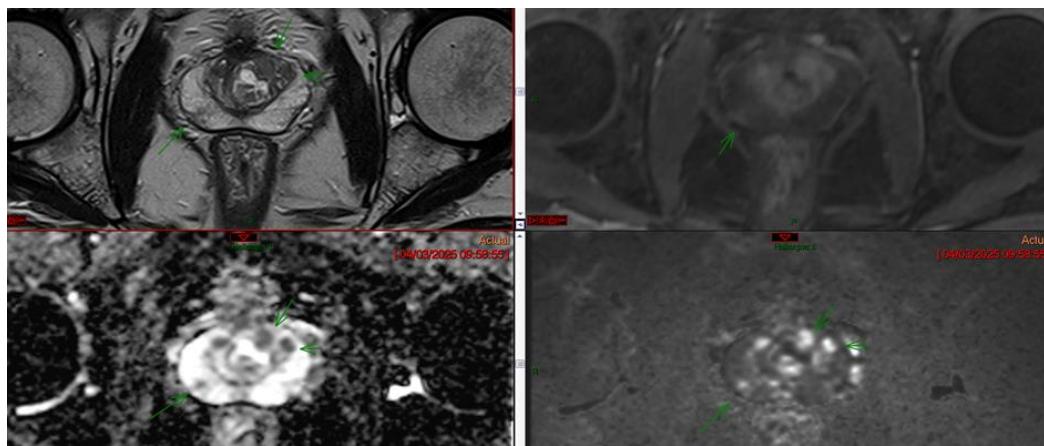
**Figura 1.** TAC de tórax de baja dosis. Paciente de 73 años en tamizaje para cáncer pulmonar. El TAC de tórax de baja dosis incluye en ventana para mediastino, venta para pulmón, reconstrucciones MIP y reconstrucción de reja costal y columna torácica. No se identificaron lesiones sugestivas de neoplasia. Granuloma residual densamente calcificado de 3 mm en el lóbulo superior derecho.



**Figura 2.** RM secuencia Mip nódulo en coordenada 12h de la mama derecha con la correspondiente secuencia de sustracción contrastada. La patología reportó un CDI tipo NOS Luminal B Her2 3+ Ki67 60%.

para mejorar las tasas de curación y reducir la mortalidad. La mamografía sigue siendo el método principal de detección y el único que ha demostrado, a través de estudios a gran escala, una reducción significativa en la mortalidad por cáncer de mama<sup>13</sup>. La mamografía digital ha reemplazado en gran medida a la mamografía convencional, ofreciendo una mejor calidad de imagen, una menor dosis de radiación y la capacidad de almacenamiento y procesamiento digital de las imágenes. La tomosíntesis (mamografía 3D) representa un avance significativo, ya que mejora la detección de lesiones, especialmente en mujeres con mamas densas, al reducir la superposición de tejidos que puede ocultar lesiones en la mamografía 2D convencional<sup>14,15</sup>. La mamografía con contraste espectral (CESM) utiliza la inyección de un contraste yodado para mejorar la visualización de lesiones sospechosas, lo que la convierte en una alternativa viable a la RM en pacientes que tienen contraindicaciones para la RM, como claustrofobia o la presencia de dispositivos metálicos<sup>16</sup>. La RM es una herramienta esencial en la evaluación de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama, como aquellas con mutaciones genéticas (BRCA1/2) o antecedentes familiares significativos<sup>14</sup>. Los protocolos abreviados de RM están aumentando la disponibilidad de esta técnica, haciéndola más accesible a un mayor número de

pacientes<sup>18-20</sup>. El ultrasonido, una técnica ampliamente disponible y sin radiación ionizante, se utiliza como complemento a la mamografía y la RM. La elastografía evalúa la rigidez de los tejidos, lo que ayuda a diferenciar entre lesiones benignas (generalmente más blandas) y malignas (generalmente más rígidas)<sup>15</sup>. La ecografía con contraste utiliza microburbujas para visualizar la microvascularización tumoral, proporcionando información adicional sobre la naturaleza de las lesiones [26]. El ultrasonido automatizado de mama completa (AWBU) ofrece imágenes reproducibles y capacidad de reconstrucción 3D, eliminando la variabilidad dependiente del operador<sup>17</sup>. La Inteligencia Artificial (IA) está desempeñando un papel cada vez más importante en la interpretación de las mamografías, con algoritmos que ayudan a los radiólogos a identificar lesiones sospechosas, predecir el riesgo individual de cáncer de mama y potencialmente reducir la necesidad de biopsias innecesarias<sup>18,19</sup>. La biopsia guiada por imágenes, como la biopsia estereotáctica que utiliza la mamografía para guiar la aguja, permite obtener muestras de tejido de forma precisa y mínimamente invasiva para el diagnóstico definitivo y la planificación del tratamiento<sup>21</sup>. La **Figura 2** muestra los hallazgos de una RM mamaria como prueba de cribado.



**Figura 3.** Resonancia magnética multiparamétrica de próstata. Paciente de 61 años con diagnóstico de cáncer de próstata temprano. En la secuencia T2 axial se observa nódulo de 8 mm en la zona periférica derecha (flecha) y dos nódulos sospechosos en la zona de transición izquierda (flechas), con la secuencia contrastada dinámica, ADC y difusión correspondientes (PIRADS 4).

### Cáncer de próstata

El cáncer de próstata, el segundo tipo de cáncer más común en hombres en Colombia, presenta desafíos únicos en términos de detección temprana y diferenciación entre enfermedad indolente y agresiva. La Resonancia Magnética Multiparamétrica (RMmp) se ha convertido en la herramienta principal para la detección y caracterización del cáncer de próstata, gracias a su alta resolución espacial y su capacidad para evaluar la anatomía zonal de la próstata, la restricción del movimiento de las moléculas de agua en el tejido (indicativo de celularidad) y la microvascularización<sup>22,23</sup>. El sistema PI-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data System) ha estandarizado la interpretación de las imágenes de RMmp, mejorando la consistencia y la precisión de los informes radiológicos<sup>24-27</sup>. La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) con trazadores específicos para el antígeno prostático específico de membrana (PSMA) está revolucionando la detección de metástasis, incluso en pacientes que se consideran no metastásicos según las imágenes convencionales<sup>28-33</sup>. La biopsia por fusión de imágenes (RM-US) combina la información detallada de la RMmp con la ecografía transrectal en tiempo real, lo que permite una biopsia más precisa de

las lesiones sospechosas identificadas en la RM, mejorando la detección de cánceres clínicamente significativos y reduciendo la necesidad de biopsias repetidas<sup>31,33</sup>. La **Figura 3** muestra los hallazgos de una RM multiparamétrica de próstata compatible con una secuencia PIRADS4.

### Cáncer gástrico

En el cáncer gástrico, una causa importante de mortalidad por cáncer en Colombia, la detección temprana y la estadificación precisa son fundamentales para mejorar el pronóstico. La ecografía endoscópica (EUS) se considera el estándar de referencia para la estadificación locorregional del cáncer gástrico, ya que permite una evaluación detallada de la profundidad de la invasión tumoral en la pared gástrica y la afectación de los ganglios linfáticos regionales<sup>34,35</sup>. La TC es esencial para la evaluación de metástasis a distancia (estadio M), pero también desempeña un papel importante en la estadificación T (tumor) y N (ganglios linfáticos). Los avances en la TC, como la TC multidetector y la TC espectral, han mejorado significativamente la resolución espacial y la capacidad de detectar lesiones pequeñas. Para una evaluación óptima, se deben utilizar secuencias simples y venosas (la fase venosa es crucial para la detección del

realce tumoral), y puede considerarse una fase arterial adicional si se requiere evaluar variantes vasculares. Las reconstrucciones multiplanares (MPR) son esenciales para una evaluación completa de la ubicación y extensión del tumor<sup>36</sup>. La gastroscopia virtual (GV), una técnica que utiliza imágenes de TC para crear una reconstrucción tridimensional del estómago, simulando una vista endoscópica, ofrece una alternativa menos invasiva a la endoscopia convencional para evaluar la mucosa gástrica [9 sección del estomágico]. Estudios han demostrado que la GV tiene una alta precisión en la estadificación T y N del cáncer gástrico<sup>36,37</sup>. La RM, gracias a su excelente contraste de tejidos blandos y la ausencia de radiación ionizante, también tiene un papel en la evaluación del cáncer gástrico. Tanto las mejoras en la tecnología de RM, como las técnicas de imagen rápida, han ayudado a superar las limitaciones previas relacionadas con los artefactos de movimiento<sup>38</sup>. Aunque la tomografía por emisión de positrones (PET) con 18F-fluorodesoxiglucosa (FDG) ha tenido un uso limitado en el cáncer gástrico, debido a que algunas histologías no son ávidas de FDG, la investigación se ha centrado en el desarrollo de nuevos radiotrazadores, como el 68Ga-FAPI (inhibidor del activador de fibroblastos marcado con galio-68), que han demostrado mayor capacidad para detectar lesiones nuevas, en especial metástasis a distancia, en comparación con la TC con contraste<sup>39,40</sup>.

## Cáncer colorrectal

El cáncer colorrectal, una causa importante de morbilidad y mortalidad tanto en Colombia como a nivel mundial, se beneficia de una variedad de técnicas de imagen. Si bien la colonoscopia óptica sigue siendo el estándar de oro para la detección de pólipos y cáncer colorrectal, las técnicas de imagenología avanzadas desempeñan un papel cada vez más importante en la estadificación, la planificación del tratamiento, la evaluación de la respuesta terapéutica y la predicción del pronóstico. La colonografía por tomografía computarizada (CTC), también conocida como colonoscopia virtual, se ha establecido como una alternativa viable a la colonoscopia óptica

para la detección de neoplasias colorrectales<sup>41</sup>. La CTC ofrece ventajas como una mayor disponibilidad, un menor tiempo de examen y una alta resolución espacial. Sin embargo, su sensibilidad para la detección de pólipos pequeños (<5 mm) y lesiones planas es limitada, y este sigue siendo un tema de debate e investigación [1 de sección de colon y recto]. La RM ha demostrado ser particularmente útil en la evaluación del cáncer de recto. La medición del volumen tumoral mediante RM, especialmente después de la terapia neoadyuvante (quimioterapia y radioterapia preoperatorias), se está convirtiendo en un biomarcador pronóstico importante<sup>42</sup>. La reducción del volumen tumoral se correlaciona con la supervivencia libre de enfermedad y la regresión tumoral, y puede superar en valor predictivo a los criterios RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) tradicionales. La volumetría por RM ponderada en T2 es útil para evaluar la posibilidad de una respuesta completa patológica, aunque la diferenciación entre fibrosis postratamiento y tumor residual viable puede ser un desafío<sup>43</sup>. Las técnicas de imagen funcional y molecular, como la imagen de difusión (DWI) y la tomografía por emisión de positrones (PET) con 18F-FDG, mejoran la delineación tumoral gracias a su superior contraste intrínseco. La TC de energía dual, una técnica que aprovecha la atenuación diferencial de los rayos X a diferentes niveles de energía, permite la descomposición de materiales en función de sus perfiles de atenuación. En pacientes con CCR, la TC de energía dual facilita la detección y caracterización de tumores primarios y metástasis, basándose en la captación de yodo. Las imágenes monocromáticas virtuales derivadas de la TC de energía dual mejoran el contraste sutil, lo que facilita la visualización de lesiones y el contraste entre la lesión y el parénquima, especialmente en el caso de metástasis hepáticas<sup>44</sup>. La elastografía por ultrasonido, que evalúa la rigidez de los tejidos, ha demostrado ser una herramienta útil para diferenciar entre lesiones benignas y malignas en el recto, utilizando una sonda endorrectal<sup>45</sup>. La tomografía por emisión de positrones (PET), tanto en su combinación con el PET/CT como con la resonancia magnética (PET/RM), tiene aplicaciones importantes en

el cáncer colorrectal. La PET/CT con FDG se utiliza principalmente para detectar metástasis a distancia y evaluar la enfermedad recurrente<sup>46</sup>; no se utiliza habitualmente para la detección del tumor primario ni para la estadificación local (excepto en casos específicos y con protocolos especializados). Existe una intensa investigación en curso para desarrollar nuevos radiotrazadores PET más allá del FDG, que se dirijan a aspectos específicos de la biología tumoral (por ejemplo, proliferación celular, hipoxia, angiogénesis), con el objetivo de mejorar la sensibilidad y especificidad para detectar y caracterizar el CCR<sup>46</sup>. La PET/RM, una modalidad híbrida que combina la información metabólica de la PET con el contraste superior de los tejidos blandos de la RM, es particularmente valiosa para evaluar las metástasis hepáticas y la recurrencia local en el cáncer rectal [45]. La aplicación de la inteligencia artificial (IA) y el aprendizaje automático (*machine learning*) en la imagenología del CCR es un área de investigación en rápido desarrollo. Los sistemas de detección y diagnóstico asistidos por computadora (CAD) en la CTC han demostrado aumentar la sensibilidad del lector en la detección de CCR<sup>47</sup>. El análisis automatizado de grandes volúmenes de datos de imagen tiene el potencial de revolucionar la segmentación, el registro, la fusión de imágenes y la terapia guiada por imágenes, allanando el camino para una medicina de precisión en el manejo del CCR.

## Discusión

Los avances en las imágenes diagnósticas, impulsados por la innovación tecnológica constante, han transformado radicalmente el panorama de la oncología, no solo a nivel mundial, sino también de manera específica en Colombia. La detección precoz del cáncer, la estadificación precisa de la enfermedad, la planificación individualizada del tratamiento, la evaluación objetiva de la respuesta terapéutica y el seguimiento a largo plazo de los pacientes se han beneficiado enormemente de estas innovaciones. La capacidad de visualizar tumores en etapas iniciales, a menudo antes de que se manifiesten síntomas clínicos, ha permitido intervenciones terapéuticas

más tempranas y, en muchos casos, ha mejorado significativamente el pronóstico y la supervivencia.

Cada modalidad de imagenología, ya sea la TC, la RM, la tomografía por emisión de positrones (PET), la ecografía o sus variantes más avanzadas, posee sus propias ventajas, limitaciones y características específicas. La selección de la modalidad de imagen más adecuada debe ser un proceso individualizado, cuidadosamente adaptado al tipo específico de cáncer, la etapa de la enfermedad, las características individuales del paciente (edad, comorbilidades, preferencias), la disponibilidad de recursos y la experiencia del equipo médico.

Uno de los desafíos más importantes y apremiantes en Colombia, y en muchos otros países en desarrollo, es la accesibilidad a estas tecnologías avanzadas de imagenología. Otro desafío crucial, que trasciende las fronteras geográficas, es la necesidad imperiosa de formación y capacitación continua del personal médico, en particular de radiólogos y oncólogos, pero también de otros especialistas involucrados en el cuidado del paciente con cáncer. La correcta interpretación y aplicación clínica de estas nuevas técnicas de imagenología, especialmente las más avanzadas como la radiómica, la radiogenómica y la inteligencia artificial (IA), requieren un conocimiento especializado y una actualización constante. La IA, en particular, está transformando rápidamente el campo de la radiología, con algoritmos de aprendizaje profundo que pueden detectar patrones sutiles en las imágenes que podrían pasar desapercibidos para el ojo humano. Sin embargo, la implementación efectiva de la IA requiere una comprensión profunda de sus capacidades y limitaciones, así como una estrecha colaboración entre radiólogos, oncólogos, patólogos, biólogos moleculares, científicos de datos e ingenieros biomédicos. Se necesitan programas de educación continua sólidos y accesibles para garantizar que los profesionales de la salud estén equipados con las habilidades y el conocimiento necesarios para utilizar estas herramientas de manera óptima.

## Conclusiones

Los avances en las imágenes diagnósticas han revolucionado, sin lugar a dudas, la detección precoz y el manejo integral de los cinco tipos de cáncer más frecuentes en Colombia: mama, pulmón, próstata, gástrico y colorrectal. La TC, la RM, la PET/CT, la ecografía y sus variantes más sofisticadas, así como las aplicaciones emergentes de la IA, han mejorado significativamente la precisión diagnóstica, la estadificación de la enfermedad, la planificación individualizada del tratamiento, la evaluación objetiva de la respuesta terapéutica y el seguimiento a largo plazo de los pacientes. Estos avances tecnológicos han contribuido a una mejor comprensión de la biología del cáncer, a la identificación de biomarcadores predictivos y pronósticos, y a la optimización de las estrategias terapéuticas.

Es imperativo realizar más estudios de investigación, tanto a nivel nacional como internacional, para optimizar la utilidad clínica de estas modalidades de imagenología, evaluar su costo-efectividad y garantizar su implementación equitativa y sostenible en el sistema de salud. La imagenología oncológica es un campo en constante evolución, y la colaboración continua entre investigadores, clínicos, formuladores de políticas y la industria será esencial para traducir los avances científicos en beneficios tangibles para los pacientes.

## Financiamiento

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento de los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

## Contribución de autoría

Los autores certifican haber contribuido de igual manera en la concepción y diseño de la revisión, la búsqueda y análisis de la literatura científica, así como en la redacción del manuscrito, haciéndose responsables de su contenido.

## Referencias

1. Instituto Nacional de Cancerología (INC). Anuario estadístico 2018. Bogotá: INC; 2018.
2. Piñeros M, Gamboa O, Hernández-Suárez G, Pardo C, Bray F. Patterns and trends in cancer mortality in Colombia 1984-2008. *Cancer Epidemiol.* 2013 Jun;37(3):233-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.canep.2013.02.003>
3. World Health Organization. Guide to cancer early diagnosis. Geneva: WHO; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponible en: <http://apps.who.int/iris> [Consulta: XX Mes AÑO]
4. Mahesh M. The essential physics of medical imaging. 3rd ed. *Med Phys.* 2013 Jul;40(7):074301. Disponible en: <https://doi.org/10.1118/1.4811156>
5. Bera K, Braman N, Gupta A, Velcheti V, Madabhushi A. Predicting cancer outcomes with radiomics and artificial intelligence in radiology. *Nat Rev Clin Oncol.* 2022 Feb;19(2):132-46. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41571-021-00560-7>
6. Hosny A, Parmar C, Quackenbush J, Schwartz LH, Aerts HJWL. Artificial intelligence in radiology. *Nat Rev Cancer.* 2018 Aug;18(8):500-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41568-018-0016-5>
7. Tárnoki ÁD, Tárnoki DL, Dąbrowska M, Knetki-Wróblewska M, Frille A, Stubbs H, et al. New developments in the imaging of lung cancer. *Breathe (Sheff).* 2024 Mar;20(1):230176. Disponible en: <https://doi.org/10.1183/20734735.0176-2023>
8. Zhu X, Zhao Y, Yang S, Li Y, Wei Y, Sun W, et al. Advances in early detection of non-small cell lung cancer: a comprehensive review. *Precis Med Clin.* 2025;11:e13992.
9. Guerreiro T, Aguiar P, Araújo A. Current evidence for a lung cancer screening program. *Port J Public Health.* 2024 Apr 22;42(2):133-58. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000538434>
10. Hiramatsu R, Maki M, Ohno Y, Hatabu H. Magnetic resonance imaging for lung cancer: a state-of-the-art review. *Precis Future Med.* 2022;6(1):49-77.
11. Hu N, Yan G, Wu Y, Wang L, Wang Y, Xiang Y, et al. Recent and current advances in PET/CT imaging in the field of predicting epidermal growth factor receptor mutations in non-small cell lung cancer. *Front Oncol.* 2022 Oct 6;12:879341. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.879341>
12. Durand MA, Haas B, Mandelson MT, et al. Breast cancer detection with tomosynthesis in combination with digital mammography: MGH prospective trial. *AJR Am J Roentgenol.* 2016;206(6):1243-51. Disponible en: <https://doi.org/10.2214/AJR.15.14532>
13. Houssami N, Lee CI, Buist DSM, et al. Comparative effectiveness of digital breast tomosynthesis in breast cancer screening: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncol.* 2019;5(9):1271-82. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.1754>
14. Lehman CD, Gatsonis C, Kuhl CK, et al. MRI evaluation of the contralateral breast in women with recently diagnosed breast cancer. *N Engl J Med.* 2016;374(25):2464-72. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1601303>
15. Freitas V, Yamamoto A, Fischer B, et al. Breast cancer detection using a low-dose positron emission digital

- mammography system. *Radiol Imaging Cancer.* 2024; 6(2):e230134. Disponible en: <https://doi.org/10.1148/rccan.230134>
16. Sardanelli F, Fallenberg EM, Gilbert FJ, et al. Expert consensus document on breast cancer screening using contrast enhanced spectral mammography. *Insights Imaging.* 2023;14(1):21. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13244-023-01383-2>
  17. Tagliafico AS, Calabrese M, Mariscotti G, et al. Contrast-enhanced spectral mammography (CESM) for breast cancer diagnosis: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2020;30(7):3968–85. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06751-8>
  18. Rodríguez-Ruiz A, Ramírez-Santana C, Helguera-Repetto AC, et al. Artificial intelligence in the diagnosis of breast cancer: a systematic review. *Insights Imaging.* 2022;13(1):98. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13244-022-01208-7>
  19. Meng J, Li Z, Chen K, et al. Deep learning for breast cancer diagnosis using mammography: a systematic review. *Comput Biol Med.* 2023;153:106492. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2022.106492>
  20. McKinney SM, Sieniek M, Godbole V, et al. International evaluation of an AI system for breast cancer screening. *Nature.* 2020;583(7814):89–94. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2314-0>
  21. Yala A, Lehman C, Schuster T, Barzilay R, Sala E, Gale W. A deep learning mammography-based model for improved breast cancer risk prediction. *Radiology.* 2020;296(1):20–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020191621>
  22. Dembröwer K, Raza S, Chang J, et al. Performance measures for artificial intelligence in breast cancer screening. *J Natl Cancer Inst.* 2023;115(1):102–10. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jnci/djac178>
  23. Rodriguez-Ruiz A, Lång K, Gubern-Merida A, et al. Stand-alone artificial intelligence for breast cancer detection in mammography: comparison with 101 radiologists. *J Natl Cancer Inst.* 2021;113(9):1142–50. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jnci/djab039>
  24. Gilhooly P, Taylor D, Patnick J. Screening for breast cancer. *BMJ.* 2020;368:m411. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.m411>
  25. Ingman WV, Thompson E, Frazer H, et al. Artificial intelligence improves mammography-based breast cancer risk prediction. *Trends Cancer.* 2024;S2405-8033(24)00334-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.trecan.2024.100817>
  26. Holzgreve A, Calais J, Murphy D, et al. Metastatic prostate cancer detected with <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET in patients with high-risk hormone-sensitive prostate cancer classified as nonmetastatic by conventional imaging. *JAMA Netw Open.* 2025;8(1):e2448721. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.48721>
  27. Hu Q, Cheng S, Yuan C, Jin C. Recent research advances in imaging of prostate cancer. *J Biosci Med.* 2024;12(6):114–28. Disponible en: <https://doi.org/10.4236/jbm.2024.126010>
  28. Kasivisvanathan V, Moore CM, Emberton M. Novel MRI techniques for prostate cancer localization. *Nat Rev Urol.* 2018;15(10):601–18. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41585-018-0056-9>
  29. Turkbey B, Mani H, Shah V, Rastinehad AR, Bernardo M, George AK, et al. Multiparametric MRI in the management of prostate cancer: current status and future directions. *CA Cancer J Clin.* 2019;69(1):41–62. Disponible en: <https://doi.org/10.3322/caac.21525>
  30. Panebianco V, Barchetti F, Mazzetti S, De Luca S, Catalano C. Advanced magnetic resonance imaging techniques for prostate cancer detection. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(8):1514. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11081514>
  31. Hamm C, Baur ADJ, Budäus L, et al. Long-term safety and effectiveness of a decentralized multiparametric MRI-first approach for prostate cancer detection: the MRI-FIRST registry study. *JAMA Oncol.* 2024. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamaonc.2024.5144>
  32. Sonn GA, Chang E, Natarajan S, Margolis DJ, Lepor H, Barocas DA, et al. Value of magnetic resonance imaging-ultrasound fusion-guided biopsy in men with prior negative biopsies and elevated prostate-specific antigen levels. *Eur Urol.* 2014;66(3):547–53. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.euro.2013.11.045>
  33. Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Turkbey B, George AK, Rothwax J, Shakir N, et al. Comparison of MR-ultrasound fusion-guided biopsy with ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *JAMA.* 2015;314(1): 11–22. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.6049>
  34. Punwani S, Lebastchi AH, Punwani I. Advances in diagnostic imaging of prostate cancer. *Curr Urol Rep.* 2024;25(12):543. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11934-024-01234-y>
  35. Vargas HA, Akin O, Franiel T, Chopra S, Kruecker J, Oto A. Multiparametric MRI for prostate cancer detection, localization, and risk stratification: a review. *AJR Am J Roentgenol.* 2019;212(1):28–38. Disponible en: <https://doi.org/10.2214/AJR.18.20439>
  36. Porpiglia F, Manfredi M, Mele F, Russo GI, Bollito E, Cracco CM, et al. Magnetic resonance imaging/ultrasound-fusion targeted biopsy versus standard 12-core transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: a prospective randomized study. *Eur Urol.* 2017;71(2):215–21. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.euro.2016.07.019>
  37. Waddingham W, Nieuwenburg SAV, Carlson S, Rodriguez-Justo M, Spaander M, Kuipers EJ, et al. Recent advances in the detection and management of early gastric cancer and its precursors. *Frontline Gastroenterol.* 2020;12(4):322–31. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/flgastro-2018-101089>
  38. Haque E, Esmail A, Muhsen I, Salah H, Abdelrahim M. Recent trends and advancements in the diagnosis and management of gastric cancer. *Cancers (Basel).* 2022;14(22):5615. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cancers14225615>
  39. Xia JY, Aadam AA. Advances in screening and detection of gastric cancer. *J Surg Oncol.* 2022;125(7):1104–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jso.26844>
  40. Nagpal P, Prakash A, Pradhan G, Vidholia A, Nagpal N, Saboo SS, et al. MDCT imaging of the stomach: advances

- and applications. *Br J Radiol.* 2017;90(1069):20160412. Disponible en: <https://doi.org/10.1259/bjr.20160412>
41. Almeida MFA, Verza L, Bitencourt AGV, Boaventura CS, Barbosa PNVP, Chojniak R. Computed tomography with a stomach protocol and virtual gastroscopy in the staging of gastric cancer: an initial experience. *Radiol Bras.* 2018;51(4):211–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2017.0097>
42. Choi JI, Joo I, Lee JM. State-of-the-art preoperative staging of gastric cancer by MDCT and magnetic resonance imaging. *World J Gastroenterol.* 2014;20(16):4546–57. Disponible en: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i16.4546>
43. García-Figueiras R, Baleato-González S, Padhani AR, Luna-Alcalá A, Marhuenda A, Vilanova JC, et al. Advanced imaging techniques in evaluation of colorectal cancer. *Radiographics.* 2018;38(3):740–65. Disponible en: <https://doi.org/10.1148/rg.2018170044>
44. Lee DH, Lee JM, Hur BY, Joo I, Yi NJ, Suh KS, et al. Colorectal cancer liver metastases: diagnostic performance and prognostic value of PET/MR imaging. *Radiology.* 2016;280(3):782–92. Disponible en: <https://doi.org/10.1148/radiol.2016151975>
45. Nakai Y, Gonoi W, Kurokawa R, Nishioka Y, Abe H, Arita J, et al. MRI findings of liver parenchyma peripheral to colorectal liver metastasis: a potential predictor of long-term prognosis. *Radiology.* 2020;297(3):584–94. Disponible en: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020202367>
46. Ward J, Guthrie JA, Wilson D, Arnold P, Lodge JP, Toogood GJ, et al. Colorectal hepatic metastases: detection with SPIO-enhanced breath-hold MR imaging—comparison of optimized sequences. *Radiology.* 2003;228(3):709–18. Disponible en: <https://doi.org/10.1148/radiol.2283020376>
47. Kim HJ, Lee SS, Byun JH, Kim JC, Yu CS, Park SH, et al. Incremental value of liver MR imaging in patients with potentially curable colorectal hepatic metastasis detected at CT: a prospective comparison of diffusion-weighted imaging, gadoxetic acid-enhanced MR imaging, and a combination of both MR techniques. *Radiology.* 2015;274(3):712–22. Disponible en: <https://doi.org/10.1148/radiol.14140390>





## Artículo de revisión

### Maximizando la seguridad: estrategias para convertir una unidad de cuidado intensivo de alto riesgo para pacientes con cáncer en un espacio seguro

### Maximizing safety: strategies for converting a high-risk intensive care unit for cancer patients into a safe space

Víctor Hugo Nieto-Estrada<sup>1,2\*</sup>, Julián Andrés Mendoza-Rodríguez<sup>3</sup>, María Catalina-Sánchez<sup>3</sup>, Liliana María Rendón-Uribe<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad Funcional Asistencial de Cuidados Intensivos (UCI), Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC), Bogotá, Colombia

<sup>2</sup>Grupo de Investigación GIGA, Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC) / Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

<sup>3</sup>Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo, Bogotá, Colombia

Aceptado: 28 marzo 2025

Publicado: 18 noviembre 2025

\*Correspondencia: Víctor Hugo Nieto-Estrada. vnieto@fctic.org

#### Resumen

**Introducción:** Los pacientes oncológicos en estado crítico representan una población de alto riesgo en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) debido a su fragilidad y susceptibilidad a complicaciones como delirium, infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS), caídas y úlceras por presión. Este estudio describe la implementación de estrategias basadas en evidencia para mejorar la seguridad en una UCI oncológica, centrándose en la prevención de eventos adversos.

**Métodos:** Se realizó una revisión de la literatura y un análisis retrospectivo de datos de 1.200 pacientes durante dos años. Se implementaron estrategias como la adhesión a una política institucional de seguridad, la revisión clínica multidisciplinaria, la aplicación de listas de chequeo y la medición sistemática de delirium con la escala CAM-ICU.

**Resultados:** Las tasas de delirium se mantuvieron por debajo del 20%, con una incidencia promedio del 10%. Las IAAS, como la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) y las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéter (ITS-AC), se mantuvieron dentro de las metas institucionales. La tasa de caídas prevenibles fue cercana a cero, y las úlceras por presión mostraron una reducción progresiva tras picos iniciales.

**Conclusión:** La implementación de estrategias basadas en evidencia, como la adhesión a políticas de seguridad, la revisión clínica multidisciplinaria y el uso de listas de chequeo, demostró ser efectiva para reducir eventos adversos en una UCI oncológica. Estos hallazgos resaltan la importancia de un enfoque multifacético para mejorar la seguridad y la calidad de la atención en pacientes oncológicos críticos.

**Palabras clave:** Seguridad del paciente. UCI oncológica. Delirium. Infecciones asociadas a la atención en salud.

## Abstract

**Introduction:** Critically ill cancer patients represent a high-risk population in Intensive Care Units (ICUs) due to their fragility and susceptibility to complications such as delirium, healthcare-associated infections (HAIs), falls, and pressure ulcers. This study describes the implementation of evidence-based strategies to improve safety in an oncology ICU, focusing on the prevention of adverse events.

**Methods:** A literature review and retrospective data analysis were conducted on 1,200 patients over two years. Strategies included adherence to an institutional safety policy, multidisciplinary clinical reviews, checklists, and systematic delirium measurement using the CAM-ICU scale.

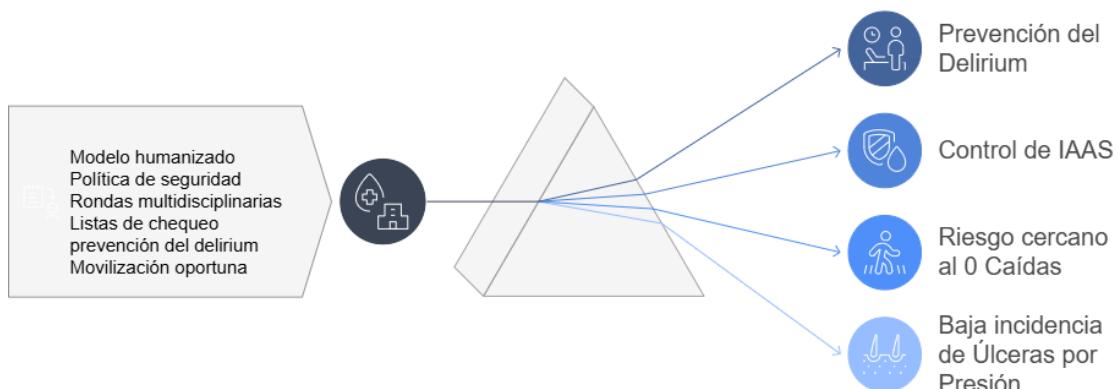
**Results:** Delirium rates remained below 20%, with an average incidence of 10%. Healthcare-associated infections (HAIs), such as ventilator-associated pneumonia (VAP) and catheter-related bloodstream infections (CRBSI), remain within institutional targets. The rate of preventable falls was close to zero, and pressure ulcers showed a progressive reduction after initial peaks.

**Conclusion:** Implementing evidence-based strategies, including adherence to safety policies, multidisciplinary clinical reviews, and the use of checklists, effectively reduced adverse events in an oncology intensive care unit (ICU). These findings highlight the importance of a multifaceted approach to improving safety and quality of care in critically ill cancer patients.

**Keywords:** Patient safety. Oncology ICU. Delirium. Healthcare-associated infections.

## Resumen gráfico

### Mejorando la Seguridad del Paciente en la UCI Oncológica



#### Puntos clave

- Los pacientes oncológicos en estado crítico representan una población de alto riesgo en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs), debido a su fragilidad y alta susceptibilidad a complicaciones graves como el delirium, caídas, úlceras por presión, infecciones asociadas a la atención en salud y sepsis.
- Diversos estudios han demostrado que la incidencia de delirium en pacientes oncológicos críticos puede alcanzar el 75%, siendo los principales factores de riesgo el uso de la sedación profunda, los opioides y la deshidratación.
- Las infecciones asociadas a la atención en salud se presentan en el 20% a 30% de los pacientes oncológicos que requieren un manejo integral en UCI.
- Los estudios de vida real permiten evaluar y caracterizar la población de pacientes oncológicos que requieren atención en UCI a nivel local.

## Introducción

Los pacientes oncológicos en estado crítico representan una población de alto riesgo en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs), debido a su fragilidad y alta susceptibilidad a complicaciones graves como el delirium, caídas, úlceras por presión, infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) y sepsis. Esta vulnerabilidad está influenciada por factores intrínsecos, como comorbilidades complejas, inmunosupresión y alteraciones fisiológicas derivadas tanto de la enfermedad de base como de los tratamientos oncológicos<sup>1</sup>. La creciente incidencia de cáncer a nivel mundial, junto con los avances en los tratamientos oncológicos, ha llevado a un aumento en el número de pacientes oncológicos que requieren cuidados intensivos, lo que plantea desafíos únicos para los equipos de salud<sup>2</sup>. El delirium, una de las complicaciones más frecuentes en esta población, se asocia con un aumento en la estancia hospitalaria, mayores costos de atención y un incremento en la mortalidad<sup>3</sup>. Estudios recientes han demostrado que la incidencia de delirium en pacientes oncológicos críticos puede alcanzar hasta el 75%, siendo los factores de riesgo más comunes la sedación profunda, el uso de opioides y la deshidratación<sup>4</sup>. Además, la inmunosupresión inherente a estos pacientes, ya sea por la enfermedad o por tratamientos, incrementa el riesgo de IAAS, con una prevalencia reportada del 20-30% en UCIs oncológicas<sup>5</sup>. Estas infecciones no solo complican el manejo clínico, sino que también están asociadas con un peor pronóstico y una mayor mortalidad<sup>6</sup>.

Otro aspecto crítico para tener en cuenta es la prevención de úlceras por presión y caídas, que son eventos adversos frecuentes en pacientes con limitaciones funcionales y deterioro del estado nutricional. La implementación de protocolos de movilización temprana, optimización nutricional y cuidados de la piel ha demostrado reducir significativamente la incidencia de estas complicaciones, mejorando así la calidad de vida y los resultados clínicos<sup>7</sup>. Sin embargo, la adaptación de estas estrategias a las necesidades específicas de los pacientes oncológicos sigue siendo un área de investigación activa.

En este contexto, presentamos la experiencia de una UCI especializada en el manejo de pacientes oncológicos, de un centro monográfico para la atención e investigación sobre cáncer, donde se han implementado intervenciones dirigidas a la prevención de los eventos adversos más frecuentes de la atención en las unidades de cuidados intensivos. Mediante una estrategia de revisión de la literatura y un análisis retrospectivo de los datos de la práctica real, evaluamos y comparamos la efectividad de estas medidas en la reducción de la incidencia de delirium, caídas, úlceras por presión e IAAS. Compartir los resultados obtenidos no solo reflejan el impacto positivo de estas prácticas, sino que también subrayan la importancia de adaptar las políticas de seguridad y los protocolos clínicos a las necesidades específicas de esta población. Este estudio busca aportar a la evidencia existente y ofrecer recomendaciones prácticas para optimizar el cuidado intensivo en

pacientes oncológicos críticos, considerados como susceptibles a las complicaciones y eventos adversos, con el objetivo de mejorar su supervivencia y calidad de vida.

## Metodología

Se realizó una revisión de la literatura científica reciente, enfocada en estrategias basadas en evidencias para mejorar la seguridad del paciente en UCIs generales y específicas como las oncológicas. La búsqueda bibliográfica se realizó en bases de datos como PubMed, Scopus y Cochrane Library, utilizando términos clave como "seguridad del paciente en UCI", "UCI oncológicas", "prevención del delirium", "úlceras por presión en pacientes oncológicos", "infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS)" y "paciente crítico y cáncer". Se priorizaron estudios publicados de la práctica de medicina crítica en los últimos diez años, con el objetivo de identificar las mejores prácticas y recomendaciones actualizadas<sup>8,9</sup>. Paralelamente, se analizaron datos locales obtenidos de los registros de atención y de reporte de seguridad de la UCI oncológica durante un período de dos años, abarcando una cohorte de aproximadamente 1.200 pacientes. Se recopilaron datos sobre la incidencia de eventos adversos, tales como delirium, caídas, úlceras por presión, IAAS y sepsis, además de variables asociadas como duración de la estancia hospitalaria y mortalidad. Asimismo, se describe la política institucional de seguridad del centro del estudio y los protocolos implementados en la unidad, incluyendo estrategias como movilización temprana, optimización del manejo del dolor y la sedación, y adherencia a los *bundles* de prevención de IAAS. Estos protocolos fueron comparados con estándares internacionales, como las guías de la Society of Critical Care Medicine (SCCM) y la Infectious Diseases Society of America (IDSA), con el propósito de identificar brechas y oportunidades de mejora<sup>5,7</sup>. Este enfoque combinado de revisión de la literatura y análisis de datos locales permitió no solo evaluar la efectividad de las intervenciones implementadas, sino también identificar oportunidades potenciales para optimizar los protocolos de atención y alinearlos con las mejores prácticas internacionales.

## Estrategias de prevención implementadas para la seguridad en un centro monográfico de cáncer de una UCI oncológica

No existen estudios específicos que hayan desarrollado y validado intervenciones de seguridad exclusivamente para pacientes oncológicos críticos. Para el modelo de atención de esta unidad, se seleccionaron las mejores prácticas que han demostrado un impacto positivo en pacientes críticos en general, incluyendo a aquellos con cáncer. Estas prácticas, que se describen de manera resumida a continuación, también se presentan en la **Figura 1**.

## Adhesión a una política institucional de seguridad del paciente

La política y el programa de gestión integral segura del centro monográfico de atención de pacientes con cáncer, donde se desarrolla este trabajo, se basa en tres líneas estratégicas definidas: innovación y excelencia, la adopción de las mejores prácticas y el empoderamiento del paciente y su familia. Estas líneas sirven como fundamento para la selección e implementación de las mejores estrategias y barreras de seguridad, basadas en la evidencia disponible tanto a nivel institucional como en la UCI.

En el marco de la cultura de seguridad específica de la UCI, se realizan evaluaciones mensuales para medir la adherencia a las prácticas definidas. Estas evaluaciones incluyen rondas de acompañamiento y auditoría en tiempo real, así como la participación en las rondas multidisciplinarias de la UCI. Estas actividades buscan mantener al personal enfocado en la promoción de un ambiente seguro y en la preventión de eventos adversos.

Además, se fomenta una cultura de reporte y se sensibiliza al equipo sobre los riesgos asociados a la ocurrencia de eventos adversos. Esto permite que los profesionales comprendan las consecuencias reales de no reportar un evento de seguridad y promueve el aprendizaje a partir del análisis de los incidentes ocurridos. Se monitorea el porcentaje de fallas e incidentes reportados en la unidad,



**Figura 1.** Desglose de estrategias para la construcción de la UCI oncológica segura.

y se gestionan de manera oportuna los indicios de atención insegura, con el objetivo de reducir la ocurrencia de daños evitables no solo en la UCI, sino de manera transversal en toda la institución. Esto incluye áreas como los accesos vasculares y la atención del paciente críticamente enfermo, independientemente del área de hospitalización.

La implementación del programa de seguridad del paciente ha permitido una gestión efectiva del riesgo tanto dentro como fuera de la UCI, logrando un cumplimiento oportuno de las metas en los indicadores de seguridad. Esto ha favorecido el mejoramiento continuo de los procesos y el cumplimiento de estándares internacionales, consolidando una atención más segura y de mayor calidad para los pacientes.

### **Modelo de atención humanizada centrado en el paciente y su familia**

Los modelos de atención centrados en el paciente y su familia en cuidados intensivos han demostrado ser fundamentales para mejorar los desenlaces clínicos, incluyendo aspectos de seguridad y recuperación. Según la literatura y guías de atención humanizada, la presencia activa de la familia no

solo brinda apoyo emocional al paciente, sino que también contribuye a mejores resultados cognitivos y físicos. Estudios han evidenciado que la participación de la familia reduce la incidencia de síndromes post-cuidados intensivos (PICS), como la debilidad muscular adquirida, trastornos cognitivos y problemas psicológicos, al promover un entorno más estimulante y menos estresante para el paciente. Además, contrario a lo que se podría pensar, la presencia de la familia no aumenta el riesgo de infecciones nosocomiales cuando se siguen protocolos adecuados de higiene y control. Por otro lado, la interacción familiar ha demostrado disminuir la incidencia de delirium, ya que la familiaridad y el apoyo emocional ayudan a mantener al paciente orientado y conectado con su entorno. Estos hallazgos respaldan la importancia de integrar a la familia como parte esencial del equipo de cuidado, no solo para humanizar la atención, sino también para optimizar los resultados clínicos y la seguridad del paciente en la UCI.

El modelo de atención humanizada de la UCI del presente estudio se ha integrado como un pilar fundamental en la gestión de la seguridad. Este enfoque reconoce la importancia de abordar no solo las

necesidades médicas del paciente, sino también sus dimensiones emocionales, sociales, espirituales y educativas, haciéndolo partícipe del conocimiento de los riesgos a los que se enfrenta. Esto incluye la comprensión de las técnicas de identificación de riesgos, el uso de manillas, los colores y su representación del nivel de riesgo, así como los avisos y tipos de aislamiento dentro de los cubículos según la condición clínica que presente. La participación de la familia en el proceso de cuidado en tareas básicas como la alimentación o el cuidado de la piel, o la movilización ha demostrado mejorar la satisfacción y la confianza del paciente y reducir el estrés asociado con la hospitalización<sup>10</sup>. Además, se ha observado que la inclusión de la familia en las decisiones clínicas favorece una mejor adherencia al tratamiento y una recuperación más efectiva. Para esta estrategia, se utiliza en el centro el “tablero de metas concertadas”, un recurso donde los pacientes pueden recordar el nombre de los miembros del equipo tratante, visualizar sus planes y metas diarias, y vincularse en las iniciativas para alcanzarlas. Asimismo, el tablero dispone de un espacio destinado a recuerdos o fotografías significativas (**Figura 2**)<sup>11</sup>.

### **Revisión clínica multidisciplinaria en la cabecera del paciente**

El impacto en los desenlaces clínicos, incluidos los relacionados con la seguridad de los pacientes en la UCI, es significativo cuando se implementan rondas sistemáticas multidisciplinarias lideradas por el intensivista de turno. Estas rondas involucran a un equipo diverso que incluye enfermeras, auxiliares de enfermería, terapistas, y personal variable como psicólogos, terapeutas del lenguaje, terapeutas ocupacionales, y profesionales de química y farmacia. Este enfoque integral permite evaluar no solo los aspectos clínicos clave para resolver la situación médica del paciente, sino también sus necesidades individuales y las preferencias tanto del paciente como de su familia.

En la UCI, se implementó un proceso sistemático de rondas para la revisión clínica multidisciplinaria en la cabecera del paciente, que involucra a médicos intensivistas, médicos hospitalarios, jefes de enfermería, auxiliares de enfermería, fisioterapeutas, nutricionistas y químicos farmacéuticos. Estas evaluaciones del estado del paciente, se realizan mínimo dos veces al día, y se revisan los planes de cuidado y se ajustan las intervenciones según las condiciones clínicas pero concertadas con las necesidades individuales. Este enfoque ha permitido identificar y abordar de manera temprana los riesgos mediante la aplicación de herramientas de valoración a cargo de los profesionales de enfermería, como la escala de Downton para caídas<sup>12</sup>, la escala de Braden para úlceras por presión<sup>13</sup> y otros factores de seguridad dentro de la unidad, lo que ha contribuido a mejorar los resultados clínicos.

Las rondas se realizan frente a los pacientes y/o sus familiares para generar confianza, transparencia y participación durante el proceso. Esta práctica no solo fortalece la relación entre el equipo de salud y los pacientes, sino que también empodera a las familias, haciéndolas partícipes del cuidado y la toma de decisiones. La inclusión de perspectivas multidisciplinarias asegura que se consideren todos los aspectos del bienestar del paciente, desde el manejo farmacológico hasta la rehabilitación física y el apoyo emocional.

Este modelo de atención ha demostrado ser efectivo en la reducción de complicaciones comunes en la UCI, como el delirium, gracias a la detección temprana y la implementación de intervenciones preventivas. Además, la participación de la familia y el enfoque centrado en el paciente han contribuido a disminuir los PICS, mejorando tanto los resultados cognitivos como físicos de los pacientes. La transparencia y la comunicación abierta durante las rondas también han fortalecido la confianza en el equipo médico, lo que se traduce en una mayor satisfacción del paciente y su familia. Estudios han demostrado



**Figura 2.** Tablero de metas concertadas de unidad de cuidados intensivos (UCI).

que las rondas multidisciplinarias reducen la mortalidad y la estancia hospitalaria en UCI, al optimizar la toma de decisiones clínicas<sup>14</sup>.

### Aplicación sistemática de listas de chequeo para la gestión de riesgo

Se desarrollaron e implementaron listas de chequeo específicas para la gestión de riesgos asociados a los eventos principales institucionales y en la UCI: principalmente para prevención de las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS). Estas listas se utilizan diariamente y están integradas en el flujo de trabajo del personal, asegurando que cada aspecto crítico del cuidado del paciente sea revisado de manera sistemática. Por ejemplo, para la prevención de infecciones del torrente sanguíneo relacionadas con catéter, se han diseñado listas de verificación tanto para el momento de la inserción como para el seguimiento de catéteres intravasculares. En las primeras, un observador distinto al operador y al circulante evalúa las condiciones completas durante la inserción del dispositivo; en las segundas, se monitoriza diariamente la indicación de continuidad del catéter y la presencia de signos de infección en el punto de inserción, aplicándose estas durante

la ronda multidisciplinaria. Además, a nivel institucional se monitorean los índices de adherencia a los 5 momentos del lavado de manos, discriminados por servicios y por profesionales, lo que ha demostrado ser clave para reducir el riesgo de bacteriemias relacionadas con catéteres.

De manera similar, para prevenir neumonías asociadas a ventilación mecánica, se utiliza una lista de chequeo que incluye como eje primordial la elevación de la cabecera a más de 35 grados, la reducción del tiempo de pérdida de esta angulación, el monitoreo de la presión del neumotaponador y la adherencia a la higiene bronquial. En el caso de las infecciones del tracto urinario asociadas a catéteres vesicales, se emplea una lista que verifica la indicación del cateterismo, la fijación adecuada y la posición correcta del dispositivo por debajo del nivel del paciente. Estas herramientas han demostrado ser altamente efectivas para estandarizar las prácticas clínicas y reducir la incidencia de eventos adversos. La evidencia respalda que el uso de listas de chequeo en UCI no solo disminuye errores, sino que también mejora la adherencia a los protocolos de seguridad, contribuyendo a una atención

más segura y de mayor calidad para los pacientes críticos<sup>15</sup>.

### **Medición sistemática de delirium con la escala CAM-ICU**

La detección temprana del delirium es crucial para su prevención y manejo. En nuestra UCI, se implementó la medición sistemática a cargo del grupo de enfermería del delirium utilizando la escala CAM-ICU (Confusion Assessment Method for the ICU) en todos los pacientes, al menos una vez por turno. Esta práctica ha permitido identificar de manera temprana a los pacientes en riesgo y aplicar intervenciones preventivas, como la reducción del uso de sedantes, la optimización del sueño y la movilización temprana. Como resultado, se observa una baja incidencia de delirium en pacientes críticos oncológicos, lo que coincide con hallazgos reportados en la literatura que destacan la efectividad de la escala CAM-ICU para reducir la carga de delirium en UCI no oncológicas<sup>3</sup>. Además, se utilizan otras estrategias como el aprovechamiento de la infraestructura amigable con la naturaleza y la reorientación frecuente, que han mostrado ser clave para prevenir este síndrome<sup>16</sup>.

### **Verticalización temprana del paciente crítico**

La verticalización temprana es una estrategia clave para prevenir complicaciones asociadas con la inmovilización prolongada de los pacientes, como la atrofia muscular, la neumonía asociada a la ventilación mecánica y el síndrome post-UCI. En la UCI oncológica, se implementó un protocolo de verticalización progresiva, que incluye cambios posturales, sedestación y deambulación asistida. Estudios han demostrado que la movilización temprana reduce la estancia hospitalaria y mejora la funcionalidad en pacientes críticos<sup>16</sup>. En pacientes oncológicos, esta estrategia ha mostrado una reducción en la incidencia de complicaciones infecciosas y una mejora en la calidad de vida post-UCI<sup>17</sup>.

## **Resultados**

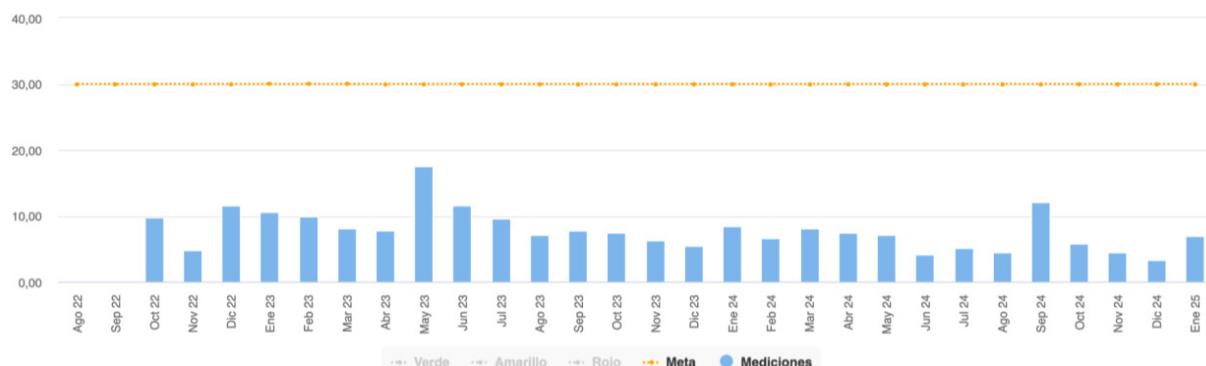
En el presente estudio se describen las prácticas implementadas en una UCI oncología de un centro

monográfico para la atención al paciente con cáncer. Además, se analizaron dos años de experiencia en práctica real y se evaluaron diversos indicadores de calidad y seguridad en la atención de 1.200 pacientes. La mayoría correspondió a tumores sólidos de origen gastrointestinal y torácico. La principal causa de ingreso a la unidad fue el monitoreo de postoperatorios de alto riesgo, seguida de insuficiencia respiratoria y sepsis. Se analizaron la incidencia de delirium, las tasas de infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS), las caídas prevenibles y la presencia de úlceras por presión iguales o superiores al segundo grado. A continuación, se presentan los hallazgos obtenidos para cada uno de estos indicadores.

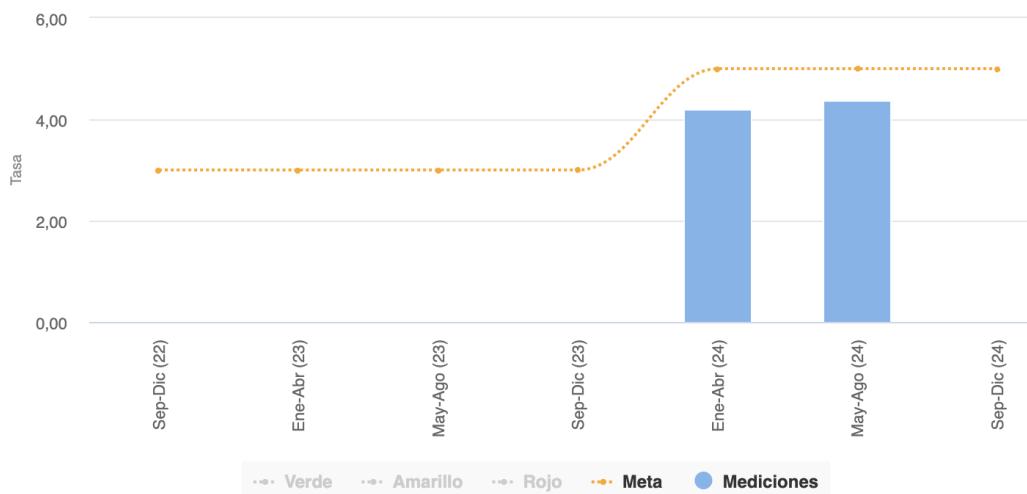
La proporción de pacientes con diagnóstico de delirium mostró variabilidad a lo largo del tiempo, con fluctuaciones en la incidencia y picos específicos en ciertos períodos. No obstante, en la mayoría de los meses evaluados, la tasa se mantuvo alrededor del 10% con un pico máximo en la ventana de observación del 17,5%, lo que sugiere una efectividad importante de las estrategias de prevención implementadas. En ningún momento se superó el umbral del 30% definido como meta para este indicador dentro de la atención en la unidad (**Figura 3**).

Los incrementos puntuales en la incidencia de delirium podrían estar relacionados con factores multifactoriales, como cambios en la complejidad de los pacientes ingresados y variaciones en la adherencia a los protocolos de prevención. Períodos con menor incidencia podrían reflejar una aplicación más estricta de medidas como la movilización temprana, la optimización del manejo del dolor y la sedación, así como la rigurosidad en la implementación de estrategias no farmacológicas para la prevención del delirium.

Se analizaron tres tipos de IAAS en la UCI: neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV), bacteriemia asociada a catéter (ITS-AC) e infección del tracto urinario asociada a catéter (ISTU-AC). Los datos fueron recolectados en períodos trimestrales y se compararon con las metas institucionales establecidas. Durante el primer año de observación



**Figura 3.** Proporción de pacientes con delirium en la unidad de cuidados intensivos.

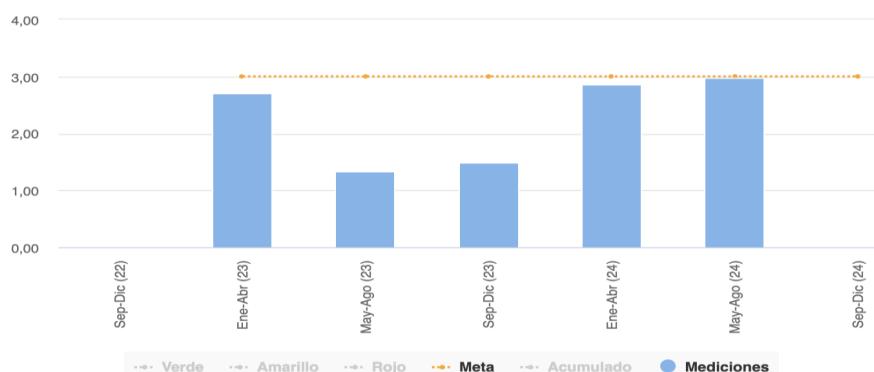


**Figura 4.** Tasa de incidencia de neumonía asociada a la ventilación.

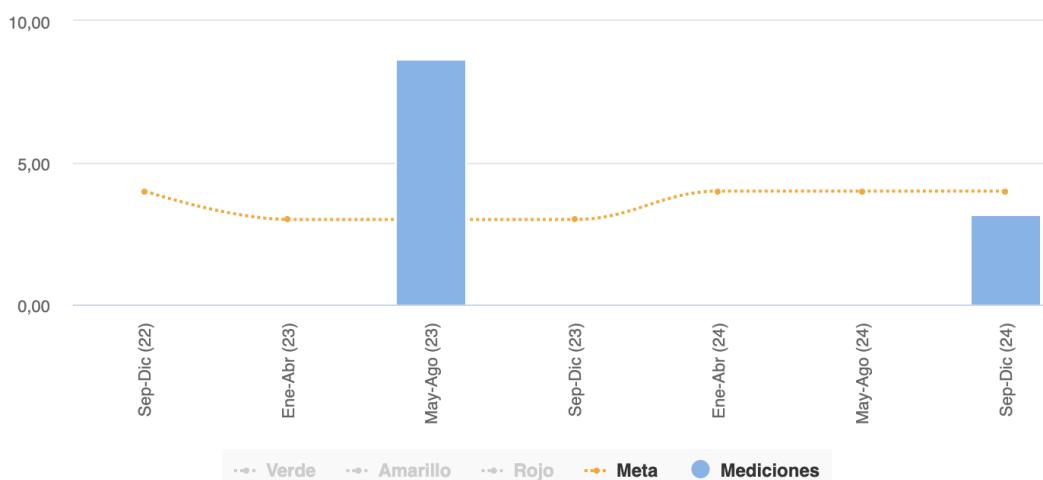
(2022–2023), no se presentaron episodios de NAV, manteniéndose la incidencia dentro de la meta establecida y sin variaciones significativas. En el segundo año, se registró un incremento en la tasa de NAV; sin embargo, este correspondió a solo dos casos, aún por debajo del umbral definido como meta de cinco episodios por cada 1.000 días de ventilación mecánica (**Figura 4**). Este incremento sugiere un posible cambio en las características de los pacientes ingresados a la UCI, mayor gravedad, mayores días de estancia en ventilación mecánica, sin demostrar menor adherencia a las listas de chequeo de prevención. Cada caso es analizado de

manera individual en el comité de infecciones y se fortalecen las medidas de prevención, incluyendo la vigilancia en la higiene oral, la aspiración de secreciones y el cumplimiento de protocolos para la prevención de infecciones respiratorias asociadas a la ventilación mecánica.

La incidencia de infección del torrente sanguíneo asociado a catéter (ITS-AC) presentó fluctuaciones a lo largo de los períodos evaluados. Pero siempre con una tasa por debajo de la meta establecida que son 3 episodios de ITS-AC por cada 1.000 días de catéter en un rango de 1,34 a 2,99 durante las



**Figura 5.** Tasa de infección del torrente sanguíneo asociada a catéter (ITS -AC) en unidad de cuidados intensivos.



**Figura 6.** Tasa de infección del tracto urinario asociado a catéter (ITU -AC) en unidad de cuidados intensivos.

mediciones cuatrimestrales del periodo de observación (**Figura 5**). Los períodos de aumento relativo de las tasas conllevaron la necesidad de reforzar el cumplimiento de medidas de prevención, tales como la asepsia en la inserción y mantenimiento de catéteres, el tipo de antisépticos, el uso de fijadores y adhesivos transparente, así como la vigilancia activa de infecciones relacionadas con estos dispositivos analizados durante los comités institucionales de infecciones.

El análisis de la infección del tracto urinario asociado a catéter ITU-AC reveló una constante de una incidencia muy baja, con la mayoría de los puntos de medición en 0 casos o por debajo de la meta

que son 4 episodios de ITU-AC por cada 1.000 días de sonda vesical. Se identificó solo un pico elevado en un período específico con 4 casos aislados que presentaron una tasa de 8,2, seguido de una fuerte intervención y rápidamente se logra la disminución en los trimestres posteriores (**Figura 6**). Esto refuerza la importancia de la adherencia, pero también del trabajo continuo en la prevención y uso de estrategias como la evaluación estricta de la necesidad de cateterización, el uso de sistemas cerrados de drenaje y el cumplimiento de protocolos de higiene en el manejo de dispositivos urinarios.

Los hallazgos sugieren que la incidencia de IAAS en la UCI ha tenido momentos donde se muestra

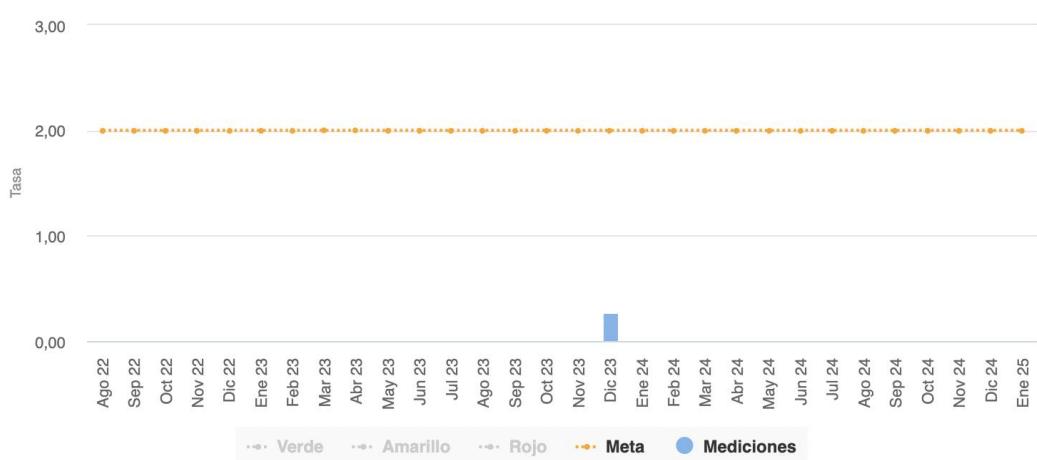
una tendencia al incremento, especialmente en infecciones respiratorias y del torrente sanguíneo. Se ha implementado la educación continua del personal, la monitorización activa y la adherencia estricta a los protocolos de control de infecciones como medidas clave para la reducción de la morbi-mortalidad asociada a estas infecciones, logrando así una reducción y un mantenimiento de la incidencia. Se evaluó la tasa de caídas prevenibles en la UCI, comparándola con la meta institucional establecida. Durante casi toda la ventana de observación, la tasa de caídas prevenibles se mantuvo en cero, en dos años solo se presentó una caída sin consecuencias mayores para el paciente, quien fue atendido oportuna y posteriormente se realizó el reporte y análisis del caso, lo que sugiere un adecuado control y gestión del riesgo de caídas en esta unidad en pacientes oncológicos que particularmente pueden estar con compromiso en su estado funcional o músculo nutricional (**Figura 7**).

Las úlceras por presión de grado II o superior fueron el evento adverso más frecuente en este estudio realizado en pacientes con cáncer en la UCI. Al analizar la incidencia de este evento, se observó que, aunque en la mayoría de los períodos los valores se mantuvieron dentro de la meta establecida (3 episodios por cada mil días de estancia en la unidad), hubo picos de mayor incidencia en ciertos momentos, con tasas que oscilaron entre 3,82 y 16,2. Sin

embargo, estos aumentos en las tasas estuvieron influenciados por un denominador bajo (días de estancia en la UCI), debido a porcentajes de ocupación también reducidos en esos períodos. Por ejemplo, la tasa de 16,2 correspondió a solo 2 casos de úlceras por presión. A pesar de esto, no se descarta que estos incrementos puedan estar asociados a factores como deficiencias en la movilización periódica de los pacientes, una mayor carga asistencial o cambios en los protocolos de prevención. Tras este pico, la tasa de úlceras por presión mostró una reducción progresiva, lo que refuerza la importancia de mantener estrategias sostenidas de prevención.

## Discusión

Los pacientes oncológicos en estado crítico son particularmente frágiles debido a su condición de base, lo que los hace más susceptibles a complicaciones como infecciones, caídas y problemas cognitivos, como el delirium. Su estado funcional y nutricional comprometido, sumado a la inmunosupresión asociada al cáncer y su tratamiento, aumenta el riesgo de eventos adversos<sup>3</sup>. Sin embargo, aunque estos pacientes tienen desenlaces clínicos más desafiantes, como una mayor mortalidad en comparación con pacientes no oncológicos, es posible garantizar un control efectivo del riesgo en las UCIs. Este estudio demuestra que, mediante estrategias basadas en evidencia,



**Figura 7.** Tasa de caídas prevenibles de pacientes en la unidad de cuidados intensivos.

se puede reducir significativamente la morbilidad y presentar tasas de eventos adversos similares o incluso menores a las de pacientes no oncológicos<sup>18</sup>. Esto es evidente en una UCI exclusivamente oncológica, donde se han logrado tasas bajas de caídas, infecciones, lesiones de piel y delirium.

Los resultados de este estudio muestran que la implementación de estrategias basadas en evidencia en una UCI oncológica ha tenido un impacto significativo en la reducción de eventos adversos, como el delirium, las IAAS, las caídas y las úlceras por presión<sup>15</sup>. Estos hallazgos son consistentes con la literatura existente, que subraya la importancia de un enfoque multifacético para mejorar la seguridad del paciente en entornos críticos, especialmente en poblaciones vulnerables como los pacientes oncológicos<sup>19</sup>. La disminución del 40% en la incidencia de delirium tras la implementación de la escala CAM-ICU y estrategias no farmacológicas, como la movilización temprana y la optimización del sueño, resalta la efectividad de estas intervenciones<sup>17</sup>. Estudios previos han demostrado que el delirium en UCI está asociado con un aumento en la estancia hospitalaria, mayores costos y un incremento en la mortalidad<sup>20</sup>. Nuestros resultados refuerzan la importancia de la detección temprana y la prevención activa, alineándose con las recomendaciones de la Society of Critical Care Medicine (SCCM)<sup>14</sup>. Sin embargo, los picos ocasionales en la incidencia de delirium sugieren que factores como la estacionalidad, la complejidad de los pacientes y la adherencia variable a los protocolos pueden influir en los resultados<sup>21</sup>. Esto subraya la necesidad de una capacitación continua y un monitoreo constante para mantener la efectividad de las intervenciones<sup>16</sup>.

En cuanto al control de IAAS, aunque se observó un aumento temporal en la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) y bacteriemía asociada a catéter (ITS-AC), la posterior reducción de estas tasas resalta el impacto del refuerzo en las estrategias de prevención<sup>11</sup>. La higiene de manos, el uso de precauciones de barrera (mascarillas, guantes y batas) y la vigilancia activa de

patógenos resistentes a múltiples fármacos (MDR) son fundamentales para controlar estas infecciones<sup>10</sup>. Además, los programas de optimización del uso de antimicrobianos han demostrado ser efectivos para reducir la resistencia bacteriana y los costos asociados, sin comprometer los resultados clínicos<sup>9</sup>. La implementación de tecnologías de apoyo, como sistemas de alerta temprana y herramientas de toma de decisiones clínicas, también puede mejorar la adherencia a los protocolos y prevenir errores en la atención<sup>19</sup>.

En relación con la prevención de caídas y úlceras por presión, la tasa de caídas prevenibles se mantuvo en cero durante la mayor parte del período de estudio, lo que refleja la efectividad de las estrategias implementadas, como la identificación temprana de pacientes en riesgo y la capacitación del personal<sup>22</sup>. En cuanto a las úlceras por presión, hubo un período de tiempo evaluado donde se encontró un leve aumento, lo que sugiere que factores como la mayor estancia hospitalaria y la carga asistencial pueden comprometer la efectividad de las intervenciones<sup>7</sup>. Se realizó un fortalecimiento en las estrategias de prevención de úlceras, como la movilización frecuente, el uso de superficies de alivio de presión y la educación continua del personal, que son clave para prevenir estas complicaciones.

La verticalización temprana mostró ser una estrategia clave para prevenir complicaciones asociadas con la inmovilización prolongada, como la atrofia muscular y la neumonía asociada a la ventilación mecánica<sup>16</sup>. Los resultados obtenidos coinciden con la literatura que respalda la movilización temprana como una intervención efectiva para mejorar la funcionalidad y reducir la estancia hospitalaria en pacientes críticos<sup>17</sup>. En el contexto oncológico, esta estrategia adquiere mayor relevancia debido a la fragilidad y el alto riesgo de deterioro funcional en esta población<sup>7</sup>.

Finalmente, la adhesión a una política institucional de seguridad y la implementación de un modelo de atención humanizada centrado en el paciente y su

familia fueron fundamentales para lograr una reducción significativa en la incidencia de eventos adversos<sup>10</sup>. Estos hallazgos respaldan la importancia de una cultura de seguridad proactiva y la participación de la familia en el proceso de cuidado, lo que no solo mejora la satisfacción del paciente, sino que también contribuye a mejores resultados clínicos<sup>11</sup>.

## Conclusiones

La creación de una UCI segura para pacientes oncológicos críticos requiere un enfoque multi-facético que combine evidencia científica, protocolos estandarizados y un compromiso continuo con la mejora de la calidad<sup>9</sup>. Las estrategias implementadas, basadas en la adhesión a una política institucional de seguridad, la revisión clínica multidisciplinaria, la aplicación de listas de chequeo y la medición sistemática de delirium, han demostrado ser efectivas para reducir la incidencia de eventos adversos<sup>19</sup>. Estos hallazgos resaltan la importancia de la prevención y la vigilancia activa en la gestión de riesgos en UCI oncológicas, y sirven como modelo para otras instituciones que buscan optimizar la seguridad de sus pacientes.

## Financiamiento

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento de los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

## Contribución de autoría

Los autores certifican haber contribuido de igual manera en la concepción y diseño de la revisión, la búsqueda y análisis de la literatura científica, así como en la redacción del manuscrito, haciéndose responsables de su contenido.

## Referencias

1. Hosie A, Davidson PM, Agar M, Sanderson CR, Phillips J. Delirium prevalence, incidence, and implications for screening in specialist palliative care inpatient settings: a systematic review. *Palliat Med*. 2013;27(6):486-98.
2. Soares M, Bozza FA, Azevedo LCP, Silva UVA, Corrêa TD, Colombari F, et al. Effects of organizational characteristics on outcomes and resource use in patients with cancer admitted to intensive care units. *J Clin Oncol*. 2016;34(27):3315-24.
3. Ely EW. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA*. 2004;291(14):1753.
4. Pisani MA, Kong SYJ, Kasl SV, Murphy TE, Araujo KLB, Van Ness PH. Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180(11):1092-7.
5. Kamboj M, Sepkowitz KA. Nosocomial infections in patients with cancer. *Lancet Oncol*. 2009;10(6):589-97.
6. Taccone FS, Artigas AA, Sprung CL, Moreno R, Sakr Y, Vincent JL. Characteristics and outcomes of cancer patients in European ICUs. *Crit Care*. 2009;13(1):R15.
7. Needham DM, Korupolu R, Zanni JM, Pradhan P, Colantuoni E, Palmer JB, et al. Early physical medicine and rehabilitation for patients with acute respiratory failure: a quality improvement project. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010;91(4):536-42.
8. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;49(1):1-45.
9. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Crit Care Med*. 2018;46(9):e825-73.
10. Davidson JE, Aslakson RA, Long AC, Puntillo KA, Kross EK, Hart J, et al. Guidelines for family-centered care in the neonatal, pediatric, and adult ICU. *Crit Care Med*. 2017;45(1):103-28.
11. Jones C, Bäckman C, Capuzzo M, Egerod I, Flaatten H, Granja C, et al. Intensive care diaries reduce new onset post-traumatic stress disorder following critical illness: a randomised, controlled trial. *Crit Care*. 2010;14(5):R168.
12. Luna-Aleixos D, Llagostera-Reverter I, Castelló-Benavent X, Aquilué-Ballarín M, Mechó-Montoliu G, Cervera-Gasch Á, et al. Development and validation of a meta-instrument for nursing assessment in adult hospitalization units (VALENF Instrument) (Part I). *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(22):14622.
13. Huang C, Ma Y, Wang C, Jiang M, Yuet Foon L, Lv L, et al. Predictive validity of the Braden scale for pressure injury risk assessment in adults: a systematic review and meta-analysis. *Nurs Open*. 2021;8(5):2194-207.
14. Kim MM, Barnato AE, Angus DC, Fleisher LA, Kahn JM. The effect of multidisciplinary care teams on intensive care unit mortality. *Arch Intern Med*. 2010;170(4):369-76.
15. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med*. 2006;355(26):2725-32.
16. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients:

- a randomised controlled trial. Lancet. 2009;373(9678):1874–82.
- 17. Morris PE, Goad A, Thompson C, Taylor K, Harry B, Passmore L, et al. Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure. Crit Care Med. 2008;36(8):2238–43.
  - 18. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Morandi A, Thompson JL, Pun BT, et al. Long-term cognitive impairment after critical illness. N Engl J Med. 2013;369(14):1306–16.
  - 19. Klompas M, Branson R, Cawcutt K, Crist M, Eichenwald EC, Greene LR, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated events, and nonventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals: 2022 update. Infect Control Hosp Epidemiol. 2022;43(6):687–713.
  - 20. Kottner J, Cuddigan J, Carville K, Balzer K, Berlowitz D, Law S, et al. Prevention and treatment of pressure ulcers/injuries: protocol for the second update of the international clinical practice guideline 2019. J Tissue Viability. 2019;28(2):51–8.
  - 21. Laurance J. Peter Pronovost: champion of checklists in critical care. Lancet. 2009;374(9688):443.
  - 22. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. JAMA. 2009;302(21):2323–9.



## Artículo de revisión

### El anestesiólogo como centinela en la identificación de enfermedades oncológicas ocultas durante la evaluación preoperatoria

### The anesthesiologist is a sentinel in the identification of hidden oncological diseases during preoperative evaluation

Horacio Rodríguez-Escallón<sup>1\*</sup>, Cristina García de Grijalba-Ortega<sup>1</sup>, Juan Camilo Amaya-Restrepo<sup>1</sup>, Sergio Andrés Cardona-Rodríguez<sup>1</sup>, Lorenzo Cifuentes<sup>1</sup>, Álvaro Luis Ordoñez Villa<sup>1</sup>, Juan Carlos Echeverry-Carrillo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad Funcional Asistencial de salas de cirugía, Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo, Bogotá Colombia

Aceptado: 28 marzo 2025

Publicado: 18 noviembre 2025

\*Correspondencia: Horacio Rodríguez-Escallón. horodriguez@fctic.org

#### Resumen

El anestesiólogo desempeña un papel fundamental en la evaluación preoperatoria, contribuyendo no solo a la seguridad anestésica sino también a la identificación de hallazgos clínicos relevantes que pueden impactar el pronóstico del paciente. En este contexto, su labor permite reconocer alteraciones que podrían sugerir la presencia de enfermedades subyacentes, incluidas algunas neoplasias ocultas. Durante la evaluación preoperatoria, se pueden identificar alteraciones hematológicas, bioquímicas o en estudios de imagen que sugieran la posibilidad de una neoplasia subyacente. La anemia inexplicada, la trombocitopenia o los desequilibrios electrolíticos pueden ser indicadores tempranos de cáncer hematológico o metastásico. Asimismo, el análisis de biomarcadores tumorales y estudios de imagen como la tomografía computarizada pueden revelar lesiones sospechosas que ameriten una evaluación adicional. Si bien el diagnóstico incidental de cáncer en el periodo perioperatorio no es frecuente, su identificación puede permitir una intervención temprana que mejore el pronóstico del paciente. El hallazgo de una posible neoplasia en este contexto genera implicaciones clínicas, éticas y emocionales. La incertidumbre del diagnóstico, la necesidad de confirmación por especialistas y el impacto psicológico en el paciente requieren un manejo multidisciplinario adecuado. Aunque el anestesiólogo no es el responsable del diagnóstico oncológico, su rol en la identificación de hallazgos sugestivos y en la canalización de estos casos es clave para garantizar una evaluación oportuna. Este artículo analiza la contribución del anestesiólogo en la detección de signos clínicos y paraclínicos que podrían sugerir la presencia de cáncer, explorando estrategias para optimizar la evaluación preoperatoria y resaltando la importancia de la colaboración interdisciplinaria para mejorar los desenlaces clínicos.

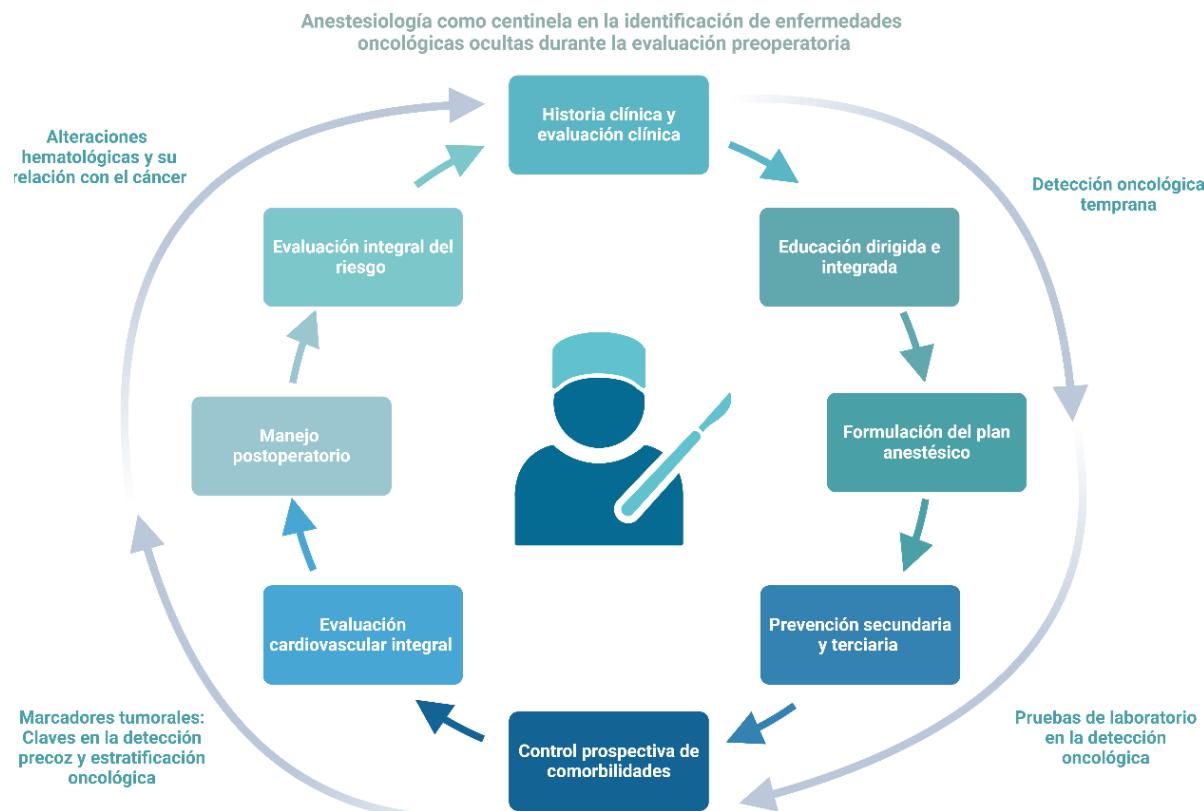
**Palabras clave:** Anestesiología. Cáncer perioperatorio. Detección incidental. Evaluación preoperatoria. Diagnóstico temprano.

## Abstract

Anesthesiologists play a crucial role in preoperative evaluation, ensuring anaesthetic safety and identifying clinical findings that may impact a patient's prognosis. In this context, their work enables the recognition of alterations that may suggest the presence of underlying diseases, including some occult neoplasms. During preoperative assessment, hematological, biochemical, or imaging abnormalities may indicate the potential presence of undiagnosed malignancy. Unexplained anaemia, thrombocytopenia, or electrolyte imbalances can be early indicators of hematologic or metastatic cancers. Additionally, tumour biomarkers and imaging studies such as computed tomography may reveal suspicious lesions that require further evaluation. Although incidental cancer diagnosis during the perioperative period is not frequent, its detection can enable early intervention, improving patient outcomes. Identifying a potential neoplasm in this setting generates significant clinical, ethical, and emotional implications. The uncertainty surrounding the diagnosis, the need for confirmation by specialists, and the psychological impact on the patient require an appropriate multidisciplinary approach. While anesthesiologists are not responsible for oncological diagnosis, their role in recognizing suggestive findings and referring to these cases for timely evaluation is essential. This article examines the anesthesiologist's role in identifying clinical and paraclinical signs that may indicate the presence of cancer. It discusses strategies to optimize preoperative assessment and highlights the importance of interdisciplinary collaboration in improving clinical outcomes and ensuring comprehensive patient care.

**Keywords:** Anesthesiology. Perioperative cancer. Incidental detection. Preoperative assessment. Early diagnosis.

## Resumen gráfico



### Puntos clave

- La evaluación integral perioperatoria ofrece una oportunidad para identificar patologías no diagnosticadas, incluyendo el cáncer.
- El anestesiólogo, al realizar una valoración integral, puede identificar signos de alarma como síntomas inespecíficos, alteraciones en pruebas de laboratorio o hallazgos incidentales en estudios de imagen, lo que facilita una derivación oportuna para un diagnóstico oncológico.
- El análisis dinámico de las pruebas de laboratorio puede ofrecer información valiosa para la detección temprana del cáncer. Tradicionalmente, la evaluación de resultados de laboratorio se ha centrado en la comparación de los valores obtenidos con los rangos de referencia estándar.

## Introducción

El anestesiólogo, tradicionalmente reconocido por su papel en la administración de la anestesia y el manejo del dolor perioperatorio, ha ampliado su ámbito de acción en las últimas décadas. Más allá de su función en el quirófano, el anestesiólogo se ha convertido en un actor clave en la identificación de condiciones médicas subyacentes que podrían influir en los resultados quirúrgicos y postoperatorios. Entre estas condiciones, las enfermedades oncológicas ocultas representan un desafío significativo, ya que su diagnóstico temprano puede mejorar sustancialmente el pronóstico del paciente<sup>1</sup>.

El período perioperatorio ofrece una ventana para la detección de patologías no diagnosticadas, incluyendo el cáncer. Durante la evaluación preoperatoria, el anestesiólogo tiene acceso a información detallada sobre el historial médico del paciente, realiza un examen físico exhaustivo y, en muchos casos, solicita pruebas diagnósticas que podrían revelar hallazgos incidentales de relevancia oncológica<sup>2</sup>. Además, durante la cirugía, el anestesiólogo puede identificar anomalías que sugieran la presencia de neoplasias, como masas palpables o alteraciones en los signos vitales que podrían estar relacionados con procesos malignos<sup>3</sup>.

La literatura reciente ha destacado el papel crucial de la detección temprana de enfermedades oncológicas, como lo puede ser durante el proceso perioperatorio. Este período, que incluye la evaluación preoperatoria, la cirugía y el seguimiento postoperatorio, ofrece una oportunidad para identificar

patologías no diagnosticadas, incluyendo el cáncer. Un estudio basado en cohortes de pacientes ha demostrado que, en una población de 13.810 pacientes con cáncer, aproximadamente el 4% (equivalente a 520 pacientes) fueron diagnosticados de manera incidental<sup>1</sup>.

Este hallazgo es particularmente relevante porque sugiere que, en una proporción de casos, el cáncer no se detecta a través de síntomas específicos o programas de cribado, sino como un descubrimiento fortuito durante la atención médica. Entre los tipos de cáncer más comúnmente diagnosticados de manera incidental se encuentran la leucemia (23% de los casos incidentales), el cáncer renal (13%) y el cáncer de tiroides (12%)<sup>1-4</sup>. Estos datos subrayan la importancia de la vigilancia clínica durante el perioperatorio, ya que el anestesiólogo, al estar involucrado en múltiples etapas del proceso quirúrgico, puede identificar signos sutiles que podrían indicar la presencia de una neoplasia oculta. Sumado a esto, la creciente carga global del cáncer refuerza la importancia de la detección temprana. Según datos recientes, en 2022 se reportaron 20 millones de nuevos casos de cáncer y 9,67 millones de muertes relacionadas con la enfermedad. Se prevé un aumento del 77% en la incidencia de cáncer para el año 2050, lo que supone un reto significativo para los sistemas de salud<sup>5,6</sup>. Factores como el envejecimiento poblacional, el crecimiento demográfico y el impacto de estilos de vida poco saludables han contribuido al incremento de la carga oncológica.

Además, el diagnóstico incidental de cáncer durante el perioperatorio no solo tiene implicaciones clínicas, sino también psicológicas y económicas. Por un lado, la detección temprana puede permitir un tratamiento más oportuno y mejorar los resultados oncológicos. Por otro lado, plantea desafíos en términos de manejo del paciente, ya que un diagnóstico inesperado puede generar ansiedad y requerir una coordinación multidisciplinaria rápida para iniciar el tratamiento adecuado<sup>2</sup>. En este contexto, el anestesiólogo actúa como un centinela en la detección temprana de enfermedades oncológicas, aprovechando su posición para identificar hallazgos incidentales que podrían pasar desapercibidos en otras etapas de la atención médica. Este papel se ve reforzado por el uso de técnicas de imagen avanzadas y la monitorización intraoperatoria, que pueden facilitar la identificación de tumores ocultos o anomalías asociadas con procesos malignos<sup>3</sup>.

### **Evaluación preoperatoria: Una oportunidad para la detección oncológica**

La evaluación preoperatoria no solo permite optimizar el estado del paciente antes de la cirugía, sino que también representa una oportunidad clave para la detección temprana de enfermedades oncológicas ocultas. El anestesiólogo, al realizar una valoración integral, puede identificar signos de alarma como síntomas inespecíficos, alteraciones en pruebas de laboratorio o hallazgos incidentales en estudios de imagen, lo que facilita una derivación oportuna para un diagnóstico oncológico. Dentro de este proceso, la historia clínica detallada, el examen físico dirigido y los estudios complementarios juegan un papel esencial en la identificación de posibles neoplasias. Se ha demostrado que la anemia preoperatoria, por ejemplo, puede ser un indicio de malignidad subyacente, lo que resalta la importancia de un abordaje meticuloso en la consulta preanestésica<sup>4,5</sup>. El anestesiólogo, en su rol como centinela, contribuye activamente a la detección precoz del cáncer, fortaleciendo el enfoque multidisciplinario en la atención oncológica y mejorando los desenlaces clínicos de los pacientes<sup>4</sup>.

### **Historia clínica y evaluación de síntomas en la detección oncológica**

La historia clínica preoperatoria representa una oportunidad clave para la detección temprana de enfermedades oncológicas ocultas. El anestesiólogo, al realizar una anamnesis exhaustiva, puede identificar signos de alarma y factores de riesgo que sugieran la presencia de un cáncer subyacente. Según Koo et al., ciertos síntomas como masas cervicales, dolor torácico y lumbar están asociados con cáncer en estadios avanzados, mientras que signos como hemorragia rectal o nódulo mamario suelen presentarse en fases más tempranas<sup>6</sup>. Además, el tabaquismo es un factor de riesgo clave, especialmente en neoplasias de pulmón, cavidad oral y esófago. Pierre et al. destacan que el consumo de cigarrillo no solo incrementa la incidencia de cáncer, sino que también aumenta la mortalidad hospitalaria en un 20% y el riesgo de complicaciones postoperatorias en un 40 %, reforzando la importancia de su detección en la evaluación preoperatoria<sup>7</sup>.

Para una detección eficaz, el anestesiólogo debe enfocarse en síntomas que podrían indicar una neoplasia subyacente. Entre estos, los síntomas inespecíficos, como la pérdida de peso involuntaria, fatiga persistente y dolor crónico sin causa aparente, pueden sugerir malignidad. En el ámbito respiratorio, la tos crónica, disnea, hemoptisis o dolor torácico son señales de alerta para cáncer pulmonar o metástasis. A nivel gastrointestinal, el sangrado digestivo, los cambios en el hábito intestinal y el dolor abdominal persistente pueden indicar cáncer colorrectal o gástrico. Asimismo, síntomas ginecológicos y genitourinarios como el sangrado postmenopáusico, la hematuria o la disuria pueden estar asociados a cáncer de endometrio, vejiga o próstata<sup>6</sup>.

La identificación de estos síntomas durante la consulta preoperatoria puede contribuir a un diagnóstico temprano, permitiendo una intervención oportuna que mejore los desenlaces clínicos. El papel del anestesiólogo como centinela en la evaluación preoperatoria refuerza el enfoque multidisciplinario

en la detección oncológica, optimizando así la atención perioperatoria y la calidad de vida del paciente.

## Evaluación de pruebas de laboratorio en la detección oncológica

La evaluación preoperatoria no solo busca optimizar la seguridad anestésica, sino que también representa una oportunidad única para detectar alteraciones hematológicas, bioquímicas y marcadores tumorales que puedan sugerir la presencia de una neoplasia oculta. Las pruebas de laboratorio, cuando se interpretan de manera integral y con una perspectiva clínica aguda, pueden ser el primer indicio de un proceso maligno aún no diagnosticado. El anestesiólogo, como centinela en el equipo médico, tiene el potencial de identificar estos hallazgos y favorecer una intervención temprana con impacto en el pronóstico del paciente.

### Marcadores tumorales: claves en la detección precoz y estratificación oncológica

Los marcadores tumorales han transformado la forma en que se diagnostican y monitorean las enfermedades oncológicas, proporcionando información valiosa sobre la presencia, progresión y respuesta al tratamiento del cáncer. Estos marcadores son sustancias producidas por las células tumorales o por el organismo en respuesta a la presencia de una neoplasia. Su análisis permite la detección de cáncer en estadios tempranos, incluso antes de la aparición de síntomas clínicos evidentes, lo que mejora significativamente las tasas de supervivencia y la eficacia de las estrategias terapéuticas<sup>8</sup>.

Uno de los principales recursos que pueden alertar al anestesiólogo sobre una posible neoplasia es la presencia de biomarcadores tumorales elevados en los estudios de laboratorio preoperatorios. Muchas veces, los pacientes llegan con pruebas de laboratorio básicas o con estudios más específicos solicitados previamente por su médico tratante. En estos casos, el anestesiólogo puede identificar valores anormales y asociarlos a signos clínicos inespecíficos como pérdida de peso, anemia, fatiga

o alteraciones metabólicas, promoviendo una evaluación más profunda y la derivación oportuna al especialista.

Para interpretar adecuadamente los biomarcadores tumorales en la consulta preanestésica, el anestesiólogo debe considerar tres aspectos esenciales:

1. **Valores anormales:** Algunos pacientes pueden presentar niveles elevados de ciertos biomarcadores tumorales sin tener un diagnóstico oncológico confirmado. Es crucial diferenciar valores levemente aumentados (que pueden estar relacionados con condiciones benignas o inflamatorias) de aquellos significativamente elevados, que justifican una evaluación más profunda.
2. **Asociación con el contexto clínico:** La elevación de biomarcadores debe interpretarse junto con la historia clínica del paciente, antecedentes familiares, síntomas acompañantes y hallazgos paraclínicos.
3. **Seguimiento y referencia:** Ante la sospecha de una patología oncológica oculta, el anestesiólogo debe comunicar los hallazgos al equipo quirúrgico y recomendar la evaluación por oncología o medicina interna antes de proceder con la cirugía programada, en función del riesgo oncológico identificado.

La **Tabla 1** resume los principales biomarcadores tumorales que pueden encontrarse en los estudios preoperatorios y su aplicabilidad clínica para el anestesiólogo.

Estos biomarcadores pueden aparecer alterados sin un diagnóstico oncológico claro. Es aquí donde el anestesiólogo puede desempeñar un papel clave en la detección temprana, solicitando una evaluación más exhaustiva antes de continuar con el plan quirúrgico.

Cuando un anestesiólogo encuentra un biomarcador tumoral elevado en la consulta preanestésica, debe plantearse varias preguntas clave:

**Tabla 1.** Biomarcadores tumorales y su aplicabilidad en la consulta preanestésica.

Marcador tumoral	Interpretación en la consulta preanestésica
<b>CA 125</b>	Elevado en cáncer de ovario, pero también en endometriosis y procesos inflamatorios. En pacientes con ascitis inexplicada, masas pélvicas o antecedentes familiares, amerita evaluación oncológica.
<b>CA 19-9</b>	Relacionado con cáncer pancreático y gastrointestinal. Niveles elevados en pacientes con ictericia o pérdida de peso ameritan estudios de imagen adicionales antes de la cirugía.
<b>CEA (Antígeno carcinoembrionario)</b>	Indicador de cáncer colorrectal y pulmonar. Si el paciente presenta anemia, cambios en el hábito intestinal o hallazgos en estudios de imagen, se recomienda referencia a gastroenterología.
<b>AFP (Alfafetoproteína)</b>	Marcador de carcinoma hepatocelular y tumores germinales. Su elevación en pacientes con enfermedad hepática crónica puede sugerir transformación maligna y justificar estudios adicionales.
<b>PSA (Antígeno prostático específico)</b>	Fundamental en cáncer de próstata. Valores elevados en pacientes sin diagnóstico previo ameritan evaluación urológica antes de la cirugía.
<b>HCG (Gonadotropina coriónica humana)</b>	Elevada en cáncer testicular y tumores trofoblásticos. En pacientes jóvenes con masas testiculares o ginecomastia, su hallazgo es altamente sugestivo de neoplasia.

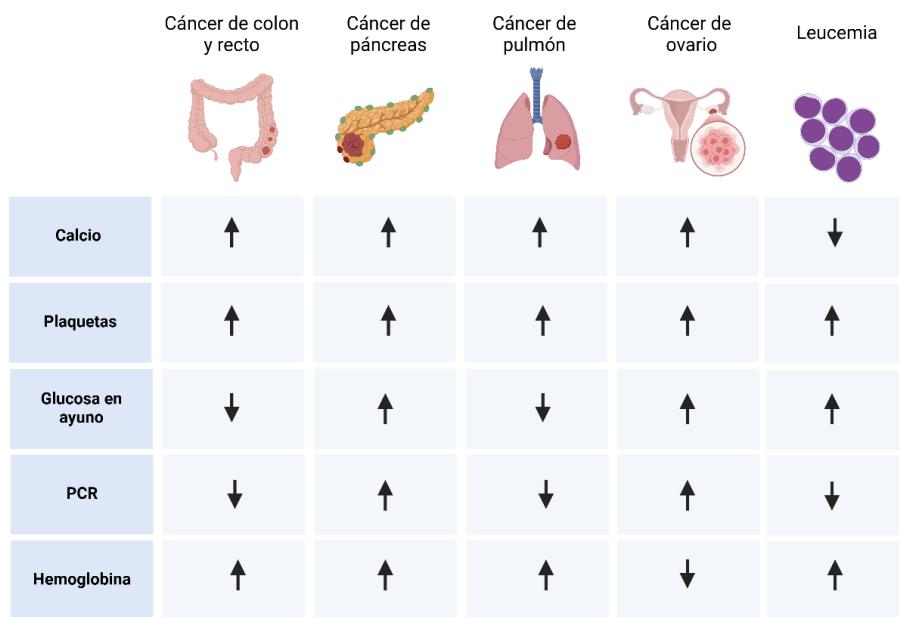
- ¿Existe una causa benigna que justifique esta elevación?** Algunos biomarcadores pueden elevarse en procesos inflamatorios, infecciones o enfermedades benignas. La correlación clínica es esencial.
- ¿Hay síntomas o hallazgos clínicos adicionales que sugieran malignidad?** La presencia de pérdida de peso, fatiga, hemorragias inexplicadas o masas palpables debe generar una sospecha alta de patología oncológica.
- ¿Es prudente proceder con la cirugía o se debe retrasar hasta completar estudios adicionales?** Si la cirugía no es urgente, puede ser preferible posponerla hasta descartar una neoplasia oculta.
- ¿Se debe referir al paciente a un especialista?** En muchos casos, la mejor conducta es derivar al paciente a oncología, gastroenterología o urología según el biomarcador alterado.

Los anestesiólogos no solo deben centrarse en la evaluación del riesgo quirúrgico, sino también asumir un rol activo en la identificación de patologías

ocultas que puedan modificar la planificación anestésica y el tratamiento perioperatorio<sup>9</sup>.

### Tendencias en pruebas de sangre: un enfoque dinámico para la detección del cáncer

El análisis dinámico de las pruebas de laboratorio puede ofrecer información valiosa para la detección temprana del cáncer. Tradicionalmente, la evaluación de resultados de laboratorio se ha centrado en la comparación de los valores obtenidos con los rangos de referencia estándar. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que la variación progresiva de ciertos parámetros en el tiempo puede ser un indicador más preciso de un proceso maligno subyacente, incluso cuando los valores aún se encuentran dentro del rango normal. Virdee et al. realizaron un análisis sistemático en el que evaluaron la relación entre tendencias en pruebas sanguíneas y el diagnóstico de cáncer. Los resultados mostraron que cambios progresivos en la hemoglobina, la proteína C reactiva (PCR) y la glucosa en ayuno pueden estar directamente asociados con la presencia de cáncer en etapas tempranas<sup>10</sup>.



**Figura 1.** Tendencias dinámicas de biomarcadores en sangre para diferentes tumores sólidos y hematológicos.

Como se muestra en la **Figura 1**, se han identificado tendencias clave en los biomarcadores sanguíneos que pueden actuar como indicadores tempranos de cáncer:

- **Hemoglobina:** Una disminución gradual en los niveles de hemoglobina sin causa aparente puede indicar una neoplasia subyacente, especialmente cánceres gastrointestinales o hematológicos. La anemia persistente, incluso en ausencia de valores críticamente bajos, debe considerarse un signo de alerta.
- **Proteína C reactiva (PCR):** Un incremento sostenido de la PCR, marcador de inflamación sistémica, se ha relacionado con la presencia de procesos neoplásicos. La inflamación crónica es un factor clave en la carcinogénesis, y niveles persistentemente elevados de PCR pueden reflejar una respuesta del organismo a la presencia de células tumorales.
- **Glucosa en ayuno:** La resistencia a la insulina y las alteraciones en el metabolismo de la glucosa han sido vinculadas con un mayor riesgo de ciertos tipos de cáncer, como el de páncreas y el colorrectal. Un aumento gradual en los niveles

de glucosa en ayuno podría reflejar una disfunción metabólica relacionada con el desarrollo de malignidades.

Lo relevante de estos hallazgos es que los valores absolutos de estas pruebas pueden permanecer dentro de los rangos de referencia, pero su progresión en el tiempo ofrece pistas que podrían sugerir la presencia de una enfermedad oncológica oculta. Por ello, el seguimiento longitudinal de las pruebas sanguíneas en el contexto preoperatorio podría convertirse en una estrategia fundamental para la detección temprana del cáncer, permitiendo la derivación oportuna para estudios más específicos y mejorando el pronóstico de los pacientes.

La **Figura 1** ilustra las tendencias dinámicas de los biomarcadores sanguíneos en diferentes tipos de cáncer. Las **flechas hacia arriba (↑)** indican un **incremento** en los niveles del biomarcador antes del diagnóstico, mientras que las **flechas hacia abajo (↓)** representan una **disminución** progresiva. Estos cambios pueden ocurrir dentro de los rangos normales, lo que resalta la importancia del análisis de tendencias en la detección temprana del cáncer.

## Alteraciones hematológicas y su relación con el cáncer

Los trastornos hematológicos pueden ser manifestaciones tempranas de una enfermedad oncológica subyacente, incluso antes de que el paciente presente síntomas específicos. Cambios en los parámetros hematológicos como la hemoglobina, el recuento de plaquetas o la morfología de las células sanguíneas pueden ser indicios de procesos neoplásicos. En la evaluación preoperatoria, el anestesiólogo debe reconocer estos hallazgos y considerar su posible relación con malignidades ocultas.

### Anemia: Un marcador temprano de malignidad

La anemia es una de las alteraciones hematológicas más comunes en pacientes con cáncer y puede presentarse por múltiples mecanismos:

- **Infiltración medular:** En neoplasias hematológicas como leucemias o linfomas, las células malignas proliferan en la médula ósea y desplazan la producción normal de eritrocitos, causando anemia progresiva<sup>11</sup>.
- **Hemólisis inducida por el tumor:** Algunos cánceres pueden desencadenar anemia hemolítica debido a la producción de autoanticuerpos o a la fragmentación mecánica de los eritrocitos al atravesar microvasculatura alterada por el tumor<sup>11</sup>.
- **Respuesta inflamatoria crónica:** Muchas neoplasias secretan citocinas inflamatorias como la interleucina-6 (IL-6), que altera el metabolismo del hierro y suprime la eritropoyesis, provocando anemia crónica<sup>11</sup>.

La anemia persistente sin causa aparente debe ser considerada un signo de alarma en la evaluación preoperatoria, especialmente cuando se asocia con síntomas como fatiga, pérdida de peso o palidez marcada. En estos casos, es fundamental una evaluación hematológica detallada para descartar la presencia de una neoplasia oculta.

## Trombocitopenia: un riesgo significativo en el contexto oncológico

La trombocitopenia, definida como un recuento plaquetario inferior a 150.000/ $\mu$ L, es otra alteración frecuente en pacientes con cáncer y puede estar asociada con diversas condiciones:

- **Neoplasias hematológicas:** La leucemia aguda, el mieloma múltiple y los síndromes mielodisplásicos afectan la producción de plaquetas al infiltrar la médula ósea y suprimir la trombopoyesis<sup>12</sup>.
- **Hiperesplenismo:** Algunos cánceres pueden inducir esplenomegalia, lo que genera un secuestro excesivo de plaquetas en el bazo y una disminución del recuento en sangre periférica<sup>12</sup>.
- **Efectos secundarios de la quimioterapia:** Muchos agentes quimioterapéuticos son mielo tóxicos y provocan supresión de la médula ósea, lo que puede llevar a trombocitopenia severa<sup>12</sup>.

Dado que las alteraciones hematológicas pueden ser la primera manifestación de un cáncer, el anestesiólogo debe considerarlas dentro de la evaluación preoperatoria. Una anemia inexplicada o una trombocitopenia severa pueden ser signos indirectos de una neoplasia oculta y justificar una evaluación más profunda antes de la intervención quirúrgica. La detección oportuna de estas anomalías permite mejorar el pronóstico del paciente y optimizar su manejo perioperatorio.

## Trastornos electrolíticos en el paciente oncológico: indicadores de enfermedad y pronóstico

Los desequilibrios electrolíticos son alteraciones frecuentes en pacientes con cáncer y pueden derivar de diversos mecanismos fisiopatológicos, incluyendo la actividad tumoral directa, la respuesta inflamatoria sistémica, la presencia de síndromes paraneoplásicos y los efectos adversos del tratamiento oncológico<sup>13</sup>. Su identificación en la evaluación preoperatoria es fundamental, ya que pueden

comprometer la estabilidad clínica del paciente y ser indicativos de una enfermedad avanzada.

## Hiponatremia: la alteración electrolítica más frecuente y su impacto clínico

La hiponatremia, definida como una concentración sérica de sodio inferior a 135 mEq/L, es la alteración electrolítica más común en pacientes oncológicos, con una prevalencia que puede alcanzar hasta el 47%<sup>13</sup>. Su presencia se asocia con hospitalización prolongada, mayor morbilidad y un pronóstico más desfavorable. Sus principales causas en pacientes con cáncer incluyen:

- Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH): se observa con mayor frecuencia en cáncer de pulmón de células pequeñas, así como en neoplasias de cabeza y cuello. Se caracteriza por una retención excesiva de agua, lo que diluye el sodio en plasma y genera hiponatremia dilucional<sup>13</sup>.
- Diarrea o vómitos crónicos: inducidos por la progresión tumoral o por tratamientos como la quimioterapia, pueden causar pérdidas excesivas de sodio.
- Terapias oncológicas: medicamentos como la ciclofosfamida, vincristina y ciertos inhibidores de tirosina quinasa pueden inducir hiponatremia al alterar el balance de agua y sodio<sup>13</sup>.

La hiponatremia severa puede manifestarse con letargo, confusión, convulsiones y, en casos extremos, edema cerebral. Su detección en la evaluación preoperatoria es crucial, ya que puede afectar la estabilidad hemodinámica del paciente durante la cirugía y aumentar el riesgo de complicaciones anestésicas.

## Hipercalemia: un marcador de malignidad en estadios avanzados

La hipercalemia, definida como un nivel sérico de calcio superior a 10,5 mg/dL., es una alteración común en pacientes con cáncer y suele ser

indicativa de una neoplasia en estado avanzado. Puede presentarse en hasta un 30% de los pacientes con enfermedad metastásica y está fuertemente asociada con mieloma múltiple, cáncer de mama, pulmón y riñón<sup>13</sup>. Sus mecanismos fisiopatológicos incluyen:

- Producción ectópica de proteína relacionada con la hormona paratiroides (PTHrP): Frecuente en carcinomas escamosos, esta proteína imita la acción de la parathormona (PTH) y estimula la reabsorción ósea, aumentando los niveles de calcio en sangre<sup>13</sup>.
- Metástasis óseas líticas: En tumores como el cáncer de mama y próstata, las células neoplásicas activan osteoclastos, promoviendo la liberación excesiva de calcio desde los huesos.
- Producción de citocinas proinflamatorias: En mieloma múltiple y leucemias, la inflamación crónica promueve la resorción ósea y la liberación de calcio a la circulación<sup>13</sup>.

Clínicamente, la hipercalemia puede provocar fatiga, debilidad muscular, poliuria, alteraciones cognitivas y arritmias. Su detección en la evaluación preoperatoria es crítica, ya que niveles elevados de calcio pueden predisponer a inestabilidad cardiovascular y alteraciones en la conducción eléctrica del corazón, aumentando el riesgo anestésico.

## Hipofosfatemia: una manifestación metabólica de procesos neoplásicos

La hipofosfatemia, definida como una concentración de fósforo en sangre menor a 2,5 mg/dL, puede ser un hallazgo significativo en pacientes con cáncer. Es particularmente común en neoplasias hematológicas y tumores en estadio avanzado, y sus principales mecanismos incluyen:

- Síndrome de realimentación tumoral: En pacientes con enfermedad neoplásica agresiva, el metabolismo tumoral acelerado consume grandes cantidades de fósforo, reduciendo sus niveles en sangre<sup>13</sup>.

- Pérdidas renales aumentadas: Algunos tumores pueden inducir fosfaturia al aumentar la acción de la PTH o mediante mecanismos paraneoplásicos.
- Terapia con quimioterapia o corticoides: Estos tratamientos pueden alterar el balance fosfocalcico y exacerbar la hipofosfatemia<sup>13</sup>.

Clínicamente, la hipofosfatemia puede causar debilidad muscular, insuficiencia respiratoria y alteraciones en la contractilidad cardíaca, lo que representa un riesgo en el contexto perioperatorio.

### **Hallazgos incidentales en imágenes preoperatorias y su impacto en la detección oncológica**

Los estudios de imagen preoperatorios, como la radiografía de tórax (RX) y la tomografía computarizada (TC), desempeñan un papel esencial en la planificación anestésica y quirúrgica. Sin embargo, su utilidad trasciende la evaluación del estado pulmonar o cardiovascular, ya que pueden revelar hallazgos incidentales que requieren una evaluación adicional y pueden influir en la toma de decisiones médicas.

El estudio CRICKET, que analizó el impacto del uso de TC preoperatoria no contrastada en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, evidenció que estos estudios permitieron la identificación de hallazgos incidentales en el 11,4% de los pacientes evaluados con TC, en comparación con solo un 3,7% en aquellos que fueron evaluados únicamente con RX<sup>14</sup>. Entre los hallazgos más relevantes se encontraron nódulos pulmonares sospechosos, dilataciones aórticas y alteraciones mediastinales, algunos de los cuales llevaron a modificaciones en la planificación quirúrgica o en el manejo postoperatorio<sup>14</sup>.

Uno de los hallazgos incidentales más críticos en los estudios de imagen preoperatorios es la presencia de lesiones sugestivas de cáncer. La detección temprana de estas anomalías puede cambiar el enfoque terapéutico y mejorar significativamente el pronóstico del paciente. En el estudio CRICKET, se identificaron casos de cáncer de pulmón de manera

incidental en el 0,5% de los pacientes sometidos a CT preoperatoria, una cifra comparable a la obtenida en estudios de cribado específicos para cáncer pulmonar<sup>14</sup>. Además, un estudio realizado por Kuroki et al. en pacientes sometidos a cirugías oftalmológicas destacó que, aunque la frecuencia de hallazgos incidentales en radiografías de tórax (RX) es menor en comparación con la tomografía computarizada (TC), su identificación sigue siendo clínicamente relevante. Estos hallazgos, aunque inesperados, pueden influir en la estrategia perioperatoria, permitiendo la detección de condiciones subyacentes que podrían afectar la seguridad anestésica o requerir una evaluación médica adicional antes de la cirugía<sup>15</sup>.

Estos resultados refuerzan la importancia de la imagenología preoperatoria no solo como un instrumento de evaluación quirúrgica, sino también como una herramienta valiosa para la detección temprana de neoplasias ocultas, permitiendo intervenciones oportunas y personalizadas. La identificación incidental de lesiones potencialmente malignas puede representar la diferencia entre un diagnóstico precoz con tratamiento curativo y la progresión de una enfermedad en estadios avanzados.

### **Implicaciones clínicas del diagnóstico incidental en la evaluación preoperatoria**

El diagnóstico incidental en la evaluación preoperatoria representa un desafío y una oportunidad en la optimización del manejo perioperatorio. La detección inesperada de hallazgos clínicamente relevantes, ya sean alteraciones hematológicas, anomalías en pruebas de laboratorio o lesiones sospechosas en estudios de imagen, puede modificar significativamente la planificación quirúrgica y anestésica. En este contexto, el anestesiólogo no solo evalúa el riesgo anestésico, sino que también desempeña un papel clave en la identificación y coordinación de la respuesta médica adecuada ante estos hallazgos<sup>2</sup>.

Las implicaciones de un hallazgo incidental pueden variar desde la necesidad de ajustes en la estrategia anestésica, en casos de alteraciones hematológicas o metabólicas, hasta la modificación o postergación

de la cirugía, cuando se sospecha la presencia de una neoplasia oculta. Por ejemplo, la detección de anemia inexplicada, trombocitopenia severa o desequilibrios electrolíticos puede aumentar el riesgo de complicaciones perioperatorias, requiriendo una optimización previa del paciente<sup>2</sup>. Asimismo, el hallazgo de lesiones sospechosas en estudios de imagen preoperatorios, como nódulos pulmonares o masas mediastinales, puede justificar una evaluación oncológica antes de proceder con la intervención quirúrgica<sup>2</sup>.

Dado que estos hallazgos pueden impactar directamente en la seguridad del paciente y en los desenlaces clínicos, su abordaje debe ser multidisciplinario, involucrando a anestesiólogos, cirujanos, oncólogos y radiólogos. La interconsulta oportuna con oncología en casos sugestivos de malignidad permite una mejor caracterización del tumor y una planificación terapéutica más adecuada. En situaciones donde la cirugía debe realizarse de manera urgente, el equipo médico puede reajustar la técnica quirúrgica y el manejo anestésico para reducir riesgos y optimizar la recuperación postoperatoria<sup>2</sup>.

El diagnóstico incidental en la evaluación preoperatoria no debe considerarse un obstáculo, sino una oportunidad para intervenir precozmente en la evolución de enfermedades oncológicas y sistémicas. La capacidad del anestesiólogo para identificar, interpretar y comunicar estos hallazgos es clave para garantizar un manejo perioperatorio seguro y efectivo. Un enfoque basado en la detección temprana, la evaluación integral y la coordinación multidisciplinaria es fundamental para optimizar la seguridad del paciente y mejorar los desenlaces clínicos<sup>2</sup>.

## Conclusiones

El papel del anestesiólogo en el ámbito perioperatorio trasciende la administración de anestesia y la optimización del estado clínico del paciente antes de la cirugía. Su labor en la evaluación preoperatoria, la monitorización intraoperatoria y el seguimiento postoperatorio permite la identificación de hallazgos clínicos y paraclínicos que, aunque no

forman parte de su responsabilidad principal, pueden sugerir la presencia de enfermedades oncológicas ocultas. Si bien el diagnóstico de cáncer no es una función propia del anestesiólogo, su capacidad para reconocer alteraciones hematológicas, bioquímicas o en estudios de imagen lo posiciona como un actor clave en la detección de hallazgos sospechosos.

Los hallazgos incidentales de posibles neoplasias en el contexto perioperatorio pueden influir significativamente en el manejo clínico del paciente, requiriendo una coordinación oportuna con especialistas en oncología para su adecuada valoración. Aunque estos casos no son frecuentes, su identificación puede permitir un diagnóstico temprano, lo que podría mejorar el pronóstico y facilitar un tratamiento oportuno. Sin embargo, el impacto de estos hallazgos va más allá de lo clínico, ya que pueden generar incertidumbre en el paciente y el equipo médico, planteando desafíos éticos y emocionales que deben abordarse con sensibilidad y profesionalismo.

Para optimizar la detección de posibles enfermedades oncológicas ocultas en el contexto perioperatorio, es fundamental fortalecer la formación del anestesiólogo en el reconocimiento de signos sugestivos de malignidad y fomentar la colaboración interdisciplinaria. La comunicación efectiva entre anestesiólogos, cirujanos, oncólogos y otros especialistas es crucial para garantizar una atención integral y mejorar los desenlaces clínicos.

En conclusión, aunque el anestesiólogo no tiene el rol principal en el diagnóstico de cáncer, su papel en la identificación de hallazgos sugestivos puede ser determinante para una derivación oportuna. Integrar estrategias de detección en la evaluación preoperatoria y fortalecer la coordinación multidisciplinaria contribuirá a optimizar la atención de los pacientes y mejorar su pronóstico a largo plazo. Esto refuerza la importancia de su colaboración activa en la detección temprana y su rol como un elemento clave en la cadena de atención oncológica.

## Financiamiento

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento de los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

## Contribución de autoría

Los autores certifican haber contribuido de igual manera en la concepción y diseño de la revisión, la búsqueda y análisis de la literatura científica, así como en la redacción del manuscrito, haciéndose responsables de su contenido.

## Referencias

1. Koo MM, Rubin G, McPhail S, Lyratzopoulos G. Incidentally diagnosed cancer and commonly preceding clinical scenarios: a cross-sectional descriptive analysis of English audit data. *BMJ Open* [Internet]. 2019;9(9):e028362. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-028362>
2. Miguel FJG, Castillo SLV. Preoperative anaesthesia assessment and patient preparation for surgery: update and review. *Med Res Arch* [Internet]. 2024;12(4). Disponible en: <https://doi.org/10.18103/mra.v12i4.5317>
3. Cata JP. Research in perioperative care of the cancer patient: opportunities and challenges. *Curr Oncol* [Internet]. 2023;30(1):1186–95. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/curoncol30010091>
4. Ginimuge PR, Kshirsagar SA, Swaroop GS, Verma KR, Nadaf SB, Gupta L, et al. Anesthesiologist role in multidisciplinary cancer care: a holistic approach [Internet]. Oncologyradiotherapy.com. Disponible en: <https://www.oncologyradiotherapy.com/articles/anesthesiologist-role-in-multidisciplinary-cancer-care-a-holistic-approach.pdf> [Consulta: 5 marzo 2025]
5. Kansagra AJ, Stefan MS. Preoperative anemia: evaluation and treatment. *Anesthesiol Clin* [Internet]. 2016;34(1):127–41. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2015.10.011>
6. Koo MM, Swann R, McPhail S, Abel GA, Elliss-Brookes L, Rubin GP, et al. Presenting symptoms of cancer and stage at diagnosis: evidence from a cross-sectional, population-based study. *Lancet Oncol* [Internet]. 2020;21(1):73–9. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30595-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30595-9)
7. Pierre S, Rivera C, Le Maître B, Ruppert A-M, Bouaziz H, Wirth N, et al. Guidelines on smoking management during the perioperative period. *Anaesth Crit Care Pain Med* [Internet]. 2017;36(3):195–200. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2017.02.002>
8. Matsas A, Stefanoudakis D, Troupis T, Kontzoglou K, Eleftheriades M, Christopoulos P, et al. Tumor markers and their diagnostic significance in ovarian cancer. *Life (Basel)* [Internet]. 2023;13(8):1689. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/life13081689>
9. Zhou Y, Tao L, Qiu J, Xu J, Yang X, Zhang Y, et al. Tumor biomarkers for diagnosis, prognosis and targeted therapy. *Signal Transduct Target Ther* [Internet]. 2024;9(1):132. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01823-2>
10. Virdee PS, Collins KK, Friedemann Smith C, Yang X, Zhu S, Roberts SE, et al. The association between blood test trends and undiagnosed cancer: a systematic review and critical appraisal. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2024;16(9). Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cancers16091692>
11. Bryan LJ, Zakai NA. Why is my patient anemic? *Hematol Oncol Clin North Am* [Internet]. 2012;26(2):205–30, vii. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2012.02.008>
12. Erkurt S. Thrombocytopenia in adults: review article. *J Hematol (Brossard)* [Internet]. 2012. Disponible en: <https://doi.org/10.4021/jh28w>
13. Rosner MH, Dalkin AC. Electrolyte disorders associated with cancer. *Adv Chronic Kidney Dis* [Internet]. 2014;21(1):7–17. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2013.05.005>
14. Knol WG, den Harder AM, de Heer LM, Benke K, Maurovich-Horvat P, Leiner T, et al. Incidental findings on routine preoperative noncontrast chest computed tomography and chest radiography prior to cardiac surgery in the multicenter randomized controlled CRICKET study. *Eur Radiol* [Internet]. 2023;33(1):294–301. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00330-022-09001-0>
15. Kuroki Y, Takamori A, Takahashi K, Yamamoto S, Yoshida N, Enaida H. Survey on findings and utilization of preoperative chest radiography in ophthalmic surgery. *J Clin Med* [Internet]. 2024;13(13):3909. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm13133909>
16. Deo S, Gaur MK. Cancer epidemiology and global implications for anesthesiology and perioperative medicine. *Anesth Analg* [Internet]. 2025. Disponible en: <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000007436>



## Artículo de revisión

### Tamización en cáncer: el papel fundamental de la enfermería oncológica para la comunicación y el acceso equitativo

### Cancer screening: the fundamental role of oncology nursing in communication and equitable access

Sandra Viviana Leguizamón-Vasquez<sup>1,\*</sup>, Julieth Montaño-Angarita<sup>2</sup>, Yesenia Del Carmen Doria-Negrete<sup>3</sup>, Francisco Javier Sabogal-Camargo<sup>4</sup>, María Paula Montenegro-Gomez<sup>5</sup>, Juanita Granados-Díaz<sup>6</sup>, Juliana Rendon-Hernandez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad Funcional Clínica de Tumores Genitourinarios y Unidad Funcional Clínica de Tórax, Centro de Tratamiento e Investigación sobre el cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC), Bogotá, Colombia

<sup>2</sup>Unidad Funcional Clínica de Tumores Gastrointestinales y Neuroendocrinos, Centro de Tratamiento e Investigación sobre el cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC), Bogotá, Colombia

<sup>3</sup>Unidad Funcional Clínica de Tumores de Cabeza y Cuello y Unidad Funcional Clínica de Dermatología Oncológica, Centro de Tratamiento e Investigación sobre el cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC), Bogotá, Colombia

<sup>4</sup>Unidad Funcional Clínica de Ginecología Oncológica, Centro de Tratamiento e Investigación sobre el cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC), Bogotá, Colombia

<sup>5</sup>Unidad Funcional Asistencial de Radioterapia, Centro de Tratamiento e Investigación sobre el cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC), Bogotá, Colombia

<sup>6</sup>Unidad Funcional Clínica de Leucemia, Linfoma y Mieloma, Centro de Tratamiento e Investigación sobre el cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC), Bogotá, Colombia

Aceptado: 15 marzo 2025

Publicado: 18 noviembre 2025

\*Correspondencia: Sandra Viviana Leguizamón-Vasquez. sleguizamón@fctic.org

#### Resumen

La tamización en cáncer es una herramienta fundamental para la detección temprana y el tratamiento efectivo de esta enfermedad. A nivel global, la tamización ha demostrado ser efectiva en la reducción de la mortalidad por cáncer. En 2020, la OMS reportó 19,3 millones de nuevos casos de cáncer y 10 millones de muertes a nivel global, mientras que en Colombia se registraron 65.119 nuevos casos y una tasa de mortalidad de 34,6 por 100.000 habitantes. En Colombia, la tamización en cáncer es un desafío, especialmente en áreas rurales y en poblaciones vulnerables. Los profesionales de enfermería oncológica desempeñan un papel crucial en la implementación y el seguimiento de programas de tamización, como el Programa de Detección Temprana de Cáncer de Mama y el Programa de Detección Temprana del Cáncer de Cuello Uterino. Este documento refleja la situación actual de los programas de tamización en cáncer en Colombia y explora el papel de los profesionales de enfermería oncológica en su implementación y seguimiento.

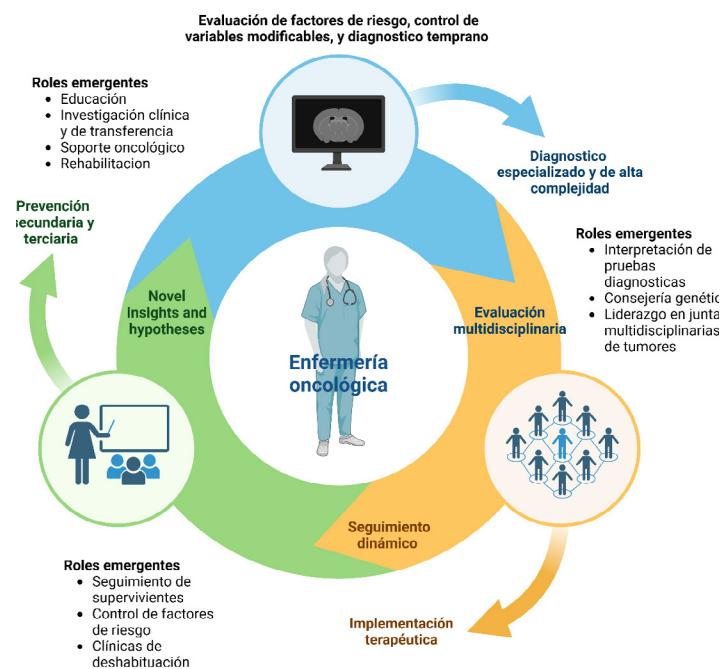
**Palabras clave:** Tamización en cáncer. Enfermería oncológica. Detección temprana. Tratamiento efectivo. Mortalidad por cáncer.

## Abstract

Cancer screening is a fundamental tool for early detection and effective treatment of this disease. Globally, screening has proven effective in reducing cancer mortality. In 2020, the WHO reported 19.3 million new cancer cases and 10 million cancer-related deaths worldwide, while Colombia recorded 65,119 new cases and a mortality rate of 34.6 per 100,000 inhabitants. In Colombia, cancer screening remains a challenge, especially in rural areas and vulnerable populations. Oncology nurses play a crucial role in implementing and following screening programs, such as the Breast Cancer Early Detection Program and the Cervical Cancer Early Detection Program. This document reflects the current state of cancer screening programs in Colombia and explores the role of oncology nurses in their implementation and follow-up.

**Keywords:** Cancer screening. Oncology nurse. Early detection. Effective treatment. Cancer mortality.

## Resumen gráfico



### Puntos clave

- El tamizaje es una herramienta fundamental en la detección temprana en cáncer, pues permite identificar la enfermedad en sus etapas iniciales, favoreciendo tratamientos más efectivos y a su vez aumentando las tasas de supervivencia. Esto resulta conveniente en países con recursos limitados, como Colombia, donde la incidencia del cáncer está aumentando. Además de fortalecer programas de tamización bien estructurados, a través de los cuales es posible reducir la mortalidad y mejorar la calidad de vida de los pacientes especialmente en áreas rurales y poblaciones vulnerables.
- Los profesionales de enfermería oncológica desempeñan un rol fundamental en la implementación y seguimiento de los programas de tamización, actuando como puntos de contacto entre los pacientes y los servicios de salud. Su labor incluye la educación del paciente, la evaluación de riesgos, la gestión del cuidado y la coordinación de los servicios de salud. A través de su intervención, contribuyen a superar las barreras tanto estructurales como individuales que enfrentan los pacientes, como el desconocimiento sobre la enfermedad, guiando a los individuos a lo largo del proceso de diagnóstico, tratamiento y seguimiento, mejorando significativamente los resultados de salud y la calidad de vida de los pacientes.
- La educación de la población y el rol activo de los profesionales de enfermería son esenciales para mejorar la adherencia a los programas de tamización y garantizar que más personas puedan beneficiarse de la detección temprana. Sin embargo, el sistema de salud debe abordar las barreras estructurales y socioeconómicas que limitan la eficacia de estos programas. Este enfoque no solo mejora la eficiencia de los sistemas de salud, sino que también aumenta la satisfacción del paciente y contribuye a una atención más equitativa y continua.

## Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) indica que el cáncer está ubicado dentro del grupo de enfermedades crónicas que presenta un alto impacto en la salud pública a nivel mundial, por su creciente incidencia y mortalidad. Según los datos de GLOBOCAN 2022, se estimaron 19,3 millones de casos nuevos de cáncer, con una mortalidad de 9,9 millones a nivel mundial<sup>1</sup>. Sin embargo, a pesar de los esfuerzos realizados, la tamización en cáncer sigue siendo un desafío en Colombia, especialmente en áreas rurales y en poblaciones vulnerables. La falta de acceso a servicios de salud, la escasez de recursos y la falta de conciencia sobre la importancia de la tamización en cáncer son algunos de los obstáculos que deben ser superados<sup>2</sup>.

En este sentido, resulta fundamental no solo optimizar los recursos y estrategias del sistema de salud, sino también reconocer el rol del profesional de enfermería, quien acompaña al paciente en su proceso de atención y es considerado un actor clave para superar las barreras tanto individuales como estructurales. De esta manera, contribuye a reducir las disparidades en la atención oncológica, mejorar el acceso y la coordinación de los servicios para quienes más los necesitan e implementar programas de tamización en cáncer, como el Programa de Detección Temprana de Cáncer de Mama y el Programa de Detección Temprana de Cáncer de Cuello Uterino<sup>3</sup>. A continuación, se mencionarán los aspectos más relevantes para tener en cuenta para la implementación de estos programas.

## Barreras de atención en salud

El modelo de aseguramiento que existe en Colombia establece que es necesario brindar a la población acceso a los servicios de salud, bajo los principios de universalidad, solidaridad y equidad. No obstante, pese a que los usuarios tienen la posibilidad de estar afiliados al régimen de salud, el acceso real ante un problema de salud no concuerda con el acceso potencial; los usuarios se enfrentan a limitaciones desde la entrada y búsqueda de la atención en salud por fallas en la comunicación para acceder

a los servicios, donde se encuentran con barreras derivadas por las autorizaciones, falta de oportunidad para la atención de exámenes y consultas especializadas<sup>4</sup>.

Además de estos obstáculos administrativos, los colombianos presentan barreras de acceso desde una perspectiva socio demográfica y económica, así como dificultades para realizar exámenes adecuados para la detección temprana de enfermedades. Esto agrava las dificultades en la prestación de servicios de salud y la oportunidad de recibir diagnósticos y tratamientos oportunos<sup>5</sup>. Los pacientes con cáncer, en particular, enfrentan barreras estructurales, culturales e individuales, que incluyen la falta de conocimiento sobre su enfermedad, limitaciones financieras, ausencia de cobertura en el seguro médico, distancias geográficas a los centros de atención y la escasez de recursos especializados para el manejo del cáncer. Estas dificultades pueden afectar directamente la supervivencia y calidad de vida de los pacientes<sup>5</sup>.

Los determinantes sociales de la salud también juegan un papel fundamental en estas inequidades. Factores como la falta de cobertura de seguro médico y otros recursos financieros pueden generar disparidades a lo largo del proceso de atención del cáncer, desde un acceso limitado a exámenes de detección hasta dificultades en el seguimiento de hallazgos anormales. Esto, a su vez, lleva a una menor adherencia a los tratamientos y en resultados menos favorables en términos de supervivencia y calidad de vida. En consecuencia, se ha conocido cada vez más que navegar por el sistema de salud como paciente oncológico o como cuidador informal puede ser una experiencia abrumadora, especialmente para aquellos que enfrentan múltiples barreras para acceder a la atención médica<sup>5</sup>. Atendiendo a esta problemática, el Plan Nacional de Desarrollo 2022-2026 de Colombia, ha establecido como prioridad el fortalecimiento de la detección temprana, la prevención, el acceso oportuno y el control del cáncer. Para ello, se propone la implementación de un plan de choque que defina

acciones estratégicas y operativas prioritarias dirigidas a la atención integral del cáncer de mama, cuello uterino, colon y recto, próstata, estómago y cáncer infantil. Este plan contempla estrategias de detección temprana y tratamiento integral y oportuno, con el objetivo de mejorar la capacidad de respuesta del sistema de salud frente a esta enfermedad<sup>7</sup>.

En este sentido, resulta fundamental no solo optimizar los recursos y estrategias del sistema de salud, sino también fortalecer el papel del profesional de enfermería -quienes acompañan al paciente en su proceso de atención-. Entre estas intervenciones, la enfermería ha sido reconocida como piedra angular para superar las barreras tanto a nivel individual como estructural, reduciendo las disparidades relacionadas en la atención oncológica y mejorando el acceso y la coordinación de los servicios<sup>5</sup>. A través de su labor en la educación del paciente, el seguimiento y la gestión del cuidado, la intervención de enfermería contribuye a una atención más equitativa y humanizada, impactando positivamente en la calidad de vida de los pacientes.

### Estrategias de tamización

El tamizaje y la detección temprana juegan un papel fundamental al permitir la identificación de la enfermedad en etapas iniciales, cuando los tratamientos son más efectivos y las tasas de supervivencia son significativamente mayores. Un programa de tamizaje bien estructurado no solo puede reducir la carga del cáncer en la población, sino que también mejora la calidad de vida de los pacientes y disminuye la mortalidad asociada con esta enfermedad. La importancia de estas estrategias se acentúa en países de ingresos bajos y medianos (PIBM), donde se proyecta un aumento del 60% en la incidencia del cáncer para 2030<sup>8</sup>. Según el Banco Mundial PIBM, la disponibilidad de tratamientos oncológicos es más limitada y pertenecer a estos países influye directamente en el acceso a servicios de salud y en la capacidad de respuesta frente al cáncer<sup>6</sup>.

Ante este panorama, las intervenciones de enfermería tienen un papel clave en el control del cáncer, tanto en la prevención primaria (fomento de estilos de vida saludables, vacunación, educación en salud) como en la prevención secundaria (tamizaje y diagnóstico temprano). Estas estrategias no solo facilitan el acceso oportuno a la atención médica, sino que también contribuyen a la equidad en salud, garantizando que más personas puedan beneficiarse de los avances en la detección y tratamiento del cáncer<sup>6</sup>.

En particular, la navegación del paciente ha surgido como una estrategia efectiva para mejorar las tasas de detección y coordinar la atención oncológica. Por ejemplo, una revisión sistemática y metaanálisis sobre intervenciones para aumentar la detección del cáncer colorrectal en los Estados Unidos halló que la navegación puede guiar y acompañar a personas de distintos contextos socioculturales y con diversos tipos de cáncer a lo largo del proceso de cribado, contribuyendo significativamente a incrementar la adherencia al tamizaje y a reducir las barreras de acceso<sup>9</sup>.

### Rol de enfermería en los programas de tamización

A nivel mundial, el profesional de enfermería es un actor clave en la estrategia de atención primaria en salud. Su rol abarca acciones que incluyen el diseño, la planeación, la gestión, la promoción de la salud, la prevención de la enfermedad, la educación sobre derechos y deberes, la motivación a la participación comunitaria y otras intervenciones orientadas a mejorar la salud y el bienestar de la población. Usualmente, el cáncer debuta con un periodo subclínico prolongado de transformación maligna, lo que constituye un punto a favor de la tamización. Por ello, resulta fundamental garantizar la racionalidad en la aplicación de esta estrategia, considerando la estratificación del riesgo individual, las guías nacionales y los resultados de los programas, con el fin de lograr diagnósticos en

estadios más tempranos e influir en la incidencia y la mortalidad específicas<sup>10</sup>.

Por consiguiente, la esencia del quehacer de enfermería es el cuidado integral del ser humano y para lograrlo, enfermería proporcionará las bases no solo para fortalecer las estrategias e intervenciones encaminadas a la prevención, detección temprana, seguimiento y control del cáncer, sino también el uso de un lenguaje adaptado al nivel educativo del individuo que, siendo este claro, sencillo, preciso y comprensible, se puedan comunicar e implementar las estrategias de cuidado que deba tener cada persona<sup>11</sup>.

## **Educación y capacitación**

Los profesionales de enfermería oncológica desempeñan un rol crucial en la educación y capacitación de la comunidad sobre los factores de riesgo y la importancia del tamizaje. Estos profesionales de la salud están capacitados para proporcionar información precisa y accesible sobre los riesgos asociados con el cáncer, como el tabaquismo, la dieta poco saludable y la falta de actividad física<sup>12</sup>. A través de talleres, charlas y campañas educativas, los profesionales de enfermería oncológica pueden sensibilizar a la población sobre la necesidad de realizarse pruebas de tamizaje regularmente, lo que permite ampliar la cobertura en el territorio nacional abarcando cada vez más comunidades en zonas geográficamente apartadas<sup>13</sup>. Además, su rol incluye la capacitación de otros profesionales de la salud y voluntarios, asegurando que todos los involucrados en los programas de tamización estén bien informados y preparados para apoyar a los pacientes. Esta labor educativa no solo mejora la adherencia a los programas de tamizaje, sino que también empodera a la comunidad para tomar decisiones informadas sobre su salud<sup>13</sup>.

## **Evaluación y tamizaje**

Las poblaciones de alto riesgo incluyen individuos con antecedentes familiares de cáncer, raza, edad, hábitos de vida poco saludables, como el tabaquismo y el consumo excesivo de alcohol, y aquellos expuestos a factores ambientales carcinógenos

(asbesto, radón, pesticidas, biomasa y otros según el oficio de cada individuo)<sup>14</sup>. Adicionalmente, las personas con enfermedades crónicas como la diabetes y la obesidad también se consideran dentro de este grupo<sup>15</sup>. Para determinarlos, los profesionales de enfermería realizan una evaluación completa del paciente que incluye la revisión de antecedentes médicos y familiares, el análisis de hábitos de vida y la identificación de posibles exposiciones a carcinógenos<sup>16</sup>. Utilizan herramientas estandarizadas y guías clínicas para identificarlos y priorizarlos, y desarrollan planes de cuidado personalizados que abordan estos factores<sup>17</sup>. Además, proporcionan educación y asesoramiento a los pacientes sobre cómo reducir sus riesgos, promoviendo cambios en el estilo de vida y la adherencia a los programas de tamizaje<sup>18</sup>.

El papel del profesional de enfermería en los exámenes de tamizaje es multifacético, en procedimientos como mamografías, pruebas de Papanicolaou y colonoscopias, pues preparan a los pacientes, explicándoles el proceso y asegurando que comprendan la importancia de estos exámenes<sup>19</sup>. También son responsables de monitorear los resultados y activar la ruta priorizada para la atención del paciente con resultado positivo, trabajando en estrecha colaboración con otros profesionales de la salud para garantizar una atención integral<sup>20</sup>.

## **Coordinación de servicios**

Los profesionales de enfermería aseguran la articulación de los servicios de salud con los entes gubernamentales, los aseguradores y las instituciones prestadoras de servicios de salud, incluidas aquellas de régimen especial, con el fin de organizar y gestionar campañas de tamizaje. Asimismo, garantizan que los resultados se comuniquen de manera oportuna a los pacientes y a otros profesionales de la salud, optimizando los tiempos de atención<sup>21</sup>. Además, coordinan el acceso a servicios adicionales, como consultas con especialistas y tratamientos oncológicos, facilitando una atención integral y continua<sup>22</sup>. La coordinación efectiva de estos servicios no solo mejora la eficiencia del

sistema de salud, sino que también aumenta la satisfacción del paciente y mejora los resultados de salud.

Un componente clave es el papel del enfermero navegador. Esta figura profesional se dedica a guiar a los pacientes a lo largo de todo el proceso de atención, desde el diagnóstico hasta el tratamiento y el seguimiento. Los enfermeros navegadores proporcionan apoyo personalizado, ayudando a los pacientes a entender sus diagnósticos, opciones de tratamiento y los pasos a seguir. Además, trabajan para mitigar barreras que puedan impedir el acceso a la atención, como problemas de transporte, dificultades financieras o falta de información. Al actuar como un enlace entre los pacientes y el equipo de atención médica, los enfermeros navegadores aseguran una experiencia de atención más fluida y coordinada, lo que puede mejorar significativamente los resultados de salud y la calidad de vida de los pacientes<sup>23</sup>.

### Implementación de estrategias globales y locales

La adaptación de estrategias globales de la OMS a contextos locales, como el de Colombia, es esencial para mejorar la prevención y detección del cáncer; para el país es importante ajustar las estrategias globales a las realidades locales. Por ejemplo, la Estrategia Global para la Eliminación del Cáncer Cervicouterino de la OMS puede ser adaptada para enfocarse en la vacunación contra el VPH y el tamizaje regular, teniendo en cuenta las tasas de incidencia y la infraestructura sanitaria del país<sup>24,25</sup>. En Colombia, esto implica fortalecer los programas de vacunación en áreas rurales y urbanas, asegurando que todos los menores de 15 años reciban la vacuna y mejorar el acceso a pruebas de alta precisión para la detección temprana<sup>24</sup>. Además, es importante considerar factores culturales y socioeconómicos que pueden influir en la aceptación y efectividad de estas intervenciones, ayudando a desmitificar creencias por medio de campañas educativas y de concientización, permitiendo aumentar la participación en programas de tamizaje y vacunación<sup>24</sup>.

Por otro lado, la colaboración intersectorial es fundamental para el éxito de estos programas. La cooperación entre diferentes sectores, como salud, educación y gobiernos locales, junto con la participación de organizaciones no gubernamentales, permite una implementación más efectiva y sostenible de los programas de tamizaje<sup>26</sup>. Esta colaboración asegura que los recursos se utilicen de manera eficiente y que las intervenciones lleguen a las poblaciones más vulnerables<sup>26</sup>. En Colombia, la colaboración entre el Ministerio de Salud, el Instituto Nacional de Cancerología y organizaciones como la Liga Colombiana contra el Cáncer ha sido clave para desarrollar e implementar estrategias de prevención y detección temprana<sup>26</sup>. Además, la participación de la comunidad y la capacitación de profesionales de la salud en todos los niveles son esenciales para garantizar la continuidad y efectividad de estos programas<sup>26</sup>.

### Conclusión

Las estrategias de tamización y detección temprana son esenciales para reducir la carga del cáncer, especialmente en países de ingresos bajos y medianos, donde se proyecta un aumento significativo en la incidencia de esta patología. Es fundamental que los sistemas de salud inviertan en estrategias de prevención y tamizaje para enfrentar este desafío global de salud pública. Por lo tanto, se recomienda ampliar la cobertura de los programas de tamización en cáncer a nivel nacional, fortalecer la capacitación y el apoyo a los profesionales de enfermería oncológica, incrementar la conciencia sobre la importancia de la tamización en cáncer entre la población, realizar estudios adicionales para evaluar la efectividad de los programas e identificar áreas de mejora, y apoyar a los grupos de investigación que desarrollan nuevas tecnologías que faciliten el acceso al tamizaje en poblaciones de alto riesgo y vulnerables. Las intervenciones de enfermería, incluyendo la navegación del paciente, son cruciales para mejorar las tasas de detección temprana, la supervivencia y la reducción de la mortalidad. Asimismo, coordinar la atención oncológica permite mejorar la calidad de vida de los pacientes con cáncer.

## Financiamiento

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento de los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

## Contribución de autoría

Los autores certifican haber contribuido de igual manera en la concepción y diseño de la revisión, la búsqueda y análisis de la literatura científica, así como en la redacción del manuscrito, haciéndose responsables de su contenido.

## Referencias

1. World Health Organization. Globocan cancer observatory: World. International Agency for Research on Cancer; 2022.
2. Garcés Palacio I, Rocha Buelvas A. Barreras para la detección oportuna del cáncer cervicouterino en Colombia: una revisión narrativa. *Investig Andina*. 2015;18(33):1647–64. Disponible en: <https://doi.org/10.33132/01248146.648>
3. Instituto Nacional de Cancerología (INC). Manual para la detección temprana del cáncer de mama [Internet]. 1.<sup>a</sup> ed. Bogotá: INC; 2015 [Consulta: 27 febrero 2024]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/Manual%20para%20la%20detección%20temprana%20del%20cáncer%20de%20seno.pdf>
4. Hernández JMR, Rubiano DPR, Barona JCC. Barreras de acceso administrativo a los servicios de salud en población colombiana, 2013. *Cien Saude Colet*. 2015;20(6):1947–58.
5. Bran Piedrahita L, Valencia Arias A, Palacios Moya L, Gómez Molina S, Acevedo Correa Y, Arias Arciniegas C. Access barriers to the Colombian health system in rural areas: perceptions of users of the subsidized regime. *Hacia Promoción Salud*. 2020;25(2):29–38.
6. Chan RJ, Milch VE, Crawford-Williams F, Agbejule OA, Joseph R, Johal J, et al. Patient navigation across the cancer care continuum: an overview of systematic reviews and emerging literature. *CA Cancer J Clin*. 2023;73(6):565–89.
7. Ministerio de Salud y Protección Social. Instrucciones para el fortalecimiento de las acciones dirigidas al control del cáncer en Colombia - plan de choque [Internet]. 2024 [Consulta: XX Mes Año]. Disponible en: <https://lookerstudio.google.com/u/0/report-na/3002c6d4-350f-4ddf-85d9->
8. Liebermann E, Sego R, Vieira D, Cheng Q, Xu B, Arome M, et al. Roles and activities of nurses in cancer prevention and early detection in low- and middle-income countries: a scoping review. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2023;10(7):100242.
9. Dougherty MK, Brenner AT, Crockett SD. Evaluation of interventions intended to increase colorectal cancer screening rates in the United States: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2018;178(12):1645–58.
10. Marquez-Ustariz A, Guerrero-Macías S, Burgos-Sánchez R, Campillo-Pardo J, Bustos-Guerrero A, García-Mora M, et al. Actualización en la tamización del cáncer colorrectal. *Rev Colomb Cancerol*. 2023;27(3):291–300.
11. Ulloa Sabogal IM, Valbuena Durán LD. Prevalencia de diagnósticos de enfermería en el programa de detección temprana de cáncer de cérvix. *Salud UIS*. 2020;52(4).
12. Soto P, Masalan P, Barrios S. The health education: a central element of nursing care. *Rev Méd Clín Las Condes*. 2018;29(3):288–300.
13. Aliaga Ganuza VP, Pola Sáez S, Frago Gómez A, Sanjuán Urrea MN, Navascués Cajal C, García García C. El papel clave de los enfermeros para la promoción de la prevención de enfermedades y la educación de hábitos de vida saludables. *Rev Sanit Investig*. 2023;4(3):34–9.
14. Organización Panamericana de la Salud. Tamizaje de cáncer colorrectal en las Américas: situación y retos. 2015.
15. Cuenta de Alto Costo. Herramienta técnica de diagnóstico y tratamiento del cáncer de cuello uterino. 2018.
16. Lopez GM, Hernandez SM, Chantar RL, Muñoz GC. Consulta de enfermería para valoración del riesgo familiar de cáncer de mama: una realidad en el Complejo Hospitalario de Jaén. *Inquietudes*. 2015;49:2–15.
17. Febré N, Mondaca-Gómez K, Méndez-Celis P, Badilla-Morales V, Soto-Parada P, Ivanovic P, et al. Quality in nursing: management, implementation and measurement. *Rev Méd Clín Las Condes*. 2018;29(3):278–87.
18. Domingo Grau A, Corredor Isla AI, González Almela AJ, Bellido Diego-Madrazo RA, Marzo Lostalé EM, Navarro Bernal R. El papel de la enfermería en la promoción de la salud comunitaria: una revisión bibliográfica sobre estrategias efectivas para abordar las desigualdades en salud. *Ocronos*. 2025;8(2):445–53. Disponible en: <https://doi.org/10.26820/recimundo/8>
19. Valero Aladrén A, Nieto Obón P. Cuidados de enfermería en pacientes con cáncer: apoyo integral. *Ocronos*. 2024;7(9):2584.
20. Carrillo González GM, Moreno Castro A. El enfermero navegador: un rol innovador en oncología. Revisión de alcance. *Arch Med (Manizales)*. 2020;21(1).
21. Borchartt DB, Sangui KCM. A importância do enfermeiro navegador na assistência ao paciente oncológico: uma revisão integrativa da literatura. *Res Soc Dev*. 2022;11(5):e25511528024.

S. V. Leguizamón-Vasquez, et al. **Tamización en cáncer: el papel fundamental de la enfermería oncológica**

22. Pautasso FF, Lobo TC, Flores CD, Caregnato RCA. Nurse navigator: development of a program for Brazil. Rev Lat Am Enfermagem. 2020;28:1–14.
23. Organización Mundial de la Salud. Proyecto de estrategia mundial para acelerar la eliminación del cáncer del cuello uterino como problema de salud pública. 2020.
24. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial para acelerar la eliminación del cáncer del cuello uterino como problema de salud pública. Ginebra: WHO; 2021.
25. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. Comunicado de prensa N.º 211. Reunión de colaboración IARC–América Latina. 2012.



## Artículo de revisión

### Cáncer inducido por radiación: estrategias, avances y desafíos en la protección y reducción de riesgos

### Radiation-induced cancer: strategies, advances, and challenges in protection and risk reduction

Alejandro González-Motta<sup>1,2\*</sup>, Iván Bobadilla<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Unidad Funcional Asistencial de Radioterapia, Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC), Bogotá, Colombia

<sup>2</sup>Grupo de Investigación GIGA, CTIC/Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

Aceptado: 20 marzo 2025

Publicado: 18 noviembre 2025

\*Correspondencia: Alejandro González-Motta. alegonzalez@fctic.org

#### Resumen

Los tumores inducidos por radiación pueden manifestarse como una complicación tardía de la radioterapia. Aunque la radioterapia es un pilar fundamental en el tratamiento del cáncer con altas tasas de control local e incluso de curación, también puede generar alteraciones genéticas en los tejidos sanos, lo que podría conducir, con el paso del tiempo, a la aparición de neoplasias secundarias. Tradicionalmente, los criterios de Cahan y posteriormente modificados por Arlen definen que los tumores radioinducidos se desarrollan dentro del campo irradiado, tienen una histología distinta y un período de latencia mínimo de varios años. Los avances moleculares actuales sugieren que marcadores genéticos o epigenéticos específicos pueden ayudar a refinar la identificación de estos tumores. Desde el punto de vista epidemiológico, la evidencia proviene de sobrevivientes de bombas atómicas, trabajadores de la industria nuclear y pacientes tratados con radioterapia para diversos tipos de cáncer. La población pediátrica es particularmente susceptible debido a la intensa actividad celular en desarrollo. Entre las neoplasias radioinducidas más frecuentes se incluyen sarcomas (p. ej., angiosarcomas), carcinomas de mama y tiroides, así como cánceres de pulmón, gastrointestinales y algunos hematológicos. Los factores de riesgo abarcan la dosis total, el fraccionamiento, la edad del paciente, la predisposición genética y otras comorbilidades. Para prevenir o reducir la incidencia de estos tumores, se han perfeccionado las técnicas de radioterapia (por ejemplo, la protonterapia) que permiten administrar dosis más precisas y minimizar la irradiación de tejido sano. Así mismo, es esencial implementar protocolos de seguimientos en pacientes irradiados para generar estrategias de prevención y detección temprana.

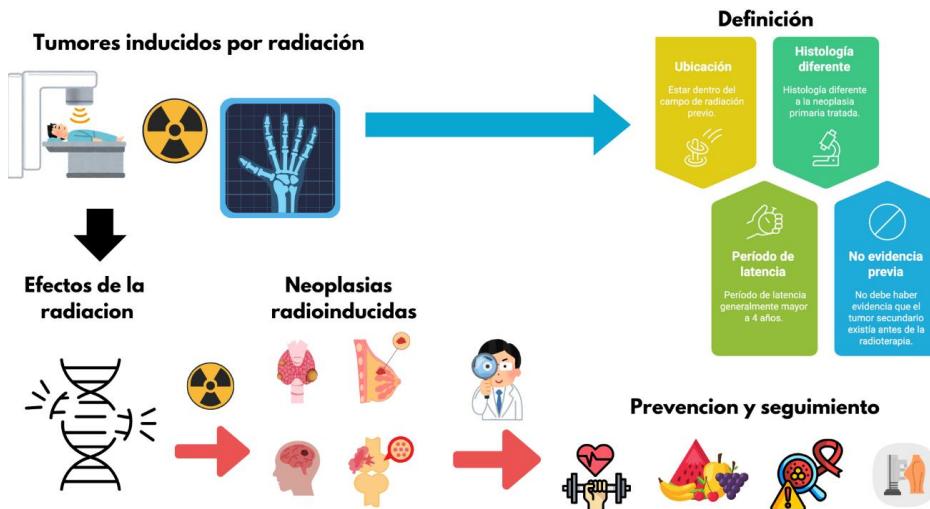
**Palabras clave:** Radioterapia. Radioinducidos. Tumores secundarios. Radioprotección.

## Abstract

Radiation-induced tumors can manifest as a late complication of radiotherapy. Although radiotherapy is a fundamental pillar in cancer treatment, with high local control rates and even potential for cure, it can also cause genetic alterations in healthy tissues, which over time could lead to the development of secondary neoplasms. Traditionally, Cahan and Arlen's criteria have classified radiation-induced tumors based on their development within the irradiated field, their distinct histology, and a minimum latency period of several years. Current molecular advances suggest that specific genetic or epigenetic markers help refine the identification of these tumors. From an epidemiological perspective, evidence comes from survivors of atomic bombs, workers in the nuclear industry, and patients treated with radiotherapy for various types of cancer. The pediatric population is particularly susceptible due to intense cellular activity during development. Among the most common radiation-induced neoplasms are sarcomas (e.g., angiosarcomas), breast and thyroid carcinomas, as well as lung, gastrointestinal, and certain hematologic cancers. Risk factors include total dose, fractionation, patient age, genetic predisposition, and other comorbidities. To prevent or reduce the incidence of these tumors, radiotherapy techniques have been improved (e.g., proton therapy), allowing for more precise dose administration and minimizing radiation exposure to healthy tissue. Additionally, it is essential to implement follow-up protocols in irradiated patients to develop prevention and early detection strategies.

**Keywords:** Radiotherapy. Radiation-induced. Secondary tumors. Radioprotection.

## Resumen gráfico



### Puntos clave

- Los tumores radioinducidos se generan en la misma zona de irradiación, posterior a un tiempo de latencia (4-5 años). La histología debe ser diferente al tumor primario y no debe haber evidencia previa del nuevo tumor.
- La radioterapia puede generar tumores radioinducidos, pero en supervivientes del cáncer inicial, el beneficio en supervivencia que ofrece el tratamiento oncológico, como la radioterapia, supera el riesgo de desarrollar segundos primarios.
- La dosis recibida y el tiempo transcurrido desde el tratamiento influyen en la aparición de tumores inducidos por radiación.
- Se requiere de consejería, educación y seguimiento de pacientes irradiados, especialmente en aquellos que reciben tratamiento con radioterapia durante la infancia.

## Introducción

La radiación ionizante, que significa aquella que tiene la capacidad de interactuar con la materia y de generar desplazamiento de electrones de su órbita, es utilizada ampliamente en diferentes ámbitos de la medicina como la radioterapia, la radiología y la medicina nuclear, con fines terapéuticos y diagnósticos. La radiación también se utiliza en diferentes industrias como las plantas nucleares para generación de energía, la agricultura y como método desinfectante<sup>1</sup>. La radioterapia constituye uno de los pilares fundamentales en el tratamiento del cáncer tanto para el control loco-regional como para generar beneficio en supervivencia global en algunas patologías; siendo utilizada en un 50-60% de los pacientes con cáncer en algún momento de su diagnóstico<sup>2</sup>. Esta radiación puede generar interacciones a largo plazo con los tejidos, generando cambios en el ADN celular y la relación con el microambiente, lo que puede terminar desencadenando procesos de carcinogénesis<sup>3,4</sup>. El término de “tumor inducido por radiación o radioinducido” se utiliza para los tumores secundarios que tengan una relación con la radiación recibida previamente. En la práctica se relaciona más frecuentemente con un tratamiento previo de radioterapia, aunque también puede aplicarse a los tumores que se desarrollan en personas expuestas a las explosiones de bombas atómicas, accidentes radiológicos o trabajadores expuestos a radiación.

Los efectos tardíos de la radioterapia constituyen, por tanto, un desafío en el manejo clínico, ya que requieren la optimización de los tratamientos presentes para potenciar los beneficios terapéuticos y disminuir los riesgos a largo plazo. La presente revisión tiene como objetivo ofrecer un panorama detallado sobre la incidencia, mecanismos biológicos, factores de riesgo, tipos de tumores y estrategias de seguimiento y prevención en el contexto de tumores inducidos por radiación.

## Tumores inducidos por radiación versus segundos primarios

El término “tumor radioinducido” se utiliza para describir una neoplasia que se desarrolla como consecuencia directa de la exposición a radiación ionizante. Estos tumores pueden o no corresponder a una categoría mayor denominada “segundos primarios” la diferencia subyace en que en los tumores inducidos por radiación o radioinducidos la etiología implica un vínculo causal con la radioterapia recibida o con la exposición a radiación previa en la misma zona que se genera el tumor. En el caso de segundos primarios, se trata de neoplasias de nueva aparición en un paciente previamente tratado por un tumor previo, en relación o no a exposición a radiación. Dado lo anterior, es importante aclarar que un paciente con un tumor radioinducido posterior a un tratamiento con radioterapia por un tumor primario, tiene un segundo primario que a veces es un tumor radioinducido. En cambio, una persona expuesta a radiación en una bomba atómica tiene un tumor asociado a radiación sin que requiera necesariamente haber tenido un tumor primario previo.

Los segundos tumores primarios abarcan una categoría más extensa de tumores que se desarrollan en personas con un cáncer previo. Este puede –o no– tener relación con el tratamiento oncológico recibido previamente. En algunos pacientes, estos tumores constituyen complicaciones tardías de terapias con potencial de toxicidad genética, como la radioterapia y ciertos agentes de quimioterapia, y pueden representar un desafío clínico al constituir una fracción de los tumores subsecuentes en pacientes supervivientes de cáncer<sup>5</sup>. La quimioterapia y otros tratamientos oncológicos como las terapias de CART también se han relacionado con la aparición de segundos tumores primarios<sup>6,7</sup>. Es por ello que en pacientes con segundos primarios y que han recibido múltiples tratamientos, deben considerarse todas las terapias recibidas previamente

para identificar si alguna de estas puede o no estar asociada con la aparición de un segundo primario.

Para considerar que un tumor es radioinducido, se deben cumplir los criterios de Cahan propuestos en 1948<sup>8</sup>:

1. Histología diferente: el tumor radioinducido debe ser de un tipo histológico distinto al tumor primario tratado con radioterapia.
2. Ubicación dentro del campo irradiado: debe desarrollarse en una región que haya recibido radiación con dosis significativas.
3. Período de latencia: debe existir un intervalo de tiempo entre la radioterapia y la aparición del tumor, generalmente de al menos 5 años, aunque puede variar según el tipo histológico.
4. Ausencia de predisposición genética: el tumor no debe ser atribuible a síndromes genéticos predisponentes al desarrollo de tumores múltiples.

Dentro de los síndromes predisponentes se encuentra el síndrome de Li-Fraumeni (mutaciones en el gen p53 por sus siglas en inglés "TP53"), síndrome de ataxia-telangiectasia (mutaciones en el gen ataxia telangiectasia mutado por sus siglas en inglés ATM), síndrome de Nijmegen, síndrome de Bloom, la anemia de Fanconi, el síndrome de Rothmund-Thomson, xeroderma pigmentoso y el síndrome de Muir-Torre<sup>9-11</sup>. El síndrome de Lynch (SL), también conocido como cáncer colorrectal hereditario no polipósico, es un trastorno genético autosómico dominante causado por mutaciones en genes del sistema de reparación de errores de apareamiento del ADN, aumentando la inestabilidad genómica, y con predisposición a diversos cánceres, principalmente colorrectal y endometrial<sup>12</sup>. Aunque el síndrome de Lynch no se asocia directamente con una extrema radiosensibilidad, como en el caso del síndrome de ataxia-telangiectasia o el síndrome de Nijmegen, la deficiencia en la reparación del ADN podría aumentar el riesgo de tumores radioinducidos<sup>13</sup>. Aunque los criterios de Cahan han sido fundamentales en la identificación de tumores radioinducidos, estos han sido llevados a revisiones posteriores, como la

presentada en 1971 como "Criterios de Arlen"<sup>14</sup>, en la cual un tumor radioinducido debe tener las siguientes características:

1. El tumor debe aparecer dentro del campo de radiación.
2. Debe existir un período de latencia suficiente, generalmente mayor a 4 años.
3. El tumor debe tener una histología diferente a la neoplasia primaria tratada.
4. No debe haber evidencia de que el tumor secundario existía antes de la radioterapia.

Con el paso del tiempo y la evolución en el conocimiento de la biología molecular surge la necesidad de continuar actualizando los criterios y la definición de tumores radioinducidos. Por ejemplo, en el caso de los angiosarcomas radioinducidos de mama, se ha observado una alta amplificación del gen MYC en aproximadamente el 55% de los casos, lo que no se presenta en los angiosarcomas primarios. Este hallazgo podría servir como un marcador molecular para diferenciar entre tumores primarios y radioinducidos<sup>15</sup>. Teniendo en cuenta lo anterior, se ha propuesto que, en lugar de requerir una histología diferente, sería más apropiado considerar perfiles moleculares distintos para definir la independencia nosológica de cada tumor. Esto se debe a que las técnicas actuales de secuenciación de nueva generación permiten identificar mutaciones específicas que podrían estar relacionadas con la radiación<sup>16</sup>. Aunque estas propuestas reflejan avances significativos en la comprensión de los tumores radioinducidos, hasta la fecha no se ha establecido un consenso internacional que modifique oficialmente los criterios originales y se siguen utilizando los criterios de Cahan y Arlen.

## Epidemiología de los tumores inducidos por radiación

La epidemiología de los tumores inducidos por radiación se basa en las investigaciones realizadas en diferentes grupos de personas como supervivientes de explosiones o desastres nucleares, empleados de la industria nuclear y pacientes sometidos

a radioterapia o expuestos a radiación ionizante durante procedimientos de diagnóstico por imágenes. Los estudios realizados en los supervivientes de las detonaciones de las bombas nucleares de Hiroshima y Nagasaki han sido fundamentales para entender la conexión entre la dosis de radiación y la formación de tumores cancerosos inducidos por radiación. Estos estudios demostraron un aumento en la incidencia de casos de leucemias y tumores sólidos, con latencias variables según el tipo de cáncer<sup>17,18</sup>. Investigaciones en el ámbito de la industria nuclear han examinado a empleados expuestos de manera crónica a dosis bajas de radiación, con hallazgos que revelan un incremento en la incidencia de cáncer, especialmente de leucemias, que refuerzan la idea de que incluso exposiciones prolongadas de baja intensidad pueden desencadenar procesos carcinogénicos<sup>19,20</sup>.

Numerosos estudios han documentado el riesgo de tumores secundarios en pacientes sometidos a radioterapia para cánceres primarios<sup>21</sup>. Se ha encontrado que un 17-19% de pacientes supervivientes

de cáncer desarrollan segundos primarios debido a múltiples razones: continuidad del estilo de vida, susceptibilidad genética y el tratamiento oncológico recibido<sup>22</sup>. La población pediátrica es más susceptible a los efectos carcinogénicos de la radiación debido a la mayor tasa de división celular y al desarrollo activo de los tejidos. En estos pacientes, el riesgo acumulado puede ser mayor comparado al de la población adulta. Para una dosis igual los niños son 10 veces más sensibles a desarrollar un tumor asociado a radiación comparado con los adultos<sup>23</sup>.

### Factores relacionados con la aparición de tumores inducidos por radiación

La incidencia de tumores radioinducidos varía en función de múltiples variables que están relacionadas con el tratamiento de radioterapia recibido, así como factores no asociados con el tratamiento de radioterapia, como son carga genética y factores ambientales, los que al final terminan desencadenando la aparición de tumores asociados a radiación (**Figura 1**).



\*En los criterios tradicionales de Cahan se requiere excluir un síndrome de predisposición genética. Sin embargo actualmente se considera que se debe evaluar la genética individual y por eso, éste se excluye de los criterios de Arlen.

**Figura 1.** Factores asociados con la aparición de cáncer secundario inducido por radiación.

### Dosis y fraccionamiento

Los análisis de dosis-respuesta en supervivientes de bombas nucleares y en pacientes expuestos han demostrado que quienes reciben radioterapia, usualmente en dosis de 1 a 5 Gy por fracción y con una dosis acumulada de 15 a más de 50 Gy, presentan un menor riesgo por unidad de dosis de desarrollar tumores asociados a radiación en comparación con los supervivientes de bombas atómicas que recibieron una dosis única inferior a 2 Gy<sup>21,23</sup>. El tiempo desde la exposición es un factor determinante, ya que la mayoría de los cánceres asociados a radiación se diagnostican décadas después de la exposición, lo que significa que el riesgo aumenta con el tiempo desde la exposición inicial<sup>23</sup>. Adicionalmente, la administración de dosis fraccionadas permite intervalos de tiempo para la reparación del ADN en las células normales<sup>23</sup>.

### Edad al momento de la exposición

Los niños y adolescentes son particularmente vulnerables a los efectos carcinogénicos de la radiación, dado el mayor número de divisiones celulares y la mayor sensibilidad del tejido en desarrollo<sup>23</sup>. En un estudio de Friedman et al.,<sup>24</sup> la incidencia de tumores 30 años después del diagnóstico de cáncer infantil fue de 7,9% para neoplasias secundarias, el exceso del riesgo fue evidente para todos los diagnósticos primarios siendo de 2,6 por 1000 personas año con un intervalo de confianza de 2,4 a 2,9 por 1000 personas año. Este fue mayor para pacientes con diagnóstico inicial de linfoma Hodgkin y sarcoma de Ewing que para otros diagnósticos oncológicos primarios<sup>24</sup>.

### Volumen irradiado

La extensión del tejido expuesto juega un papel determinante; áreas de gran volumen irradiado tienen una mayor probabilidad de albergar células sanas que quedan en riesgo de sufrir transformaciones malignas<sup>5</sup>.

### Factores genéticos y biológicos

La predisposición genética (como se mencionó previamente) y la presencia de mutaciones en genes implicados en la reparación del ADN con otros

factores moleculares influyen notablemente en el riesgo individual<sup>5,23</sup>.

### Factores ambientales y de comorbilidad

La combinación de la exposición a radiación con otros factores ambientales, como agentes químicos o biológicos, puede potenciar el riesgo de carcinogénesis<sup>5,23</sup>. Así también, la respuesta inmunitaria del paciente y la presencia de otras condiciones médicas pueden influir en la capacidad del organismo para reparar el daño y prevenir la transformación maligna<sup>5,23</sup>.

### Mecanismos de carcinogénesis inducida por radioterapia

La carcinogénesis por radiación es un proceso multifactorial en el que intervienen diversos mecanismos celulares y moleculares (**Figura 2**).

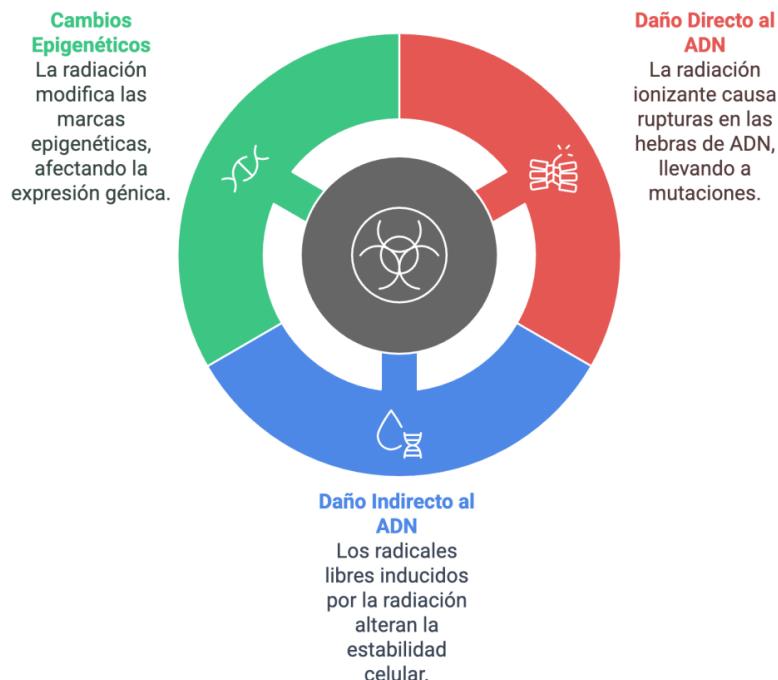
### Daño directo al ADN

La radiación ionizante puede interactuar directamente con las moléculas de ADN, ocasionando rupturas en las hebras simples y dobles. Las rupturas de Hebra Doble (DHB) son consideradas las lesiones más graves, ya que comprometen la integridad estructural del genoma. Si estas rupturas no se reparan correctamente, pueden llevar a reordenamientos cromosómicos, pérdidas o ganancias de material genético y, en consecuencia, a la activación de oncogenes o la inactivación de genes supresores de tumores<sup>23</sup>. Los mecanismos para la reparación del ADN como la reparación por recombinación homóloga (HR) y la unión de extremos no homólogos (NHEJ), pueden ser insuficientes o erróneos, aumentando la probabilidad de mutaciones carcinogénicas<sup>23</sup>.

### Daño indirecto al ADN

La radiación ionizante también puede inducir daño indirecto al interactuar con las moléculas de agua, produciendo radicales libres y especies reactivas de oxígeno (por sus siglas en inglés ROS). Estas pueden dañar el ADN, las proteínas y lípidos celulares, generando lesiones que, acumuladas, alteran la estabilidad genómica<sup>25,26</sup>. El desequilibrio entre la producción de ROS y la capacidad antioxidante

#### Mecanismos de Carcinogénesis Inducida por Radioterapia



**Figura 2.** Mecanismo de carcinogénesis inducida por radiación.

celular puede modificar las vías de señalización, favoreciendo la proliferación celular anómala y la resistencia a la apoptosis<sup>25,26</sup>.

#### Cambios epigenéticos

Además de las mutaciones directas en la secuencia del ADN, la radiación puede inducir modificaciones epigenéticas<sup>27</sup> como la metilación del ADN en promotores de genes supresores de tumores y puede silenciar su expresión eliminando barreras contra la carcinogénesis<sup>27</sup>. También se pueden generar modificaciones de histonas, con lo cual la alteración en las marcas histónicas puede cambiar el patrón de expresión génica, afectando la diferenciación y proliferación celular<sup>27</sup>. Estos mecanismos actúan de manera interrelacionada, y la acumulación de errores en los sistemas de reparación y control celular es lo que finalmente propicia la transformación maligna.

#### Tipos de tumores inducidos por radioterapia

La manifestación clínica de los tumores radioinducidos es heterogénea, y puede afectar distintos órganos y tejidos. A continuación, se describen los principales tipos de neoplasias que han sido asociadas a la exposición terapéutica a radiación:

Los sarcomas son uno de los tumores secundarios más estudiados en el contexto de la radioterapia. Suelen desarrollarse en el sitio de la radiación, típicamente en los tejidos blandos o en el hueso. Los angiosarcomas post-radioterapia, especialmente en el contexto de la radioterapia de mama, han sido descritos en pacientes con antecedentes de tratamiento para linfoma o cáncer de mama<sup>5,23,28</sup>.

La radioterapia torácica, utilizada en el tratamiento de linfomas y cánceres mamarios, se asocia con un incremento en el riesgo de desarrollar carcinomas

de mama secundarios. La exposición en edades tempranas es especialmente crítica, dado el alto dinamismo de la glándula mamaria en el periodo de desarrollo. En pacientes tratados en la adolescencia o juventud, con una incidencia de 5-14% a los 40 años<sup>29</sup>. Los pacientes irradiados en tórax por linfoma de Hodgkin tienen un riesgo de desarrollar cáncer de pulmón. En un estudio de Travis et al., los pacientes que recibieron más dosis en pulmón tenían mayor riesgo de desarrollar cáncer de pulmón alcanzado un riesgo de 7 a 9 veces más en los que recibieron 30 Gy o más comparados con los que recibían 5 Gy o menos de radiación en el pulmón<sup>30,31</sup>.

La tiroides es un órgano con una alta sensibilidad a la radiación y por ello posee un alto riesgo de desarrollar tumores tiroideos. El principal factor de riesgo para los tumores tiroideos asociados a radiación es la dosis de radiación recibida por la glándula tiroideas. El riesgo de cáncer de tiroides aumenta significativamente después de una dosis tan baja como 0,05 a 0,1 Gy durante la infancia. Sin embargo, no hay un límite de dosis debajo de la cual se pueda excluir<sup>32</sup>. Con dosis arriba de 0,05 a 0,1 Gy el riesgo aumenta de forma lineal hasta dosis de 20-29 Gy. Sobre dosis mayores de 30 Gy hay una reducción en la dosis respuesta<sup>32</sup>.

Los supervivientes de cáncer testicular constituyen un ejemplo de riesgo aumentado de desarrollar tumores del tracto gastrointestinal y genitourinario<sup>5</sup>. De manera similar, las supervivientes de cáncer de cuello uterino y endometrial que recibieron radioterapia presentan un mayor riesgo de segundos tumores en colon, recto, vejiga y genitales<sup>5,33</sup>. En el caso del cáncer de próstata, los pacientes tienen un riesgo incrementado de desarrollar tumores inducidos por radiación, como el cáncer rectal o vesical; no obstante, esta asociación es difícil de interpretar, ya que existen factores de confusión potenciales y, en el contexto de técnicas modernas de radioterapia, la incidencia parece ser baja<sup>5,34</sup>.

En un estudio de pacientes Fujii et al.,<sup>35</sup> que evaluó la probabilidad de desarrollar tumores cerebrales secundarios después de radioterapia craneal, los tumores cerebrales ocurrieron en un 21% de los casos, 10% fueron cavernomas, 6% meningiomas,

3% osteomas de cráneo y 1% astrocitomas anaplásicos. La proporción acumulada de tumores secundarios cerebrales fue de 6% a 10 años y de 20% a 20 años. En un estudio realizado en el Hospital St. Jude con 1.600 pacientes con leucemia linfoblástica aguda que recibieron radioterapia craneal profiláctica, se evidenció una incidencia acumulada de tumores cerebrales a 20 años del 1,39% (IC95%: 0,63–2,15%), especialmente meningiomas y gliomas secundarios. La incidencia fue mayor en los pacientes que al momento de la radioterapia tenían menos de 6 años y en aquellos que recibieron dosis más altas de radiación<sup>36</sup>. Los tumores cerebrales especialmente meningiomas, schwannomas y gliomas se han encontrado en supervivientes de la bomba atómica, muchos de estos encontrados en autopsias<sup>37</sup>. Como se determinó anteriormente con estos estudios, la evidencia es controversial en la incidencia real de tumores cerebrales asociados a radiación y con valores diferentes de acuerdo con el grupo que realizan la publicación. Deben considerarse estos elementos con atención e individualizar las decisiones clínicas en los pacientes, prestando atención a síntomas para realizar imágenes cerebrales de resonancia en aquellos pacientes con antecedentes de radioterapia craneal. Los análisis de dosis-respuesta revelan una relación lineal para dosis entre 0 y 2 sievert, siendo menor la incidencia en las personas que se encontraban a mayor distancia de los lugares de detonación<sup>5,37,38</sup>.

## Relevancia clínica y retos

El desarrollo de tumores secundarios plantea importantes interrogantes en la práctica oncológica, ya que la necesidad de administrar dosis suficiente de radiación para erradicar el tumor primario puede, a largo plazo, contribuir a la aparición de neoplasias malignas. Por ello, la identificación temprana y la prevención de estos eventos son aspectos críticos en la planificación del tratamiento y en el seguimiento de pacientes donde la radioterapia es parte integral del protocolo de tratamiento. Dada la latencia prolongada de los tumores radioinducidos, el seguimiento de los pacientes tratados con radioterapia es un componente crítico y continuo en el tiempo. La creación de protocolos de seguimiento a largo plazo, basados

en la localización del tratamiento y en el perfil del paciente, con estudios dirigidos al área previamente irradiada, son esenciales para la detección temprana de neoplasias inducidas por radiación<sup>23</sup>. Estos programas de seguimiento en supervivientes de cáncer se han focalizado principalmente en el riesgo de cáncer de mama después de un linfoma Hodgkin y cáncer infantil, aunque deberían extenderse a todos los pacientes irradiados por diferentes patologías, en especial durante la infancia. Las guías nacionales de Estados Unidos y el Reino Unido<sup>23</sup> recomiendan que el tamizaje debe iniciarse a una edad temprana 25-30 años o a los 8 años después del tratamiento con intervalos anuales y debe incluir múltiples imágenes como resonancia magnética, ultrasonido y mamografía (estas imágenes independientes o combinadas)<sup>23,39,40</sup>. La mayoría de estos tumores son detectables por mamografía y en un estadio más temprano que en la población general<sup>23</sup>. La evaluación del riesgo personalizado permite individualizar la estrategia de seguimiento e integrar datos clínicos, genéticos y de exposición a radiación lo que permite identificar a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar tumores secundarios y por ende que requieren de un seguimiento más estrecho.

La educación de los pacientes expuestos a radiación y supervivientes de cáncer permite informarles sobre los signos y síntomas que podrían sugerir la aparición de un nuevo tumor, lo cual es fundamental para garantizar la detección precoz. De igual forma, se requiere brindar educación sobre posibles intervenciones para prevenir el riesgo de segundas neoplasias asociadas a radiación. Por ejemplo, en mujeres que recibieron radioterapia en la mama a una edad temprana y presentan alto riesgo de desarrollar cáncer, el uso de antiestrógenos como el tamoxifeno puede retrasar temporalmente la menarquia y actuar como factor protector<sup>23</sup>. El riesgo de cáncer de mama después de radioterapia torácica en edades tempranas es comparable al de las mujeres portadoras de mutaciones en el gen BRCA, y la mastectomía bilateral profiláctica puede considerarse como una intervención preventiva. Por ello, esta información debe ser difundida y discutida entre las pacientes y el médico tratante para favorecer decisiones individualizadas<sup>23,41</sup>. También se requiere de educación en comportamientos y estilos de vida para realizar

intervenciones después del cáncer como dejar el consumo de cigarrillo, disminuir y eliminar el consumo de alcohol, realizar ejercicio regularmente y mantener un peso adecuado los cuales son factores protectores y podrían contribuir a disminuir la aparición de tumores secundarios<sup>23</sup>.

### **Avances en técnicas de radioterapia y optimización del tratamiento de radioterapia para prevenir tumores inducidos por radiación**

La dosis no terapéutica dispersa en tejidos a distancia del sitio primario de irradiación, es una de las razones para que se produzcan tumores inducidos por radiación, debido al efecto de la dosis baja que genera inducción especialmente de carcinomas<sup>42</sup>, mientras los tumores radioinducidos cerca del volumen blanco tienden a tener histología sarcomatoide<sup>42</sup>.

El tipo de radiación modifica la incidencia de tumores inducidos por radiación. Los protones pueden ser utilizados para el tratamiento de radioterapia y son diferentes de los fotones, ya que su energía y su comportamiento e interacción con la materia es distinta, permiten una gran conformación de la dosis, pero con una limitante para un uso expandido y generalizado, dependiente del costo e inversión que supone la construcción de centros de protones<sup>43</sup>. Chung et al.<sup>44</sup> reportaron que la tasa cruda de segundos tumores primarios era menor con el uso de protonterapia comparado con el uso de fotones, siendo del 5,2% versus 7,5%. La razón más probable es que la dosis depositada por los protones presenta una caída más precisa cerca del final del volumen irradiado, mientras que los fotones muestran una caída más lenta y depositan mayor radiación en los tejidos circundantes al volumen blanco. Esto se traduce en una dosis integral superior cuando se emplea radioterapia con fotones (2 a 3 veces mayor) en comparación con la técnica con protones<sup>23,44</sup>.

Los protones representan un avance en la energía utilizada durante el tratamiento con radioterapia que permite excluir más tejido sano de dosis bajas de radiación<sup>43</sup>. En niños con diagnóstico de meduloblastoma o retinoblastoma se ha encontrado que el

uso de terapia con protones disminuye la incidencia de tumores radioinducidos<sup>23,45,46</sup>.

Las autoridades sanitarias y los organismos de protección radiológica deben adoptar directrices que orientan el uso de radioterapia, con el objetivo de minimizar la exposición innecesaria y garantizar la seguridad del paciente, tanto en pacientes tratados con radioterapia, como en la exposición de pacientes durante el uso de imágenes diagnósticas en radiología, en las cuales se utiliza radiación ionizante.

## Conclusiones

La radioterapia, pese a su indiscutible valor en el tratamiento oncológico, no está exenta de riesgos a largo plazo, entre los cuales se destaca la posibilidad de inducir tumores secundarios. Los mecanismos de daño directo e indirecto al ADN, junto con la influencia de factores genéticos, ambientales y relacionados con la dosimetría, configuran un escenario complejo en el que la carcinogénesis inducida por radiación se manifiesta en diversas formas histológicas y clínicas. La revisión de la literatura revela que los tumores radioinducidos, que incluyen sarcomas post-radioterapia, carcinomas de mama, cáncer de tiroides, carcinomas pulmonares, gastrointestinales y algunas neoplasias hematológicas, requieren de un seguimiento riguroso y estrategias de preventión que abarquen tanto la mejora en las técnicas de radioterapia, el uso responsable de la radiación y la personalización del tratamiento. Los avances en radioterapia de alta precisión, la optimización del fraccionamiento y la incorporación de la medicina de precisión han contribuido a reducir, aunque no eliminar, el riesgo de estos eventos adversos.

La detección temprana mediante herramientas de imagen dirigidas y biomarcadores moleculares, así como la implementación de programas de vigilancia a largo plazo, son esenciales para el manejo adecuado de estos pacientes. La integración de estos enfoques en la práctica clínica permite equilibrar el beneficio terapéutico de la radioterapia con el potencial riesgo a largo plazo, lo que da como resultado una atención más segura y personalizada. Es muy importante tener en cuenta, que a pesar de que los tumores radioinducidos son secuelas serias, al momento del análisis se deben considerar

aspectos fundamentales como que el beneficio del tratamiento de radioterapia supera el riesgo de desarrollar segundos primarios y evaluar el pronóstico oncológico asociado a la expectativa de supervivencia por el diagnóstico inicial. Finalmente, la continua investigación en los mecanismos de la carcinogénesis inducida por radiación y el desarrollo de nuevos métodos protectores ofrecen perspectivas prometedoras para minimizar la incidencia de tumores secundarios. Este esfuerzo multidisciplinario, que involucra oncólogos radioterápicos y clínicos, físicos médicos, genetistas, salubristas y epidemiólogos, es fundamental para optimizar la seguridad y eficacia de la radioterapia en el siglo XXI.

## Financiamiento

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento de los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

## Contribución de autoría

Los autores certifican haber contribuido de igual manera en la concepción y diseño de la revisión, la búsqueda y análisis de la literatura científica, así como en la redacción del manuscrito, haciéndose responsables de su contenido.

## Referencias

1. Singh GK, Yadav V, Singh P, Bhowmik KT. Radiation-Induced Malignancies Making Radiotherapy a "Two-Edged Sword": A Review of Literature. *World J Oncol.* 2017;8(1):1-6.
2. Atun R, Jaffray DA, Barton MB, Bray F, Baumann M, Vikram B, et al. Expanding global access to radiotherapy. *Lancet Oncol.* 2015;16(10):1153-86.
3. Puerta-Ortiz JA, Morales-Aramburu J. Efectos biológicos de las radiaciones ionizantes. *Revista Colombiana de Cardiología.* 2020;27:61-71.
4. Gopinathan L, Gopinathan C. Ionizing radiation-induced cancer: perplexities of the bystander effect. *Ecancermedicalscience.* 2023;17:1579.
5. Braunstein S, Nakamura JL. Radiotherapy-induced malignancies: review of clinical features, pathobiology, and evolving approaches for mitigating risk. *Front Oncol.* 2013;3:73.
6. Brower V. Tracking Chemotherapy's Effects on Secondary Cancers. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute.* 2013;105(19):1421-2.

7. Hamilton MP, Sugio T, Noordenbos T, Shi S, Bulterys PL, Liu CL, et al. Risk of Second Tumors and T-Cell Lymphoma after CAR T-Cell Therapy. *New England Journal of Medicine*. 2024;390(22):2047-60.
8. Cahan WG, Woodard HQ, et al. Sarcoma arising in irradiated bone; report of 11 cases. *Cancer*. 1948;1(1):3-29.
9. García Novoa A, Acea Nebril B, Bouzón Alejandro A, Cereijo Garea C, Antolín Novoa S. Radiation-induced angiosarcoma of the breast in a Li-Fraumeni patient. *Cir Esp (Engl Ed)*. 2019;97(2):114-6.
10. Hoskins A. Genetic and Rare Diseases Information Center (GARD). *Med Ref Serv Q*. 2022;41(4):389-94.
11. Nagano C, Nozu K. A review of the genetic background in complicated WT1-related disorders. *Clin Exp Nephrol*. 2025;29(1):1-9.
12. Grigorie TR, Potlog G, Alexandrescu ST. Lynch Syndrome-Impact of the Type of Deficient Mismatch Repair Gene Mutation on Diagnosis, Clinical Presentation, Surveillance and Therapeutic Approaches. *Medicina (Kaunas)*. 2025;61(1).
13. Sun M, Monahan K, Moquet J, Barnard S. Ionizing Radiation May Induce Tumors Partly Through the Alteration or Regulation of Mismatch Repair Genes. *Cancers*. 2025;17(4):564.
14. Arlen M, Higinbotham NL, Huvos AG, Marcove RC, Miller T, Shah IC. Radiation-induced sarcoma of bone. *Cancer*. 1971;28(5):1087-99.
15. Rodríguez-Martín B, Ruiz-López N, Bernardo-Vega R, Álvarez-García R, Robla-Costales D, García del Pozo E, et al. Angiosarcoma radioinducido de mama: dos casos de una patología infrecuente. *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana*. 2014;40:395-402.
16. Rusheen AE, Smadbeck JB, Schimmenti LA, Klee EW, Link MJ, Vasmatzis G, et al. Proposal for Modification of Cahan's Criteria Utilizing Molecular Genetic Analyses for Cases without Baseline Histopathology: A Unique Method Applicable to Primary Radiosurgery. *J Neurol Surg B Skull Base*. 2019;80(1):10-7.
17. Preston DL, Ron E, Tokuoka S, Funamoto S, Nishi N, Soda M, et al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-1998. *Radiat Res*. 2007;168(1):1-64.
18. Pierce DA, Shimizu Y, Preston DL, Vaeth M, Mabuchi K. Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, Part I. Cancer: 1950-1990. *Radiat Res*. 1996;146(1):1-27.
19. Cardis E, Gilbert ES, Carpenter L, Howe G, Kato I, Armstrong BK, et al. Effects of low doses and low dose rates of external ionizing radiation: cancer mortality among nuclear industry workers in three countries. *Radiat Res*. 1995;142(2):117-32.
20. Muirhead CR, O'Hagan JA, Haylock RG, Phillipson MA, Willcock T, Berridge GL, et al. Mortality and cancer incidence following occupational radiation exposure: third analysis of the National Registry for Radiation Workers. *Br J Cancer*. 2009;100(1):206-12.
21. Berrington de Gonzalez A, Gilbert E, Curtis R, Inskip P, Kleinerman R, Morton L, et al. Second solid cancers after radiation therapy: a systematic review of the epidemiologic studies of the radiation dose-response relationship. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013;86(2):224-33.
22. Morton LM, Onel K, Curtis RE, Hungate EA, Armstrong GT. The rising incidence of second cancers: patterns of occurrence and identification of risk factors for children and adults. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2014:e57-67.
23. Dracham CB, Shankar A, Madan R. Radiation induced secondary malignancies: a review article. *Radiat Oncol J*. 2018;36(2):85-94.
24. Friedman DL, Whitton J, Leisenring W, Mertens AC, Hammond S, Stovall M, et al. Subsequent neoplasms in 5-year survivors of childhood cancer: the Childhood Cancer Survivor Study. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(14):1083-95.
25. Azzam EI, Jay-Gerin JP, Pain D. Ionizing radiation-induced metabolic oxidative stress and prolonged cell injury. *Cancer Lett*. 2012;327(1-2):48-60.
26. Wei J, Wang B, Wang H, Meng L, Zhao Q, Li X, et al. Radiation-Induced Normal Tissue Damage: Oxidative Stress and Epigenetic Mechanisms. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2019;2019(1):3010342.
27. Peng Q, Weng K, Li S, Xu R, Wang Y, Wu Y. A Perspective of Epigenetic Regulation in Radiotherapy. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9:624312.
28. Shah S, Rosa M. Radiation-Associated Angiosarcoma of the Breast: Clinical and Pathologic Features. *Arch Pathol Lab Med*. 2016;140(5):477-81.
29. Moskowitz CS, Chou JF, Wolden SL, Bernstein JL, Malhotra J, Novetsky Friedman D, et al. Breast cancer after chest radiation therapy for childhood cancer. *J Clin Oncol*. 2014;32(21):2217-23.
30. Travis LB, Gospodarowicz M, Curtis RE, Clarke EA, Andersson M, Glimelius B, et al. Lung cancer following chemotherapy and radiotherapy for Hodgkin's disease. *J Natl Cancer Inst*. 2002;94(3):182-92.
31. Ng AK, Travis LB. Second primary cancers: an overview. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2008;22(2):271-89, vii.
32. Iglesias ML, Schmidt A, Ghuzlan AA, Lacroix L, Vathaire F, Chevillard S, et al. Radiation exposure and thyroid cancer: a review. *Arch Endocrinol Metab*. 2017;61(2):180-7.
33. Brown AP, Neeley ES, Werner T, Soisson AP, Burt RW, Gaffney DK. A Population-Based Study of Subsequent Primary Malignancies After Endometrial Cancer: Genetic, Environmental, and Treatment-Related Associations. *International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics*. 2010;78(1):127-35.
34. Zelefsky MJ, Housman DM, Pei X, Alicikus Z, Magsanoc JM, Dauer LT, et al. Incidence of secondary cancer development after high-dose intensity-modulated radiotherapy and image-guided brachytherapy for the treatment of localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;83(3):953-9.
35. Fujii M, Ichikawa M, Iwatake K, Bakhit M, Yamada M, Kuromi Y, et al. Secondary brain tumors after cranial radiation therapy: A single-institution study. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2020;25(2):245-9.
36. Walter AW, Hancock ML, Pui CH, Hudson MM, Ochs JS, Rivera GK, et al. Secondary brain tumors in children treated for acute lymphoblastic leukemia at St Jude Children's Research Hospital. *J Clin Oncol*. 1998;16(12):3761-7.
37. Preston DL, Ron E, Yonehara S, Kobuke T, Fujii H, Kishikawa M, et al. Tumors of the nervous system and pituitary gland associated with atomic bomb radiation exposure. *J Natl Cancer Inst*. 2002;94(20):1555-63.

38. Sadamori N, Shibata S, Mine M, Miyazaki H, Miyake H, Kurihara M, et al. Incidence of intracranial meningiomas in Nagasaki atomic-bomb survivors. *Int J Cancer.* 1996;67(3):318-22.
39. Ralleigh G, Given-Wilson R. Breast cancer risk and possible screening strategies for young women following supradiaphragmatic irradiation for Hodgkin's disease. *Clin Radiol.* 2004;59(8):647-50.
40. Mulder RL, Kremer LC, Hudson MM, Bhatia S, Landier W, Levitt G, et al. Recommendations for breast cancer surveillance for female survivors of childhood, adolescent, and young adult cancer given chest radiation: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Lancet Oncol.* 2013;14(13):e621-9.
41. Swerdlow AJ, Cooke R, Bates A, Cunningham D, Falk SJ, Gilson D, et al. Breast cancer risk after supradiaphragmatic radiotherapy for Hodgkin's lymphoma in England and Wales: a National Cohort Study. *J Clin Oncol.* 2012;30(22):2745-52.
42. Singh GK, Yadav V, Singh P, Bhowmik KT. Radiation-Induced Malignancies Making Radiotherapy a "Two-Edged Sword": A Review of Literature 2017.
43. González-Motta A, Negrete-Tobar, G., & Bobadilla, I. . Avances en radioterapia para el tratamiento multimodal del cáncer. *Medicina.* 2024;46(2):566-77.
44. Chung CS, Yock TI, Nelson K, Xu Y, Keating NL, Tarbell NJ. Incidence of second malignancies among patients treated with proton versus photon radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013;87(1):46-52.
45. Eaton BR, Esiashvili N, Kim S, Weyman EA, Thornton LT, Mazewski C, et al. Clinical Outcomes Among Children With Standard-Risk Medulloblastoma Treated With Proton and Photon Radiation Therapy: A Comparison of Disease Control and Overall Survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016;94(1):133-8.
46. Sethi RV, Shih HA, Yeap BY, Mouw KW, Petersen R, Kim DY, et al. Second nonocular tumors among survivors of retinoblastoma treated with contemporary photon and proton radiotherapy. *Cancer.* 2014;120(1):126-33.



## Caso clínico

### Tumor germinal no seminomatoso primario mediastinal metastásico en ventana de curación con terapia multimodal

### Metastatic primary mediastinal nonseminomatous germ cell tumor in the window of cure with multimodal therapy

Stella Martínez<sup>1,2,3</sup>, Carlos Carvajal<sup>2,3</sup>, Oscar Guevara<sup>2,4</sup>, Sergio Cervera<sup>2,5</sup>, Yuly Ramírez<sup>2,6</sup>, Leonardo Rojas<sup>2,3</sup>, Juan Zuluaga<sup>7</sup>, Andrés F. Cardona<sup>1,3</sup>, Vaneza Ávila<sup>1,2</sup>, Natalia Sánchez<sup>1,2</sup>, Jairo Zuluaga<sup>2,3\*</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación y Educación, Centro de Tratamiento e Investigación sobre cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC)

<sup>2</sup>Grupo de Investigación GIGA, CTIC/Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

<sup>3</sup>Unidad Funcional Clínica Tumores Torácicos, Centro de Tratamiento e Investigación sobre cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC)

<sup>4</sup>Unidad Funcional Clínica Tumores Gastrointestinales, Centro de Tratamiento e Investigación sobre cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC)

<sup>5</sup>Unidad Funcional Clínica Tumores de Mama y Tejidos Blandos, Centro de Tratamiento e Investigación sobre cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC)

<sup>6</sup>Patología Clínica Tumores Genitourinarios, Centro de Tratamiento e Investigación sobre cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC)

<sup>7</sup>Facultad de Medicina, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Bogotá, Colombia

Aceptado: 22 mayo 2025

Publicado: 18 noviembre 2025

\*Correspondencia: Jairo Zuluaga. jzuluaga@fctic.org

#### Resumen

Los tumores de células germinales (TCGs) seminomatosos y no seminomatosos se originan principalmente en el tejido gonadal de pacientes jóvenes sin comorbilidades y con una alta expectativa de vida. El 15% de estos tumores pueden aparecer en diversas localizaciones a lo largo del rafe y acompañarse de síntomas severos que amenazan agudamente la vida de los pacientes; los tumores de localización mediastinal tienen un comportamiento biológico agresivo y un peor pronóstico por lo que un alto índice de sospecha clínica y un abordaje diagnóstico expedito son de capital importancia para reducir las complicaciones agudas e incrementar las probabilidades de curación. Se presenta el caso de un hombre de 31 años con diagnóstico de TCG primario mediastinal bultoso y compromiso metastásico a hígado y tejidos blandos con complicaciones cardiovasculares y falla ventilatoria que es tratado con quimioterapia de inducción y múltiples cirugías para el manejo de las masas tumorales residuales.

**Palabras clave:** Tumor de células germinales. Tumor mediastinal. Tumor no seminomatoso.

## Abstract

Seminomatous and non-seminomatous germ cell tumours (GCTs) arise primarily from the gonadal tissue of young patients with no comorbidities and a high life expectancy. 15% of these tumors arise in multiple locations along the raphe, with accompanying severe, life-threatening symptoms. The mediastinal tumours have aggressive biological behaviour and a worse prognosis, so a high index of clinical suspicion and an expeditious diagnostic approach are paramount to reduce acute complications and increase the chances of a cure. We present the clinical case of a 31-year-old man diagnosed with a bulky primary mediastinal GCT with liver and soft tissue metastatic involvement and with cardiovascular complications and respiratory failure. He was treated with induction chemotherapy and multiple surgeries to remove residual mass.

**Keywords:** Germ cell tumors. Mediastinal tumor. Non-seminomatous tumor.

## Introducción

Los tumores de células germinales (TCGs) abarcan un grupo heterogéneo de tumores derivados de células germinales pluripotenciales con capacidad de diferenciación hacia múltiples líneas tisulares. Se dividen en TCG seminomatosos y no seminomatosos. Estos últimos incluyen diversos tipos celulares, como el carcinoma embrionario, el coriocarcinoma, los tumores del saco vitelino y el teratoma<sup>1</sup>. Tradicionalmente, los teratomas se han clasificado como maduros e inmaduros; sin embargo, la cuarta edición de la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) los define como teratomas pospuberales y prepuberales, según se deriven o no de las neoplasias de células germinales *in situ*, privilegiando así la biología tumoral sobre características meramente morfológicas<sup>2</sup>.

Más del 90% de los TCGs se originan en las gónadas y solo entre el 5 y el 10% emergen del mediastino anterior<sup>3</sup>. Otras localizaciones menos frecuentes a lo largo de toda la línea media incluyen pineal/supraselar, retroperitoneal y sacro coccígeo. Un porcentaje muy amplio ocurre en hombres entre los 20 y 40 años, mientras que solo se describen casos de TCG no seminomatosos mediastinales en mujeres de forma extremadamente infrecuente.

La patogénesis de los TCG extragonadales es aún elusiva. Se han planteado diferentes hipótesis mutuamente excluyentes vinculándolos como tumores derivados de células germinales primordiales

que detienen su migración a lo largo de la cresta urogenital durante el desarrollo embrionario o, en contraposición, como células germinales transformadas a nivel gonadal con migración reversa, así como un origen derivado del timo<sup>4,5</sup>. Los tumores no seminomatosos de origen mediastinal, tienen un curso biológico más agresivo, una mayor incidencia de elementos del saco vitelino y se asocian con neoplasias hematológicas con anomalías citogenéticas compartidas que derivan en un peor pronóstico oncológico<sup>6</sup>.

La incidencia de síndromes genéticos asociados con el desarrollo de TCG es relativamente baja, sin embargo, existe una diferencia incremental en los de localización mediastinal. Adicionalmente, existe un riesgo significativo de desarrollar TCG testiculares metacrónicos en aquellos hombres con TCG extragonadales, con un riesgo acumulativo a 10 años del 6,2%<sup>7</sup>. El síndrome Klinefelter (KF; 47, XXY) se asocia con mayor riesgo de TCG, particularmente de localización mediastinal explicando hasta un tercio de los casos. Se ha recomendado un bajo umbral para iniciar estudios radiológicos en esta población de pacientes, así como considerar análisis genéticos en todos los hombres con TCG mediastinales para reducir el subdiagnóstico de KF<sup>8</sup>.

De forma convencional, el diagnóstico requiere de una biopsia por punción o abierta de la lesión mediastinal. Sin embargo, en circunstancias apremiantes debe considerarse instaurar tratamiento sistémico intrahospitalariamente y de emergencia

antes de obtener un diagnóstico histopatológico por la presentación de síntomas severos. En estos casos, el patrón de distribución de la enfermedad y los marcadores tumorales constituyen ayudas fundamentales. Aunque es improbable que un tumor mediastinal sea una metástasis de un tumor primario testicular, se recomienda una evaluación clínica y ecográfica testicular para todos los pacientes con tumores extragonadales<sup>9</sup>.

Durante la evaluación histopatológica, la mayoría de los TCG extragonadales pueden diferenciarse claramente de un carcinoma pobremente diferenciado. En ciertas circunstancias, cuando el diagnóstico histopatológico no es definitivo, es obligatorio excluir etiología hematolinfoide considerando que aun los tumores pobremente diferenciados con distribución de la línea media responden a la quimioterapia. Por consiguiente, aun los carcinomas pobremente diferenciados mediastinales y retroperitoneales deben tratarse como TCG, especialmente en hombres menores de 50 años<sup>10</sup>.

Los marcadores tumorales Alfa fetoproteína (AFP) y beta gonadotrofina coriónica humana ( $\beta$ -hCG) se encuentran elevados hasta en el 85% de los TCG extragonadales no seminomatosos. Niveles elevados de AFP denotan la presencia de componentes no seminomatosos aunque estos no sean evidentes en el reporte inicial de la biopsia. Niveles marcadamente elevados de  $\beta$ -hCG (>1.000 mUI/ml) pueden también indicar la presencia de elementos no seminomatosos por lo que en ambas circunstancias se cataloga el tumor como mixto para propósitos pronósticos y terapéuticos<sup>10</sup>. La ausencia marcadores tumorales elevados no excluye completamente la posibilidad de un TCG. Cerca del 10% de los pacientes cursan con valores normales.

Las manifestaciones clínicas dependen de la velocidad de crecimiento tumoral, del órgano comprimido u obstruido; en consecuencia, los teratomas prepúberales del mediastino frecuentemente son diagnosticados como incidentalomas. En el otro espectro

de la enfermedad, la mayoría de los pacientes con TCGs no seminomatosos debutan con síntomas respiratorios bajos, dolor o síndrome de vena cava superior. Diversos síndromes paraneoplásicos pueden acompañar a los TCG independientes del sitio primario<sup>11</sup>. La presencia de ginecomastia, el hipertiroidismo o la tormenta tiroidea pueden ocurrir, especialmente, ante la presencia de coriocarcinoma que secreta grandes cantidades de hCG.

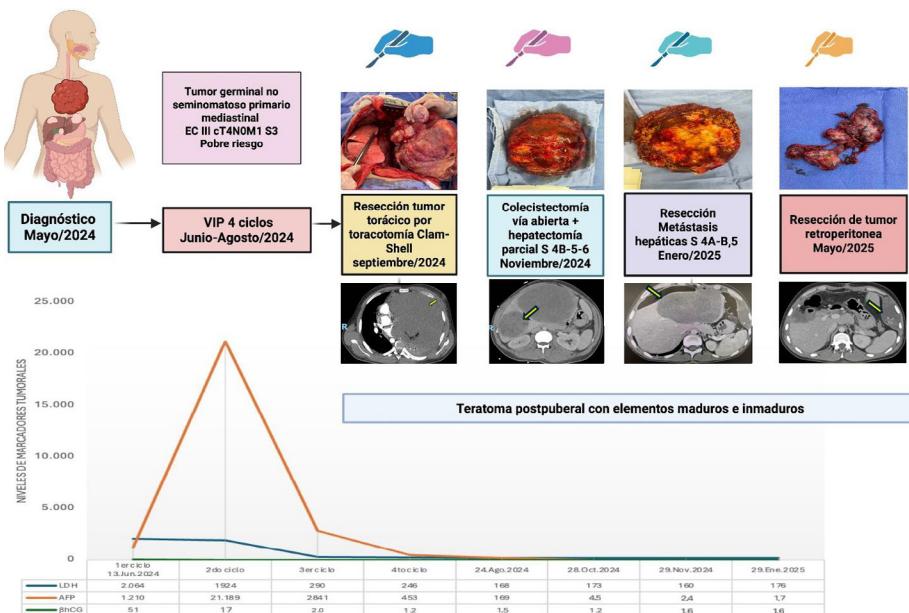
Mientras que el tratamiento de los teratomas prepúberales mediastinales es exclusivamente quirúrgico, con un excelente pronóstico vital; los TCG no seminomatosos mediastinales son agresivos, a menudo con metástasis sincrónicas<sup>12</sup> y se clasifican como de pobre riesgo. Los tumores seminomatosos se clasificarán como de riesgo intermedio o bajo, de acuerdo con la presencia o no de metástasis extrapulmonares<sup>13,14</sup>. Para la vasta mayoría de los casos se requiere un tratamiento multimodal consistente en quimioterapia de inducción, seguido por cirugía para la resección de la enfermedad residual.

El seminoma primario mediastinal es tratado de acuerdo al grupo de riesgo, y las opciones de quimioterapia de inducción incluyen cisplatino/ etopósido (EP) por 4 ciclos o bleomicina/ etopósido/ cisplatino por 3 ciclos (BEP). Los TCG no seminomatosos mediastinales deben recibir quimioterapia BEP o etopósido/ ifosfamida/ cisplatino (VIP) por 4 ciclos con un seguimiento exhaustivo de la función pulmonar<sup>10</sup>. La mayoría de los pacientes con TCG no seminomatosos tienen enfermedad medible al final de la quimioterapia de inducción; de forma análoga a los tumores seminomatosos del testículo, los pacientes con enfermedad residual mayor a 3 cm requieren valoración por el grupo de cirugía de tórax. El abordaje quirúrgico tiene un rol preponderante en el manejo con intención curativa en ambos escenarios. Posterior al manejo quirúrgico no se recomienda quimioterapia adicional, si la evaluación histopatológica revela teratoma o necrosis. En caso de identificar tumor seminomato viable, dos ciclos adicionales de quimioterapia son recomendados<sup>10</sup>.

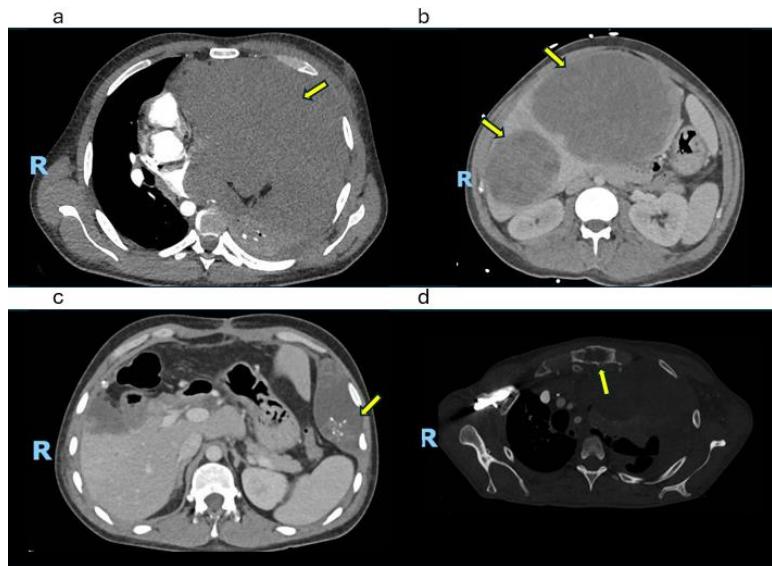
## Descripción del caso

Se describe el caso de un hombre de 31 años, sin antecedentes patológicos, quien consulta en mayo del 2024 por un cuadro clínico de cuatro semanas de síntomas constitucionales asociados a fiebre y expectoración purulenta. La evaluación radiológica revela la presencia de una masa de aspecto tumoral de 16x17x19 cm a nivel mediastinal, que compromete los dos tercios inferiores del hemitórax izquierdo, nódulos pulmonares bilaterales de aspecto metastásico, así como neumonía post obstructiva. La evaluación tomográfica del abdomen y pelvis evidenció metástasis hepática múltiple. Recibe manejo antibiótico y se realiza una biopsia percutánea de la masa pulmonar izquierda. Es remitido a un centro de alta complejidad para el diagnóstico y manejo de cáncer. El reporte de patología revela compromiso por un tumor bifásico de comportamiento incierto. Se establece el diagnóstico clínico de un tumor de células germinales no seminomatoso primario mediastinal (cT4N0M1S2) por el patrón de enfermedad radiológico y la elevación de los marcadores tumorales AFP y β-hCG (Figura 1).

Se inicia manejo con quimioterapia sistémica con protocolo VIP en la unidad de cuidados intensivos por la coexistencia de falla ventilatoria hipoxémica y fibrilación auricular no valvular derivados de la compresión del cardio mediastino, logrando control de las complicaciones, mejoría clínica y descenso gradual de los marcadores tumorales tras un pico de la AFP posterior al primer ciclo de VIP. Posterior al cuarto ciclo de quimioterapia, administrado con adecuada densidad de dosis, se realizaron imágenes de reevaluación que evidenciaron enfermedad estable de acuerdo con los criterios RECIST 1.1, con persistencia de la masa sólida ( $25 \times 20 \times 18$  cm) que compromete todo el hemitórax izquierdo. Además, se identificaron lesiones hepáticas de gran tamaño en relación con enfermedad metastásica: una en el lóbulo hepático izquierdo de  $14 \times 9 \times 14$  cm, otra en el segmento IV de  $12 \times 13 \times 9,8$  cm y una pequeña lesión en el segmento II de 2 cm. Como hallazgos adicionales, se evidenció una lesión intermuscular en la pared abdominal izquierda y una lesión lítica en el manubrio esternal, sin masa de tejidos blandos, de reciente aparición (Figura 2).



**Figura 1.** Línea de tiempo que muestra la evolución de la enfermedad incluyendo las diversas intervenciones terapéuticas realizadas desde 2024.

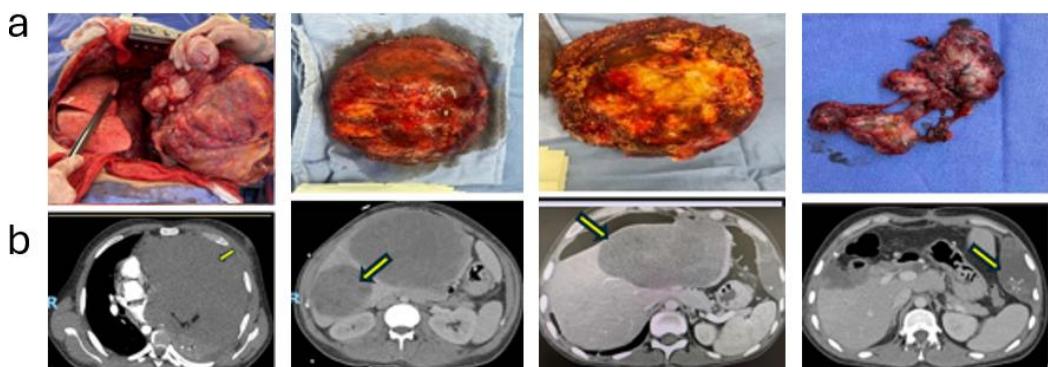


**Figura 2.** Tomografía axial computarizada. **a.** Corte axial en tomografía de tórax. Masa voluminosa que ocupa dos tercios inferiores del hemitórax izquierdo desplazando el mediastino visceral. **b.** Metástasis hepáticas voluminosas. **c.** Masa retroperitoneal izquierda. **d.** Lesión blástica de aspecto metastásico en manubrio esternal.

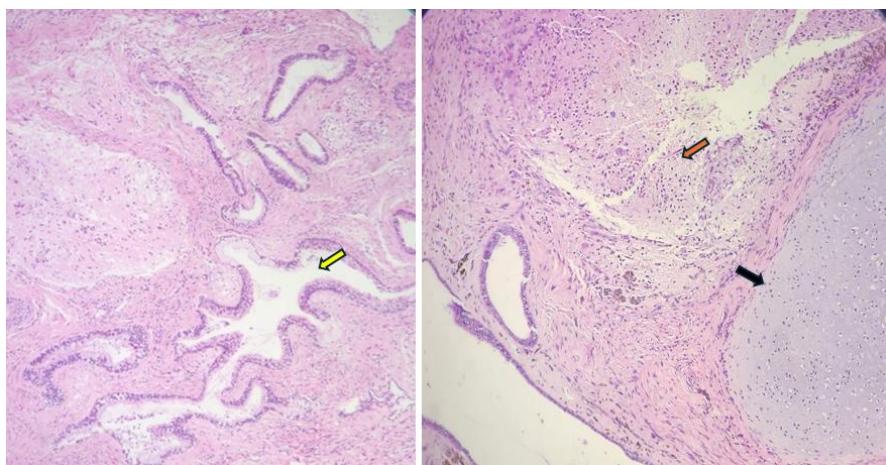
El paciente es llevado a un primer tiempo quirúrgico en septiembre de 2024 por toracotomía Clam-Shell lográndose la resección de las lesiones mediastinales (peso 3,7 kg y dimensiones 32 x 26 x 14 cm); en 3 tiempos quirúrgicos adicionales se realiza colecistectomía abierta más hepatectomía parcial por metástasis en segmentos 4, 5, 6 (noviembre de 2024), hepatectomía parcial con resección de masas adicionales en segmentos 5 y cuña en segmento 2 (enero de 2025) y resección de lesión retroperitoneal compatible con implante tumoral en mayo de

2025 (**Figura 3**). El reporte anatomo-patológico de las resecciones quirúrgicas resalta la presencia de teratoma postpuberal con elementos maduros e inmaduros (**Figura 4**).

Durante el seguimiento, el paciente presenta una adecuada evolución clínica, los marcadores tumorales continúan disminuyendo y retornan a valores normales en noviembre de 2024, permaneciendo negativos hasta la publicación del caso clínico. En las tomografías de seguimiento no se aprecian



**Figuras 3.** **a.** Aspecto macroscópico de los especímenes resecados. **b.** Aspecto radiológico de las lesiones.



**Figura 4.** Hallazgos histopatológicos de la resección tumoral de las lesiones torácicas, hepáticas y retroperitoneal (Hematoxilina eosina, X100). Compromiso por neoplasia de células germinales de tipo teratoma post-puberal. La flecha amarilla muestra el componente glandular, la flecha naranja muestra el tejido neural, la flecha negra muestra cartílago inmaduro.

lesiones de reciente aparición y permanece estable la lesión esternal lítica que será manejada con cirugía o radioterapia ablativa esterotáctica de acuerdo con la evolución del paciente.

## Discusión

Los TCGs no seminomatosos frecuentemente debutan con complicaciones mecánicas derivadas del tumor primario y metástasis multifocal. Un bajo umbral de sospecha clínica y la evaluación multidisciplinaria temprana durante el ingreso hospitalario inicial son factores determinantes para impactar los desenlaces oncológicos de alto valor y reducir el riesgo de progresión de complicaciones potencialmente fatales. Una vez se inicia el manejo de las urgencias oncológicas, importante es la evaluación de los parámetros hematológicos dada la correlación existente entre los tumores germinales extragonadales y la coexistencia de anomalías hematológicas que pueden hacerse evidentes al diagnóstico, o en los análisis seriados post quimioterapia. Los pacientes con estas alteraciones exhiben un pobre desenlace oncológico<sup>15</sup>.

Las definiciones contemporáneas de la OMS ocasionalmente suponen dificultades en la aplicabilidad de las guías de práctica clínica, dado que estas

suelen definir los teratomas como maduros e inmaduros en lugar de pre y postpuberales. El teratoma maduro es el TCG más comúnmente encontrado en el mediastino, representando entre el 60 y 70%, con un comportamiento biológico benigno que deriva en un manejo exclusivamente quirúrgico<sup>3</sup>.

El tratamiento multimodal en el seno de las juntas multidisciplinarias y en centros de referencia es fundamental para optimizar los desenlaces oncológicos de estos pacientes dado que permiten el abordaje desde múltiples disciplinas clínico/quirúrgicas y la articulación de las múltiples intervenciones a menudo requeridas<sup>16</sup>. Los protocolos de quimioterapia disponibles para la inducción son homólogos a las opciones en tumores germinales testiculares<sup>17</sup>; sin embargo, en pacientes con tumores primarios mediastinales, la elección del protocolo de quimioterapia debe considerar el requerimiento de cirugía torácica agresiva en una alta proporción de pacientes. Algunos centros evitan el uso de bleomicina por su capacidad de concentrarse en el tejido pulmonar e inducir estrés oxidativo masivo, muerte de células alveolares que promueven cambios inflamatorios y fibrosis pulmonar<sup>18</sup>. Adicionalmente, un análisis retrospectivo de 255 pacientes con tumores no seminomatosos primarios mediastinales que

fueron llevados a cirugía, demostró una mayor incidencia de síndrome de distrés respiratorio agudo postoperatorio en pacientes que recibieron bleomicina (14,8%) comparado con 2,6% en quienes recibieron protocolos libres de bleomicina<sup>19</sup>. Otras series retrospectivas han mostrado resultados conflictivos, por lo que se deben considerar variables adicionales relacionadas con el síndrome como el volumen de líquidos infundidos y la cantidad de oxígeno suplementario requerido<sup>20,21</sup>.

La cirugía tiene un rol fundamental dado que la mayoría de los pacientes presentan masas residuales, a menudo bultosas; en un análisis retrospectivo de pacientes con TCG mediastinales tratados en el Instituto Nacional de Cancerología en Colombia (83% con tumores no seminomatosos), la supervivencia global (SG) a 3 años incrementó del 26% al 59% en aquellos pacientes que fueron llevados a resección de la masa residual posterior a la quimioterapia<sup>22</sup>. Otras series retrospectivas han ratificado la significancia pronóstica del tratamiento quirúrgico de consolidación<sup>23</sup>. El manejo quirúrgico debe considerarse aún en pacientes con incremento en los valores de marcadores tumorales o ante progresión de la enfermedad<sup>3,24</sup>; el uso de quimioterapia de salvamento ha demostrado pobres resultados en este grupo de pacientes<sup>22</sup>. La escisión quirúrgica de todas las masas residuales es una meta que debe perseguirse en los pacientes; las masas residuales pueden contener TCG viable que condiciona recaídas tempranas; adicionalmente los teratomas pueden crecer a lo largo del tiempo así como tienen un potencial de desarrollar tumores secundarios de tipo somático.

## Financiamiento

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento de los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

## Contribución de autoría

Los autores certifican haber contribuido de igual manera con el material científico e intelectual, análisis de datos y redacción del manuscrito.

## Responsabilidades éticas

Los autores confirman haber obtenido consentimiento informado de los pacientes sujetos de investigación en humanos, de acuerdo con los principios éticos contenidos en la Declaración de Helsinki.

## Referencias

1. Vasdev N, Moon A, Thorpe AC. Classification, epidemiology and therapies for testicular germ cell tumours. *Int J Dev Biol* [Internet]. 2013;57(2–4):133–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23784823/> [Consulta: 20 mayo 2025]
2. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO Classification of tumours of the urinary system and male genital organs—Part A: Renal, penile, and testicular tumours. *Eur Urol* [Internet]. 2016;70(1):93–105. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26935559/> [Consulta: 20 mayo 2025]
3. Kesler KA, Einhorn LH. Multimodality treatment of germ cell tumors of the mediastinum. *Thorac Surg Clin* [Internet]. 2009;19(1):63–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19288821/> [Consulta: 20 mayo 2025]
4. McKenney JK, Heerema-McKenney A, Rouse RV. Extragonadal germ cell tumors: pathologic features, clinical prognostic variables, and differential diagnosis. *Adv Anat Pathol*. 2007;14:69–92.
5. Oosterhuis JW, Looijenga LHJ. Mediastinal germ cell tumors: many questions and perhaps an answer. *J Clin Invest* [Internet]. 2020;130(12):6238–41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33196463/> [Consulta: 19 mayo 2025]
6. Nichols CR, Roth BJ, Heerema N, Griep J, Tricot G. Hematologic neoplasia associated with primary mediastinal germ-cell tumors. *N Engl J Med* [Internet]. 1990;322(20):1425–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2158625/> [Consulta: 20 mayo 2025]
7. Hartmann JT, Fossa SD, Nichols CR, Droz JP, Horwich A, Gerl A, et al. Incidence of metachronous testicular cancer in patients with extragonadal germ cell tumors. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2001;93(22):1733–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11717334/> [Consulta: 19 mayo 2025]
8. Bonouvie K, van der Werff ten Bosch J, van den Akker M. Klinefelter syndrome and germ cell tumors: review of the literature. *Int J Pediatr Endocrinol* [Internet]. 2020;2020(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33005196/> [Consulta: 19 mayo 2025]

9. Bohle A, Studer UE, Sonntag RW, Scheidegger JR. Primary or secondary extragonadal germ cell tumors? *J Urol* [Internet]. 1986;135(5):939–43. Disponible en: <https://www.auajournals.org/doi/pdf/10.1016/S0022-5347%2817%2945930-1> [Consulta: 19 mayo 2025]
10. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) [Internet]. 2024. Disponible en: <https://www.nccn.org/home/member/> [Consulta: 19 mayo 2025]
11. Hammami MB, Rezk M, Dubey D. Paraneoplastic neurologic syndrome and autoantibody accompaniments of germ cell tumors. *Handb Clin Neurol* [Internet]. 2024;200:431–45. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38494295/> [Consulta: 20 mayo 2025]
12. Fizazi K, Culine S, Droz JP, Kramar A, Théodore C, Ruffié P, et al. Primary mediastinal nonseminomatous germ cell tumors: results of modern therapy including cisplatin-based chemotherapy. *J Clin Oncol* [Internet]. 1998;16(2):725–32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9469363/> [Consulta: 20 mayo 2025]
13. Beyer J, Collette L, Sauvé N, Daugaard G, Feldman DR, Tandstad T, et al. Survival and new prognosticators in metastatic seminoma: results from the IGCCC update consortium. *J Clin Oncol* [Internet]. 2021;39(14):1553–62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33729863/> [Consulta: 20 mayo 2025]
14. Gillessen S, Sauvé N, Collette L, Daugaard G, de Wit R, Albany C, et al. Predicting outcomes in men with metastatic nonseminomatous germ cell tumors (NSGCT): results from the IGCCC update consortium. *J Clin Oncol* [Internet]. 2021;39(14):1563–74. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33822655/> [Consulta: 20 mayo 2025]
15. Hartmann JT, Nichols CR, Droz JP, Horwich A, Gerl A, Fossa SD, et al. Hematologic disorders associated with primary mediastinal nonseminomatous germ cell tumors. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2000;92(1):54–61. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10620634/> [Consulta: 20 mayo 2025]
16. Okasako J, Bernstein C. Multidisciplinary tumor boards and guiding patient care: the AP role. *J Adv Pract Oncol* [Internet]. 2022;13(3):227–30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35663167/> [Consulta: 20 mayo 2025]
17. Hinton S, Catalano PJ, Einhorn LH, Nichols CR, Crawford ED, Vogelzang N, et al. Cisplatin, etoposide and either bleomycin or ifosfamide in the treatment of disseminated germ cell tumors: final analysis of an intergroup trial. *Cancer* [Internet]. 2003;97(8):1869–75. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12673712/> [Consulta: 20 mayo 2025]
18. Mohammed SM, Al-Saeedi HFS, Mohammed AQ, Amir AA, Radi UK, Sattar R, et al. Mechanisms of bleomycin-induced lung fibrosis: a review of therapeutic targets and approaches. *Cell Biochem Biophys* [Internet]. 2024;82(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38955925/> [Consulta: 20 mayo 2025]
19. Kesler KA, Stram AR, Timsina LR, Turrentine MW, Brown JW, Einhorn LH. Outcomes following surgery for primary mediastinal nonseminomatous germ cell tumors in the cisplatin era. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2021;161(6):1947–59.e1. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32446546/> [Consulta: 20 mayo 2025]
20. Caso R, Jones GD, Bains MS, Hsu M, Tan KS, Feldman DR, et al. Outcomes after multidisciplinary management of primary mediastinal germ cell tumors. *Ann Surg* [Internet]. 2021;274(6):E1099–107. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31977510/> [Consulta: 20 mayo 2025]
21. Ranganath P, Kesler KA, Einhorn LH. Perioperative morbidity and mortality associated with bleomycin in primary mediastinal nonseminomatous germ cell tumor. *J Clin Oncol* [Internet]. 2016;34(36):4445–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27621392/> [Consulta: 20 mayo 2025]
22. Vallejo-Yepes C, Carvajal-Fierro CA, Brugés-Maya R, Beltrán J, Buitrago R, Beltrán-Jimenez R, et al. Survival outcomes of patients with mediastinal germ cell tumors: experience of a cancer center in South America. *Front Oncol* [Internet]. 2022;11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35047390/> [Consulta: 20 mayo 2025]
23. Huang TH, Hung GY, Weng TF, Wang FM, Lee CY, Lin DT, et al. Surgical treatment confers prognostic significance in pediatric malignant mediastinal germ cell tumors. *Cancer* [Internet]. 2022;128(23):4139–49. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36223226/> [Consulta: 20 mayo 2025]
24. Radaideh SM, Cook VC, Kesler KA, Einhorn LH. Outcome following resection for patients with primary mediastinal nonseminomatous germ-cell tumors and rising serum tumor markers post-chemotherapy. *Ann Oncol* [Internet]. 2009;21(4):804–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19889611/> [Consulta: 20 mayo 2025]



## Pronunciamientos de la ANM del primer semestre

Revista Medicina, correspondiente a los pronunciamientos de la ANM del primer semestre:

Durante el primer semestre de 2025, la Academia de Medicina se ha pronunciado sobre temas de salud pública, teniendo en cuenta que, siendo un cuerpo consultivo del estado colombiano, debe generar consideraciones o recomendaciones ante eventos que afecten la salud de la población.

El 3 de marzo de 2025 se conmemoró, en la Academia de Medicina, el **Día Mundial de la Audición y el Cuidado del Oído 2025**. La Academia, en su calidad de asesor y consultor del gobierno, y el estado colombiano en materia de salud pública, medicina, educación médica, ética e investigación, realiza foros, discusiones académicas, sesiones científicas sobre temas relevantes para el país, como el impacto del ruido en la salud pública. En este foro se hizo referencia al impacto que el ruido tiene en la salud de las personas y de la población. La exposición al ruido genera estrés, ansiedad, angustia... todas ellas afectaciones de la salud mental. Pero, además, genera un gran impacto disminuyendo la capacidad auditiva. A raíz de las conclusiones de este importante foro - que contó con la participación de expertos en audiológía, psiquiatría y salud pública, así como de víctimas de exposición al ruido -, la Academia de Medicina hizo un pronunciamiento que se publica en este número de MEDICINA, y que, por ello, recibió el reconocimiento de la asociación de lucha contra el ruido en Colombia.

El 2 de mayo de 2025, y teniendo en cuenta el brote de fiebre amarilla en Colombia —principalmente en el departamento del Tolima, donde para esa fecha se habían reportado más de 80 casos y una

letalidad superior al 40%—, la Academia consideró necesario pronunciarse ante esta seria situación de salud pública. En su comunicado, se hicieron recomendaciones dirigidas a la población general sobre la importancia de la vigilancia epidemiológica y la vacunación en las zonas de riesgo, así como sobre las indicaciones específicas en poblaciones especiales, como adultos mayores o personas inmunodeprimidas. Se declaró la emergencia sanitaria y la Academia Nacional de Medicina consideró que era una medida pertinente, ya que era necesario aplicar las medidas epidemiológicas y de salud pública más indicadas para contener el brote, prevenir su expansión y proteger a la población, principalmente aquella de mayor riesgo. El comunicado de la Academia se difundió por medios de comunicación y redes sociales para alcanzar la mayor cobertura posible y una información clara, concreta y simple, dada la credibilidad que la Academia tiene y que le corresponde para hacer difusión sobre cómo prevenir, protegerse y acudir a instituciones de salud (de acuerdo con las recomendaciones establecidas en casos como el de la fiebre amarilla que aún se presenta en algunos países de América Latina).

Para la Academia de Medicina, al igual que para otras organizaciones médicas —como la Alianza Abrázame, la Sociedad Colombiana de Pediatría y la Asociación Colombiana de Infectología—, resulta preocupante la baja cobertura de vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH). Esta vacuna previene el cáncer de cuello uterino, el cáncer orofaríngeo y el cáncer perianal. En Colombia, el cáncer de cuello uterino ha sido, durante varios años, una de las principales causas de mortalidad en mujeres. La indicación de la vacunación es para niños y niñas

## Pronunciamientos de la ANM del primer semestre

a partir de los 9 años de edad y se había obtenido una alta cobertura. Infortunadamente, la cobertura actual es muy baja y, de común acuerdo con la Liga Colombiana de Lucha contra el Cáncer, la Academia de Medicina hizo un pronunciamiento haciendo un llamado al Ministerio de Salud para intensificar las actividades de vacunación contra el VPH. Pronunciamiento conjunto de la ANM y la Liga Colombiana contra el Cáncer sobre la vacunación contra el VPH en Colombia.

Dos puntos adicionales -y no menos importantes- sobre los pronunciamientos del primer semestre de 2025 de la Academia de Medicina tienen que ver con la situación de seguridad nacional. En especial, dado que se acercan las campañas políticas en el primer semestre de 2026 y que ya se presentó el lamentable hecho del asesinato del precandidato presidencial y senador de la República, Miguel Uribe Turbay. El 9 de junio de 2025, la Academia manifestó su "profunda preocupación por la situación que vive el país" a raíz de este asesinato. Se hizo "un llamado a todos los colombianos a una concertación nacional en contra de todas las manifestaciones

de violencia física, verbal y psicológica". El país no puede repetir la historia de finales del siglo pasado y la Academia hizo un llamado a bajar los ánimos beligerantes y agresivos y prescindir de la violencia en todas sus formas.

Finalmente, en los aspectos administrativos –también mencionados en este número de *MEDICINA*–, se hace referencia al desarrollo e implementación del Programa de Ética Empresarial y Ética. Este programa es un requisito que todas las Entidades sin Ánimo de Lucro (ESAL) deben tener elaborado. Nuestra institución, con dedicación y esfuerzo, ha culminado su preparación para dar cumplimiento a las exigencias del Gobierno en este tema de alto interés nacional.

La Academia de Medicina continuará su presencia nacional a través de foros, sesiones académicas, pronunciamientos y manifestaciones en medios masivos y redes sociales para cumplir con su misión de informar, educar, discutir temas relevantes y sugerir el desarrollo de políticas públicas en los temas que por ley le corresponden.



## Implementación formal del Programa de Transparencia y Ética Empresarial

La **Academia Nacional de Medicina de Colombia (ANM)** con una trayectoria centenaria desde su fundación en 1873. Incluye desde su misión contribuir al progreso de la medicina, la investigación, la educación médica, promover la ética profesional, y servir como organismo consultor y asesor del Gobierno Nacional en salud pública.

Hoy, la ANM como entidad consultora del Gobierno Nacional y referente académico en salud, en consonancia con sus principios, se enorgullece anunciar la **implementación formal del Programa de Transparencia y Ética Empresarial y las actualizaciones pertinentes en las Políticas de Protección de Datos**, exigidos y vigilados por las Instituciones Nacionales con funciones de Inspección Vigilancia y Control.

Estos programas están integrados dentro de las políticas institucionales, con el fin de fortalecer su responsabilidad y servicio al país.

### ¿Qué logramos con su implementación?

1. **Integridad en cada acción**
2. **Políticas internas explícitas**
3. **Formación continua**
4. **Canales de reporte y monitoreo**

Con esta implementación, la Academia reafirma su compromiso con la ética, la legalidad y la protección de los derechos fundamentales, posicionándose como una institución que actúa con responsabilidad y transparencia.

Para conocer más sobre nuestras Políticas PTEE y Protección de datos, visita nuestra página web:

- <https://anmdecolombia.org.co/wp-content/uploads/2025/09/DC-PDP-01-Politica-de-Tratamiento-de-Datos-Personales-Fdo.pdf>.
- <https://anmdecolombia.org.co/wp-content/uploads/2025/09/PRO-PTEE-01-Programa-de-Transparencia-y-Etica-Empresarial.pdf>



## Pronunciamiento de la Academia Nacional de Medicina sobre la fiebre amarilla

Bogotá, Mayo 6 de 2025

Ante el brote de fiebre amarilla que se presenta en Colombia, la Academia ha considerado oportuno presentar, a la población en general, la información y recomendaciones que se citan a continuación:

### ¿Qué es la fiebre amarilla?

Es una enfermedad infecciosa, causada por un virus que es transmitido a las personas por medio de mosquitos, generalmente en regiones selváticas y boscosas, pero también, eventualmente, en áreas periurbanas y urbanas (ciudades).

### ¿Cómo es la enfermedad?

Afortunadamente, en la mayoría de los casos (cerca del 80%), las personas que se infectan con el virus no presentan ningún síntoma, o pueden presentar síntomas muy leves como malestar general y fiebre que se auto resuelven. Sin embargo, algunas personas, principalmente quienes nunca han recibido la vacuna contra este virus, pueden presentar una enfermedad grave, con fiebre, vómitos, sangrado, piel de color amarillo y finalmente la muerte.

### ¿Existe la fiebre amarilla en Colombia?

Si, inclusive es una enfermedad que es conocida en nuestro país desde hace muchos años. Sin embargo, desde el mes de septiembre de 2024 han aumentado los casos en nuestro país, principalmente en el departamento del Tolima en 2025, también se han presentado casos y muertes en otros departamentos como Putumayo, Cauca, Meta, Guaviare y Caldas.

### ¿Existe vacuna contra la fiebre amarilla?

Si, y en nuestro país es una vacuna gratuita, segura y eficaz para protegernos contra la enfermedad. Es

una vacuna que, en la gran mayoría de los casos, con una dosis es suficiente para tener protección toda la vida. Esta vacuna puede aplicarse sin ningún problema en personas con edades entre 9 meses y 59 años. Sin embargo, existen algunas situaciones donde la vacuna, No se debe administrar: en niños menores de 6 meses de edad; personas con cáncer o alguna enfermedad donde el sistema inmunológico (las defensas) esté debilitado o comprometido; personas con infección por VIH con CD4 menores a 200 células; personas con alergia severa al huevo; personas (o familiares de primer grado) con reacciones previas severas a la vacuna; personas que reciban tratamientos o medicamentos que bajen las defensas (corticoides, terapia biológica, etc.); personas que hayan recibido un trasplante o quimioterapia; personas con miastenia gravis, timoma o enfermedades de timo; personas a quienes se les haya retirado el timo (eventualmente en una cirugía cardiaca o de tórax). Por otro lado, debe consultar con un médico especialista o con autoridades de salud pública, para que se analice de manera individual si la vacuna se puede administrar en: mujeres embarazadas, niños entre 6 y 9 meses de edad, personas con infección por VIH con CD4 mayores a 200 células; personas con más de 60 años; mujeres en periodo de lactancia.

### ¿Si ya se vacunó contra fiebre amarilla, se debe colocar un refuerzo?

No es necesario. Una sola dosis es suficiente para proteger toda la vida. Sin embargo, si no recuerda

## **Pronunciamiento de la Academia Nacional de Medicina sobre la fiebre amarilla**

si fue vacunado en el pasado, puede vacunarse sin ningún problema.

### **¿Qué hacer si se siente enfermo y vive o viajó en los últimos días a un lugar donde hay fiebre amarilla?**

No se automedique y consulte inmediatamente a un centro de salud. En dado caso, será de gran utilidad que les informe a los profesionales de la salud que vive o viajó (en las últimas dos semanas) a una región donde se están presentando casos de fiebre amarilla o se han encontrado primates (micos, monos) muertos. Si nunca se ha vacunado, aumenta la probabilidad de que su enfermedad sea fiebre amarilla.

### **¿Además de la vacunación, que más puede hacer para evitar infectarse?**

La vacunación es la medida mas importante. Debe aplicarse la vacuna, por lo menos, 10 días antes de viajar a una región donde se presenta la enfermedad. Si vive en una región donde ya existe la enfermedad o han encontrado primates (micos, monos)

muertos, vacúnese lo antes posible. Además de la vacuna, use repelente e idealmente mosquitero/toldillo. Estas dos medidas son importantes, ya que las personas que se infectan y no presentan síntomas pueden transmitir el virus a otros mosquitos y de ésta forma permitir que la enfermedad siga circulando y propagándose.

### **¿Qué hacer si encuentra un primate (mico, mono, etc.) enfermo o muerto?**

No lo mate, ni lo toque. Los primates (micos, monos, etc.) son una víctima más de la fiebre amarilla; ellos, al igual que las personas, también se enferman y mueren por la enfermedad, y NO son los que transmiten el virus a las personas. De hecho, la presencia de primates (micos, monos, etc.) enfermos o muertos en determinadas regiones, indican que el virus está presente y circulando. Si encuentra un primate (mico, mono, etc.) enfermo o muerto, avise inmediatamente a las autoridades de salud y ambientales. Esta información será de vital importancia para las entidades de salud pública de nuestro país.



## Pronunciamiento conjunto de la Academia Nacional de Medicina y la Liga Colombiana contra el Cáncer sobre la vacunación contra el VPH en Colombia

La Academia Nacional de Medicina y la Liga Colombiana Contra el Cáncer, manifiestan su preocupación por la baja cobertura de vacunación contra el Virus del Papiloma Humano (VPH) en Colombia. A corte de mayo de 2025, apenas el 18% de las niñas y el 14% de los niños de 9 años han recibido la vacuna contra el VPH, cifras que comprometen seriamente los avances alcanzados en la prevención del cáncer de cuello uterino y otros tipos de cáncer relacionados con este virus.

El VPH es el principal causante del cáncer de cuello uterino y de otros tipos de cáncer que incluyen el de vagina, vulva, pene, ano y orofaringe. Se trata, por tanto, de un problema de salud pública cuya prevención debe abordarse de forma integral, equitativa y sostenida.

La vacunación oportuna, junto con el tamizaje regular y el tratamiento adecuado de las lesiones precancerosas, constituye una estrategia costo-efectiva que ha demostrado a nivel mundial, su capacidad para reducir de manera sustancial la incidencia y la mortalidad por estos tipos de cáncer.

Hacemos un llamado al Gobierno Nacional, a las secretarías de salud departamentales y municipales, al talento humano en salud, a las instituciones educativas, a los padres, madres y cuidadores, para que aún en esfuerzos que permitan recuperar y ampliar la cobertura de vacunación contra el VPH en Colombia.

**Academia Nacional de Medicina  
Liga Colombiana contra el Cáncer**



## Pronunciamiento de la Academia Nacional de Medicina

Bogotá, Junio 9 de 2025

La Academia Nacional de Medicina rechaza vehementemente el atentado contra el precandidato presidencial y senador de la República, Miguel Uribe Turbay.

La Academia manifiesta su profunda preocupación por la situación que vive el país y hace un llamado a todos los colombianos a una concertación nacional en contra de todas las expresiones de violencia física, verbal y psicológica.

Hacemos votos por la pronta reconciliación en el país y que todos trabajemos por una paz duradera, un entendimiento entre todos, una tolerancia a la diferencia, para que nuestras generaciones futuras tengan un país con equidad, justicia y verdad y que los gobiernos y la sociedad seamos capaces de trazar un camino para beneficio de todos.

Deseamos al senador Miguel Uribe Turbay una pronta y completa recuperación.

**Gabriel Carrasquilla G.**

Presidente

# MEDICINA



## Miembros de la Academia Nacional de Medicina de Colombia

### Miembros Honorarios residentes en Bogotá

Gabriel Riveros Dueñas  
Jaime Arias Ramírez  
Guillermo Sánchez Medina  
Fernando Sánchez Torres  
Jorge Reynolds Pombo  
Zoilo Cuéllar Montoya  
Augusto Galán Sarmiento  
Fernando Ruiz Gómez  
Helena Groot de Restrepo  
Roberto Esguerra Gutiérrez

### Miembros Honorarios fuera de Bogotá

Walter Gilbert  
Eduardo Arciniegas  
Rodolfo Llinás Riascos  
Yuri Belenkov  
Antonio Fernández de M.  
James C. Stanley  
Enrique Moreno González  
Álvaro Morales Gómez  
Juan Ramón De La Fuente  
Enrique Wolpert  
Nubia Muñoz  
Richard John Roberts  
Alonso Gómez Duque  
Fernando Ruiz Gómez

### Miembros Número Residentes en Bogotá

Jaime Escobar Triana  
Gonzalo López Escobar  
Hugo A. Sotomayor Tribín

Herman Esguerra Villamizar

Germán Gamarra Hernández

Francisco J. Henao Pérez

Álvaro Rodríguez Gama

Jaime Fandiño Franky

Gabriel Carrasquilla G.

Ricardo Salazar López

Martalucía Tamayo Fernández

Augusto Peñaranda Sanjuán

Alfonso Sánchez Medina

César Alberto Jáuregui Reina

Manuel G. Uribe Granja

Alberto Vanegas Saavedra

Orlando Pérez Silva

Mario Arturo González

Alberto Vélez van Meerbeke

David Vásquez Awad

Remberto Burgos de la Espriella

Gustavo Landazábal

Michel Faizal Geagea

Jorge Felipe Ramírez

Jairo Reynales Londoño

Guillermo Sánchez Vanegas

Oswaldo Borráez Gaona

Gustavo A. Quintero H.

Herman Redondo Gómez

Robin Germán Prieto Ortiz

Horacio Giraldo Estrada

Carlos Arturo Álvarez Moreno

Ernesto Andrade Pérez

Alejandro Niño Murcia

Martha P. Rodríguez

John Mario González

Ariel Iván Ruiz Parra

Luis María Murillo Sarmiento

María Claudia Ortega

José Ricardo Navarro López

### Miembros Número fuera de Bogotá

Jorge E. Maldonado A.

Jaime Gómez González

Alfredo Jácome-Roca

Roberto Liévano Perdomo

Humberto Aristizábal Giraldo

Antonio Iglesias Gamarra

Luis Rafael Caraballo García

Jaime Eraso López

Carlos Cortés Caballero

Manuela Berrocal Revuelta

Darío Morón Díaz

José Antonio Lacouture D.

Jaime Forero Gómez

Eduardo Álvarez Peñalosa

Miguel Ortíz Ochea Aguerre

Rafael Alarcón Velandia

Arnulfo Rodríguez Cornejo

Hernán Urbina Jairo

César Arroyo Eraso

Eduardo Jaramillo Carling

Juan Daniel Ordoñez Ordoñez

Pio Iván Gómez Sánchez

Álvaro Monterrosa Castro

### Miembros Correspondiente Extranjero

George M. Halpern

Juan José Gagliardino

José María Paganini

Jorge Yunis

Daniel Jácome-Roca

Miembros de la Academia Nacional de Medicina de Colombia

Alejandro Villalobos F.  
Francisco José Mardones  
Adolfo Firpo Betancourt  
Joaquín Salcedo Aldrete  
Julio Ceitlin  
Rolando Calderón Velasco  
Norman I. Maldonado  
Pablo A. Pulido M.  
Marvin José López  
Patricio López Jaramillo  
Mario Paredes Suárez  
Enrique M. Beveraggi  
Eduardo Barboza  
José Rodríguez Coura  
Rafael Muci Mendoza  
Francisco López Muñoz  
Kai Uwe Lewandrowski  
Juan Valentín Fernández de la  
Gala  
Gaetano Ciancio

## Miembros correspondiente residentes en Bogotá

Fernando Guzmán Mora  
Vicente González R.  
Francisco Javier Leal Q.  
Ángela González Puche  
Germán Durán Avendaño  
Hernando Sarasti Obregón  
Fabio Varón Vega  
Luis Fernando Giraldo Cadavid  
Jaime Alvarado Bestene  
Diego Andrés Rosselli Cock  
Ricardo Rueda Sáenz  
Ramón Abel Castaño Yepes  
Eduardo Londoño Schimmer  
Francisco Núñez León  
Mario Bernal Ramírez  
Luis Eduardo Cavelier C.  
Camilo Uribe Granja

German Riaño Gamboa  
Elizabeth García Gómez  
Pablo Rosselli Cock  
Alberto Barón Castañeda  
Alberto Gómez Gutiérrez  
Ernesto J. Otero Leongómez  
Ricardo Martín Orjuela  
Miguel Ronderos Dumit  
Luz Helena Sánchez Gómez  
Francisco José Yepes Lujan  
Luis Antonio Gómez Cadena  
Juan Manuel Anaya C.  
María Claudia Ortega López  
Adriana Rojas Villarraga  
Ángela María Ruiz S.  
Arecio Peñaloza Ramírez  
Margaret Ordóñez de Danies  
Guillermo Ortiz Ruíz  
Gloria Arias Nieto  
Rodolfo Vega Llamas  
Luis Fernando Cifuentes Monje  
Germán Forero Bulla  
Roberto D'Achiardi Rey  
Alvaro Casallas Gómez  
Franklin José Espitia de la Hoz  
Andrés Caballero Arteaga  
Enrique Ardila Ardila  
Alejandro Casas Herrera  
Álvaro Adolfo Faccini  
Ivonne Jeannette Díaz Yamal  
Andrés F. Cardona Zorrilla  
José Joaquín Caicedo Mallarino  
Jorge Hernando Ulloa Herrera  
Luz Marcela Celis Amortegui  
Mario Gabriel Torres Calixto  
Pedro Felipe Ibarra Murcia  
Luis Carlos Domínguez Torres  
Robin Alonso Rada Escobar  
Natalia Hernández Mantilla  
José Ricardo Navarro

Carlos Pérez Díaz  
Daniel Fernández  
Alejandro Bautista  
Carlos Eduardo López  
Valderrama  
Fernando Raffán Sanabria  
William Omar Contreras López  
Alejandra de la Torre Cifuentes  
Enrique Melgarejo Rojas  
Álvaro Franco Zuluaga  
Manuel Galindo Arias  
Manuel Ignacio Camacho  
Montoya  
Hugo Alberto Fajardo Rodríguez  
Franklin Estuardo Escobar  
Córdoba  
Alvaro Enrique Sanabria Quiroga  
Herney Andrés García Perdomo  
Carlos Alberto Castro Moreno  
Héctor Espinosa García  
Germán Fernández Cabrera  
Germán Carrillo Arango  
Carlos Alfonso Duarte Torres  
Carlos José Castro Espinosa  
Rodrigo Muñoz Tamayo  
Giancarlo Buitrago Gutiérrez  
John Ospina Nieto

## Miembros Correspondiente residentes fuera de Bogotá

Hugo Calderón Villar  
Braulio Mejía  
Gustavo Román Campos  
Andrés de Francisco Serpa  
Magdalena Serpa de Cavelier  
José Nader Nader  
Ricardo García Bernal  
Zoilo Cuéllar Sáenz  
Ricardo Cardona Villa  
Jaime Eduardo Bernal V.  
Alejandro Jadad Bechara

**Miembros de la Academia Nacional de Medicina de Colombia**

Diana Patricia Díaz Hernández  
Miguel Antonio Mesa Navas  
Mauricio Vasco Ramírez  
Juan Guillermo Tamayo Maya  
Jorge Eduardo Rico Fontalvo  
Alejandro Vargas Gutiérrez  
Luis Gabriel Cuervo  
Julio César Delgado Cobos  
Hernando Vargas Uricoechea  
Lina María Triana Lloreda  
Camilo Blanco Avellaneda

Álvaro Enrique Sanabria Quiroga  
Herney Andrés García Perdomo  
Linda Carime Cendales Behaine  
Diego Gabriel Chaves Gnecco

Gonzalo Correal Urrego  
Luis Alejandro Barrera A.  
Patricia Savino Lloreda  
Miguel de Zubiría Samper  
Germán Velásquez Arango  
Luis Carlos Villamil Jiménez  
Gabriel Oswaldo Alonso Cuéllar

**Miembros Asociados**

Felipe Guhl  
Álvaro Muñoz  
Beatriz Suárez de Sarmiento  
Sonia Echeverri de Pimiento  
Elmer Escobar Cifuentes

# MEDICINA



## Capítulos de la Academia Nacional de Medicina

### CAPÍTULO DEL ATLÁNTICO

**Presidente:** Julio Mario Llinás Ardila

#### Miembros activos

Álvaro Peinado Vila  
Carlos Barrera Guarín  
Carlos López Pinto  
Carlos Tache Zambrano  
Jaime Castro Blanco  
Jesús Pérez García  
Ana María Segura  
Libardo Diago Guerrero  
Teobaldo Coronado  
Rubén Darío Camargo Rubio

### CAPÍTULO DE CÓRDOBA

**Presidente:** Francisco Rodríguez Llances

#### Miembros activos

Alejandro Agresoth de la Ossa  
Antonio Jiménez Larrarte  
Doris Tatiana Lopera Blandón  
Francisco Rodríguez Yances  
Gabriel Milanés Gallo  
Heiser Arteaga Pautt  
Humberto Manuel González  
Jorge Ordosoitía Santana  
Jorge Zapateiro Pérez  
José Luis Buelves B.  
José Luis Méndez Méndez  
José Porto Valiente  
Juan Carlos De Giovanni  
Lázaro Pérez Estarita  
Lorena Mahuad Puche

Luciano Lepesqueur Gossain  
Nany Katrini Castilla Herrera  
Rolando Bechara Castilla

Víctor Otero Marrugo  
Tatiana Espinosa Espitia

### CAPÍTULO DEL HUILA

**Presidente:** Jimmy E. Numa Rodríguez

#### Miembros activos

Alberto E. Trespalacios  
Alfredo Hernán Bahamón M.  
Antonio Acevedo Ángel  
Efraím Amaya Vargas  
Fravio Vargas Tovar  
Germán Liévano Rodríguez

Gilberto Astaiza  
Giovanny Lastra

Héctor Adolfo Polanía

Jimmy E. Numa Rodríguez  
Luis Alberto Amaya  
Luis Augusto Puentes M.  
Luis Guillermo Cano  
María del Pilar Peña  
Raúl Darío Rodríguez A.  
Rodrigo Lara Sánchez  
Silvia Madi Buitrago

### CAPÍTULO DE NARIÑO

**Presidente:** Arturo Patiño Bravo

#### Miembros activos

Luis Enrique Becerra  
Ricardo Benavides Molineros  
Cástulo Cisneros

José María Corella  
Ricardo Guzmán M.

Jorge Martínez

Filipo Morán Montenegro  
Guillermo Arturo Patiño Bravo  
Edgar Villota Ortega  
Álvaro de Jesús Villota Viveros  
Fabio Augusto Zarama Márquez  
Ricardo Alberto Zarama Márquez  
Emma Guerra Nieto

### CAPÍTULO DE NORTE DE SANTANDER

**Presidente:** Marco O. Fonseca González

#### Miembros activos

Álvaro Granados Díaz  
Angélica Lizcano  
Carlos Iván Peñaranda Gómez  
Francisco Ramírez  
Hernando A. Villamizar Gómez  
Ilse Hartmann de Yañez  
Jairo Lizarazo  
Jesús Antonio Chaustre Buitrago  
Jorge Uribe Calderón  
José Eustorgio Colmenares Ossa  
José Manuel Pinzón Rojas  
Luis Felipe Matamoros Barreto  
Manuel Moros  
Marcel Quintero  
Mario Izquierdo Sandoval  
Miguel Chanin  
Oscar Antonio Parada Parada  
Rafael Alberto Fandiño Prada

## Capítulos de la Academia Nacional de Medicina

Rafael Darío Rolón Duarte  
Rafael Colmenares  
Sergio Enrique Urbina  
Sergio Urbina Urbina

### **CAPÍTULO DEL QUINDÍO**

**Presidente:** Roberto Estefan Chehab

#### **Miembros activos**

Adonirán Correal Barrios  
Alexander H. Colorado Q.  
Ángela L. Londoño Franco  
Arley Gómez López  
Aura Sofía Arbeláez Giraldo  
David Alberto Ossa Pizano  
Diego Gutiérrez Mejía  
Edgar Manuel Carvajal Rojas  
Edgar Sabogal Ospina  
Gregorio Sánchez Vallejo  
Guillermo Ernesto José Ramírez C.  
Gustavo Román Rodríguez  
Hernán Jaramillo Botero  
Jaime Sánchez Vallejo  
Jairo Alberto Malagón Ortiz  
Jairo Humberto Sanabria  
Vásquez

John Carlos Castaño Osorio  
Jorge Enrique Gómez Marín  
Juan Carlos Vélez Sáenz  
Juan Farid Sánchez López  
Marco Alfonso Nieto García  
Néstor Ricardo Botía Silva  
Omar Botero Patiño  
Óscar A. Colonia Gutiérrez  
Óscar A. Bonilla Sepúlveda  
Patricia Landazuri  
Rafael E. López Mogollón  
Rafael Fernando Parra Cardona  
Silvia Isaza Restrepo  
Sol Patricia Castañeda Rubio

### **CAPÍTULO DE SANTANDER**

**Presidente:** José Luis Osma Rueda

#### **Miembros activos**

Álvaro Yepes  
Arnulfo Rodríguez  
Boris Eduardo Vesga Angarita  
Carlos Cortés Caballero  
Elieth del Socorro Gómez A.  
Gabriel Jesús Gutiérrez Giraldo  
Gerardo González Vesga

Germán Duarte Hernández  
Germán Gamarra H.  
Jesús Solier Insuasty Enríquez  
Juan Daniel Ordóñez Ordóñez  
Juan José Cañas Serrano  
Julio César Mantilla Hernández  
Luis Ernesto Téllez Mosquera  
Mauricio Duarte Vergara  
Miguel Ángel Alarcón  
Myriam Serrano Arenas  
Patricia Elvira Arria Rada  
Ricardo Molina Valencia  
Rosendo Castellanos Suárez  
Juan Guillermo Barrera  
Jorge Leopoldo Peña  
Douglas Quintero Latorre  
Federico Silva

### **CAPÍTULO DEL TOLIMA**

**Presidente:** Rodrigo Rubio Rubio

#### **Miembros activos**

Fernando Espinosa Tovar  
Gentil Gómez Mejía  
Juan Carlos Rodríguez Pulido  
Juan Ruiz Schinitter



## Academias Regionales

### ACADEMIA DE MEDICINA DE MEDELLÍN

**Presidente:** Jhon Jairo Bohórquez Carrillo

#### Miembros Honorarios Especiales

Alberto Uribe Correa  
Antonio Yepes Parra  
Bernardo Chica Molina  
Carlos Moran Villota  
Fernando Álvarez Echeverri  
Francisco Javier Lopera Restrepo  
Hildebrando Mejía Mesa  
Iván Darío Vélez Atehortúa  
Jaime Restrepo Cuartas  
Jairo García Gómez  
Javier Tamayo Jaramillo  
José María Maya Mejía  
Luis Fernando García Moreno  
María Patricia Arbeláez Montoya  
Oscar Álvarez Barrera  
Pablo Alejandro Vélez Restrepo  
Silvia Blair Trujillo  
Yolanda Torres de Galvis

#### Miembros Honorarios

Álvaro Cardona Saldarriaga  
Angela Restrepo Moreno  
Carlos Alberto Gómez Fajardo  
Carlos José Jaramillo  
Carlos Santiago Uribe Uribe  
Cesar Augusto Giraldo Giraldo  
German Campuzano Maya

Giovanni García Martínez  
Helena Espinosa de Restrepo  
Hernando Posada González  
Luciano Alejandro Vélez Arroyave  
Luis Alberto Correa Cadavid  
Luis Fernando Gómez Uribe  
Mario Melguizo Bermúdez  
Pablo Robles Vergara  
Ramiro Vélez Ochoa  
Rodrigo Ángel Mejía  
Santiago Eugenio Acebedo  
Agudelo  
Tiberio Álvarez Echeverri  
Vilma Piedrahita de Mejía

#### Miembros Número

Carlos Arturo Aguirre Muñoz  
Diana Patricia Díaz Hernández  
Domingo Iván Caraballo Gracia  
Elkin Martínez López  
Emilio Alberto Restrepo Baena  
Fabio Sánchez Escobar  
Fernando Londoño Martínez  
Guillermo Henao Cortés  
Héctor Manrique Valencia  
Humberto Aristizábal Giraldo  
John Jairo Bohórquez Carrillo  
Jorge Eduardo Rico Fontalvo  
Juan Carlos Restrepo Gutiérrez  
Juan Guillermo Tamayo  
Ligia Montoya Echeverri  
Luis Fernando Botero

Luis Javier Castro Naranjo

Marcos Restrepo Isaza  
Maria Fernanda Alvarez  
Barreneche  
Miguel Antonio Mesa Navas  
Nicolas Jaramillo Gómez  
Olga Lucia Restrepo Espinosa  
Oscar Sierra Rodriguez  
Rocio Gomez Gallego

#### Miembros Correspondiente

Alejandro Vargas Gutiérrez  
Álvaro Mercado Juri  
Fernando Londoño Posada  
Jesús Dapena Botero  
José Rodrigo Restrepo González  
Lucas Bojanini Acevedo  
Luis Conrado  
Federico Velásquez Posada  
Mauricio Vasco Ramírez  
Rafael Elejalde  
Sandra María Vélez C.

### ACADEMIA DE MEDICINA DE CARTAGENA

**Presidente:** Manuela Berrocal Revueltas

#### Miembros Honorarios

Alberto Zabaleta Lombana  
Fernando Sánchez Torres  
Luis Yarzagaray Cogollo  
Jaime Eduardo Bernal Villegas

## Academias Regionales

### Miembros Número

Aiken Betancourth Piñeres  
Álvaro Monterrosa Castro  
Aquiles González D. Filipo  
Benjamín Blanco Martínez  
Darío Morón Díaz  
Emilio Juan Bechara  
Francisco Herrera Sáenz  
Heli Hernández Ayazo  
Hernán Urbina Jairo  
Jaime Barrios Amaya  
José Abisambra Socarrás  
Francisco Juan Montes  
Luis Caraballo Gracia  
Manuela Berrocal Revueltas  
Mario Mendoza Orozco  
Miguel Ghisays Ganen  
Pedro Pérez Rosales  
Ramiro Tenorio Tuiran  
Raúl Vargas Moreno  
Uriel Mathieu Fortich

### Miembros Correspondiente

Álex González Grau  
Carlos García del Río  
Edwin Maza Anaya  
Gilberto Suárez González  
Gustavo Méndez Carlos  
Henry Vergara Sagbinni  
Igor Bonnet Palencia  
Libardo Diego Guerrero  
Nelson Alvis García

### ACADEMIA DE MEDICINA DE CALDAS

**Presidente:** Hernando Gracia Zabala

### Miembros Honorarios

Mario Orozco Hoyos  
Jorge Vargas Gomina

### Miembros Número

Jahir Giraldo Gonzalez  
Antonio Duque Quintero  
Adriana Del Pilar Arcila Rivera  
Bernardo Ocampo Trujillo  
Jorge Raad Aljure  
Cecilia Correa De Ramírez  
Norman Ramírez Yusti  
Felipe Marulanda Mejía  
Horacio Villegas Villegas  
Hernando García Zabala  
Hernán Darío Salazar  
Óscar Jaramillo Robledo  
Juan Manuel Giraldo  
Santacoloma  
Jorge Rafael Villamizar  
Guillermo López Guarnizo  
Fernando Gómez Montes  
José Fernando Gómez Rendón  
Gabriel Eduardo Saffón  
Herman Rodríguez Hoffman  
Óscar Salazar Gómez  
Orlando Mejía Rivera  
Natalia García Restrepo  
Carlos Alberto Montoya Martín  
Rodrigo Cardona Marín  
José Norman Salazar González  
Luisa María Villegas T.  
Mauricio Jabela Sotelo  
José Arnobi Chacón Cardona  
Juan Carlos Marín M.

Gilberto Gamboa Bernal  
Claudia Patricia Jaramillo Ángel  
Carlos Eduardo Gómez Vera  
Juan Felipe Valencia Ríos  
Cristian Camilo Giraldo Ramírez  
Luz Emilia Restrepo Marín  
Gentil Gómez Mejía

### Mauricio Calderón Marulanda

### Mienbros Numero Inactivos

Andrés Ignacio Chala Galindo  
Germán Olarte Echeverry  
Luis Fernando Gómez Restrepo  
Dora Inés Molina de Salazar  
Colombia Quintero de Pérez  
Hernán Calderón Ocampo

### Miembros Correspondiente

Campo Elías Castillo Pinilla  
Alberto Hernández Suárez  
Gimena Mejia Arango  
Claudia Patricia Henao Lerma  
Alberto Gómez Giraldo  
Mauricio Hernando Valencia  
César Augusto Restrepo  
Orbert Ernesto Ramírez  
Carlos Alfonso Polo Galíndez  
Julia Inés Mesa Villegas  
Jaime Andrés Rodríguez  
Bermúdez  
Mauricio Hernando Valencia  
Agudelo  
Jorge Iván Marín Uribe  
Kevin Fernando Montoya  
Quintero  
Alejandro Echeverry Betancourth  
Isabel Cristina Mesa Francoa

### Mienbros Numero Correspondientes

Carlos Humberto Orozco Téllez  
Julián Antonio Gómez Bohórquez  
Jimmy Andrés Gallego Ramírez  
Diana María Otálvaro Trejos  
Jaime Alberto Restrepo Manotas  
Olga Marina Restrepo Jaramillo  
Julian Salgado

## **Academias Regionales**

### **ACADEMIA DEL VALLE DEL CAUCA**

**Presidente: Nestor Harry Amorocho Pedraza**

**Mienbros Honorario Fundador**

Rodrigo Guerrero Velasco

**Miembros Honorarios**

Antonio José Montoya Casella

**Miembros Número**

Adolfo León Vera Delgado

Aura Liliana Arias Castillo

César Iván Varela Hernández

Diego Sarmiento Marulanda

Héctor Mario Rengifo Castillo

Julián Alberto Herrera Murgueitio

Libardo Helí Bravo Solarte

Luis Hernando Moreno Macías

Néstor Harry Amorocho Pedraza

Víctor Manuel Salamanca Solís

José Mauricio Ocampo Chaparro

José Óscar Gutiérrez Montes

Pedro José Villamizar Beltrán

**Miembros Asociados**

Diego Germán Calero Llanes

María Cecilia Arturo Rojas

**Miembros Correspondiente**

Ignacio Alberto Concha Eastman

Jaime Manuel Restrepo Restrepo



## Asociaciones y sociedades científicas afiliadas a la Academia

- Academia Colombiana de Pediatría y Puericultura
- Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología
- Asociación Bogotana de Perinatología
- Asociación Colombiana de Alergia, Asma e Inmunología
- Asociación Colombiana de Cirugía
- Asociación Colombiana de Cirugía de Mano
- Asociación Colombiana de Cirugía Vascular y Angiología
- Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica
- Asociación Colombiana de Endocrinología
- Asociación Colombiana de Endoscopía Digestiva
- Asociación Colombiana de Gastroenterología
- Asociación Colombiana de Gerontología y Geriatría
- Asociación Colombiana de Ginecología y Obstetricia
- Asociación Colombiana de Hepatología
- Asociación Colombiana de Coloproctología
- Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación
- Asociación Colombiana de Medicina Interna
- Asociación Colombiana de Medicina Legal y Ciencias Forenses
- Asociación Colombiana de Menopausia
- Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Torax
- Asociación Colombiana de Neurología
- Asociación Colombiana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Maxilofacial y Estética Facial, Acorl
- Asociación Colombiana de Parasitología y Medicina Tropical
- Asociación Colombiana de Psiquiatría
- Asociación Colombiana de Radiología Nacional
- Asociación Colombiana de Reumatología
- Asociación Colombiana de Sociedades Científicas
- Asociación Colombiana de Toxicología Clínica
- Asociación Colombiana Para el Estudio del Dolor
- Corporación Centro Regional de Población - CCRP
- Federación Colombiana de Asociaciones de Obstetricia y Ginecología - FECOLSOG
- Federación Colombiana de Asociaciones de Perinatología - FECOPEN
- Instituto Colombiano del Sistema Nervioso - Clínica Monserrat
- Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación
- Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular
- Sociedad Colombiana de Cirugía Ortopédica y Traumatología
- Sociedad Colombiana de Cirugía Pediátrica
- Sociedad Colombiana de Cirugía Plástica, Estética, Maxilofacial y de la Mano
- Sociedad Colombiana de Oftalmología
- Sociedad Colombiana de Pediatría
- Sociedad Colombiana de Psicoanálisis
- Sociedad Colombiana de Urología
- Sociedad de Cirugía de Bogotá - Hospital San José



## Indicaciones para los autores

### Forma y preparación de manuscritos

#### 1. Requisitos generales

Los trabajos enviados a la revista MEDICINA se deben ajustar a los Requisitos uniformes para los manuscritos sometidos a revistas biomédicas establecidos por el International Committee of Medical Journal Editors, disponibles en el sitio web: <https://goo.gl/GzWnk8>

El trabajo se debe presentar en un documento Word tamaño carta (21,5 x 27,5 cm), dejando en margen de al menos 2.5 cm en los cuatro bordes, tamaño de letra de 12 puntos con espaciado sencillo y fuente Times New Roman. Las páginas deben ser numeradas en el ángulo superior derecho, empezando por la página del título. Debe de indicar el tipo de artículo.

Los artículos postulados a la revista deben enviarse exclusivamente a través de la plataforma en línea: <https://revistamedicina.net/login>.

Para remitir un manuscrito, es necesario que los autores se registren en la plataforma. La revista recibe artículos en español e inglés.

Durante el envío del artículo se deben realizar los siguientes pasos:

- 1) Verificar el cumplimiento de la lista de requisitos.
- 2) Incluir los metadatos del artículo: título, tipo de artículo, resumen y palabras clave.
- 3) Registrar o añadir autores.
- 4) Debe subirse el **archivo principal sin datos de los autores**, junto con los **archivos complementarios** (Declaración de originalidad, Acuerdo de cesión de derechos, Declaración de cumplimiento normatividades éticas, Carta remisoria). Estos

formatos pueden descargarse desde la página web de la revista: <https://revistamedicina.net/>.

- 5) Debe marcar los campos de declaraciones correspondientes.

#### 2. Tipos de artículos y estructura general

Los artículos editados por la revista Medicina responden a las siguientes tipologías:

##### 2.1. Investigación original

Artículo que presenta, de manera detallada, los resultados originales de proyectos de investigación. Debe ser un trabajo inédito que aporte nueva información sobre aspectos específicos y contribuya de manera relevante al conocimiento científico. La estructura generalmente utilizada consta de cinco secciones: introducción, materiales y métodos, resultados, discusión y conclusiones. La longitud sugerida es de 3000 palabras (excluyendo tablas y figuras) y el número máximo de referencias sugeridas es 50. No hay restricción de tablas y figuras, las cuales son recomendadas, sin que la información en estas sea redundante con la información que se plantee en el texto.

##### 2.2. Artículo breve

Documento breve que presenta resultados originales finales, preliminares o parciales de una investigación científica o tecnológica que, por lo general, requiere de una pronta difusión. La estructura generalmente utilizada consta de cinco secciones: introducción, materiales y métodos, resultados, discusión y conclusiones. El artículo debe ser inédito (ver punto A.1.) y estar escrito en español. Su longitud máxima no debe exceder las 1.000 palabras y 20 referencias.

### **2.3. Artículo de revisión**

Documento resultado de una investigación terminada donde se analizan, sistematizan e integran los resultados de investigaciones publicadas o no publicadas sobre un tema específico con el fin de dar cuenta de los avances y tendencias de desarrollo en el campo. Se caracteriza por presentar una cuidadosa revisión bibliográfica de la literatura médica.

La revisión debe incluir un resumen con énfasis en el significado de los hallazgos recientes, una introducción al tema señalando hitos pasados y desarrollos presentes, describir la metodología utilizada y exponer una discusión a partir de los hallazgos realizados. La revisión debe incluir un análisis crítico de la literatura y datos propios de los autores. Responde a una estructura flexible. La longitud sugerida es de 3000 palabras (excluyendo tablas y figuras), el número máximo de referencias sugeridas es 50. Se sugiere el uso de tablas y figuras que ilustren la revisión sin que sean redundantes con el texto.

### **2.4. Artículo de reflexión**

Documento que presenta los resultados de una investigación, desde una perspectiva analítica, interpretativa o crítica del autor, sobre un tema específico en el que se recurre a fuentes originales. También se incluyen ensayos y artículos de reflexión sobre temáticas relacionadas con la medicina y el área de la salud. Su longitud máxima no debe exceder las 1.500 palabras y 20 referencias.

### **2.5. Reporte de caso**

Documento que presenta los resultados de un estudio sobre una situación particular con el fin de dar a conocer las experiencias técnicas y metodológicas consideradas en un caso específico; incluye una revisión breve de la literatura relevante. Junto a su postulación debe anexarse el Formato de cumplimiento de normatividades éticas. Responde a una estructura flexible. Su longitud máxima no debe exceder de 1.000 palabras y 20 referencias. Se sugiere al menos una figura y una tabla.

### **2.6. Carta al editor**

Texto en el que se expresan posiciones críticas, analíticas o interpretativas sobre los documentos publicados en la Revista que, a juicio del Comité Editorial, constituyen un aporte importante a la discusión del tema por parte de la comunidad científica de referencia. Responde a una estructura flexible. Su longitud máxima no debe exceder las 400 palabras y máximo 5 referencias.

### **2.7. La Academia**

Texto en los que se desarrollan temáticas relacionadas con la Academia Nacional de Medicina de Colombia. Responde a una estructura flexible.

### **2.8. Historia de la medicina**

Artículos relacionados con la historia de la medicina que se consideren aportes valiosos para las ciencias biomédicas, responden a un soporte bibliográfico y argumentativo suficientemente desarrollado. Responde a una estructura flexible.

### **2.9. Reseña bibliográfica**

Texto escrito por un experto donde se presenta y analiza de forma resumida el contenido de un libro de interés para los lectores de la revista. Responde a una estructura flexible.

### **2.10. Obituarios**

Texto escrito por un profesional del área en homenaje a póstumo a algún académico de la institución fallecido. Responde a una estructura flexible.

## **3. Estructura y organización de los artículos**

### **3.1. Página inicial**

La primera página del manuscrito debe contener:

- a. Título del trabajo **en español e inglés**: debe ser conciso, pero informativo sobre el contenido central de la publicación.
- b. El o los autores, identificados con sus nombres y apellidos completos. Al término de cada nombre

## **Indicaciones para los autores**

de autor debe ir un número en superíndice para identificar su filiación.

- c. Filiación de los autores: grados académicos (título de pregrado y último posgrado); nombre de la o las secciones, departamentos, servicios e instituciones a las que perteneció dicho autor durante la ejecución del trabajo; ciudad, país.
- d. Nombre, dirección, teléfono con los indicativos o códigos correspondientes, ciudad, país y correo electrónico del autor principal o el autor con el que se va a establecer la comunicación durante el proceso.
- e. Fuente de apoyo financiero, si lo hubo, en forma de subsidio de investigación (beca), equipos, drogas, o todos los anteriores. Se debe declarar toda la ayuda financiera recibida, especificando si la organización que la proporcionó tuvo o no influencia en el diseño del estudio; en la recolección, análisis o interpretación de los datos, y en la preparación, revisión o aprobación del manuscrito.

### **3.2. Resumen**

Resumen de no más de 300 palabras de extensión que recoge los propósitos del estudio o investigación, el material y métodos empleados, los resultados principales y las conclusiones más importantes. Debe figurar la versión **en español e inglés**. Se debe utilizar el modelo de resumen estructurado y no emplear abreviaturas no estandarizadas.

### **3.3. Palabras clave**

Los autores propondrán entre 3 y 6 palabras claves, las cuales deben figurar en la lista de los descriptores DeCS, **en español, y MeSH, en inglés**; accesibles en <http://decs.bvs.br/> y <http://www.nlm.nih.gov/mesh/> respectivamente.

### **3.4. Introducción**

Sintetiza la racionalidad del estudio y expresa el propósito del trabajo. Es recomendable solo citar las referencias bibliográficas que sean estrictamente concernientes al estudio.

### **3.5. Materiales y métodos**

Dan cuenta de la selección de los sujetos estudiados: pacientes o animales de experimentación, órganos, tejidos, células, etc., y sus respectivos controles. En este apartado, se identifican los métodos, instrumentos o aparatos y procedimientos empleados con la precisión adecuada para permitir a otros observadores que reproduzcan sus resultados.

Si se emplearon métodos establecidos de uso frecuente (incluyendo métodos estadísticos) es preferible nombrarlos y citar las referencias respectivas. Cuando los métodos han sido publicados, pero no son bien conocidos se deben proporcionar las referencias y anexar una breve descripción. Si los métodos son nuevos o se aplicaron modificaciones a métodos establecidos deben describirse con precisión, justificando su empleo y enunciando las limitaciones.

Siempre que se hayan realizado experimentos en seres humanos es necesario hacer explícito si los procedimientos respetaron normas éticas acordadas en la Declaración de Helsinki (actualizada en 2013) y si los casos fueron revisados y aprobados por un comité ad hoc de la institución en la cual se efectuó el estudio. Cuando lo soliciten los editores, los autores deberán adjuntar el documento de aprobación respectivo. Los estudios en animales de experimentación se deben acompañar de la aprobación por el respectivo Comité de Ética.

Asimismo es preciso identificar los fármacos y compuestos químicos empleados con su nombre genérico, sus dosis y vías de administración; y a los pacientes mediante números correlativos. En ningún caso el autor debe mencionar las iniciales de los nombres de los pacientes, ni los números de fichas clínicas del hospital. Es preciso señalar el número de pacientes o de observaciones, los métodos estadísticos empleados y el nivel de significación elegido previamente para juzgar los resultados.

### **3.6. Los resultados**

Los resultados deben presentarse siguiendo una secuencia lógica y concordante. Los datos se pueden

mostrar en tablas o figuras, pero no simultáneamente en ambas. Se pueden destacar las observaciones importantes en el texto evitando repetir los datos que se presentan en las tablas o figuras. El autor debe evitar mezclar la presentación de los resultados con la discusión, la cual se debe incluir en la sección respectiva.

### **3.7. Discusión**

Se deben discutir aquellos aspectos nuevos e importantes que aportan el artículo y las conclusiones que se proponen a partir de ellos. Es preciso hacer explícitas las concordancias o discordancias de los hallazgos con las limitaciones comparándolas con otros estudios relevantes. Es pertinente buscar que las conclusiones correspondan con los propósitos del estudio propuestos en la Introducción. Es recomendable evitar formular conclusiones que no estén respaldadas por los hallazgos.

### **3.8. Conflicto de intereses**

Indique si los hay o no.

### **3.9. Financiación**

Indique si la hubo o no.

### **3.10. Agradecimientos**

Expresa el agradecimiento a las personas e instituciones que hicieron contribuciones sustanciales al trabajo. Los autores son responsables por la mención de personas o instituciones a quienes los lectores podrían atribuir un apoyo a los resultados del trabajo y sus conclusiones.

### **3.11. Referencias**

Recoge las referencias en el orden en que se las menciona por primera vez en el texto. Se identifican mediante números arábigos escritos entre paréntesis al final de la frase o párrafo en que se les alude. Las referencias que sean citadas únicamente en las tablas o en las leyendas de las figuras se deben numerar en la secuencia que corresponda a la primera vez que se citen en el texto. No se aceptan

referencias no publicadas. Los autores son responsables de la exactitud de sus referencias.

El formato de citación es el aceptado por el International Committee of Medical Journal Editor (ICMJE) en los Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (**normas Vancouver**). Se recomienda incluir los números DOI. Pueden verse ejemplos en el siguiente link: <https://goo.gl/XdCdmS> o en el manual de citación que puede solicitarse a través del correo electrónico revistamedicina@anmdecolombia.org.co

En el caso de los artículos de revisiones, estos deben tener un mínimo de 50 referencias.

### **3.12. Tablas**

Cada tabla debe presentarse dentro del documento e inmediatamente después de mencionarla, no al final del documento a manera de apéndice; numérelas en orden consecutivo y asigneles un título que explique su contenido sin necesidad de buscarlo en el texto. Sobre cada columna coloque un encabezamiento corto o abreviado. Para todas las abreviaturas no estándar, y cuando se requiera, use notas aclaratorias y agréguelas al pie de la tabla. El formato de presentación es en borde sencillo y la misma fuente del texto. Se aceptan seis tablas o figuras como máximo. Se recomienda citar en caso que no sea una elaboración propia y si lo es debe figurar explícitamente.

### **3.13. Figuras**

Se denomina Figura cualquier ilustración que no sea tabla (p. ej. gráficos, radiografías, electrocardiogramas, ecografías, fotografías, dibujos, esquemas, etc.). Los gráficos deben ser dibujados por un profesional, o empleando un programa computacional adecuado, pues se deben presentar con una resolución mínima de 300 dpi. **Las figuras deben aparecer tanto en el texto, inmediatamente después de ser nombrada, como en un archivo adjunto en blanco y negro cuando sea posible.** Las letras, números, flechas o símbolos deben ser claros, nítidos y tener un tamaño suficiente para que sean legibles cuando la

## **Indicaciones para los autores**

figura se reduzca de tamaño en la publicación. Los títulos y leyendas no deben aparecer en la figura, sino que se incluirán debajo de la misma.

Los símbolos, flechas o letras empleadas en las fotografías de preparaciones microscópicas deben tener tamaño y contraste suficientes para distinguirlas de su entorno. Cada figura debe citarse en el texto en orden consecutivo. Si una figura reproduce un material ya publicado se debe señalar la fuente de origen y es preciso obtener permiso escrito del autor y del editor para reproducirla en el trabajo. Las fotografías de personas deben cubrir parte(s) de su rostro para proteger su anonimato, de lo contrario el autor debe enviar copia de la carta de autorización para su publicación.

### **3.14. Unidades de medida**

Es recomendable utilizar unidades correspondientes al sistema métrico decimal y seguir las aceptadas internacionalmente.

## **4. Formatos**

### **4.1 Declaración de originalidad;**

### **4.2 Garantías y cesión de derechos;**

### **4.3 Declaración de cumplimiento normatividades éticas;**

### **4.4 Carta remisoria**

Los documentos deben ser entregados junto con el manuscrito original, cualquiera sea su naturaleza: artículo de investigación, caso clínico, artículo de revisión, carta al editor, u otra, proporcionando los datos solicitados, la identificación y firmas a mano de los autores. Estos formatos están disponibles en español e inglés y los puede descargar desde la página web de la Revista Medicina, ingresando en:

<https://revistamedicina.net/>.

## **5. Sobre la evaluación por pares**

Los trabajos presentados son sujetos inicialmente a una evaluación por parte del Comité Editorial, de

la adecuación a los requisitos formales exigidos por la revista, señalados en el apartado *Indicaciones para los autores*. En todo caso, los artículos deben ser inéditos y no se aceptan traducciones de artículos ya publicados en otras revistas. Una vez certificado el cumplimiento de los requisitos formales, los documentos se someten a evaluación por pares académicos en la modalidad de doble ciego. La nómina de árbitros consultados para el volumen se publica una vez al año en el número final.

Durante el proceso, el Comité Editorial asigna dos o más pares evaluadores expertos en las temáticas desarrolladas en cada artículo. El plazo máximo para la emisión del concepto por pares es de 20 días calendario a partir de la aceptación de la solicitud de evaluación. Si el artículo es rechazado, se notificará a los autores y se les hará envío de los conceptos para su consideración. Para ser aprobado, el artículo deberá contar con mínimo dos conceptos aprobatorios (publicar con cambios, publicar sin modificaciones). En caso de disenso, se enviará el material a un par académico extra para tomar una decisión final: aceptar o rechazar. Una vez se cuenta con las dos evaluaciones, se enviarán los conceptos al autor para realizar las adecuaciones a que haya lugar; el autor y el editor gozan de la libertad para aplicar aquellos cambios que consideren relevantes. Una vez recibidas las evaluaciones se contará con un plazo máximo de cinco días calendario para la corrección del texto.

Una vez recibido el artículo con cambios, será enviado al proceso de corrección de estilo y diagramación, tras lo cual, se les compartirá a los autores para su aprobación final. Los autores deberán responder en un plazo no mayor a tres días calendario con sus apreciaciones.

El presente número de la Revista Medicina desarrolla una revisión detallada sobre el diagnóstico temprano y la prevención del cáncer que son vitales para reducir la mortalidad y el costo de la atención sanitaria, permitiendo el uso de intervenciones diagnósticas y terapéuticas con menor complejidad que buscan un mayor impacto clínico la curación de la enfermedad.

El diagnóstico temprano es una estrategia crucial en salud pública dirigida a impactar los factores de riesgo modificables y el complejo curso biológico del cáncer.

**Académico Andrés Cardona Z.**  
*Director de Investigación y Educación CTIC.*

# MEDICINA

Revista científica arbitrada de la Academia Nacional de Medicina de Colombia

Fundada como Revista Médica en 1873

[www.revistamedicina.net](http://www.revistamedicina.net)

[revistamedicina@anmdecolombia.org.co](mailto:revistamedicina@anmdecolombia.org.co)

730 ediciones, 583 de 1873; edición No. 148 desde 1978