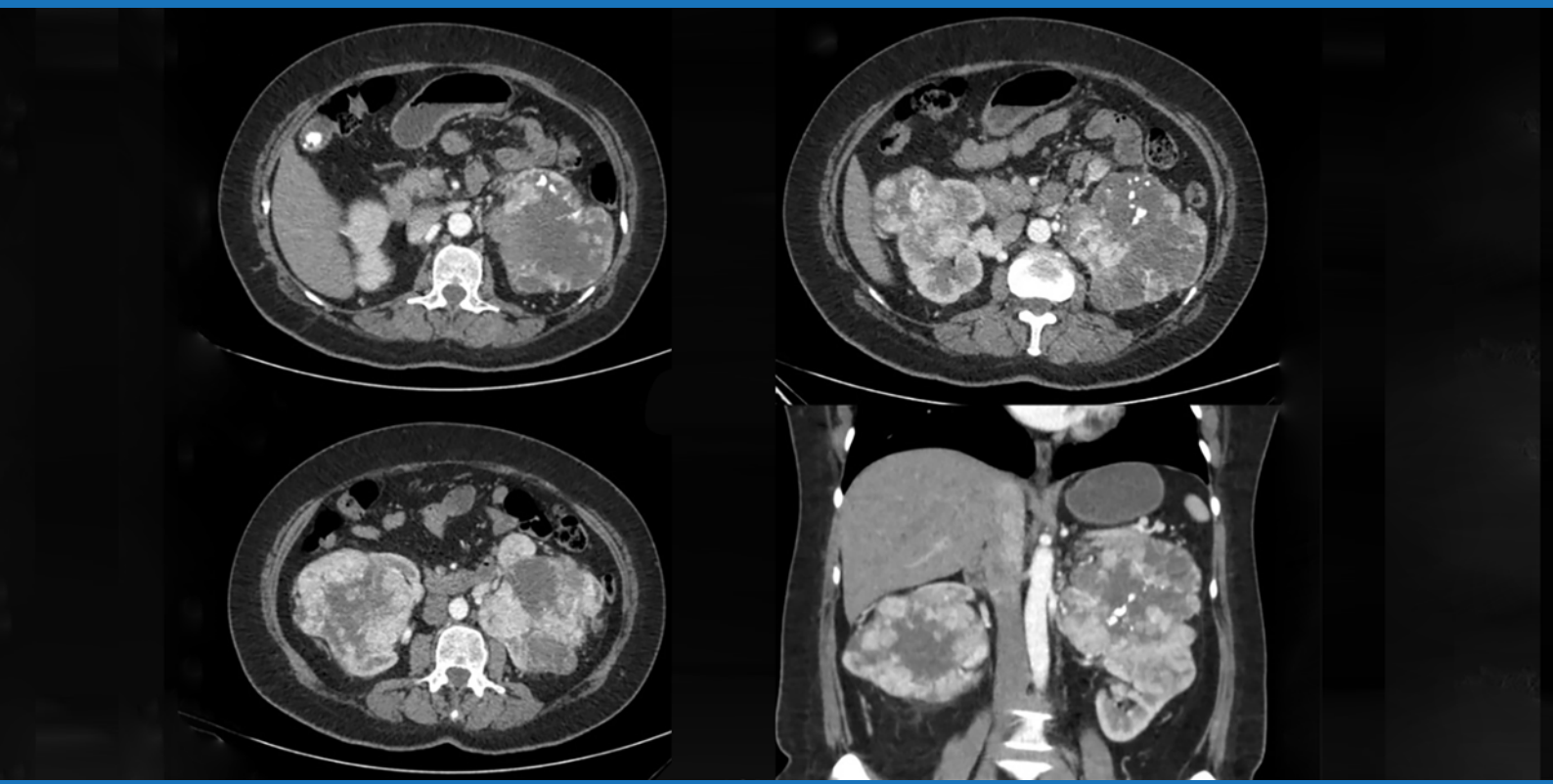
Revista Chilena de Urología

Volumen 91 • Número 3 • 2026

Fundada en 1925 / *Founded in* 1925

ISSN: 0716-0429 • e-ISSN: 3087-2944

www.revistachilenadeurologia.com



SCHU

PERMANYER
www.permanyer.com

11903ACHI263

Revista Chilena de Urología

PERMANYER

Check for updates

EDITORIAL

Redes sociales en urología: de la vergüenza inicial a la responsabilidad educativa

Social media in urology: from initial shame to educational responsibility

Andrés Tapia-Mingo

Departamento de Urología, Hospital Dra. Eloísa Díaz, La Florida; Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Las Condes. Santiago, Chile

Chile es uno de los países que más utilizan redes sociales en el mundo: su población destina en promedio más de tres horas diarias a alguna plataforma[1]. Esta cifra no es un dato anecdótico, sino que refleja cómo, cada día más, las personas se informan y toman decisiones de salud a partir de lo que encuentran en estos espacios.

El uso de redes se masificó con la pandemia de COVID-19. Millones de personas comenzaron a buscar información en estas plataformas sobre la circulación del virus, la letalidad y las vacunas, en un escenario donde la desinformación circulaba con la misma velocidad que la evidencia científica. Fue en ese momento cuando se hizo evidente algo que hoy parece obvio: un número creciente de pacientes tiene como primer punto de contacto en salud la información médica expuesta en las redes.

Mi propio recorrido en este mundo había comenzado un par de años antes. En 2018, mientras preparaba mi examen de beca, empecé a desarrollar contenido en redes sociales, motivado por el interés de informar; al principio, solo compartía datos interesantes con amigos y familia en mi cuenta personal de Instagram. Ahí me di cuenta de que había avidez por información médica seria, con respaldo en la evidencia, algo que en esa época contrastaba con el contenido más lúdico o efímero de las redes. Es así como creé mis dos cuentas profesionales, en Instagram y TikTok.

Al comienzo me enfrenté con problemas e inseguridades. Exponerse en redes sociales como médico y urólogo recién egresado fue difícil e incómodo; había una sensación real de estar arriesgando el prestigio profesional frente al juicio de colegas y pacientes. Y es que en ese momento la única red social «aceptada» era Twitter, como canal académico entre colegas de distintas partes del mundo; otras redes, como Instagram y TikTok, eran consideradas poco serias.

Superada esa vergüenza inicial, descubrí algo que no esperaba: detrás de contenido que puede sonar simple, incluso ingenuo, hay una necesidad real de información, y esa necesidad merece una respuesta seria y con respaldo bibliográfico. Lo que en apariencia es liviano puede sostener contenido riguroso, y esa combinación es, a mi juicio, la que me ha permitido interactuar diariamente con una comunidad de más de 285,000 seguidores, que espero que aprendan en lugar de solo consumir.

El problema es que, si quienes tenemos la formación no ocupamos este espacio y no exponemos la información en salud de manera pedagógica y verídica, cedemos el terreno a la desinformación. Así lo advirtió la Asociación Europea de Urología, que en 2025 publicó su posición oficial sobre buenas prácticas en las redes sociales[2]. Un ejemplo citado en esa publicación ilustra bien el riesgo: al analizar videos de TikTok bajo la etiqueta «cáncer de próstata» –con miles de

Correspondencia:
Andrés Tapia-Mingo
E-mail: urotapiamingo@gmail.com

Fecha de recepción: 16-09-2026
Fecha de aceptación: 23-09-2026
DOI: 10.24875/RECHURO.26000015

Disponible en internet: 23-11-2026
Rev Chil Urol. 2026;91(3):85-86
www.revistachilenadeurologia.com

0716-0429 / © 2026 Sociedad Chilena de Urología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

visualizaciones cada uno– se encontró que la calidad de la información era de moderada a mala, y que un 47% correspondía derechamente a desinformación[3].

Recientemente intentamos evaluar esta percepción en una encuesta realizada entre urólogos chilenos, que destacó que la principal barrera para entrar en redes sociales es la exposición y el posible daño reputacional. El 83,3% no conocía recomendaciones ni había recibido capacitación sobre uso profesional de redes sociales, mientras que solo el 2,4% reportó capacitación formal.

Del otro lado, la perspectiva de nuestros pacientes muestra un panorama que empuja en la misma dirección. En una encuesta realizada a través de mis propias cuentas, y de manera esperable, un 93% declaró consumir información en redes sociales y un 91% señaló que las credenciales verificables son un factor determinante en la confianza. Más aún, casi la mitad de los encuestados considera consultar a un urólogo específicamente porque lo conocen a través de redes sociales, y la mayoría declara que, ante credenciales equivalentes, preferirían un profesional con presencia activa en estas plataformas.

La participación en redes sociales también implica riesgos: simplificación excesiva de problemas complejos, conflictos de intereses, exposición a comentarios agresivos e incluso la posibilidad de que contenidos técnicamente correctos sean interpretados fuera de contexto. Pero estas limitaciones no nos deberían llevar a evitar estos espacios, sino a desarrollar competencias que permitan utilizarlos de manera ética, segura y profesional.

Como urólogos tenemos hoy un rol educativo que ya no es opcional. Los pacientes están en redes sociales, se informan en ellas, y eligen a su médico considerando lo que encuentran publicado. La pregunta relevante no es si debemos participar, sino qué tan bien preparados estamos para hacerlo. Tanto nuestros propios datos como la evidencia internacional apuntan en la misma dirección: la brecha de capacitación formal sigue siendo amplia, y cerrarla debería ser una prioridad gremial.

Referencias

1. We Are Social, Meltwater. Digital 2026: Chile — global overview report [Internet]. DataReportal; 2026 [citado el 15 de septiembre de 2026]. Disponible en: https://datareportal.com/reports/digital-2026-chile
2. Teoh JY, Bhatt NR, Cucchiara V, Garcia Rojo E, Gauhar V, Mercader C, et al. Best practice in using social media: the European Association of Urology Position Statement. Eur Urol. 2025;87(1):104-107. doi:10.1016/j.eururo.2024.08.012
3. Xu AJ, Taylor J, Gao T, Mihalcea R, Perez-Rosas V, Loeb S. TikTok and prostate cancer: misinformation and quality of information using validated questionnaires. BJU Int. 2021;128(4):435-437. doi:10.1111/bju.15403

Revista Chilena de Urología

PERMANYER

Check for updates

ARTÍCULO ORIGINAL

Espectro mutacional diferencial en cáncer de vejiga asociado a arsénico en pacientes chilenos

Differential mutational spectra in arsenic-related bladder cancer in Chilean patients

*Mauricio Fernández[1], Patricio Valdebenito[2], Kizzy Alfaro[3], Katherine Marcelain[4], Alejandro Blanco[1], Lorena Abarzua[1], Karla Westenenk[5], Bárbara Mino[6], Paulina Aguilar[3], Aída Maya[2], Alberto Bustamante[5], Marcela Schultz[6], Ricardo Armisen[1] y Mario I. Fernández[1,5]**

[1]ICIM, Clínica Alemana Universidad del Desarrollo, Santiago; [2]Departamento de Urología, Hospital Regional de Antofagasta, Antofagasta; [3]Departamento de Patología, Hospital Regional de Antofagasta, Antofagasta; [4]Departamento de Oncología Básica y Clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago; [5]Departamento de Urología, Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo, Santiago; [6]Departamento de Anatomía Patológica, Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile

Resumen

Antecedentes: *El arsénico es un tóxico ambiental asociado con daño genético y mutaciones en el ADN. Aunque existe evidencia epidemiológica que vincula su exposición con un mayor riesgo de cáncer de vejiga (CV), aún no está claro si este agente induce mutaciones que contribuyan al desarrollo de CV. La población de Antofagasta (Chile) estuvo expuesta hasta 1971 a arsénico en el agua potable.* **Objetivo:** *Analizar el impacto de la exposición al arsénico en los perfiles mutacionales de pacientes con CV provenientes de Antofagasta (expuestos) y Santiago (no expuestos).* **Métodos:** *Se incluyeron 60 pacientes de Antofagasta y 30 de Santiago, todos con tumores uroteliales de alto grado y características clínicas comparables. Las muestras tumorales fueron revisadas por un uropatólogo especializado. Se realizó secuenciación de exoma completo para identificar alteraciones genéticas somáticas. Las variantes se detectaron utilizando MUTECT2 y se anotaron con ANNOVAR para determinar su localización genómica, impacto funcional y presencia en bases de datos relevantes como COSMIC, dbSNP y gnomAD.* **Resultados:** *Los pacientes expuestos presentaron un mayor número y diversidad de mutaciones somáticas que los no expuestos. Se detectaron mutaciones en FGFR3 en el 33% (IC: 18.4-47.6%) de los pacientes expuestos y en el 53% (IC: 31.3-74.9%) de los no expuestos.* **Conclusiones:** *La exposición al arsénico muestra un efecto mutacional heterogéneo con mutaciones potencialmente accionables como alteraciones en FGFR3 que puede ser inhibido por erdafitinib. El estudio de estas variantes podría contribuir al desarrollo de biomarcadores y terapias dirigidas en CV asociado o no a la exposición a arsénico.*

Palabras clave: *Cáncer. Vejiga. Arsénico. Mutación. Antofagasta.*

Abstract

Background: *Arsenic is a toxicant associated with DNA mutations. Although epidemiological evidence links arsenic exposure to an increased risk of bladder cancer (BC), it remains unclear whether this toxicant induces specific mutations that contribute to BC development. In Antofagasta, Chile, the population was exposed to arsenic in drinking water until 1971.*

***Correspondencia:**
Mario I. Fernández
E-mail: mariofernandez@udd.cl

Fecha de recepción: 06-03-2026
Fecha de aceptación: 18-09-2026
DOI: 10.24875/RECHURO.M26000016

Disponible en internet: 23-11-2026
Rev Chil Urol. 2026;91(3):87-94
www.revistachilenadeurologia.com

0716-0429 / © 2026 Sociedad Chilena de Urología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Objectives: *This study analyzed the impact of arsenic exposure on the mutational profiles of patients with BC from Antofagasta (exposed) and Santiago (non-exposed).* **Methods:** *The study included 60 patients from Antofagasta and 30 from Santiago, all with high-grade urothelial tumors and comparable clinical characteristics. Samples were reviewed by a specialized uropathologist and analyzed through whole-exome sequencing. Somatic variants were identified using MUTECT2 and annotated with ANNOVAR to determine their genomic location, functional impact, and presence in relevant databases such as COSMIC, dbSNP, and gnomAD.* **Results:** *Arsenic-exposed patients exhibited a higher number and diversity of somatic mutations compared to non-exposed patients. Exposed group showed a higher prevalence of TP53 alterations, and FGFR3 mutations were detected in 33% (CI: 18.4-47.6%) of exposed and 53% (CI: 31.3-74.9%) of non-exposed patients. This gene, known to drive BC development, can be pharmacologically inhibited with erdafitinib, a therapy that improves survival in metastatic BC with FGFR3 mutations.* **Conclusions:** *Arsenic-exposed BC patients can be characterized by a heterogeneous variant profile; however, FGFR3 mutations were frequent in both groups, supporting the potential use of erdafitinib in Chilean bladder cancer patients. Further characterization of these variants may help identify new biomarkers and guide the use and development of targeted therapies in Chile.*

Keywords: *Cancer. Bladder. Arsenic. Mutation. Antofagasta.*

Introducción

El cáncer es una enfermedad genética causada por la acumulación de mutaciones en genes que regulan las características del fenotipo transformado[1]. La oncología de precisión se centra en el perfil molecular de los tumores para identificar mutaciones somáticas con potencial oncogénico. Estas mutaciones, también conocidas como mutaciones impulsoras, pueden actuar como biomarcadores predictivos de respuesta farmacológica y, por lo tanto, ser susceptibles de intervención clínica. Su posterior validación y aprobación por organismos reguladores como la FDA o la EMA permiten incorporarlas al arsenal de tratamientos dirigidos contra el cáncer.

En América Latina, el conocimiento limitado de la variabilidad mutacional del cáncer dificulta determinar si los pacientes presentan mutaciones susceptibles de tratamiento, lo que restringe la aplicación de tratamientos dirigidos aprobados por la FDA en la población local. Grandes bases de datos genómicos como TCGA (*The Cancer Genome Atlas Program*) e ICGC (*International Cancer Genome Consortium*) muestran una representación muy limitada de las poblaciones latinoamericanas. Iniciativas independientes y de considerable envergadura en México, Colombia, Perú, Brasil y Chile han reducido parcialmente esta laguna de conocimiento sobre la epidemiología molecular del cáncer en la región[2,3]. Sin embargo, estos conjuntos de datos siguen siendo insuficientes para satisfacer la necesidad de información genética exhaustiva tanto a escala regional como local.

La falta de información en la región resulta especialmente preocupante, dado que el cáncer es la principal causa de muerte en todo el mundo. Solo en 2020 se notificaron casi 10 millones de muertes relacionadas con el cáncer, y se prevé que esta cifra aumente un 60% para 2040, hasta alcanzar aproximadamente 13,1 millones de muertes[4]. En Chile, durante ese mismo año, se registraron 54.227 nuevos casos de cáncer y 28.584 muertes relacionadas con esta enfermedad[5]. Más preocupante aún es que Chile ha registrado aumentos pronunciados de determinados tipos de cáncer, especialmente en la región de Antofagasta, donde nuestro grupo ha comunicado que las hospitalizaciones por cáncer de vejiga (CV) superan en más del doble las observadas en el resto del país (25,7 frente a 10,7 por cada 100.000 habitantes), junto con una menor edad media al fallecimiento por esta enfermedad (69,1 frente a 73,5 años)[6]. Este aumento del número de casos se ha asociado con la presencia histórica de arsénico en el agua potable de la región, dado que el arsénico es un componente natural de las fuentes de agua locales[7]. El agua potable de Antofagasta constituyó una importante fuente de exposición al arsénico hasta 1971, cuando se instaló la primera planta de tratamiento de agua. Antes de esta intervención, las concentraciones de arsénico alcanzaban casi diez veces el límite de 10 µg/l recomendado por la OMS y la EPA. Esta exposición prolongada al arsénico se ha relacionado con una elevada incidencia de CV en Antofagasta, casi 5 veces superior a la de regiones meridionales como Biobío[8,9].

El arsénico es un contaminante muy tóxico y cancerígeno[10] y, por ello, la IARC lo ha clasificado como carcinógeno humano del grupo I. El arsénico puede dañar el ADN mediante la generación de especies reactivas del oxígeno y la inhibición de los mecanismos

de reparación del ADN[11]. Además, altera la señalización celular, la proliferación y la apoptosis, lo que provoca alteraciones genéticas, epigenéticas y morfológicas persistentes[12,13]. En los pacientes expuestos, los tumores vesicales presentan mayor inestabilidad cromosómica, estadios tumorales más avanzados y grados histológicos más agresivos[14], junto con desequilibrios cromosómicos y pérdida de heterocigosidad más frecuentes[15]. A nivel genético, se han descrito mutaciones recurrentes en *TP53, FGFR3 y CDKN2A,* asociadas a estadios más avanzados del tumor vesical y una mayor carga mutacional[16].

El objetivo de este estudio fue analizar, mediante secuenciación del exoma completo, tumores vesicales de pacientes de Antofagasta (expuestos) y Santiago (no expuestos), caracterizar perfiles mutacionales distintos relacionados con la exposición al arsénico e identificar posibles dianas terapéuticas para ambos grupos. Además, este trabajo constituye un esfuerzo por realizar el primer estudio de secuenciación tumoral del cáncer de vejiga en una población latinoamericana.

Métodos

El presente estudio fue aprobado por los comités de ética correspondientes del Proyecto ANILLO ACT210079 (aprobación n.º 2022-09, Comité de Ética Clínica de Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo), y todos los participantes dieron su consentimiento informado por escrito. Los datos demográficos comprendieron 60 pacientes con cáncer de vejiga reclutados en el Hospital Regional de Antofagasta (grupo expuesto) y 30 pacientes con cáncer de vejiga reclutados en Clínica Alemana de Santiago (grupo no expuesto). Hasta la fecha, se dispone de datos de secuenciación del exoma completo de 40 pacientes de Antofagasta y 20 de Santiago (Tabla 1). El menor número de muestras secuenciadas se debe a que algunas no alcanzaron el umbral mínimo de concentración de ADN de 300 ng.

Los pacientes expuestos debían haber residido en las ciudades de Antofagasta, Tocopilla, Mejillones, Pedro de Valdivia o Santa Elena en algún momento entre 1958 y 1971; no obstante, no se exigió una duración mínima de residencia para su inclusión.

Los datos demográficos, clínicos y relacionados con la exposición se recopilaron mediante cuestionarios estructurados y la revisión de las historias clínicas. Las muestras tumorales se obtuvieron de intervenciones quirúrgicas por cáncer de vejiga, incluidas la resección transuretral de vejiga (RTUV) y la cistectomía. Toda la información se registró en la base de datos institucional REDCap. Un único anatomopatólogo especializado en uropatología examinó todas las muestras tumorales y los tejidos normales correspondientes obtenidos de las piezas quirúrgicas. El comité de ética revisó y aprobó los procedimientos de recopilación de datos y los protocolos de muestreo.

Tabla 1. Reclutamiento de participantes y disponibilidad de datos de secuenciación del exoma completo (WES). Los pacientes se clasificaron según su exposición al arsénico (Antofagasta frente a Santiago)

Etapa del estudio	Antofagasta (expuestos)	Santiago (no expuestos)
Total de pacientes reclutados	60	30
Datos de WES obtenidos satisfactoriamente	40	20
Muestras pendientes/excluidas	20	10

Las muestras excluidas o pendientes de la obtención definitiva de datos no cumplían el requisito de concentración mínima de ADN de 300 ng.

Aislamiento y secuenciación del ADN

Para obtener datos sobre variantes genéticas, las muestras de ADN se analizaron mediante secuenciación del exoma completo. El ADN se extrajo utilizando el kit RecoverAll (*Thermo Fisher Scientific*). La concentración de ADN se midió mediante los kits de ensayo Qubit dsDNA/RNA HS (*Thermo Fisher Scientific*), y su calidad e integridad se evaluaron con un Fragment Analyzer (*Agilent*; anteriormente *Advanced Analytical*).

El ADN genómico se fragmentó en segmentos de 180-280 pb. Los fragmentos se amplificaron mediante PCR, se seleccionaron por tamaño y se purificaron. La captura por hibridación se realizó utilizando sondas biotiniladas y microesferas magnéticas, lo que permitió eliminar los fragmentos no hibridados y digerir posteriormente las sondas. Las bibliotecas capturadas se enriquecieron después mediante PCR. La concentración de las bibliotecas se cuantificó mediante Qubit y PCR en tiempo real, y la distribución del tamaño de los fragmentos se verificó mediante un Bioanalyzer. Las bibliotecas se agruparon y secuenciaron en plataformas Illumina mediante una estrategia de lecturas de extremos emparejados de 150 pb (PE150), según la concentración de las bibliotecas y los requisitos de datos. Las imágenes de fluorescencia se convirtieron en lecturas cortas en formato FASTQ.

Los artefactos de secuenciación, incluida la contaminación por adaptadores, las bases de baja calidad y

los nucleótidos no identificados (N), pueden comprometer la fiabilidad de los análisis bioinformáticos posteriores. Por ello, se llevó a cabo un riguroso control de calidad para garantizar la generación de datos de secuenciación de alta calidad adecuados para los análisis posteriores. Se descartaron los pares de lecturas si cualquiera de las 2 contenía contaminación por adaptadores (> 10 nucleótidos alineados con el adaptador, permitiendo ≤ 10% de discordancias), si más del 10% de las bases eran ambiguas (N) o si más del 50% de las bases presentaban una calidad de secuenciación baja (puntuación Phred < 5). Tras el filtrado, se calcularon y resumieron los indicadores de calidad principales, incluidos el número total de lecturas, el volumen de datos brutos, la tasa de error y la proporción de bases con puntuaciones de calidad Phred ≥ 30 (Q30). Las lecturas filtradas de alta calidad resultantes se conservaron como datos depurados para todos los análisis posteriores.

Las lecturas filtradas se alinearon con el genoma de referencia (b37/hg19/hg38) mediante Burrows-Wheeler Aligner (BWA)[17] para generar archivos BAM. Posteriormente, los archivos BAM se ordenaron por posición cromosómica mediante Sambamba[18]. Por último, las herramientas Picard (guía rápida disponible en https://broadinstitute.github.io/picard/) se utilizaron para fusionar los archivos BAM y marcar las lecturas duplicadas.

Detección de variantes de la línea germinal

Las posibles variantes de un solo nucleótido (SNV) y las inserciones/deleciones (InDels) de la línea germinal se identificaron a partir de muestras exclusivamente tumorales mediante *GATK HaplotypeCaller*[19]. El filtrado de variantes se realizó con el módulo *GATK VariantFiltration*, utilizando criterios estándar de filtrado rígido. Los SNP se filtraron según los siguientes umbrales: calidad por profundidad (QD) < 2,0, Fisher Strand (FS > 60,0), calidad de mapeo (MQ) < 40,0, HaplotypeScore > 13,0, MappingQualityRankSum < −12,5 y ReadPosRankSum < −8,0. Las InDels se filtraron utilizando QD < 2,0, FS > 200,0 y ReadPosRankSum < −20,0. Este abordaje se aplicó para identificar posibles variantes de la línea germinal en ausencia de muestras normales emparejadas.

Detección de mutaciones somáticas

Se empleó un abordaje analítico basado exclusivamente en muestras tumorales. Las SNV se identificaron mediante MuTect2[20], mientras que las inserciones y deleciones somáticas (InDels) se detectaron mediante Strelka[21]. Las variaciones somáticas del número de copias (CNV) se infirieron mediante FREEC[22]. Para reducir la posible contaminación por variantes de la línea germinal inherente a los análisis exclusivamente tumorales, las variantes se filtraron posteriormente utilizando bases de datos de frecuencias poblacionales y recursos de anotación específicos del cáncer.

Anotación de variantes

La anotación de variantes se realizó mediante ANNOVAR[23]. La anotación incluyó los cambios previstos en las proteínas codificadas, las regiones genómicas afectadas, las frecuencias alélicas y las predicciones de efectos perjudiciales, entre otras características. Finalmente, las variantes identificadas se filtraron para conservar las que presentan mutaciones frecuentes en el cáncer según *cBioPortal* (www.cbioportal.org)[24]. Paralelamente, también se filtraron según los genes que presentan mutaciones frecuentes en el cáncer de vejiga, de acuerdo con estudios anteriores[25,26].

Resultados

Las características demográficas y clínicas se resumen en la tabla 2. La media de edad fue menor entre los pacientes expuestos al arsénico, lo que podría sugerir la participación de factores etiológicos que contribuyen a una aparición más temprana de la enfermedad. Además, los pacientes de Antofagasta declararon un menor consumo de tabaco que los de Santiago, lo que sugiere que el tabaquismo por sí solo no explica completamente la mayor incidencia de cáncer de vejiga en Antofagasta y que la exposición al arsénico podría contribuir a este incremento del riesgo. Los efectos adversos de la exposición al arsénico se reflejaron en las características clínicas de los tumores. Aunque nuestros datos son meramente descriptivos, los pacientes expuestos al arsénico presentaron mayor multifocalidad, estadios tumorales más avanzados, tumores de mayor tamaño y una mayor proporción de tumores con invasión muscular (Tabla 2).

No se obtuvieron resultados relevantes respecto a las CNV o las InDels. La comparación de ambas poblaciones reveló diferencias en las SNV relacionadas con el cáncer (Fig. 1, Tabla suplementaria S1). Los pacientes expuestos al arsénico presentaron un mayor número y diversidad de mutaciones somáticas que los no expuestos. No se identificó ninguna variante

Tabla 2. Resumen de las características demográficas, clínicas y anatomopatológicas de los tumores, incluidos los pacientes reclutados que aún no se han sometido a secuenciación

Variable	Santiago	Antofagasta
Mediana de edad	72,5 (RIC = 17)	67,5 (RIC = 14)
Consumo de tabaco (n; %; solo casos válidos)	14 (70)	16 (40)
Multifocalidad	(n; %)	(n; %)
Sí	13 (43)	20 (33)
No	15 (50)	34 (57)
No disponible	2 (7)	6 (10)
Tamaño medio del tumor (mm)	21	33
Estadio tumoral		
Ta	10 (33)	23 (38)
Tis	0	1 (2)
T1	16 (53)	16 (27)
T2	4 (14)	20 (33)
Grado tumoral		
Alto grado	30 (100)	53 (88)
Bajo grado	0	7 (12)
Subtipo histológico		
Sí	3 (10)	5 (8)
No	27 (90)	52 (87)
ND	0	3 (5)

Los valores se presentan como número de pacientes (%) o como medianas/medias. Los datos sobre consumo de tabaco corresponden a la cohorte sometida a secuenciación del exoma completo (Santiago, n = 20; Antofagasta, n = 40), mientras que las variables clinicopatológicas corresponden a la cohorte total de pacientes reclutados (Santiago, n = 30; Antofagasta, n = 60). ND: datos sin clasificar; mm: milímetros; %: porcentajes.

compartida por todos los individuos de alguno de los 2 grupos. No obstante, se identificaron mutaciones recurrentes de FGFR3 en ambas poblaciones, presentes en el 33% (IC 95%, 18,4-47,6%) de los pacientes expuestos al arsénico y en el 53% (IC 95%, 31,3-74,9%) de los no expuestos. Este reordenamiento se ha asociado con respuestas favorables al erdafitinib[27]; estos resultados sugieren su posible uso como opción terapéutica para el cáncer de vejiga en ambas poblaciones. Por último, una característica genética distintiva fundamental de los pacientes de Antofagasta es la elevada frecuencia de mutaciones de TP53.

Discusión

La menor edad de los pacientes expuestos al arsénico, descrita previamente en Chile[28], sumado a las características tumorales clínicamente más agresivas observadas (Tabla 2), podría sugerir la participación de factores etiológicos que contribuyen a una aparición más temprana de la enfermedad. Se han descrito hallazgos similares en estudios realizados en Taiwán[29]. De hecho, nuestro grupo ya había comunicado una mayor proporción de tumores en estadios avanzados y de alto grado en pacientes expuestos a concentraciones más elevadas de arsénico en el agua potable[30].

Además, como se muestra en la tabla 2, el consumo de tabaco fue menor entre los pacientes de Antofagasta que entre los de Santiago, lo que sugiere que el tabaquismo por sí solo podría no explicar completamente la mayor incidencia de cáncer de vejiga en Antofagasta y que la exposición al arsénico podría desempeñar un papel fundamental en su desarrollo.

A pesar del mayor número y diversidad de mutaciones somáticas observados en los pacientes expuestos al arsénico frente a los no expuestos, no identificamos un conjunto de variantes que caracterizara al 100% de la población de ninguno de los grupos. Desde el punto de vista de la relevancia clínica, la identificación de mutaciones de FGFR3 en ambos grupos (Fig. 1) reviste especial importancia, ya que este gen desempeña un papel central en la carcinogénesis vesical. En concreto, FGFR3 participa en múltiples procesos celulares, incluida la regulación del crecimiento celular, la proliferación y la angiogénesis, entre otros[31]. De hecho, las alteraciones de FGFR están presentes en aproximadamente el 60% de los tumores sin invasión muscular y en al menos el 15% de los tumores con invasión muscular[32]. La detección de mutaciones de FGFR3 en nuestro estudio sugiere la posible incorporación futura de tratamientos dirigidos contra FGFR3 en nuestra población, dado que FGFR3 puede inhibirse farmacológicamente con erdafitinib, un fármaco actualmente aprobado por la FDA y la EMA como tratamiento de segunda línea para pacientes con cáncer de vejiga metastásico portadores de alteraciones de FGFR[33]. Además, en la actualidad, se investiga la administración intravesical de tratamientos dirigidos contra FGFR para tratar tumores sin invasión muscular de riesgo intermedio y enfermedad que no responde a BCG[34]. No obstante, estos abordajes terapéuticos siguen en fase de desarrollo clínico y requieren una evaluación adicional de su eficacia y aplicabilidad en nuestra población.

La elevada prevalencia de mutaciones de TP53 en los pacientes expuestos es especialmente relevante, puesto que este gen codifica la proteína supresora tumoral p53, que desempeña una función esencial en la reparación del daño del ADN, la regulación del ciclo celular y la prevención de la proliferación de células con alteraciones genéticas, lo que inhibe la formación de tumores[35]. TP53 se ha relacionado estrechamente

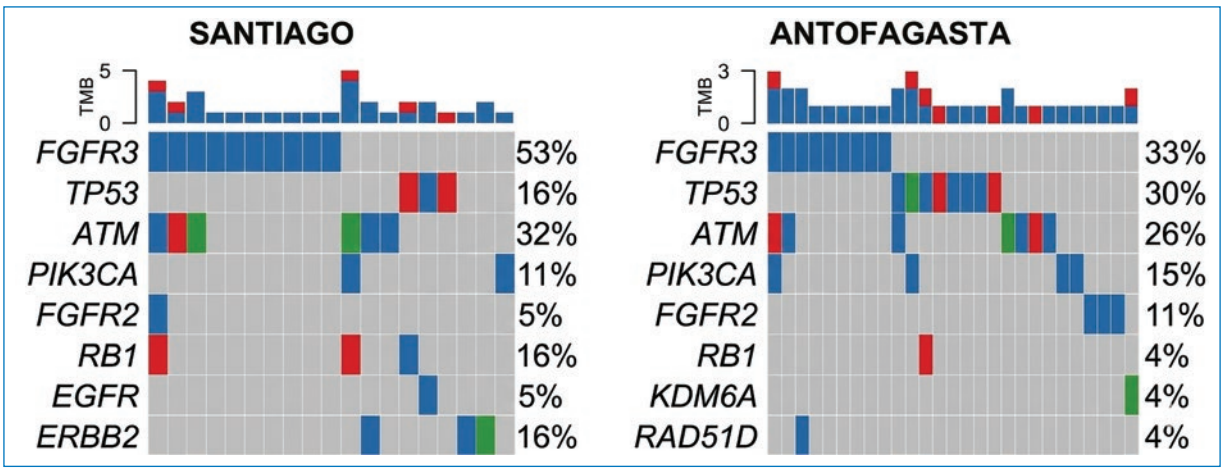


Figura 1. SNV en los genes relacionados con cáncer de vejiga que presentan mutaciones con mayor frecuencia en cada cohorte. Los recuadros azules representan mutaciones de cambio de sentido; los rojos, mutaciones sin sentido; y los verdes indican muestras que albergan más de una mutación en el mismo gen.

con el cáncer de vejiga y se ha descrito una expresión aberrante de la familia de p53 en esta neoplasia. Se han observado concentraciones elevadas de p53 en tumores sin invasión muscular con recidivas frecuentes, así como en tumores con invasión muscular, en los que se asocian con un fenotipo más agresivo y un pronóstico desfavorable[36].

Diversos esfuerzos se han centrado en contrarrestar los efectos favorecedores del crecimiento tumoral de TP53 mutante. La actividad supresora tumoral de p53 puede restaurarse en determinadas condiciones o mediante pequeñas moléculas que estabilizan su conformación activa. Compuestos como CP-31398, JC744 y otros que actualmente se evalúan en ensayos clínicos (entre ellos APR-246, PEITC y ATO) pretenden reactivar la función supresora tumoral de p53 mutante[36]. Por ejemplo, APR-246 (eprenetapopt, PRIMA-1MET) restaura la actividad de p53 mutante en líneas celulares cancerosas y modelos murinos a través de su metabolito activo, MQ, al favorecer el replegamiento del dominio central de p53 mediante la unión covalente a residuos de cisteína. APR-246 se está evaluando actualmente en ensayos clínicos sobre síndromes mielodisplásicos[37], generalmente en combinación con otros agentes.

Aunque el arsénico es un carcinógeno ambiental bien establecido, la cohorte no expuesta presentó un mayor número de pacientes portadores de mutaciones de FGFR3. No obstante, hasta donde sabemos, actualmente no existen pruebas que relacionen la exposición al arsénico con efectos mutagénicos directos sobre FGFR3. En cambio, la carcinogénesis relacionada con el arsénico se ha asociado con alteraciones de TP53[38], en consonancia con nuestros hallazgos, que muestran un mayor número de mutaciones de TP53 en la cohorte expuesta que en el grupo no expuesto. Aunque las diferencias observadas en la frecuencia de mutaciones de FGFR3 podrían reflejar inicialmente limitaciones del tamaño muestral, previamente se han comunicado mutaciones de FGFR3 en porcentajes comprendidos entre el 28[39] y el 50%[40] de los tumores vesicales, una proporción que parece relativamente comparable entre ambas poblaciones. Además, la frecuencia de mutaciones de FGFR3 observada en ambas cohortes concuerda con el 45,6% comunicado anteriormente en TCGA[41]. Aunque ambos genes parecen influir en la progresión de la enfermedad, la mayor frecuencia de mutaciones de TP53 y la mayor agresividad observadas en la población expuesta podrían reflejar la biología subyacente de las variantes de TP53. Estas mutaciones se asocian con una menor expresión del ARNm de TP53[42], lo que dificulta la inhibición de la progresión tumoral y da lugar a estadios más avanzados y grados histológicos más elevados. Un análisis detallado de todas las variantes identificadas, incluidas las que afectan a TP53 y FGFR3, podría contribuir al desarrollo de nuevos biomarcadores y tratamientos dirigidos adaptados tanto a los pacientes expuestos al arsénico como a los no expuestos.

Una limitación de este estudio es el uso de un enfoque de secuenciación exclusivamente tumoral, que puede afectar a la discriminación precisa entre variantes somáticas y de la línea germinal. Aunque se utilizaron bases de datos de frecuencias poblacionales y recursos de anotación específicos del cáncer para reducir la posible contaminación por variantes de la

línea germinal, la ausencia de muestras normales emparejadas puede haber provocado una clasificación errónea residual de algunas variantes. Serán necesarios futuros estudios que incorporen la secuenciación de muestras tumorales y normales emparejadas para mejorar la precisión de la identificación y validación de variantes somáticas en esta población.

Nuestros hallazgos proporcionan un punto de partida prometedor para la aplicación en la población chilena de tratamientos aprobados o en investigación evaluados por organismos reguladores.

Conclusiones

De nuestros resultados pueden extraerse 2 conclusiones principales. En primer lugar, la presencia de mutaciones de FGFR3 en ambos grupos sugiere que el cáncer de vejiga en población chilena podría caracterizarse por alteraciones frecuentes de este gen, lo que respalda el posible uso local de erdafitinib, un tratamiento aprobado por la FDA que ha mostrado resultados clínicos favorables en el cáncer de vejiga. En segundo lugar, el efecto de la exposición al arsénico podría asociarse a una mayor presencia de variantes de TP53, un gen supresor tumoral, en pacientes con cáncer de vejiga expuestos al arsénico.

Este estudio presenta, por primera vez, datos de secuenciación del exoma completo de una población latinoamericana con cáncer de vejiga, lo que permitirá la futura incorporación de tratamientos dirigidos aprobados por la FDA relevantes para esta enfermedad y favorecerá la posible aplicación de estos tratamientos a otros tipos de cáncer en América Latina.

Financiamiento

Este trabajo contó con el apoyo de la Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo de Chile, a través del proyecto Anillo ACT210079.

Conflicto de intereses

Mario I. Fernández es miembro de la Junta Directiva de la Sociedad Chilena de Urología. Los demás autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que no se realizaron experimentos con animales para esta investigación. Todos los procedimientos en los que intervinieron muestras biológicas humanas se llevaron a cabo de conformidad con las normas éticas del comité responsable de experimentación en seres humanos y con la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en 2013. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética Institucional (Comité de Ética Clínica de Clínica Alemana – Universidad del Desarrollo, aprobación n.º 2022-09).

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado por escrito de todos los pacientes y han conseguido la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las directrices SAGER en la medida aplicable a la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Durante la preparación de este manuscrito, los autores utilizaron ChatGPT y Gemini a lo largo del documento con el único fin de mejorar la claridad lingüística, la estructura sintáctica y la precisión gramatical general. Los autores revisaron y editaron minuciosamente los resultados obtenidos, según fue necesario, y asumen plena responsabilidad por el contenido y la versión final del trabajo publicado.

Material suplementario

El material suplementario está disponible en DOI: 10.24875/RECHURO.26000008. Estos datos los proporciona el autor de correspondencia y se publican *online* en beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad exclusiva de los autores.

Referencias

1. Chakravarty D, Solit DB. Clinical cancer genomic profiling. Nat Rev Genet. 2021;22:483-501.
2. Sepúlveda-Hermosilla G, Blanco A, Freire M, Lizana R, et al. Molecular characterization of non-small cell lung cancer tumors in Latin American patients from Brazil, Chile and Peru uncovers novel potentially driver mutations. medRxiv. 2020;2020-09.
3. Carrot-Zhang J, Soca-Chafre G, Patterson N, Thorner AR, et al. Genetic ancestry contributes to somatic mutations in lung cancers from admixed Latin American populations. Cancer Discov. 2021;11:591-598.
4. Bray F, Jemal A, Grey N, Ferlay J, et al. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008–2030): a population-based study. Lancet Oncol. 2012;13:790-801.
5. GLOBOCAN. Global Cancer Observatory.
6. Fernández MI, López JF, Vivaldi B, Coz F. Long-term impact of arsenic in drinking water on bladder cancer health care and mortality rates 20 years after end of exposure. J Urol. 2012;187(3):856-61.
7. De Gregori I, Fuentes E, Rojas M, Pinochet H, et al. Monitoring of copper, arsenic and antimony levels in agricultural soils impacted and non-impacted by mining activities from three regions in Chile. J Environ Monit. 2003;5(2):287-95.
8. Galaz J, Moya J, Vallebuona C, Soto F. Registro poblacional de cáncer Antofagasta. Secretaría Regional Ministerial de Salud Antofagasta. 2016;28-29.
9. Espinoza C, Umana M, Sanhueza J, Sandoval M. Registro poblacional de cáncer provincia de Concepción 2006–2010. Secretaría Regional Ministerial de Salud Región del Biobío. 2017;88-89.

10. Medina-Pizzali M, Robles P, Mendoza M, Torres C. Ingesta de arsénico: el impacto en la alimentación y la salud humana. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2018;35:93-102.
11. Andrew AS, Burgess JL, Meza MM, Demidenko E, et al. Arsenic exposure is associated with decreased DNA repair in vitro and in individuals exposed to drinking water arsenic. Environ Health Perspect. 2006; 114(8):1193-8.
12. Ai Z, Lu W, Ton S, Liu H, et al. Arsenic trioxide-mediated growth inhibition in gallbladder carcinoma cells via down-regulation of Cyclin D1 transcription mediated by Sp1 transcription factor. Biochem Biophys Res Commun. 2007;360(3):684-9.
13. Jou YC, Wang SC, Dai YC, Chen SY, et al. Gene expression and DNA methylation regulation of arsenic in mouse bladder tissues and in human urothelial cells. Oncol Rep. 2019;42(3):1005-16.
14. Moore LE, Smith AH, Eng C, Kalman D, et al. Arsenic-related chromosomal alterations in bladder cancer. J Natl Cancer Inst. 2002;94(22): 1688-96.
15. Chen CJ, Hsu LI, Wang CH, Shih WL, et al. Biomarkers of exposure, effect, and susceptibility of arsenic-induced health hazards in Taiwan. Toxicol Appl Pharmacol. 2005;206(2):198-206.
16. Cazier JB, Rao SR, McLean CM, Walker AK, et al. Whole-genome sequencing of bladder cancers reveals somatic CDKN1A mutations and clinicopathological associations with mutation burden. Nat Commun. 2014;5:3756.
17. Li H, Durbin R. Fast and accurate long-read alignment with Burrows-Wheeler transform. Bioinformatics. 2010;26(5):589-95.
18. Tarasov A, Vilella AJ, Cuppen E, Nijman IJ, et al. Sambamba: fast processing of NGS alignment formats. Bioinformatics. 2015;31(12):2032-4.
19. DePristo MA, Banks E, Poplin R, et al. A framework for variation discovery and genotyping using next-generation DNA sequencing data. Nat Genet. 2011;43(5):491-8.
20. Cibulskis K, Lawrence MS, Carter SL, et al. Sensitive detection of somatic point mutations in impure and heterogeneous cancer samples. Nat Biotechnol. 2013;31(3):213-19.
21. Saunders CT, Wong WS, Swamy S, Becq J, et al. Strelka: accurate somatic small-variant calling from sequenced tumor-normal sample pairs. Bioinformatics. 2012;28(14):1811-7.
22. Boeva V, Popova T, Bleakley K, et al. Control-FREEC: a tool for assessing copy number and allelic content using next-generation sequencing data. Bioinformatics. 2012;28(3):423-5.
23. Wang K, Li M, Hakonarson H. ANNOVAR: functional annotation of genetic variants from high-throughput sequencing data. Nucleic Acids Res. 2010;38(16):e164.
24. Gao J, Aksoy BA, Dogrusoz U, Dresdner G, et al. Integrative analysis of complex cancer genomics and clinical profiles using the cBioPortal. Sci Signal. 2013;6(269):pl1.
25. Clinton TN, Chen Z, Wise H, Lenis AT, et al. Genomic heterogeneity as a barrier to precision oncology in urothelial cancer. Cell Rep. 2022; 41(12):113145.
26. Mollica V, Massari F, Rizzo A, Ferrara R, et al. Genomics and immunomics in the treatment of urothelial carcinoma. Curr Oncol. 2022;29(5): 3499-3518.
27. Loriot Y, Matsubara N, Park SH, Huddart RA, Burgess EF, Houede N, et al. Erdafitinib or chemotherapy in advanced or metastatic urothelial carcinoma. N Engl J Med. 2023;389(21):1961-1971.
28. Steinmaus C, Ferreccio C, Acevedo J, Yuan Y, Liaw J, Smith AH. Increased lung and bladder cancer incidence in adults after in utero and early-life arsenic exposure. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2014; 23(8):1529-1538.
29. Chen CH, Chiou HY, Hsueh YM, Chen CJ, Yu HJ, Pu YS. Clinicopathological characteristics and survival outcome of arsenic-related bladder cancer in Taiwan. J Urol. 2009;181(2):547-553.
30. Fernández MI, Valdebenito P, Delgado I, Segebre J, Chaparro E, Fuentealba D, et al. Impact of arsenic exposure on clinicopathological characteristics of bladder cancer: a comparative study between patients from an arsenic-exposed region and nonexposed reference sites. Urol Oncol. 2020;38(2):40.e1-40.e7.
31. Ascione CM, Napolitano F, Esposito D, Servetto A, Belli S, Santaniello A, et al. Role of FGFR3 in bladder cancer: treatment landscape and future challenges. Cancer Treat Rev. 2023;115:102530.
32. Noeraparast M, Krajina K, Pichler R, Niedersüß-Beke D, Shariat SF, Grünwald V, et al. FGFR3 alterations in bladder cancer: sensitivity and resistance to targeted therapies. Cancer Commun (Lond). 2024;44(10): 1189-1208.
33. Gerald T, Margulis V, Meng X, Bagrodia A, Woldu S, Singla N, et al. Actionable genomic landscapes from a real-world cohort of urothelial carcinoma patients. Urol Oncol. 2023;41(3):148.e1-148.e17.
34. Ghodoussipour S, Bivalacqua TJ, Bryan RT, Li R, Mir MC, Palou J, et al. A systematic review of novel intravesical approaches for the treatment of patients with non-muscle-invasive bladder cancer. Eur Urol. 2025;88(1): 33-55.
35. Ciccarese C, Massari F, Blanca A, Tortora G, Montironi R, Cheng L, et al. TP53 and its potential therapeutic role as a target in bladder cancer. Expert Opin Ther Targets. 2017;21(4):401-414.
36. Nishikawa S, Iwakuma T. Drugs targeting p53 mutations with FDA approval and in clinical trials. Cancers (Basel). 2023;15(2):429.
37. Sallman DA, DeZern AE, Garcia-Manero G, Steensma DP, Roboz GJ, Sekeres MA, et al. Eprenetapopt (APR-246) and azacitidine in TP53-mutant myelodysplastic syndromes. J Clin Oncol. 2021;39(14):1584-1594.
38. Hsu CH, Yang SA, Wang JY, Yu HS, Lin SR. Mutational spectrum of p53 gene in arsenic-related skin cancers from the blackfoot disease endemic area of Taiwan. Br J Cancer. 1999;80(7):1080-1086.
39. van Rhijn BW, van der Kwast TH, Liu L, Fleshner NE, Bostrom PJ, Vis AN, et al. The FGFR3 mutation is related to favorable pT1 bladder cancer. J Urol. 2012;187(1):310-314.
40. van Rhijn BW, Lurkin I, Radvanyi F, Kirkels WJ, van der Kwast TH, Zwarthoff EC. The fibroblast growth factor receptor 3 (FGFR3) mutation is a strong indicator of superficial bladder cancer with low recurrence rate. Cancer Res. 2001;61(4):1265-1268.
41. Komura K, Hirosuna K, Tokushige S, Tsujino T, Nishimura K, Ishida M, et al. The impact of FGFR3 alterations on the tumor microenvironment and the efficacy of immune checkpoint inhibitors in bladder cancer. Mol Cancer. 2023;22(1):185.
42. Gemignani F, Moreno V, Landi S, Moullan N, Chabrier A, Gutierrez-Enriquez S, et al. A TP53 polymorphism is associated with increased risk of colorectal cancer and with reduced levels of TP53 mRNA. Oncogene. 2004;23(10):1954-6.

Revista Chilena de Urología

PERMANYER

Check for updates

ARTÍCULO ORIGINAL

Descripción epidemiológica del cáncer testicular en Chile, 2002-2023

Epidemiological description of testicular cancer in Chile, 2002-2023

*Stefan J. Jaederlund-Kelly[1], Javiera P. González-Salas[1], Diego A. Herrera-Sepúlveda[1], Juan A. Fernández-Allamand[1], Agustín A. Fuentes-Poblete[1], Belén M. Paúl-Saelzer[1], Ignacio J. Dinamarca-López[1], Juan P. Barroso-Salvestrini[1,2] y Francisco J. Osorio-Martini[1,2,3]**

[1]Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo; [2]Servicio de Urología; [3]Unidad de Medicina Reproductiva. Clínica Alemana de Santiago, Santiago, Chile

Resumen

Antecedentes: *El cáncer testicular (CT) es la neoplasia más frecuente en hombres jóvenes, y Chile presenta una de las mayores tasas de mortalidad de Latinoamérica.* **Objetivo:** *Describir la situación epidemiológica del CT en Chile entre 2002 y 2023.* **Método:** *Estudio observacional, descriptivo y ecológico, de corte transversal con mediciones anuales repetidas, basado en registros del Departamento de Estadísticas e Información en Salud (DEIS). Se calcularon tasas crudas y ajustadas por edad (método directo, población estándar mundial de la OMS) de mortalidad (2002-2023) y egresos hospitalarios (2002-2021), y la razón de mortalidad estandarizada (RME) regional. Reporte según STROBE.* **Resultados:** *En 2023 hubo 111 defunciones (tasa cruda 1,13 por 100.000 hombres), con mayor riesgo entre los 25 y 29 años (2,15). La mortalidad ajustada descendió un 19,3% y los egresos un 10,5% (16,60 a 14,85). La RME fue máxima en Maule (1,50) y mínima en Aysén (0,35). El 99,82% se codificó como C62.9.* **Conclusiones:** *La mortalidad por CT desciende sostenidamente. Las series nacionales que auditaron certificados de defunción documentan errores que sobreestiman la mortalidad oficial, por lo que las cifras del DEIS son un límite superior. Se requieren registros locales y capacitación en certificación.*

Palabras clave: *Neoplasias testiculares. Mortalidad. Epidemiología. Chile. Sistemas de información en salud. Alta del paciente.*

Abstract

Background: *Testicular cancer (TC) is the most frequent neoplasm in young men, and Chile reports one of the highest mortality rates in Latin America.* **Objectives:** *To describe the epidemiological situation of TC in Chile between 2002 and 2023.* **Methods:** *Observational, descriptive and ecological cross-sectional study with repeated annual measurements, based on administrative records from the Department of Health Statistics and Information (DEIS). Crude and age-adjusted rates (direct method, WHO world standard population) were calculated for mortality (2002-2023) and hospital discharges (2002-2021), together with the regional standardized mortality ratio (SMR). Reporting follows the STROBE statement.* **Results:** *In 2023, 111 deaths were recorded (crude rate 1.13 per 100,000 men), with the highest risk in the 25-29 age group (2.15). Age-adjusted mortality fell 19.3% and discharges 10.5% (16.60 to 14.85). The SMR was highest in Maule (1.50) and lowest in Aysén (0.35). C62.9 accounted for 99.82% of deaths.* **Conclusions:** *TC mortality is steadily declining. National series auditing death certificates document errors that overestimate official mortality; DEIS figures therefore represent an upper bound. Local registries and certification training are needed.*

Keywords: *Testicular neoplasms. Mortality. Epidemiology. Chile. Health information systems. Patient discharge.*

Correspondencia:
Francisco J. Osorio-Martini
E-mail: fosoriom@alemana.cl

Fecha de recepción: 25-06-2026
Fecha de aceptación: 02-09-2026
DOI: 10.24875/RECHURO.26000027

Disponible en internet: 23-11-2026
Rev Chil Urol. 2026;91(3):95-104
www.revistachilenadeurologia.com

0716-0429 / © 2026 Sociedad Chilena de Urología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

El cáncer testicular (CT) es una neoplasia maligna originada en los tejidos de uno o ambos testículos. Histológicamente se divide en tumores de células germinales (seminoma y no seminoma) y no germinales (Leydig, Sertoli, del estroma y secundarios)[1]. En este trabajo, el término CT se emplea para los tumores de células germinales, que constituyen la gran mayoría de las neoplasias malignas testiculares.

Según el estudio *Global Burden of Disease* (GBD), el CT afectó a aproximadamente 679.000 personas en el mundo durante 2021, con una incidencia de 2,2 casos por 100.000 hombres, generó 561.000 años de vida ajustados por discapacidad (AVISA, año de vida sana perdido), 13,8 por 100.000 hombres, y su incidencia aumentó un 14,4% entre 2010 y 2021[2]. GLOBOCAN 2022 estimó una mortalidad mundial de 0,21 por 100.000 hombres[3]. Debido a su elevada quimiosensibilidad, la sobrevida a 5 años alcanza hasta el 95%[4].

Según datos de 2021, la carga de enfermedad se concentra en América del Sur y Europa del Este. América del Sur lidera la incidencia ajustada por edad (20,93 por 100.000 hombres), la prevalencia (181,03) y los AVISA (110,66)[5]. El CT predomina entre los 15 y los 39 años, con un pico entre los 20 y los 24 años, y su incidencia se asocia positivamente al índice de desarrollo humano[6]. En el análisis de tendencias de mortalidad en América Latina y el Caribe entre 1997 y 2019, Chile figura entre los países con tasas más altas, junto a México y Argentina, y es el único país de la región que muestra descensos significativos en todos los grupos etarios analizados[7].

Esta combinación de tasas de mortalidad comparativamente altas en un cáncer de excelente pronóstico y con cobertura garantizada por el régimen de Garantías Explícitas en Salud (GES) desde 2005, ha motivado el cuestionamiento de la validez de las cifras oficiales chilenas. La clasificación diagnóstica mediante la CIE-10 permite la comparabilidad entre fuentes nacionales e internacionales, y es el sistema utilizado tanto por el Departamento de Estadísticas e Información en Salud (DEIS) como por GLOBOCAN[8]. El código analizado en este estudio es el C62 (neoplasia maligna del testículo), cuya distribución por subcategorías se examina como indicador indirecto de la calidad del registro nacional.

El objetivo de este estudio es describir la situación epidemiológica del CT en Chile entre 2002 y 2023 a partir de la mortalidad y los egresos hospitalarios, contrastando los indicadores nacionales con datos internacionales y evaluando críticamente la validez de las fuentes administrativas empleadas.

Método

Diseño

Estudio observacional, descriptivo y ecológico, de corte transversal con mediciones anuales repetidas, basado en registros administrativos secundarios. El estudio se elaboró siguiendo la lista de verificación STROBE para estudios observacionales[9]. No se plantearon hipótesis estadísticas ni se realizaron pruebas de significancia; el análisis es exclusivamente descriptivo.

Contexto, periodo y participantes

La unidad de análisis es la población masculina residente en Chile. Se incluyeron todas las defunciones cuya causa básica se codificó bajo la categoría C62 de la CIE-10 (C62.0, C62.1 y C62.9) entre 2002 y 2023, y todos los egresos con igual codificación entre 2002 y 2021. La diferencia de periodos responde a que la serie de egresos consolidada por el DEIS finalizaba en 2021[10]. No se aplicaron criterios de exclusión adicionales.

Fuentes de datos y variables

Los datos de mortalidad y egresos hospitalarios provienen del DEIS del Ministerio de Salud[10], procesados por el Centro de Epidemiología y Políticas de Salud de la Universidad del Desarrollo (CEPS-UDD). Los denominadores poblacionales corresponden a las estimaciones y proyecciones del Instituto Nacional de Estadísticas basadas en el Censo 2017. Las variables analizadas fueron el número de eventos (defunciones y egresos), el grupo etario en tramos quinquenales, la región de residencia y la subcategoría CIE-10.

Sesgos

La principal fuente de sesgo de este estudio es la mala clasificación de la causa básica de muerte. Las estadísticas de mortalidad del DEIS derivan de los certificados de defunción, cuya exactitud depende del médico certificador y no es auditada de forma sistemática contra la ficha clínica. Las series nacionales que han contrastado ambas fuentes documentan una atribución errónea del CT como causa de muerte[11,12]; esto, sumado a que el 87,5% de los servicios de urología del sector público no cuenta con registros propios, implica

que las tasas oficiales podrían estar sobreestimadas. Este fenómeno se analiza en detalle en el apartado de Discusión. Un segundo sesgo es la mala clasificación diagnóstica por uso de códigos inespecíficos, cuantificada mediante la distribución de subcategorías CIE-10. Los egresos, además, contabilizan episodios y no pacientes, por lo que no deben interpretarse como incidencia.

Tamaño del estudio y cobertura

No se realizó cálculo de tamaño muestral por tratarse de un censo de registros: las bases del DEIS tienen cobertura nacional obligatoria y comprenden la totalidad de las defunciones y los egresos del sistema de salud chileno. Durante el periodo analizado se contabilizaron 2235 defunciones y 34.796 egresos hospitalarios. No se identificaron registros con códigos incompatibles o valores nulos en las variables principales, por lo que no se aplicaron procedimientos de imputación.

Métodos estadísticos

Se calcularon tasas crudas, eventos sobre población masculina residente, expresadas por 100.000 hombres, y tasas ajustadas por edad mediante el método directo, utilizando como referencia la Población Estándar Mundial de la Organización Mundial de la Salud. Los pesos del grupo de 80 años y más se agregaron en una única categoría, y el conjunto se normalizó a la unidad. Dado que GLOBOCAN expresa sus tasas ajustadas con la población estándar mundial de Segi-Doll, para la comparación específica en la Discusión, la serie se estandarizó adicionalmente con ese mismo modelo, de forma que ambas cifras resultaran equiparables. Las variaciones temporales se expresan como cambio porcentual simple entre el primer y el último año de cada serie. La comparación geográfica se realizó mediante la razón de mortalidad estandarizada (RME), calculada como el cociente entre defunciones observadas y esperadas por región, tomando como referencia las tasas nacionales específicas por edad del periodo 2019-2023. No se calcularon intervalos de confianza ni se aplicó regresión de puntos de inflexión, dado que el análisis abarca la totalidad de los registros nacionales y no una muestra, por lo que no procede la inferencia sobre una población de origen; esta decisión constituye en sí misma una limitación para evaluar la estabilidad de las estimaciones en regiones con pocos eventos. Siguiendo las recomendaciones de reporte estadístico en urología[13], las tasas y razones calculadas en este estudio se expresan con dos decimales y los porcentajes con uno, salvo cuando se aproximan a los extremos del rango y la precisión adicional resulta informativa; las cifras procedentes de fuentes externas se reproducen como fueron publicadas. Los cálculos y gráficos se realizaron en Microsoft Excel.

Resultados

Mortalidad por cáncer testicular (2002-2023)

Entre 2002 y 2023 se registraron 2235 defunciones por CT en hombres chilenos. En 2023 se contabilizaron 111 fallecimientos, equivalentes a una tasa cruda de 1,13 por 100.000 hombres. El mayor riesgo se concentró en el grupo de 25-29 años (2,15 por 100.000), seguido del de 30-34 años (2,08); la menor tasa distinta de cero correspondió al grupo de 60-64 años (0,39). No se registraron defunciones en los tramos de 0 a 14 años ni en el de 70-74 años (Fig. 1). El grupo de 25-29 años presentó 5,48 veces más riesgo de morir por CT que el grupo de 60-64 años.

La distribución etaria de la mortalidad en 2023 fue bimodal: un primer pico en adultos jóvenes (25-34 años), un valle en el tramo de 60-64 años y un segundo pico en adultos de 75 años y más, con 1,47 por 100.000 en el tramo de 75-79 años y 1,78 por 100.000 en el de 80 años y más.

La tasa de mortalidad ajustada por edad descendió un 19,3% entre 2002 (1,33 por 100.000 hombres) y 2023 (1,08 por 100.000 hombres) (Fig. 2). Dentro de la serie de tasas crudas, el valor máximo se observó en 2009 (1,46 por 100.000 hombres) y el mínimo en 2021 (0,85 por 100.000 hombres), con recuperación parcial en 2022-2023. En el grupo de 25-29 años, la tasa descendió un 28,0% en el mismo periodo, de 2,99 a 2,15 por 100.000 hombres.

Distribución geográfica de la mortalidad

Todas las regiones registraron defunciones por CT durante el periodo, con mayor concentración en Atacama y Los Ríos. La RME más alta correspondió al Maule (1,50), seguida de Atacama (1,46) y Los Ríos (1,30); la más baja fue en Aysén (0,35), de modo que el riesgo relativo de morir por CT en el Maule fue 4,23 veces mayor que en Aysén (Fig. 3). La Región Metropolitana presentó una RME inferior a la unidad (0,85).

En cuanto a la codificación de las defunciones, 2231 casos (99,82%) se registraron bajo C62.9 «neoplasia maligna del testículo, no especificada», mientras que

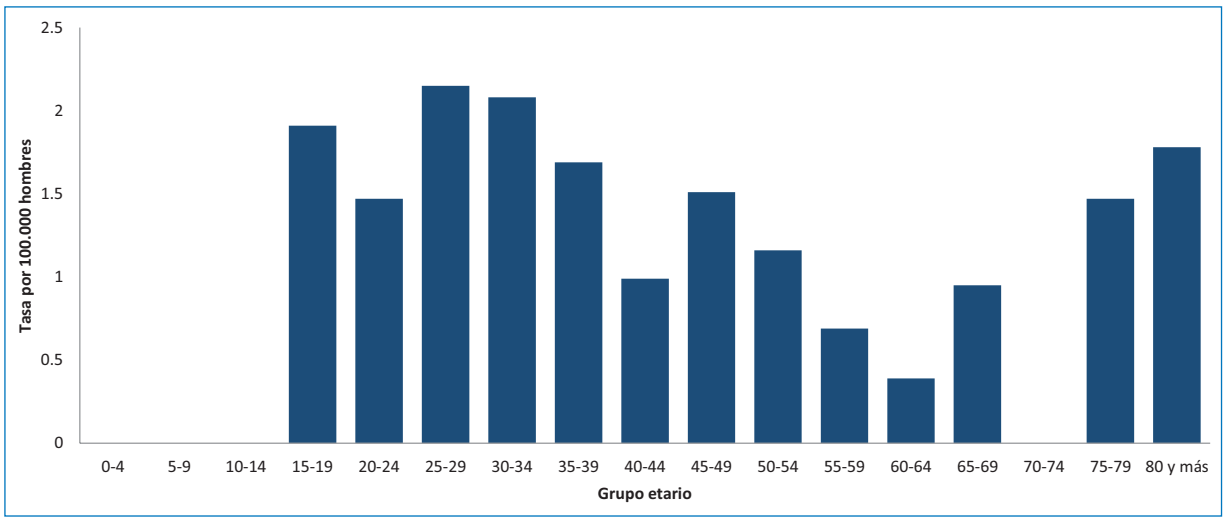


Figura 1. Tasa de mortalidad por cáncer testicular según grupo etario, Chile, 2023. Los grupos de 0 a 14 años y el de 70-74 años no registraron defunciones en 2023 (*fuente: elaboración propia con datos del Departamento de Estadísticas e Información en Salud [DEIS], Ministerio de Salud de Chile*).

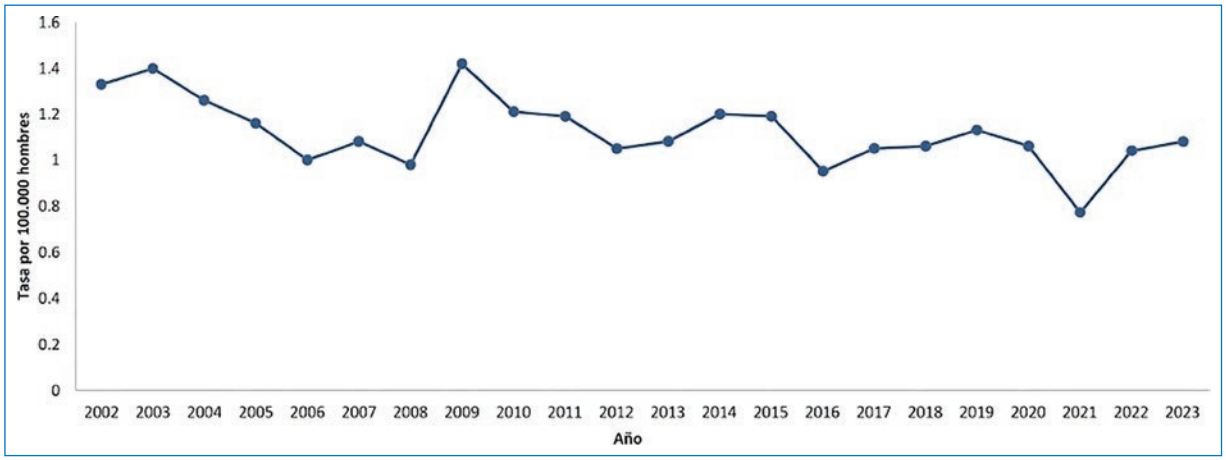


Figura 2. Tasa de mortalidad por cáncer testicular ajustada por edad, Chile, 2002-2023. Método directo, Población Estándar Mundial de la OMS (*fuente: elaboración propia con datos del Departamento de Estadísticas e Información en Salud [DEIS], Ministerio de Salud de Chile*).

C62.0 «neoplasia maligna del testículo no descendido» y C62.1 «neoplasia maligna del testículo descendido» agruparon dos casos (0,09%) cada una.

Egresos hospitalarios (2002-2021)

En 2021 se registraron 1442 egresos hospitalarios por CT, equivalentes a una tasa cruda de 14,85 por 100.000 hombres. La mayor tasa por grupo etario correspondió al de 30-34 años (36,81 por 100.000 hombres), seguido del de 25-29 años (29,26 por 100.000 hombres) y del de 35-39 años (28,55 por 100.000 hombres) (Fig. 4).

En el grupo de 30-34 años, la tasa descendió un 24,7% entre 2002 (48,88 por 100.000 hombres) y 2021 (36,81 por 100.000 hombres), con un máximo en 2003 (67,68 por 100.000 hombres) y un mínimo en 2018 (34,90 por 100.000 hombres).

La tasa cruda global de egresos disminuyó un 10,5%, de 16,60 por 100.000 hombres en 2002 a 14,85 por 100.000 hombres en 2021 (Fig. 5). Del total de los 34.796 egresos del periodo, 32.172 (92,5%) correspondieron al código C62.9, 2305 (6,6%) al C62.1 y 319 (0,9%) al C62.0 (Fig. 6).

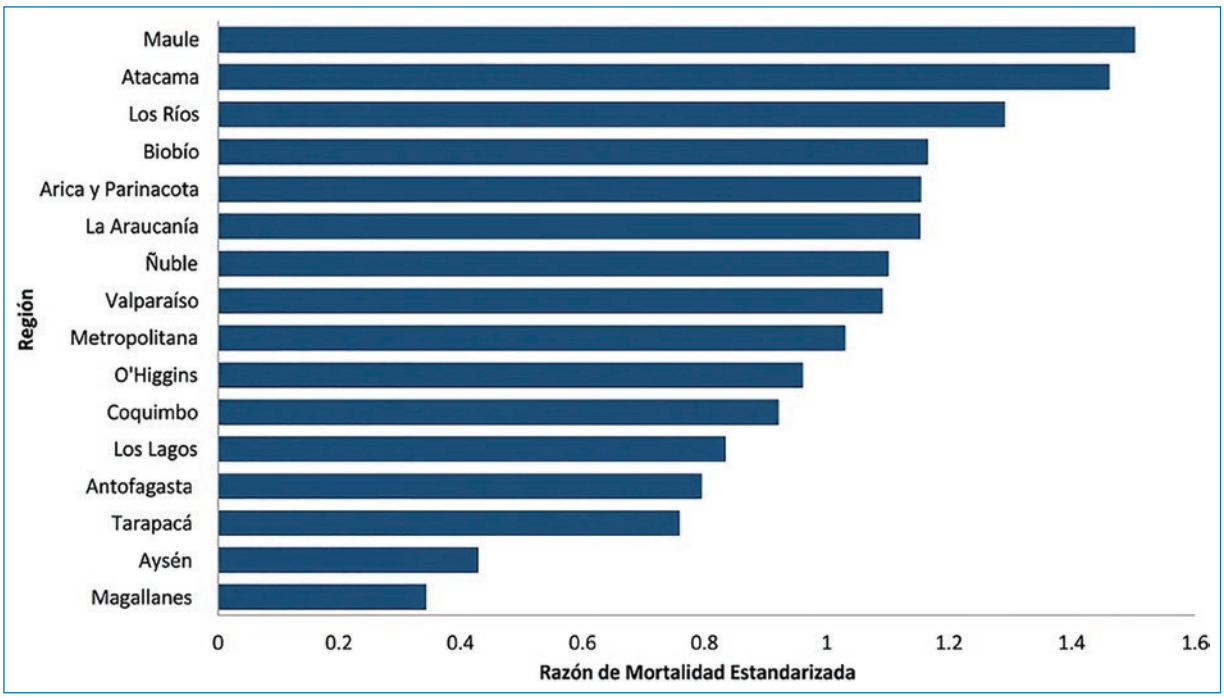


Figura 3. Razón de mortalidad estandarizada por cáncer testicular según la región, Chile, 2019-2023. Referencia nacional = 1,00 (*fuente: elaboración propia con datos del Departamento de Estadísticas e Información en Salud [DEIS], Ministerio de Salud de Chile*).

Distribución geográfica de los egresos hospitalarios

La tasa promedio de egresos del quinquenio 2017-2021 mostró una marcada heterogeneidad territorial (Tabla 1). El Maule registró la tasa más alta (31,56 por 100.000 hombres), 1,89 veces el promedio nacional (16,67 por 100.000 hombres), seguido de Los Lagos (26,89 por 100.000 hombres) y La Araucanía (24,84). Las tasas más bajas correspondieron a Magallanes (5,81 por 100.000 hombres) y Tarapacá (7,41 por 100.000 hombres). Se observó un gradiente de mayores tasas en las macrozonas central y sur, con la excepción de Aysén y Magallanes.

Chile en el contexto internacional

Según GLOBOCAN 2022, el CT es la décima neoplasia más frecuente en los hombres en Chile, con una incidencia cruda de 8,7 casos por 100.000 hombres y una tasa ajustada de 7,5 por 100.000 hombres, superada en Latinoamérica solo por Argentina (8,5 por 100.000 hombres)[3]. En mortalidad ajustada, Chile ocupa el segundo lugar regional (0,96 por 100.000 hombres), después de México (0,97 por 100.000 hombres)[3]. El tramo de 25-39 años concentra la mayor incidencia nacional (15,6 por 100.000 hombres), siendo el CT la neoplasia más frecuente en ese grupo[3]. Por regiones, en 2018 Los Ríos presentó la incidencia ajustada más alta del país (15,0 por 100.000 hombres), seguida de O'Higgins (12,3 por 100.000 hombres) y Coquimbo (9,6 por 100.000 hombres)[14].

En términos de carga de enfermedad, el GBD 2021 reporta 75,4 AVISA por 100.000 habitantes por causa de CT en Chile[15]. Al comparar con otras neoplasias urológicas en el grupo de 25-29 años, el CT genera 200,88 AVISA por 100.000 hombres frente a 3,58 el cáncer de próstata[15], lo que ilustra su impacto desproporcionado sobre una población joven y económicamente activa.

Discusión

Distribución etaria y efecto del GES

Los resultados confirman que el CT afecta predominantemente a hombres jóvenes, concordando con GLOBOCAN 2022[3]. El patrón bimodal observado en 2023 combina un primer pico en el tramo de 25-34 años, explicable por la mayor incidencia de la enfermedad en esa etapa, y un segundo pico a partir de los 75 años. Este segundo pico admite tres explicaciones no excluyentes: la mayor letalidad de los tumores

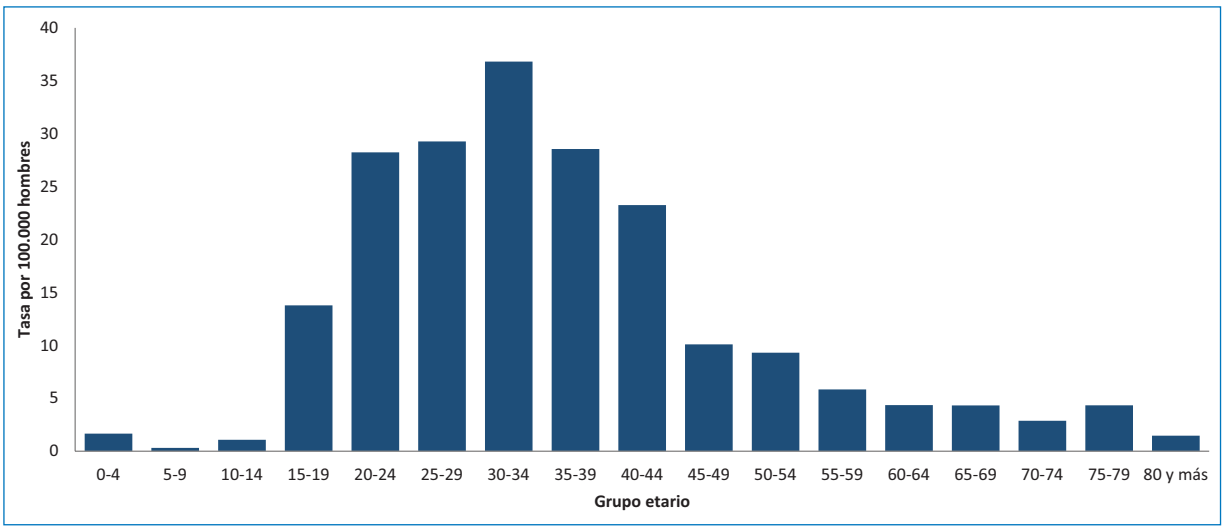


Figura 4. Tasa de egresos hospitalarios por cáncer testicular según grupo etario, Chile, 2021 (*fuente: elaboración propia con datos del Departamento de Estadísticas e Información en Salud [DEIS], Ministerio de Salud de Chile*).

diagnosticados en edad avanzada, las posibles diferencias en el acceso o la tolerancia al tratamiento oncológico activo, y la mayor probabilidad de error de certificación en pacientes pluripatológicos, en quienes un antecedente oncológico remoto puede consignarse como causa básica de muerte (esto último se desarrolla en el apartado siguiente).

El descenso sostenido de la mortalidad ajustada (–19,3% entre 2002 y 2023) es un resultado alentador y que coincide temporalmente con la incorporación del CT al régimen GES en 2005[16], que garantiza la orquiectomía radical, la etapificación y la quimioterapia dentro de plazos definidos para personas a partir de 15 años de edad. Es importante destacar que nuestro diseño ecológico no permite atribuir causalidad; se trata de una asociación temporal y no de una evaluación de impacto. La tasa mínima de 2021, seguida de una recuperación en 2022-2023, es compatible con el efecto de la pandemia de COVID-19 sobre la capacidad diagnóstica y la certificación.

Validez de las cifras oficiales: evidencia nacional de sobreestimación de la mortalidad

El contraste entre nuestros resultados y la literatura internacional plantea una paradoja que exige un análisis explícito. Mientras la incidencia mundial de CT aumentó un 14,4% entre 2010 y 2021[2], la mortalidad ajustada en Chile descendió un 19,3% en el periodo estudiado, y Chile es el único país de América Latina y el Caribe que muestra descensos significativos en todos los tramos etarios[7]. Simultáneamente, Chile mantiene la segunda mortalidad ajustada más alta de la región[3]. Esta combinación de cifras altas en términos absolutos pero en descenso sostenido admite dos lecturas: una mejora real de los resultados terapéuticos o la corrección progresiva de un sesgo de medición. Sostenemos que ambos fenómenos coexisten y que el segundo ha sido insuficientemente considerado en la literatura epidemiológica nacional.

Un primer indicio de sobreestimación surge del propio conjunto de datos internacionales. Según GLOBOCAN 2022, la razón entre la mortalidad y la incidencia ajustadas de Chile es 0,96/7,5, equivalente al 12,8%[3]. Dado que la sobrevida a 5 años del CT supera el 95%[4] y que el tratamiento está garantizado por el GES desde 2005[16], cabría esperar una letalidad cercana al 5%. La razón observada duplica con creces ese valor y excede en un tercio la razón mundial (9,5%)[3]. Este argumento requiere mucho cuidado: por una parte, la razón mortalidad/incidencia solo aproxima la letalidad bajo una incidencia estable, y al encontrarse la incidencia en aumento el denominador excede a la cohorte que originó las defunciones actuales, de modo que la razón calculada tiende a subestimar la letalidad real y el exceso sería aún mayor; por otra parte, la incidencia nacional procede de registros poblacionales de cobertura parcial, y si estuviera subcaptada, la razón real sería menor que la calculada. Este indicio, por sí solo, no es concluyente y requiere el respaldo de la evidencia clínica que se expone a continuación.

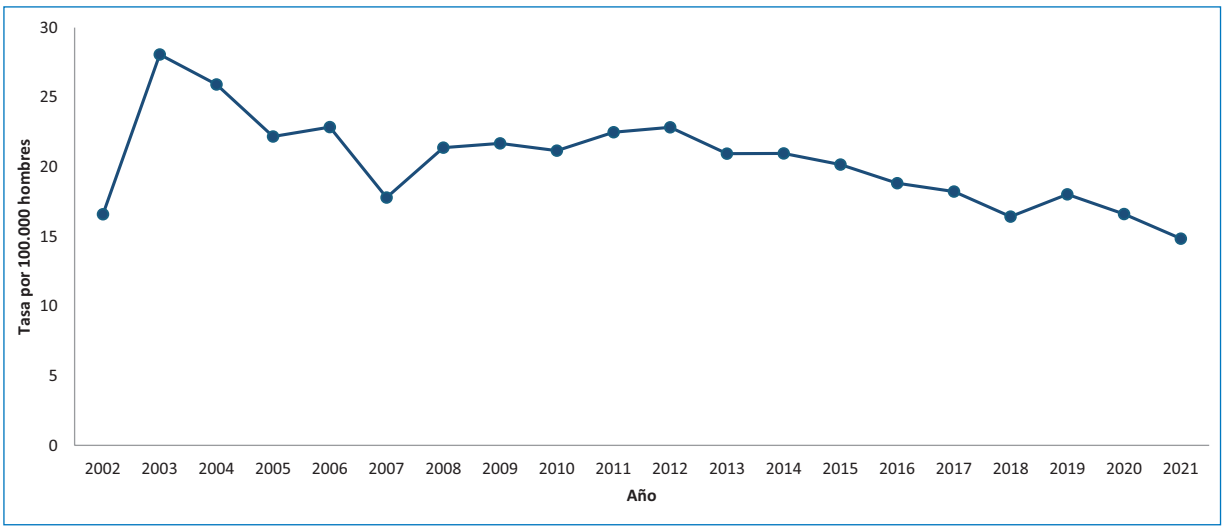


Figura 5. Tasa cruda de egresos hospitalarios por cáncer testicular, Chile, 2002-2021 (*fuente: elaboración propia con datos del Departamento de Estadísticas e Información en Salud [DEIS], Ministerio de Salud de Chile*).

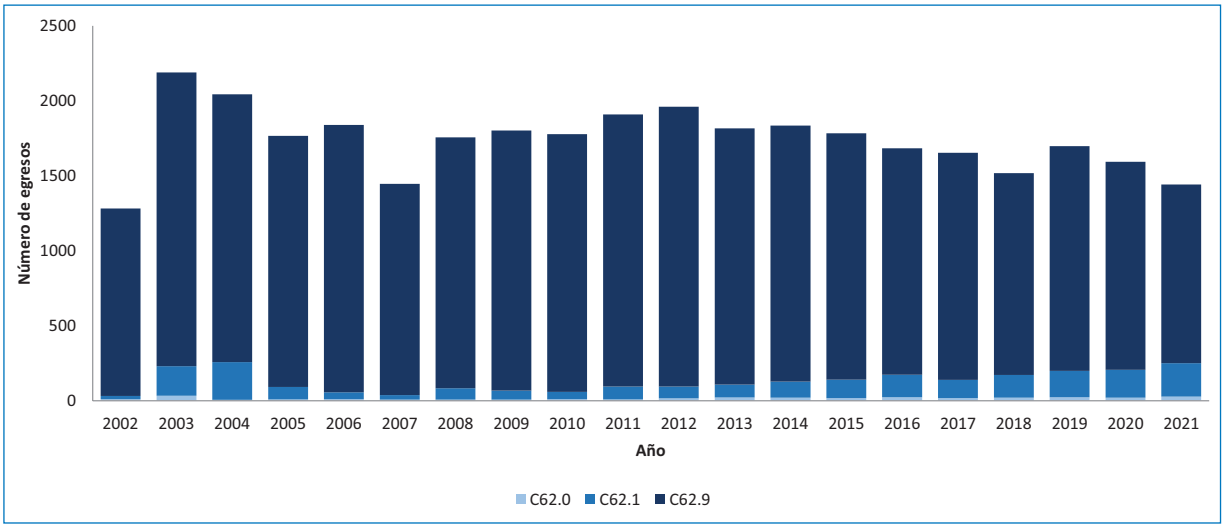


Figura 6. Egresos hospitalarios por cáncer testicular según subcategoría CIE-10, Chile, 2002-2021 (*fuente: elaboración propia con datos del Departamento de Estadísticas e Información en Salud [DEIS], Ministerio de Salud de Chile*).

Un elemento adicional precisa el origen de la discrepancia. Al estandarizar nuestra serie con la población de Segi-Doll, que es la que emplea GLOBOCAN, la tasa ajustada promedio del quinquenio 2018-2022 resulta de 0,93 por 100.000 hombres, frente a 0,96 informada por esa plataforma para 2022. Dentro de esa variabilidad, ambas cifras son del mismo orden, lo que es consistente con que la estimación internacional derive de los certificados de defunción del DEIS y herede los errores presentes en ellos. La discrepancia con la letalidad esperada no se origina, por tanto, en el procedimiento de cálculo ni en la fuente internacional, sino en el dato primario que ambas comparten.

Dos series nacionales que auditaron los certificados de defunción contra la ficha clínica permiten cuantificar la discordancia. En una serie de 41 años del Hospital Militar de Santiago, de 255 pacientes diagnosticados y tratados por CT, 16 habían fallecido y solo 5 tenían el CT consignado como causa de muerte; de esos cinco, 2 (40%) correspondían a pacientes en etapas IA y IIA, con más de 5 años de seguimiento sin evidencia de recidiva y con múltiple comorbilidad, cuyos certificados

Tabla 1. Tasa promedio de egresos hospitalarios por cáncer testicular según la región, Chile, 2017-2021

Región	Tasa por 100.000 hombres
Maule	31,56
Los Lagos	26,89
La Araucanía	24,84
Biobío	18,52
Arica y Parinacota	18,06
Los Ríos	16,57
Ñuble	15,75
Metropolitana	15,60
Valparaíso	15,17
Atacama	11,57
Coquimbo	10,48
O'Higgins	9,72
Antofagasta	8,61
Aysén	8,51
Tarapacá	7,41
Magallanes	5,81
Total nacional	16,67

Regiones ordenadas de mayor a menor tasa.
Fuente: elaboración propia con datos del DEIS, Ministerio de Salud de Chile.

consignaban de manera inespecífica «cáncer testicular metastásico» sin respaldo imagenológico ni clínico[11]. En una serie de un centro de la zona sur que revisó 342 pacientes del registro GES entre 2007 y 2017, de 23 defunciones certificadas como CT, el 17,4% había fallecido en realidad por otras causas, encontrándose en remisión de su enfermedad oncológica[12].

La magnitud del fenómeno puede aproximarse mediante un ejercicio de sensibilidad. Si hacemos un ejercicio ilustrativo aplicando a nuestra serie la proporción de defunciones mal atribuidas documentada en ambos centros (entre el 17,4 y el 40%), la tasa cruda de 2023 descendería de 1,13 a un rango de 0,68 a 0,93 por 100.000 hombres, y la tasa ajustada informada para Chile pasaría de 0,96 a un rango de 0,58 a 0,79. Con esa corrección, la razón mortalidad/incidencia se situaría entre el 7,7 y el 10,6%, más próxima al valor esperado, aunque todavía superior. Este ejercicio no pretende entregar una estimación corregida: ambas series provienen de centros con seguimiento estructurado, cuyos pacientes no son necesariamente representativos del país, y el número de defunciones auditadas es reducido. Su valor reside en mostrar que la magnitud del error basta para modificar la posición relativa de Chile.

Estos hallazgos tienen una implicancia directa sobre la interpretación de nuestros resultados: la tasa cruda de 1,13 por 100.000 hombres en 2023 y el conjunto de la serie 2002-2023 deben leerse como un límite superior de la mortalidad real por CT en Chile. El sesgo es además diferencial y no aleatorio, ya que afecta preferentemente a pacientes de mayor edad y con comorbilidad (precisamente el perfil del segundo modo etario descrito en nuestros resultados), por lo que su corrección podría atenuar el patrón bimodal observado. Es importante distinguir este fenómeno de la ausencia de registros clínicos locales, que constituye un problema diferente; una encuesta nacional no publicada realizada en 2025 a urólogos de centros públicos identificó que solo siete de 55 centros encuestados mantienen registros propios, tres de ellos mediante plataformas estandarizadas. Esta carencia no genera por sí misma una sobreestimación, pero impide la validación independiente de las cifras y explica por qué la discordancia solo ha podido documentarse en los pocos centros con seguimiento estructurado. Mientras el error de certificación infla la mortalidad, el déficit de registros impide auditarla; el primero exige intervenciones sobre la certificación médica de defunción, y el segundo, inversión en infraestructura de registro.

De lo anterior se desprende una agenda concreta para la vigilancia epidemiológica nacional, que constituye a nuestro juicio el desafío central que plantea este trabajo. Verificar esta hipótesis no requiere nuevos estudios de incidencia, sino generar un enlace entre las bases de defunciones del DEIS, el registro de garantías del GES y las fichas clínicas de los centros tratantes, utilizando el identificador único nacional. Replicado en centros de distintas zonas, permitiría estimar la proporción de defunciones mal atribuidas con precisión suficiente para corregir las series históricas y determinar si el descenso observado refleja una mejora terapéutica real o una corrección de las prácticas de certificación, o ambas. Mientras ese enlace no se realice, la posición de Chile en los *rankings* internacionales de mortalidad por CT y las decisiones de salud pública que de ella se deriven descansa sobre una base de evidencia frágil.

Heterogeneidad territorial

La distribución geográfica muestra concordancia entre mortalidad y egresos hospitalarios, con El Maule presentando simultáneamente la RME más alta (1,50)

y la mayor tasa de egresos (31,56 por 100.000 hombres). Los Ríos combina asimismo una RME elevada (1,30) con la incidencia ajustada más alta del país reportada en 2018[14]. Estas asimetrías podrían deberse a diferencias reales de incidencia, a la concentración de la derivación en hospitales de referencia, a variaciones regionales en las prácticas de certificación o a variaciones en el acceso a especialistas en urología oncológica. Debe considerarse que las regiones de menor población generan pocos eventos anuales: la RME de Aysén (0,35) se calcula sobre menos de una defunción esperada por año y no constituye evidencia de menor riesgo. La ausencia de información pública sobre inversión regional en oncología urológica impide identificar determinantes.

Interpretación de los egresos hospitalarios

El descenso de un 10,5% en la tasa de egresos no debe interpretarse como una reducción de la incidencia; los egresos contabilizan episodios y no pacientes incidentes, y su evolución depende de los modelos de atención, ya que la ambulatoriedad de la quimioterapia y del seguimiento reduce las hospitalizaciones por paciente sin modificar la carga de enfermedad.

Limitaciones y generalización

Este estudio presenta varias limitaciones. Su diseño ecológico impide establecer relaciones causales y controlar variables de confusión individuales, por lo que extrapolar las asociaciones descritas al nivel individual constituiría una falacia ecológica. La validez depende íntegramente de la calidad de los registros administrativos, cuya principal debilidad, el error de certificación, opera sobreestimando la mortalidad. La codificación en subcategorías inespecíficas (el 99,82% como C62.9) impide el análisis por subtipo histológico y por etapa en el momento del diagnóstico, que son los determinantes pronósticos más relevantes en esta neoplasia. No se dispuso de datos de incidencia poblacional nacional para todo el periodo, por lo que la letalidad no pudo estimarse directamente. La ausencia de intervalos de confianza limita la evaluación de la precisión en regiones con pocos eventos, y los periodos analizados difieren entre mortalidad (2002-2023) y egresos (2002-2021). Los resultados son generalizables a la población masculina residente en Chile durante el periodo estudiado, y no a contextos con distinta estructura de registro.

Detección precoz y prevención secundaria

Chile no cuenta con un programa nacional de detección precoz del CT, situación compartida con el resto de Latinoamérica. El descenso de la mortalidad observado no puede atribuirse, por tanto, a una pesquisa poblacional, sino a la combinación de mejoras terapéuticas, cobertura del GES[16] y, plausiblemente, una corrección parcial del sesgo de certificación. El fortalecimiento de la detección temprana en varones sintomáticos ha sido señalado como una estrategia que podría contribuir a reducir la mortalidad por esta neoplasia en la región[7]. En este contexto, resulta indispensable concientizar sobre el autoexamen testicular en la población de riesgo (15-39 años) como medida de prevención secundaria asequible. La implementación de programas oficiales de educación en salud y promoción del autoexamen, junto con la reducción de las demoras de consulta y derivación, podría contribuir a reducir la brecha entre incidencia y diagnóstico oportuno.

Conclusiones

El CT impone en Chile una carga de enfermedad desproporcionada sobre hombres jóvenes, con tasas de AVISA muy superiores al promedio mundial. La mortalidad ajustada por edad descendió un 19,3% entre 2002 y 2023, y la tasa de egresos hospitalarios un 10,5% entre 2002 y 2021, con marcada heterogeneidad territorial, encabezada por las regiones del Maule y Los Ríos.

Sin embargo, la principal conclusión de este trabajo es de orden metodológico: la evidencia nacional indica que las tasas oficiales de mortalidad por CT están sobreestimadas por errores en la certificación de la causa básica de muerte, por lo que las cifras aquí descritas constituyen un límite superior de la mortalidad real y la posición de Chile en los *rankings* internacionales debe considerarse con cautela.

Sobre esta base se proponen cuatro líneas de acción: 1) implementar registros oncológicos locales en los servicios de urología del sector público mediante plataformas estandarizadas; 2) capacitar en certificación médica de defunción para evitar atribuir la causa de muerte a antecedentes oncológicos remotos en pacientes pluripatológicos; 3) desarrollar programas oficiales de detección temprana basados en la promoción del autoexamen testicular en la población de riesgo; y 4) mejorar la especificidad de la codificación CIE-10 para permitir análisis epidemiológicos más precisos, tanto nacionales como internacionales. El enlace

determinístico entre registros clínicos, certificados de defunción y bases administrativas permitirá establecer la magnitud real de la mortalidad por CT en Chile.

Agradecimientos

Agradecemos a la Unidad de Epidemiología y Salud Pública de la Facultad de Medicina Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo por su apoyo para la realización de este trabajo.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran haber seguido las normas éticas del comité de experimentación pertinente, de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Los procedimientos contaron con la aprobación del Comité de Ética institucional.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores declaran que el estudio se realizó exclusivamente sobre bases de datos secundarias, agregadas, de acceso público y sin identificadores personales, por lo que no involucró la participación de sujetos humanos ni el acceso a información clínica individual, y no requirió consentimiento informado. El protocolo fue presentado al Comité Ético-Científico institucional, que lo eximió de evaluación por corresponder a investigación con datos anonimizados de dominio público.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Cheng L, Albers P, Berney DM, Feldman DR, Daugaard G, Gilligan T, et al. Testicular cancer. Nat Rev Dis Primers. 2018;4:29.
2. Institute for Health Metrics and Evaluation. GBD 2021 cause and risk summary: testicular cancer, level 3 cause. Seattle, WA: Institute for Health Metrics and Evaluation; 2024.
3. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, et al. Global Cancer Observatory: cancer today. Lyon, Francia: International Agency for Research on Cancer; 2024.
4. National Cancer Institute. SEER cancer stat facts: testicular cancer. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2024. (Consultado el 16-04-2025.) Disponible en: https://seer.cancer.gov/statfacts/html/testis.html.
5. Yu S, Guo Z, Qiu Z, Wang L, Chen X, Xuan F. Global burden and trends of testicular cancer in adolescents and young adults from 1990 to 2021, with predictions to 2035. Sci Rep. 2024;14:31787.
6. Huang J, Chan SC, Tin MS, Liu X, Lok VT, Ngai CH, et al. Worldwide distribution, risk factors, and temporal trends of testicular cancer incidence and mortality: a global analysis. Eur Urol Oncol. 2022;5:566-76.
7. Crispin-Rios Y, Faura-Gonzales M, Torres-Roman JS, Quispe-Vicuña C, Franco-Jimenez US, Valcarcel B, et al. Testicular cancer mortality in Latin America and the Caribbean: trend analysis from 1997 to 2019. BMC Cancer. 2023;23:1038.
8. Organización Panamericana de la Salud. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud: CIE-10. Washington DC: OPS; 1995.
9. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Lancet. 2007;370:1453-7.
10. Ministerio de Salud de Chile. Departamento de Estadísticas e Información en Salud. Santiago, Chile: Ministerio de Salud; 2024. (Consultado el 10-07-2025.) Disponible en: http://www.deis.cl.
11. Pieressa N, Rojas J, Bonomo C, Villena J, Raineri I, Oporto S, et al. Testicular cancer mortality in Chile: is it as high as we think? 41 years of experience in a single center. Arch Urol Res. 2019;3:9-11.
12. Pieressa N, Rebolledo F, Colipi P, Arriagada B, Cárdenas F, Vega F, et al. Mortalidad por cáncer testicular germinal en Chile. ¿Es tan alta como creemos? Experiencia de 10 años en un centro de región. Rev Chil Urol. 2022;87(Supl 1):115.
13. Assel M, Sjoberg D, Elders A, Wang X, Huo D, Botchway A, et al. Guidelines for reporting of statistics for clinical research in urology. BJU Int. 2019; 123:401-10.
14. López JF. Epidemiología del cáncer urogenital en Chile. Rev Med Clin Condes. 2018;29:118-27.
15. Institute for Health Metrics and Evaluation. Global Burden of Disease study 2021: results. Seattle, WA: Institute for Health Metrics and Evaluation; 2024.
16. Ministerio de Salud de Chile. Guía de práctica clínica: cáncer de testículos en personas de 15 años y más. Santiago, Chile: Ministerio de Salud; 2017. (Consultado el 12-06-2025.) Disponible en: https://diprece.minsal.cl/le-informamos/auge/acceso-guias-clinicas/guias-clinicas-desarrolladas-utilizando-manual-metodologico/cancer-de-testiculos-en-personas-de-15-anos-y-mas/descripcion-y-epidemiologia/.

Revista Chilena de Urología

PERMANYER

Check for updates

ARTÍCULO ORIGINAL

Estudio genético ampliado en cáncer renal: experiencia inicial en población chilena

Germline genetic testing in renal cancer: initial experience in Chilean population

*Alfredo Aliaga[1,2], Ignacio Eltit[2,3], M. José Mullins[4], Francisca Salinas[4], Alfred Krebs[2], Raúl Lyng[2], Renato Souper[2], Hugo Otaola[2] y Hugo Bermúdez[2]**

[1]Servicio de Urología, Instituto Nacional del Cáncer; [2]Servicio de Urología, Clínica Alemana de Santiago; [3]Servicio de Urología, Hospital Félix Bulnes; [4]Departamento de Genética, Clínica Alemana de Santiago. Santiago, Chile

Resumen

Antecedentes: *El cáncer renal (CR) puede asociarse a síndromes hereditarios, especialmente en pacientes jóvenes, con tumores bilaterales o multifocales, o con antecedentes familiares. La identificación de mutaciones germinales tiene relevancia pronóstica, terapéutica y para la consejería genética. Aunque las guías internacionales recomiendan el estudio genético (EG) en subgrupos de riesgo, en Chile no existen datos sobre su implementación ni su eficacia.* **Objetivo:** *Determinar la proporción de pacientes con CR que cumplen criterios para EG, evaluar su realización efectiva y describir los hallazgos moleculares en un centro nacional de referencia.* **Método:** *Estudio retrospectivo de pacientes sometidos a cirugía por CR entre 2020 y 2025. Se aplicaron criterios NCCN: diagnóstico antes de los 46 años, antecedente familiar, enfermedad bilateral o multifocal, o histología asociada a síndromes hereditarios. Se analizaron la indicación de EG, el acceso al estudio y los resultados mediante panel genético ampliado.* **Resultados:** *De 357 pacientes intervenidos, 65 (18,2%) cumplieron criterios para EG. La principal indicación fue edad temprana (80%), seguida de antecedente familiar (20%) y enfermedad bilateral o multifocal (12,3%). Solo 14 pacientes (20%) accedieron al EG. Se identificaron mutaciones patogénicas en dos casos (14%) en los genes BRCA1 y MITF, seis variantes de significado incierto (46,1%) y seis estudios negativos (38,5%).* **Conclusiones:** *Uno de cada cinco pacientes con CR presenta criterios para EG, pero solo una minoría accede al análisis. La detección de mutaciones con implicancias clínicas resalta la necesidad de mejorar la cobertura genética e incorporar medicina de precisión en el manejo del CR en Chile.*

Palabras clave: *Cáncer renal. Cáncer renal hereditario. Estudio genético. Medicina de precisión. Chile.*

Abstract

Background: *Renal cancer (RC) may be associated with hereditary syndromes, particularly in young patients, those with bilateral or multifocal tumors, or with a family history. Identification of germline mutations has prognostic and therapeutic relevance and is essential for genetic counseling. Although international guidelines recommend genetic testing (GT) in high-risk subgroups, data regarding its implementation and effectiveness in Chile are lacking.* **Objectives:** *To determine the proportion of RC patients who meet criteria for GT, assess its actual implementation, and describe molecular findings at a national referral center.* **Methods:** *A retrospective study was conducted including patients who underwent surgery for RC between 2020 and 2025. NCCN criteria were applied: diagnosis before 46 years of age, family history, bilateral disease,*

***Correspondencia:**
Hugo Bermúdez
E-mail: hbermudez@alemana.cl

Fecha de recepción: 18-10-2025
Fecha de aceptación: 20-08-2026
DOI: 10.24875/RECHURO.25000035

Disponible en internet: 23-11-2026
Rev Chil Urol. 2026;91(3):105-110
www.revistachilenadeurologia.com

0716-0429 / © 2026 Sociedad Chilena de Urología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

multifocality, or histology associated with hereditary syndromes. The proportion of patients with an indication for GT, access to testing, and results obtained through an expanded genetic panel were analyzed. **Results:** *Of 357 patients, 65 (18.2%) met clinical criteria for GT. The main indication was early age at diagnosis (80%), followed by family history (20%) and bilateral or multifocal disease (12.3%). Only 14 patients (20%) underwent GT. Pathogenic mutations were identified in two cases (14%) involving the BRCA1 and MITF genes; six variants of uncertain significance (46.1%) and six negative results (38.5%) were observed.* **Conclusions:** *One in five RC patients meets criteria for GT, yet only a minority undergoes testing. The detection of clinically relevant mutations highlights the need to improve genetic testing coverage and advance precision medicine in the management of RC in Chile.*

Keywords: *Kidney cancer. Hereditary kidney cancer. Genetic testing. Precision medicine. Chile.*

Introducción

El cáncer renal (CR) representa aproximadamente el 2% de todas las neoplasias malignas diagnosticadas en el mundo, con una incidencia en aumento atribuida tanto a la detección incidental mediante imágenes como a la creciente prevalencia de factores de riesgo metabólicos y ambientales[1]. En Chile se diagnostican anualmente 1490 nuevos casos, lo que representa el 4,5% de los nuevos casos de cáncer diagnosticados cada año y lo ubica en quinto lugar de incidencia global, evidenciando un constante aumento en su incidencia en los últimos años[2]. Si bien la mayoría de los casos son esporádicos, entre un 5 y un 8% de los pacientes presenta una predisposición hereditaria asociada a mutaciones germinales patogénicas en genes de susceptibilidad tumoral[3,4]. El reconocimiento de esta base genética ha adquirido relevancia no solo por sus implicancias diagnósticas y pronósticas, sino también por su impacto en la selección terapéutica, el seguimiento y la consejería familiar.

Los síndromes hereditarios clásicos asociados al CR y sus genes mutados incluyen la enfermedad de Von Hippel-Lindau *(VHL),* el síndrome de Birt-Hogg-Dubé *(FLCN),* la leiomiomatosis hereditaria con CR *(FH),* el carcinoma papilar hereditario tipo I (MET) y los síndromes relacionados con mutaciones en *TSC1/2, SDHx, BAP1* y *MITF*[5-7]. No obstante, los estudios recientes con secuenciación de paneles multigénicos han demostrado que una proporción considerable de pacientes con CR portan mutaciones germinales en genes no tradicionalmente asociados a esta neoplasia, como *BRCA1/2, CHEK2, ATM, MLH1* y *MUTYH*[3-7]. Estas alteraciones, implicadas en mecanismos de reparación del ADN y predisposición a otros cánceres, amplían el espectro molecular del CR hereditario más allá de los síndromes clásicos. En esta línea, Carlo et al.[4] describieron en pacientes con enfermedad avanzada mutaciones germinales en el 16% de los casos, incluyendo un 10% en genes no vinculados clásicamente al CR. De manera concordante, Truong et al.[7] identificaron variantes patogénicas o probablemente patogénicas en el 17,7% de los pacientes con CR de inicio precoz (≤ 46 años), casi la mitad en genes no relacionados con síndromes renales conocidos. En la cohorte de Nguyen et al.[3], un 13% de los pacientes no seleccionados por antecedentes familiares presentó mutaciones germinales, siendo *CHEK2* y *FLCN* los genes más frecuentemente alterados. Estos hallazgos se replican en distintas poblaciones; en China se reportó una frecuencia de mutaciones del 9,5% en pacientes con CR de inicio temprano, con participación relevante de *BRCA1/2*[8].

Más allá del valor diagnóstico, la identificación de variantes germinales tiene repercusiones clínicas directas: permite seleccionar terapias dirigidas (por ejemplo, inhibidores de HIF-2α en *VHL* o de *MET* en carcinoma papilar hereditario), diferir cirugías futuras según el tamaño del tumor, detectar tumores metacrónicos, hacer cribado de segundos primarios y ofrecer tamizaje a familiares en riesgo. Sin embargo, diversos estudios han demostrado una subutilización significativa de la evaluación genética. En una cohorte reciente, solo un 34% de los pacientes que cumplía con criterios de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) o de la American Urological Association (AUA) fueron derivados a asesoría genética, y menos de un cuarto completaron el *test*[9]. Sin embargo, con el advenimiento de mejores y más accesibles técnicas de secuenciación, la comunidad científica sigue ampliando la indicación de estudio genético en el CR. En la actualidad, las guías de la NCCN indican que el estudio genético puede ser apropiado en pacientes con CR de inicio precoz (antes de los 46 años), tumores bilaterales o multifocales, antecedentes familiares de CR o histologías específicas como los subtipos papilar o cromófobo[10].

A pesar de la creciente evidencia internacional, la prevalencia y las características de las mutaciones

germinales en pacientes con CR no han sido reportadas en la población chilena, y existen escasos reportes en población latinoamericana. Esta ausencia de datos locales restringe la comprensión de las posibles variaciones genéticas vinculadas a la diversidad étnica y ancestral de nuestra región, lo que dificulta la implementación de estrategias de detección y asesoramiento genético adecuadas al contexto nacional, teniendo que basarnos en recomendaciones internacionales que no se encuentran adaptadas a nuestra realidad ni nuestro perfil filogenético.

Con este propósito, se diseñó un estudio cuyo objetivo fue describir la prevalencia de pacientes con CR localizado que cumplen los criterios para un estudio genético, evaluar la proporción de estos pacientes que realmente se someten al estudio e identificar las mutaciones presentes.

Método

Se realizó un análisis retrospectivo de una base de datos prospectiva de pacientes sometidos a cirugía por CR localizado en la Clínica Alemana de Santiago, entre enero de 2020 y enero de 2025. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico histológico confirmado de CR (de cualquier subtipo), sin evidencia de diseminación a distancia, registrados en el periodo de estudio.

La indicación de estudio genético germinal se estableció según las guías NCCN para CR, las cuales recomiendan evaluación genética en pacientes con inicio precoz (< 46 años), tumores bilaterales o multifocales, antecedente familiar de CR o histología compatible con formas hereditarias (como carcinoma papilar o cromófobo), así como en aquellos con manifestaciones clínicas sugerentes de un síndrome hereditario[10].

La evaluación genética se inició con la derivación del paciente por parte del urólogo a consejería genética. Posteriormente, el estudio genético se llevó a cabo tras una decisión compartida entre el paciente y la consejera genética, luego de proporcionar información detallada sobre las implicaciones clínicas y familiares. Los estudios se efectuaron utilizando paneles de secuenciación masiva de amplio espectro, entre ellos Invitae Multi-Cancer Panel, que evalúa 70 genes relacionados con predisposición tumoral (incluyendo *VHL, FH, FLCN, BAP1, MET, BRCA1, BRCA2, CHEK2, TP53, PTEN, TSC1/2,* entre otros); el Panel Onco-Riesgo, que analiza más de 120 genes vinculados a síndromes hereditarios de cáncer; y el Panel Oncológico de la Clínica Universidad de los Andes, que estudia 170 genes asociados a susceptibilidad genética en neoplasias sólidas y hematológicas. Los análisis se realizaron en laboratorios acreditados bajo estándares internacionales de calidad.

Se registraron variables demográficas, antecedentes familiares de cáncer y características tumorales (tipo histológico, bilateralidad, multifocalidad). Los resultados del estudio genético clasificaron las variantes como patogénicas, de significado incierto (VUS, *variant of uncertain significance*) o benignas. Se determinó la proporción de pacientes con criterios de estudio genético, la tasa de acceso efectivo y la frecuencia de hallazgos moleculares.

Las variables continuas se presentaron como mediana y rango intercuartílico, y se compararon mediante la prueba U de Mann-Whitney. Las variables categóricas se expresaron como número absoluto y porcentaje, y se compararon mediante la prueba χ^2 o la prueba exacta de Fisher, según correspondiera. El análisis estadístico se realizó utilizando SPSS® v29.0.0.

Resultados

Durante el periodo de estudio se identificaron 357 pacientes intervenidos por CR en la Clínica Alemana de Santiago, de los cuales 65 (18,2%) cumplieron criterios de la NCCN para indicación de estudio genético germinal.

La edad media en el momento del diagnóstico de los pacientes que cumplían criterio de estudio genético fue de 44 años, y la mayoría era de sexo masculino (60%). El criterio de indicación más frecuente fue la edad < 46 años, presente en 52 casos (80%), seguido por el antecedente familiar de CR en 13 pacientes (20%) y por bilateralidad o multifocalidad tumoral en 8 casos (12,3%). Algunos pacientes presentaron más de un criterio simultáneamente.

La distribución histológica mostró un predominio de carcinoma de células claras (74,2%), seguido por los subtipos cromófobo (9,2%), carcinoma renal no clasificable (7,4%), neoplasia renal quística multilocular (5,5%) y papilar tipo I/II (3,7%) (Tabla 1).

De los 65 pacientes con indicación de estudio genético, 14 (21,5%) accedieron efectivamente al análisis molecular mediante paneles multigénicos (Invitae Multi-Cancer Panel, Panel Onco-Riesgo y Panel Oncológico Clínica Universidad de los Andes). En este subgrupo se identificaron dos mutaciones patogénicas (14,3%), correspondientes a los genes *BRCA1* y *MITF,* así como seis VUS (46,1%) en *CHEK2, FLCN, ATM, PMS2, MSH6* y *BAP1*. En los seis casos restantes (38,5%)

Tabla 1. Características demográficas, clínicas e histológicas de los pacientes con indicación de estudio genético germinal por cáncer renal (n = 65)

Característica	n (%) o media ± DE
Edad diagnóstico, años	44 (± 10)
Sexo	
Masculino	39 (60)
Femenino	26 (40)
Criterios de indicación	
Edad < 46 años	52 (80)
Antecedente familiar de cáncer renal	13 (20)
Bilateralidad/multifocalidad tumoral	8 (12,3)
Subtipo histológico	
Células claras	48 (74,2)
Cromófobo	6 (9,2)
Neoplasia renal quística multilocular	4 (5,5)
Papilar tipo I/II	2 (3,7)
Carcinoma renal no clasificable	4 (7,4)

DE: desviación estándar.

Tabla 2. Resultados del estudio genético germinal en pacientes con cáncer renal (n = 14)

Tipo de hallazgo	n	Porcentaje	Genes identificados
Mutaciones patogénicas	2	14,3	*BRCA1, MITF*
Variantes de significado incierto	6	46,1	*CHEK2, FLCN, ATM, PMS2, MSH6, BAP1*
Sin variantes detectadas	6	38,5	N/A

Tabla 3. Hallazgos moleculares germinales en pacientes con cáncer renal (n = 8)

Resultado	Gen	Cambio nucleotídico (c.)	Cambio proteico (p.)
Patogénica	*BRCA1*	c.5123C>A	p.Ala1708Glu
Patogénica	*MITF*	c.952G>A	p.Glu318Lys
VUS	*CHEK2*	c.470T>C	p.Ile157Thr
VUS	*FLCN*	c.634C>T	p.Arg212Cys
VUS	*ATM*	c.8578G>A	p.Asp2860Asn
VUS	*PMS2*	c.1670C>T	p.Ser557Leu
VUS	*MSH6*	c.3261dupC	p.Phe1088Leufs*5
VUS	*BAP1*	c.497G>A	p.Arg166His

VUS: variantes de significado incierto.

no se detectaron variantes clínicamente relevantes (Tabla 2).

El detalle molecular de las variantes detectadas se presenta en la tabla 3. Ambas mutaciones patogénicas corresponden a alteraciones *missense* con efecto conocido en la función proteica: BRCA1 c.5123C>A (p.Ala1708Glu) y MITF c.952G>A (p.Glu318Lys). Entre las VUS destacaron alteraciones en genes relacionados con reparación del ADN (*ATM, CHEK2, MSH6* y *PMS2*) y en genes vinculados a síndromes hereditarios renales (*FLCN* y *BAP1*). No se identificaron variantes truncantes ni deleciones de gran tamaño, y tampoco se encontraron mutaciones patogénicas en los genes clásicamente asociados a síndromes genéticos hereditarios en CR (*VHL, FLCN, FH* y *MET*).

Discusión

En el mundo actual existe un creciente interés en lograr avances hacia una medicina más individualizada y de precisión; en este sentido, la realización de estudios genéticos a pacientes con CR es una estrategia sugerida por diversas guías clínicas, por sus implicancias diagnósticas, terapéuticas y de consejería genética[5-10]. Este estudio constituye el primer reporte nacional sobre el estudio genético germinal en CR en Chile, y es uno de los primeros esfuerzos sistemáticos en Latinoamérica destinados a caracterizar la prevalencia y el espectro de mutaciones germinales en esta enfermedad. En nuestro conocimiento, solo existe un reporte en población argentina que informó resultados de 24 pacientes que se realizaron estudio genético de una cohorte de 301 pacientes seleccionados únicamente por criterio de edad al diagnóstico, identificando 10 variantes patogénicas o probablemente patogénicas, el 25% en *VHL*[11]. Este hallazgo contrasta con lo descrito en nuestra población, en la cual no detectamos variantes patogénicas en *VHL*.

En el ámbito internacional, los estudios recientes señalan que entre un 10 y un 20% de los pacientes con CR presenta variantes germinales patogénicas o probablemente patogénicas, tanto en genes clásicos de predisposición renal (*VHL, FH, FLCN, MET, TSC1/2, SDHB/D* y *BAP1*) como en genes de reparación del ADN no tradicionalmente asociados a CR (*BRCA1/2, CHEK2, ATM, MSH6* y *PMS2*)[3-7]. En la serie de Truong et al.[7] se identificaron mutaciones germinales en el 17,7% de los pacientes con CR de inicio precoz, y casi la mitad correspondió a genes no asociados clásicamente a síndromes renales hereditarios. De modo concordante, Nguyen et al.[3] reportaron una tasa global del

13% de mutaciones germinales en una cohorte no seleccionada, con hallazgos frecuentes en *CHEK2, FLCN, VHL* y *MLH1,* sin asociación significativa con la edad ni con la historia familiar.

Nuestros resultados muestran una frecuencia de mutaciones patogénicas del 14,3% y un 46% de VUS, valores comparables a los reportes internacionales. Sin embargo, a diferencia de la mayoría de las series publicadas, las mutaciones patogénicas identificadas en nuestra cohorte –*BRCA1* y *MITF*– no pertenecen a los genes tradicionalmente asociados a CR hereditario, lo que subraya la relevancia clínica de emplear paneles genéticos ampliados. Este hallazgo coincide con las observaciones de Carlo et al.[4] y con el análisis transétnico de Abou Alaiwi et al.[12], quienes demostraron que hasta un 40-50% de las mutaciones germinales en CR se ubica en genes con implicancias multisistémicas más que en genes renales puros.

La detección de mutaciones germinales en genes como *BRCA* tiene implicancias clínicas y de consejería genética particularmente relevantes. Estas alteraciones confieren un riesgo aumentado de neoplasias de mama, ovario, páncreas, próstata y melanoma, por lo que su identificación permite establecer estrategias personalizadas de tamizaje intensivo y prevención oncológica tanto para el paciente como para sus familiares en riesgo[13]. En este sentido, los hallazgos refuerzan el concepto de que la caracterización molecular debe ser entendida como un componente esencial de la medicina de precisión en urología oncológica.

A pesar del avance tecnológico y la inclusión de recomendaciones explícitas en las guías NCCN y AUA, la utilización real de la evaluación genética sigue siendo escasa. Los estudios recientes han encontrado que solo un 22-34% de los pacientes que cumplía criterios de indicación efectivamente completó el estudio genético[9]. Este resultado es comparable con la tasa efectiva del 21,5% de estudios genéticos realizados en nuestra cohorte. Esta cifra podría atribuirse a diversos factores, como falta de derivación por parte del equipo de salud, limitaciones económicas, ausencia de cobertura por los sistemas de salud o negativa de los pacientes a someterse al estudio. Debido al diseño retrospectivo, solo podemos especular sobre estas causas. Futuras investigaciones deberán abordar este problema para optimizar la indicación y la realización de dichos estudios.

Otro aspecto de relevancia es la interpretación dinámica de las VUS. Estas constituyen casi la mitad de los hallazgos en la mayoría de las series, y su clasificación puede cambiar con el tiempo conforme se acumula evidencia. Las guías internacionales recomiendan la reevaluación periódica de las VUS cada 18-24 meses, permitiendo la actualización de informes genéticos y la eventual reclasificación en categorías de mayor o menor patogenicidad[5,13].

De forma relevante, en nuestra cohorte no encontramos mutaciones patogénicas en los genes asociados a síndromes genéticos hereditarios, como *VHL, FLCN, MET* y *FH,* en contraste con reportes internacionales que describen hallazgos patogénicos en estos genes en un 5-8% de los casos[3-7]. Si bien la explicación más plausible es el pequeño tamaño muestral, no es posible descartar diferencias poblacionales; estudios con mayor tamaño permitirán aclararlo.

Finalmente, la presencia de mutaciones en genes no renales plantea un desafío para las estrategias de tamizaje actuales. Las series amplias muestran que la aplicación de paneles multigénicos aumenta de manera significativa el rendimiento diagnóstico, permitiendo identificar variantes accionables y potencialmente terapéuticas en hasta un 10% de los casos[7,12]. En este contexto, la implementación de estudios genéticos ampliados en pacientes con CR de inicio precoz o bilateralidad tumoral se presenta como una estrategia eficiente para mejorar la detección de síndromes hereditarios y optimizar el seguimiento clínico y familiar.

Conclusiones

En esta primera cohorte chilena, aproximadamente uno de cada cinco pacientes con CR localizado cumplió criterios para evaluación genética, aunque solo una fracción de ellos accedieron efectivamente al *test*, evidenciando una brecha relevante entre la indicación clínica y su implementación real. A pesar de esta limitación, los resultados demuestran la factibilidad y el impacto clínico del estudio germinal ampliado, con tasas de hallazgos patogénicos comparables a las reportadas en el ámbito internacional, pero con un perfil mutacional distinto que incluye genes no clásicos asociados a CR, como *BRCA1* y *MITF*, sin identificar mutaciones patogénicas en genes clásicos de CR hereditario y una proporción significativa de VUS. La identificación de mutaciones con implicancias terapéuticas y de tamizaje multisistémico respalda la incorporación de paneles ampliados, potenciando la medicina personalizada y la prevención familiar dirigida. Nuestros hallazgos subrayan la importancia de generar evidencia local para adaptar las guías internacionales a las características genéticas de nuestra población, y plantean desafíos clave para el sistema de salud chileno, como la

mejora del acceso a la consejería y al estudio genético en población de riesgo. La realización de estudios multicéntricos con mayor tamaño muestral permitirá validar estos hallazgos y contribuir al establecimiento de recomendaciones regionales basadas en la evidencia.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité Ético Científico de la Clínica Alemana de Santiago para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados. Debido a la naturaleza del estudio, no fue necesario el consentimiento informado individual. Se han seguido las recomendaciones éticas pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que utilizaron ChatGPT (GPT-5, OpenAI) únicamente como herramienta de apoyo editorial para la redacción del resumen, la síntesis de la información y la verificación de la estructura solicitada por la revista. No se empleó inteligencia artificial para la generación de datos, el análisis estadístico ni la interpretación de los resultados. Todas las decisiones científicas y conclusiones fueron realizadas por los autores.

Referencias

1. Larcher A, Campi R, Bex A, Ficarra V, Klatte T, Powles T, et al. Epidemiology of renal cancer: incidence, mortality, survival, genetic predisposition, and risk factors. Eur Urol. 2025;88:341-58.
2. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2024. Disponible en: https://gco.iarc.who.int/today.
3. Nguyen CB, Knaus C, Li J, Menon S, Patel N, Smith SC, et al. Pathogenic germline mutational landscape in patients with renal cell carcinoma and associated clinicopathologic features. JCO Precis Oncol. 2023;7:e2300168.
4. Carlo MI, Mukherjee S, Mandelker D, Yao M, Chae YK, Kohn EC, et al. Prevalence of germline mutations in cancer susceptibility genes in patients with advanced renal cell carcinoma. JAMA Oncol. 2018;4:1228-35.
5. Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, Bensalah K, Dabestani S, Fernández-Pello S, et al. EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma 2024. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology; 2024. Disponible en: https://uroweb.org/guidelines/renal-cell-carcinoma.
6. Smith PS, West H, Whitworth J, Blakemore S, Williamson E, Brown PJ, et al. Pathogenic germline variants in patients with features of hereditary renal cell carcinoma: evidence for further locus heterogeneity. Genes Chromosomes Cancer. 2021;60:5-16.
7. Truong H, Sheikh R, Kotecha R, McKiernan J, Ghatalia P, Pantuck AJ, et al. Germline variants identified in patients with early-onset renal cell carcinoma referred for germline genetic testing. Eur Urol Oncol. 2021;4:993-1000.
8. Wu J, Wang H, Ricketts CJ, Bratslavsky G, Scheinberg A, Hsieh JJ, et al. Germline mutations of renal cancer predisposition genes and clinical relevance in Chinese patients with sporadic, early-onset disease. Cancer. 2019;125:1060-9.
9. Makarova E, Bakhla K, Demirsoy S, Smith M, Johnson A, Patel S, et al. Utilization of genetic evaluation in patients with kidney cancer who meet guidelines for genetic referral. Urol Oncol. 2025;43:663.e11-5.
10. National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology: Kidney Cancer. Version 1.2026. Plymouth Meeting, PA: NCCN; 2024.
11. Carminatti T, Melo M, Santos R, Oliveira L, Pereira A, Gómez L, et al. Hereditary renal cell carcinoma: is age an independent criterion for genetic testing? A large cohort from a Latin America referral center. J Kidney Cancer VHL. 2023;10:17-22.
12. Abou Alaiwi S, Nassar AH, Adib E, Samaan J, Kattan J, Hachem A, et al. Trans-ethnic variation in germline variants of patients with renal cell carcinoma. Cell Rep. 2021;34:108926.
13. National Comprehensive Cancer Network. Genetic/familial high-risk assessment: breast, ovarian, pancreatic & prostate. Version 3.2025. Fort Washington, PA: NCCN; 2024. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_bopp.pdf.

Revista Chilena de Urología

PERMANYER

Check for updates

ARTÍCULO ORIGINAL

Influencia de los factores hereditarios y ambientales en la agresividad del cáncer de próstata

Influence of hereditary and environmental factors on prostate cancer aggressiveness

Juan C. Bravo-Izurieta[1], Diego A. Parrao-Ruz[2], Matías V. Larrañaga-Riquelme[1], Catalina F. Saavedra-González[2], Román Lay-Véliz[2], Renata V. Guerrero-Muñoz[2] y Mylene M. Cabrera-Morales[3]*

[1]Servicio de Urología, Hospital Franco Ravera Zunino; [2]Escuela de Medicina, Universidad de O'Higgins; [3]Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Franco Ravera Zunino. Rancagua, Chile

Resumen

Antecedentes: *El cáncer de próstata (CaP) es la segunda neoplasia más frecuente en los hombres. En Chile, la Región de O'Higgins presenta una de las mayores tasas de mortalidad por esta enfermedad, sin causa genética conocida. Dado su carácter agrícola, se investigó la asociación entre la exposición ambiental a plaguicidas y la agresividad del CaP, y la prevalencia de mutaciones germinales BRCA1/2.* **Objetivo:** *Determinar la relación entre la exposición a plaguicidas y la agresividad del CaP, y describir la prevalencia de mutaciones BRCA1/2 en pacientes con criterios de heredabilidad.* **Método:** *Análisis retrospectivo de 479 pacientes (2015-2025) del Hospital Regional de Rancagua. La exposición se evaluó como variable ecológica continua (porcentaje de superficie plantada de la comuna) en toda la cohorte y mediante una encuesta validada en una submuestra. Se estimaron odds ratio (OR) con intervalo de confianza del 95% (IC 95%) por regresión logística. Se secuenció BRCA1/2 en 34 pacientes.* **Resultados:** *Por cada +10% de superficie plantada aumentó la probabilidad de debut metastásico (OR: 3,20; IC 95%: 1,57-6,51; p = 0,001), diagnóstico antes de los 55 años (OR: 2,00; IC 95%: 1,29-3,09; p = 0,002) y Gleason > 7 (OR: 1,67; IC 95%: 1,35-2,05; p = 0,011). La asociación con debut metastásico persistió tras el ajuste multivariado (OR: 3,17; p = 0,032). En la submuestra encuestada, los expuestos presentaron mayor recidiva bioquímica (36,7 vs. 17,2%), sin significación. No se identificaron mutaciones BRCA1/2.* **Conclusiones:** *La exposición ambiental a plaguicidas se asoció con una mayor agresividad del CaP al diagnóstico. La ausencia de mutaciones germinales BRCA refuerza el posible papel de los factores ambientales en la agresividad regional.*

Palabras clave: *Cáncer de próstata. Pesticidas. Agresividad. Exposición ambiental. Genética.*

Abstract

Background: *Prostate cancer (PCa) is the second most common malignancy in men. In Chile, the O'Higgins Region has the highest mortality rates from this disease, with no known genetic cause. Given its strongly agricultural character, we investigated the association between environmental pesticide exposure and PCa aggressiveness, and the prevalence of BRCA1/2 germline mutations.* **Objectives:** *To determine the relationship between pesticide exposure and PCa aggressiveness, and to describe the prevalence of BRCA1/2 mutations in patients with heritability criteria.* **Methods:** *Retrospective analysis of 479 patients (2015-2025) at Rancagua Regional Hospital. Exposure was assessed as a continuous ecological variable*

***Correspondencia:**
Juan C. Bravo-Izurieta
E-mail: bravoi.jc@gmail.com

Fecha de recepción: 24-10-2025
Fecha de aceptación: 19-08-2026
DOI: 10.24875/RECHURO.25000047

Disponible en internet: 23-11-2026
Rev Chil Urol. 2026;91(3):111-118
www.revistachilenadeurologia.com

0716-0429 / © 2026 Sociedad Chilena de Urología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

(percentage of planted area of the residence commune) in the whole cohort and through a validated survey in a subsample. Odds ratios (OR) with 95% confidence interval (95% CI) were estimated by logistic regression. BRCA1/2 was sequenced in 34 patients. **Results:** *For every +10% of planted area, the probability increased for metastatic presentation (OR: 3.20; 95% CI: 1.57-6.51; p = 0.001), diagnosis before age 55 (OR: 2.00; 95% CI: 1.29-3.09; p = 0.002) and Gleason > 7 (OR: 1.67; 95% CI: 1.35-2.05; p = 0.011). The association with metastatic presentation persisted after multivariate adjustment (OR: 3.17; p = 0.032). In the surveyed subsample, exposed patients showed higher biochemical recurrence (36.7 vs. 17.2%), without significance. No BRCA1/2 mutations were identified.* **Conclusions:** *Environmental pesticide exposure was associated with greater PCa aggressiveness at diagnosis. The absence of BRCA germline mutations reinforces the possible role of environmental factors in regional aggressiveness.*

Keywords: *Prostate cancer. Pesticides. Aggressiveness. Environmental exposure. Genetics.*

Introducción

El cáncer de próstata (CaP) es la malignidad diagnosticada con mayor frecuencia y la segunda causa de muerte por cáncer entre los hombres chilenos, con más de 8000 nuevos casos y más de 2000 muertes anuales[1,2]. A pesar de los avances en detección y tratamiento, persiste una variabilidad significativa en la agresividad de la enfermedad y sus resultados[3,4], particularmente en poblaciones con acceso limitado a atención especializada o mayor exposición a factores de riesgo ambientales[5,6]. La agresividad del CaP, definida como alto riesgo o histología poco diferenciada en el momento del diagnóstico, se asocia a una mortalidad específica de cáncer a 15 años del 67-80%, frente al 2-4% en enfermedad de bajo riesgo[3,4]. En Chile, el CaP presenta las tasas de mortalidad más altas en el territorio centro-sur (O'Higgins, Maule, Ñuble y Biobío)[7,8], y la Región de O'Higgins lidera la mortalidad nacional por esta causa[9]. Sin embargo, no existe evidencia de esfuerzos que aborden las posibles causas de este fenómeno regional[10].

Si bien los factores genéticos y hormonales son contribuyentes bien establecidos en todo el mundo[11,12], cada vez hay más evidencia de que las exposiciones ambientales, en particular a pesticidas agrícolas, pueden influir en el inicio, el comportamiento biológico y las características moleculares de la enfermedad[13-15]. La Región de O'Higgins es el principal consumidor de pesticidas del país, representando el 51,23% de las compras nacionales en 2019[16-18]. Una revisión de estudios chilenos (1996-2024) encontró que el 71% reportaron altas concentraciones de pesticidas y el 79,5% identificaron agentes clasificados como carcinogénicos por la International Agency for Research on Cancer (IARC)[19]. Las exposiciones más comunes involucran organofosforados, herbicidas y piretroides[20,21].

Desde la perspectiva genética, no existen publicadas en nuestro conocimiento series chilenas, y menos regionales, que reporten la prevalencia de las mutaciones germinales frecuentes descritas en el resto del mundo, lo que resulta determinante para planificar estrategias de tamizaje y tratamiento[12]. Este proyecto describe la exposición a pesticidas y cómo estos factores se relacionan con la agresividad del CaP y los resultados clínicos en pacientes de la Región de O'Higgins. Nuestra hipótesis central es que la exposición ambiental a pesticidas se asocia a un CaP más agresivo.

Método

Diseño del estudio

Se realizó un estudio descriptivo de una serie retrospectiva en el Hospital Dr. Franco Ravera Zunino de Rancagua, cumpliendo con la declaración STROBE, para evaluar la relación entre el desenlace clínico CaP y la exposición a pesticidas. Se realizaron encuesta de exposición y análisis genéticos de manera prospectiva.

Población

De la población total de pacientes diagnosticados y tratados por CaP entre 2015 y 2025 en el Hospital Dr. Franco Ravera Zunino, Rancagua, se incluyeron 479 que reunieron los criterios de inclusión: mayores de edad con diagnóstico de CaP mediante biopsia transrectal y ficha clínica completa. Fueron excluidos 14 pacientes por no presentar registro clínico completo y 8 pacientes por pérdida de seguimiento (Fig. 1).

Variables analizadas

Se analizaron las variables clínicas edad al diagnóstico, puntuación Gleason, grupo de riesgo según la clasificación de la National Comprehensive Cancer Network

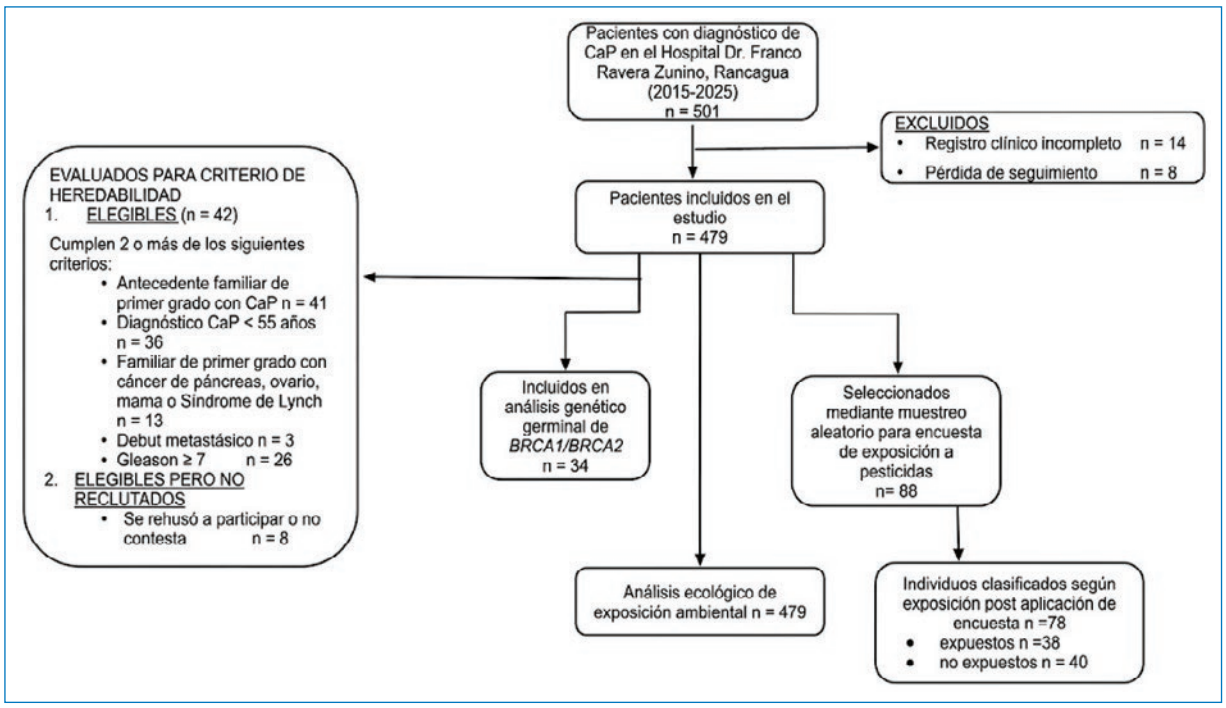


Figura 1. Diagrama de flujo de la selección y la distribución de los participantes. De un total de 501 pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata (CaP) atendidos en el Hospital Dr. Franco Ravera Zunino, Rancagua, entre 2015 y 2025, se excluyeron 22 por registro clínico incompleto (n = 14) o pérdida de seguimiento (n = 8), resultando en una cohorte final de 479 pacientes incluidos en el estudio. De esta cohorte se derivaron tres análisis: 1) análisis ecológico de exposición ambiental (n = 479); 2) selección mediante muestreo aleatorio simple para encuesta de exposición a pesticidas (n = 88), de los cuales 78 fueron clasificados según su estado de exposición tras la aplicación de la encuesta (expuestos n = 38, no expuestos n = 40); y 3) análisis genético germinal de *BRCA1/BRCA2* (n = 34), seleccionados a partir de 42 pacientes elegibles por criterios de heredabilidad, de los cuales 8 se rehusaron a participar.

(NCCN)[22], antígeno prostático específico (APE), recidiva bioquímica (RBQ; elevación del APE ≥ 0,2 ng/ml tras prostatectomía radical y nadir +2 ng/ml tras radioterapia, de criterio contemporáneo y de Phoenix), aparición de metástasis posoperatoria (MTT post; evidencia en la primera imagen convencional o en la tomografía por emisión de positrones con 68Ga-PSMA), muerte específica de cáncer (certificado de defunción con código CIE-10 de CaP) y sobrevida global.

Evaluación de la exposición a pesticidas

Se emplearon dos aproximaciones complementarias:

– Como variable ecológica continua, el porcentaje de superficie plantada (km^2) de la comuna de residencia registrada en la ficha, considerando la permanencia en la comuna de al menos 10 años previos al diagnóstico. Brevemente, las direcciones residenciales de los pacientes incluidos en el estudio se geocodificaron de forma manual mediante la plataforma Google Maps (Google LLC, Mountain View, CA, USA) para identificar la comuna de residencia correspondiente, lo que permitió vincular a cada paciente con los registros regionales de uso de suelo comunal, correspondientes al Catastro Frutícola 2021[23] y al Catastro Vitícola 2022[24] de la Región de O'Higgins. Posteriormente, mediante intersección con los límites administrativos de cada comuna, se asignó a cada individuo la proporción combinada de uso de suelo agrícola comunal, calculada como la suma de las superficies plantadas (frutícolas y vitícolas) en relación con la superficie territorial total de la comuna[25]. Finalmente, la exposición se contrastó con las características en el momento del diagnóstico y los desenlaces oncológicos del cáncer de próstata: Gleason en la presentación ≥ 7, debut metastásico, diagnóstico < 55 años, RBQ, aparición de MTT post y mortalidad.

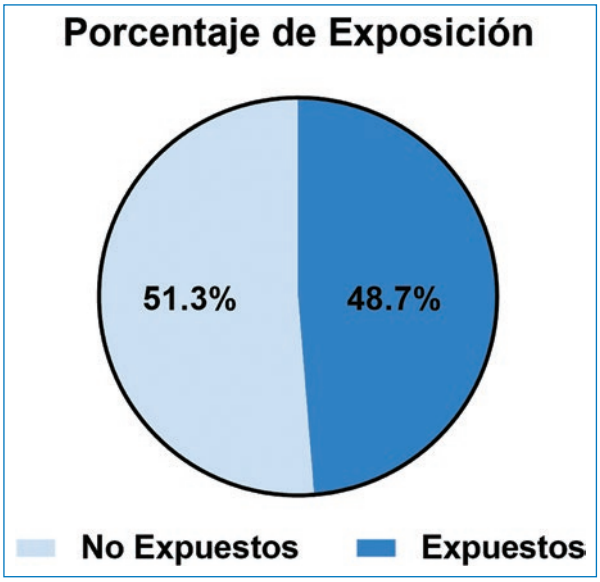


Figura 2. Porcentaje de personas expuestas y no expuestas en la población estudiada

– Para caracterizar el perfil de exposición individual de los participantes se llevó a cabo una fase de seguimiento individual en una submuestra seleccionada por aleatorización en R con reemplazo consecutivo, mediante el contacto con los pacientes incluidos en el estudio. Tras la obtención del consentimiento informado, se administró un cuestionario estandarizado de exposición a pesticidas validado previamente por el grupo de la Cohorte del Maule (MAUCO)[26], que incluye variables sociodemográficas, antecedentes de exposición ocupacional y residencial directa a agroquímicos, uso de elementos de protección personal y factores de estilo de vida. Se definió como paciente expuesto a todo aquel que cumpliera con al menos dos de los siguientes criterios: 1) 10 o más años de trabajo agrícola, 2) trabajo actual con pesticidas, 3) última aplicación de pesticidas ≤ 2 años, 4) 10 o más años aplicando pesticidas, 5) residencia a menos de 500 m de predios agrícolas y 6) aplicación de pesticidas en el hogar.

Cálculo del tamaño de la submuestra

Mediante la fórmula de Cochran para la estimación de una proporción con corrección para población finita n = 479, se estimó el tamaño de la submuestra asumiendo la varianza máxima (p = 0,5), un nivel de confianza del 95% y una precisión absoluta de ± 10%, el tamaño mínimo requerido fue n ≈ 80. La submuestra encuestada (n = 88; 78 clasificables) cumple este umbral, lo que garantiza la representatividad para estimaciones con una precisión de ± 10%.

Análisis genético

Se identificaron pacientes con criterios de heredabilidad de cáncer de próstata para realizar análisis de secuenciación de mutaciones en los genes *BRCA1* y *BRCA2*. Se consideró que un paciente cumplía con criterio de heredabilidad si presentaba al menos dos de los siguientes antecedentes: 1) antecedente familiar de primer grado de CaP, 2) antecedente familiar de cáncer de ovario, páncreas, mama o síndrome de Lynch, 3) presentación con Gleason ≥ 7, 4) edad al diagnóstico de CaP < 55 años y 5) debut metastásico[27-29]. Brevemente, de acuerdo con el protocolo de Park et al.[30], el ADN genómico se extrajo con el kit QIAamp DNA (QIAGEN) a partir de muestra de mucosa oral obtenida mediante hisopado bucal. Posteriormente se prepararon las librerías (TruSeq Custom Amplicon, Illumina) y se procedió a la secuenciación de variantes de *BRCA1* y *BRCA2* (Illumina iSeq 100). Se compararon las variantes obtenidas con la base de datos ClinVar y Varsome, y se clasificaron según los criterios del American College of Medical Genetics (ACMG).

Análisis estadístico

Se utilizó IBM SPSS Statistics V. 32. Las variables categóricas se compararon con la prueba χ^2 o la prueba exacta de Fisher; las continuas, con la prueba U de Mann-Whitney o la prueba de Kruskal-Wallis. El tamaño del efecto se expresó como *odds ratio* (OR) con intervalo de confianza del 95% (IC 95%), estimado por regresión logística binaria; para la superficie plantada se reportó la OR por cada incremento de un 10% de la superficie plantada. Se ajustó un modelo multivariado sobre el desenlace de debut metastásico incluyendo edad y tabaquismo como confusores, con IC 95% obtenidos por remuestreo *bootstrap* (1000 réplicas). Las proporciones por grupo se acompañaron de sus IC 95% (método de Wilson). Se estableció significancia estadística con p < 0,05 en todas las pruebas bilaterales.

Resultados

Exposición ambiental a pesticidas y agresividad del CaP

En los 479 pacientes, un mayor porcentaje de superficie plantada de la comuna de residencia se asoció de manera significativa con marcadores de agresividad en el momento del diagnóstico: debut metastásico

Tabla 1. Asociación entre la exposición ambiental a pesticidas y la agresividad del CaP (n = 479)

Desenlace clínico	Con evento (% de superficie plantada)	Sin evento (% de superficie plantada)	OR (IC 95 %)	p
Debut metastásico	13,3 (13,0-16,7)	12,5 (6,3-13,0)	3,20 (1,57-6,51)	0,001*
Diagnóstico < 55 años	13,0 (12,5-15,9)	12,5 (8,1-13,0)	2,00 (1,29-3,09)	0,002*
Gleason presentación ≥ 7	13,0 (10,8-15,9)	12,5 (10,3-13,0)	1,67 (1,35-2,05)	0,011*
Riesgo alto (NCCN)	13 (8,1-13,0)	13 (10,3-13,0)	0,79 (0,57-1,09)	0,24
Mortalidad global	13,0 (11,3-15,9)	13,0 (8,1-13,0)	1,59 (1,01-2,49)	0,074
RBQ	13,0 (10,3-13,7)	12,5 (10,3-13,0)	1,18 (0,84-1,65)	0,294
MTT post	13,0 (10,3-14,9)	14,2 (10,9-18,2)	0,52 (0,12-2,18)	0,281

Se presenta la mediana del porcentaje de superficie plantada (km² por comuna) asociada a la presencia de las características del diagnóstico y a los desenlaces oncológicos.
Valores presentados como mediana, porcentaje y rango intercuartílico. Regresión logística por incremento por cada 10% de superficie plantada.
Los valores p reflejan la comparación entre con evento y sin evento, con significancia estadística: *p < 0.05.
IC 95%: intervalo de confianza del 95%; MTT post: metástasis postoperatoria; OR: *odds ratio*; RBQ: recidiva bioquímica.

(OR: 3,20; IC 95%: 1,57-6,51; p = 0,001), diagnóstico antes de los 55 años (OR: 2,00; IC 95%: 1,29-3,09; p = 0,002) y Gleason de presentación ≥ 7 (OR: 1,67; IC 95%: 1,35-2,05; p = 0,011). No se observó asociación significativa con la RBQ ni con la aparición de MTT post (Tabla 1). Tras ajustar por edad y tabaquismo, la asociación entre superficie plantada y debut metastásico se mantuvo significativa (OR: 3,17; IC 95% *bootstrap:* 1,33-22,4; p = 0,032). Para el diagnóstico precoz (< 55 años) y para Gleason ≥ 7 se atenuó, sugiriendo confusión parcial por la edad (OR: 2,15; IC 95%: 1,15-16,3; p = 0,065, y OR: 1,53; IC 95%: 0,77-2,82; p = 0,096, respectivamente) (Tabla 2).

Tabla 2. Modelo multivariado con *bootstrap* ajustado por edad y tabaquismo para la asociación entre la exposición ambiental a pesticidas y la agresividad del cáncer de próstata

Desenlace clínico	OR	IC 95% (*bootstrap*)	p
Debut metastásico	3,17	1,33-22,4	0,032*
Diagnóstico < 55 años	2,15	1,15-16,3	0,065
Gleason presentación ≥ 7	1,53	0,77-2,82	0,096

OR por regresión logística por incremento de cada 10% de superficie plantada.
Significancia estadística: *p < 0.05.
IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: *odds ratio*.

Exposición individual por encuesta

De los 88 pacientes encuestados, 78 pudieron clasificarse de manera inequívoca y 38 (48,7%) resultaron expuestos (Fig. 2). En concordancia con los resultados de exposición ambiental, los pacientes expuestos presentaron una mayor frecuencia de RBQ (36,7 vs. 17,2%; OR: 2,78; IC 95%: 0,82-9,38; p = 0,14), pero sin significación estadística (Tabla 3). Estas asociaciones, si bien no alcanzaron significación estadística, esperable por el tamaño de la submuestra y el reducido número de eventos, con IC 95% amplios, son coherentes en dirección con el efecto observado para la superficie plantada. La puntuación de Gleason se mantuvo con una mediana de 7 (rango: 6-9) en ambos grupos (Tabla 3).

Análisis genético de mutaciones germinales en BRCA1 y BRCA2

De los 34 pacientes que cumplieron con los criterios de heredabilidad para CaP y que fueron secuenciados, ninguno presentó mutaciones germinales en los genes *BRCA1* o *BRCA2,* por lo que no fue posible establecer asociaciones con los parámetros clínicos.

Discusión

Hasta donde conocemos, este es el primer estudio nacional, y de los pocos en todo el mundo, que analiza la relación entre factores ambientales medidos con instrumentos validados y la agresividad del CaP en una región de intensa actividad agrícola. El hallazgo principal es que el porcentaje de superficie plantada de la comuna de residencia se asocia de manera consistente con una presentación más agresiva en el momento del diagnóstico, debut metastásico, aparición precoz y mayor puntuación de Gleason, y que dicha asociación es robusta al ajuste por edad y tabaquismo para el desenlace de debut metastásico. Esta variable ecológica funciona como una aproximación interesante de exposición ambiental acumulada, y la destacamos como una medida ecológica ambiental objetiva que

Tabla 3. Características clínicas en el momento del diagnóstico y desenlaces oncológicos según la exposición por encuesta

Variable	Expuesto (n = 38)	No expuesto (n = 40)	OR (IC 95 %)	p
Edad diagnóstico	67 (62-70)	68 (62-72)	-	0,52
Gleason presentación	7 (6-9)	7 (6-10)	-	0,57
APE, ng/ml	8,9 (6,1-11,6)	10,0 (6,3-25,0)	-	0,17
Riesgo alto (NCCN)	14 (37,8)	23 (59,0)	0,42 (0,17-1,06)	0,072
Debut metastásico	3 (37,5)	8 (57,1)	0,45 (0,08-2,67)	0,66
RBQ	11 (36,7)	5 (17,2)	2,78 (0,82-9,38)	0,14
MTT post	3 (37,5)	6 (75,0)	0,20 (0,02-1,71)	0,32
Mortalidad global	2 (5,6)	5 (12,8)	0,40 (0,07-2,21)	0,43

Valores presentados como mediana y rango intercuartílico, o pacientes y porcentaje. Prueba exacta de Fisher (categóricas) y U de Mann-Whitney (continuas). Los valores p reflejan comparación entre expuestos y no expuestos.
APE: antígeno prostático específico; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; MTT post: metástasis postoperatoria; NCCN: National Comprehensive Cancer Network; OR: *odds ratio*; RBQ: recidiva bioquímica.

captura el gradiente de presión agroquímica territorial que la Región de O'Higgins presenta muy por sobre la media nacional (7,14%)[17].

La exposición individual estimada por encuesta apuntó en la misma dirección, con mayor RBQ en los individuos catalogados como expuestos, aunque sin alcanzar significación estadística. Esta ausencia de significación es atribuible principalmente a las limitaciones del instrumento y de la submuestra: el sesgo de memoria, la naturaleza indirecta de la medición y el reducido número de eventos disminuyen la potencia y tienden a diluir las asociaciones hacia la nulidad (sesgo de clasificación no diferencial), más que a una verdadera ausencia de efecto. La plausibilidad biológica de la señal ambiental es sólida: la mayoría de los estudios regionales identifican organofosforados y otros agroquímicos con potencial carcinogénico según la IARC[19], y existe evidencia internacional que vincula la exposición ambiental a pesticidas con el CaP en zonas agrícolas[15].

Llama la atención que ninguno de los pacientes secuenciados presentara mutaciones germinales en *BRCA1* o *BRCA2,* aun cuando todos reunían los criterios de heredabilidad, principalmente cuando la literatura describe su presencia en un 5-10% de los pacientes con CaP[12,31-33]. Aunque el tamaño muestral (n = 34) es insuficiente para obtener conclusiones definitivas, este resultado nulo es en sí mismo relevante, y coincide con estudios sudamericanos (México, Argentina, Chile) que describen una distribución de variantes distinta a la del hemisferio norte[20,34,35] y la menor frecuencia de mutaciones *BRCA1/2* en poblaciones de ascendencia hispana[20,36]. Ello sugiere que las estrategias de tamizaje genético diseñadas en poblaciones europeas o norteamericanas podrían no ser directamente extrapolables a nuestra realidad regional, y refuerza la hipótesis de un importante peso relativo de los factores ambientales sobre la agresividad del CaP en esta población.

Este trabajo presenta varias limitaciones inherentes a su diseño retrospectivo y a la aplicación del instrumento de encuesta de exposición, que arrastra inevitablemente un sesgo de memoria; asimismo, el reducido número de pacientes encuestados y secuenciados limita la potencia estadística para desenlaces clínicos. Si bien se realizó una aleatorización para obtener una submuestra representativa en el análisis de exposición individual, el reemplazo consecutivo de participantes ante la falta de respuesta rompe la aleatorización estricta e introduce un sesgo de selección potencial (por voluntariedad o accesibilidad), coherente con el carácter descriptivo-exploratorio de la submuestra. También es importante considerar la medición indirecta de la exposición, que no permite estimar la dosis acumulada ni la intensidad individual; sin embargo, esta línea de investigación contribuye, como primera aproximación, a la detección de factores ambientales que podrían estar predisponiendo a una presentación clínica más agresiva del CaP en la región, la cual, a la fecha, no ha sido estudiada. Por último, la variable de superficie plantada es de naturaleza ecológica, por lo que sus asociaciones no deben interpretarse individualmente (falacia ecológica).

Conclusiones

Este estudio evidencia una asociación consistente entre la exposición ambiental a pesticidas, reflejada como el porcentaje de superficie plantada en la comuna de residencia, y una mayor agresividad del CaP en el momento del diagnóstico, con una relación robusta al ajuste por edad y tabaquismo para el debut metastásico. Los datos de la encuesta individual apuntan en la misma dirección. La ausencia de mutaciones germinales *BRCA1/2* en la población analizada sugiere que los factores ambientales, en particular el uso intensivo de pesticidas, podrían desempeñar un papel crucial en la evolución y la agresividad de esta enfermedad en la Región de O'Higgins. Estos hallazgos subrayan la necesidad de implementar estrategias de salud que evalúen de manera más directa la exposición ambiental, así como de estudios prospectivos con medición directa de la exposición.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024;74:229-63.
2. Pernar CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA. The epidemiology of prostate cancer. Cold Spring Harb Perspect Med. 2018;8:a030361.
3. DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, editores. DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2017.
4. Albertsen PC, Hanley JA, Gleason DF, Barry MJ. Competing risk analysis of men aged 55 to 74 years at diagnosis managed conservatively for clinically localized prostate cancer. JAMA. 1998;280:975-80.
5. Kc M, Oral E, Rung AL, et al. Prostate cancer aggressiveness and financial toxicity among prostate cancer patients. Prostate. 2023;83: 44-55.
6. Martin MY, Fouad MN, Oster RA, Schrag D, Urmie J, Sanders S, et al. What do cancer patients worry about when making decisions about treatment? Support Care Cancer. 2014;22:233-44.
7. Gandaglia G, Leni R, Bray F, Fleshner N, Freedland SJ, Kibel A, et al. Epidemiology and prevention of prostate cancer. Eur Urol Oncol. 2021; 4:877-92.
8. Chile. Ministerio de Salud, Departamento de Estadísticas e Información de Salud. Base de datos de defunciones por cáncer 2002-2023 [Internet]. Santiago: MINSAL; [citado 22 Ago 2025]. Disponible en: https://informesdeis.minsal.cl/SASVisualAnalytics/?reportUri=%2Freports%2Freports%2Fbcf6e81f-d7f9-4f69-8703-9a83c3eb5da9&sectionIndex=0&sso_guest=true&reportViewOnly=true&reportContextBar=false&sas-welcome=false.
9. Chile. Ministerio de Salud. Plan Nacional de Cáncer 2022-2027 [Internet]. 2.ª ed. Santiago: Ministerio de Salud; 2022 [citado 22 Ago 2025]. 255 p. Disponible en: https://www.minsal.cl/informacion-sobre-cancer-y-enfermedades-no-transmisibles/.
10. Ferreccio C, Roa JC, Bambs C, Vives A, Corvalán AH, Cortés S, et al. Study protocol for the Maule Cohort (MAUCO) of chronic diseases, Chile 2014-2024. BMC Public Health. 2016;16:122.
11. Wang G, Zhao D, Spring DJ, DePinho RA. Genetics and biology of prostate cancer. Genes Dev. 2018;32:1105-40.
12. Saranyutanon S, Deshmukh SK, Dasgupta S, Pai S, Singh S, Singh AP. Cellular and molecular progression of prostate cancer: models for basic and preclinical research. Cancers (Basel). 2020;12:2651.
13. du Plessis M, Fourie C, Stone W, Engelbrecht AM. The impact of endocrine disrupting compounds and carcinogens in wastewater. Biochimie. 2023;209:103-15.
14. Liu Y, Li K, Li C, et al. Pesticides, cancer, and oxidative stress: an application of machine learning to NHANES data. Environ Sci Eur. 2024;36:8.
15. Cockburn M, Mills P, Zhang X, Zadnick J, Goldberg D, Ritz B. Prostate cancer and ambient pesticide exposure in agriculturally intensive areas in California. Am J Epidemiol. 2011;173(11):1280-1288. doi: 10.1093/aje/kwr003.
16. Chile. Gobierno Regional del Libertador General Bernardo O'Higgins, División de Planificación y Ordenamiento Territorial. Estrategia Regional de Desarrollo 2011-2020 [Internet]. Rancagua: Gobierno Regional del Libertador General Bernardo O'Higgins; 2011 [citado 22 Ago 2025]. 250 p. Disponible en: https://www.goreohiggins.cl/.
17. Chile. Ministerio de Agricultura, Oficina de Estudios y Políticas Agrarias. Estadísticas productivas [Internet]. Santiago: ODEPA; 2022 [citado 22 Ago 2025]. Disponible en: https://www.odepa.gob.cl/estadisticas-del-sector/estadisticas-productivas.
18. Chile. Servicio Agrícola y Ganadero. Reporte General de Ventas de Plaguicidas [Internet]. Santiago: SAG; 2019 [citado 25 Abr 2025]. Disponible en: https://www.sag.gob.cl/content/declaracion-de-ventas-de-plaguicidas-de-uso-agricola-2019.
19. Muñoz-Quezada M, Iglesias V, Zuñiga-Venegas L, et al. Exposure to pesticides in Chile and its relationship with carcinogenic potential: a review. Front Public Health. 2025;13:1531751.
20. Zúñiga-Venegas LA, Hyland C, Muñoz-Quezada MT, Pancetti F, Foerster C, Landeros N, et al. Health effects of pesticide exposure in Latin American and the Caribbean populations: a scoping review. Environ Health Perspect. 2023;131:89001.
21. Escanilla Camus DE. Agentes cancerígenos relevantes para la salud ocupacional en Chile (CAREX). Rev Inst Salud Publica Chile. 2019; 3(1).
22. Xu H, Zhu Y, Dai B, Ye DW. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) risk classification in predicting biochemical recurrence after radical prostatectomy: a retrospective cohort study in Chinese prostate cancer patients. Asian J Androl. 2018;20:551-4.
23. Centro de Información de Recursos Naturales, Oficina de Estudios y Políticas Agrarias. Catastro frutícola: principales resultados. Región de O'Higgins [Internet]. Santiago: CIREN; 2021 Sep [citado 22 Ago 2025]. 24 p. Disponible en: https://www.odepa.gob.cl/estadisticas-del-sector/catastros-fruticolas/catastro-fruticola-ciren-odepa.
24. Chile. Servicio Agrícola y Ganadero. Catastro vitícola 2022 [Internet]. Santiago: SAG; 2024 [citado 22 Ago 2025]. Disponible en: https://www.odepa.gob.cl/rubro/vinos/catastro-viticola-nacional.
25. Chile. Biblioteca del Congreso Nacional. Nuestro país: Región del Libertador General Bernardo O'Higgins [Internet]. Santiago: BCN; [citado 22 Ago 2025]. Disponible en: https://www.bcn.cl/siit/nuestropais/region6/.

26. Muñoz-Quezada MT, Lucero B, Iglesias V, Levy K, Muñoz MP, Achú E, et al. Exposure to organophosphate (OP) pesticides and health conditions in agricultural and non-agricultural workers from Maule, Chile. Int J Environ Health Res. 2017;27:82-93.
27. Zhen JT, Syed J, Nguyen KA, Leapman MS, Agarwal N, Brierley K, et al. Genetic testing for hereditary prostate cancer: Current status and limitations. Cancer. 2019;125:2325.
28. Tuffaha H, Edmunds K, Fairbairn D, Roberts MJ, Chambers S, Smith DP, et al. Guidelines for genetic testing in prostate cancer: a scoping review. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2024;27:594-603.
29. Pilié PG, Johnson AM, Hanson KL, Dayno ME, Kapron AL, Stoffel EM, et al. Germline genetic variants in men with prostate cancer and one or more additional cancers. Cancer. 2017;123:3925-32.
30. Park K, Kim MK, Lee T, Hong J, Kim HK, Ahn S, et al. Performance evaluation of an amplicon-based next-generation sequencing panel for BRCA1 and BRCA2 variant detection. J Clin Lab Anal. 2020;34:e23524.
31. Breast Cancer Linkage Consortium. Cancer risks in BRCA2 mutation carriers. J Natl Cancer Inst. 1999;91:1310-6.
32. Edwards SM, Kote-Jarai Z, Meitz J, Hamoudi R, Hope Q, Osin P, et al. Two percent of men with early-onset prostate cancer harbor germline mutations in the BRCA2 gene. Am J Hum Genet. 2003;72:1-12.
33. Henríquez-Hernández LA, Valenciano A, Foro-Arnalot P, Álvarez-Cubero MJ, Cozar JM, Suárez-Novo JF, et al. Single nucleotide polymorphisms in DNA repair genes as risk factors associated to prostate cancer progression. BMC Med Genet. 2014;15:143.
34. García P, Izunza A, Puga E, Aláez C. Prevalencia de mutaciones en genes de reparación en hombres mexicanos con cáncer de próstata. Actas Urol Esp. 2024;48(8).
35. Barrón Cuenca J, Tirado N, Vikström M, Lindh CH, Stenius U, Leander K, et al. Pesticide exposure among Bolivian farmers. J Expo Sci Environ Epidemiol. 2022;32:782.
36. Kim H, Choi DH. Distribution of BRCA1 and BRCA2 mutations in Asian patients with breast cancer. J Breast Cancer. 2013;16:357-65.

Revista Chilena de Urología

PERMANYER

Check for updates

TRABAJO DE INGRESO

Implementación de un programa de cirugía robótica en un hospital público regional chileno

Implementation of a robotic surgery program in a Chilean regional public hospital

Alexander Andrusco-Fidalgo[1,2], Rodrigo Valenzuela[1,2], Álvaro Vera[1,3], Pía Cortés[4], Fernando Gahona[3], Andrea Rojas[1], Felipe Araya[1,2], Julio Rojas[1,2] y Sergio Soler[1,2]*

[1]Servicio de Urología, Hospital de La Serena, La Serena; [2]Clínica RedSalud Elqui, La Serena; [3]Servicio de Urología, Hospital Provincial de Ovalle Dr. Antonio Tirado Lanas, Ovalle; [4]Departamento de Desarrollo Institucional, Hospital de La Serena, La Serena. Chile

Resumen

Antecedentes: *La cirugía robótica tiene múltiples beneficios clínicos y operativos. Sin embargo, su incorporación en hospitales públicos latinoamericanos ha sido limitada.* **Objetivo:** *Describir el proceso de diseño e implementación de un programa de cirugía robótica en el Hospital de La Serena, primer centro público regional chileno en adoptar esta tecnología.* **Método:** *Se realizó una planificación estratégica y operativa para implementar un pabellón de cirugía robótica que incluyó la elaboración de un informe de proyecto, análisis de sostenibilidad financiera, habilitación de infraestructura, incorporación de tecnología, capacitación de equipos y fase piloto clínica con 23 casos operados mediante cirugía robótica. Se registraron sus resultados desde el punto de vista clínico, institucional y financiero.* **Resultados***: El programa demostró viabilidad operativa y sustentabilidad financiera. El análisis sugiere que la inversión se justifica por el ahorro en hospitalizaciones, la mayor productividad quirúrgica y la rentabilidad social del acceso equitativo en el sistema público a tecnología de punta. La demostración clínica documentó reducciones del 82% en días cama, ausencia de complicaciones relevantes y alta satisfacción de los pacientes operados.* **Conclusiones:** *La cirugía robótica es factible de implementar en un hospital público regional, con impacto positivo en calidad asistencial, eficiencia institucional y equidad en el acceso a tecnología de vanguardia. Este modelo podría ser replicado en otros centros del sistema público chileno.*

Palabras clave: *Cirugía robótica. Salud pública. Innovación médica. Cirugía mínimamente invasiva. Hospital público. Hospital regional.*

Abstract

Background: *Robotic surgery has multiple clinical and operational benefits. However, its incorporation in Latin American public hospitals has been limited.* **Objectives:** *To describe the process of designing and implementing a robotic surgery program at the Hospital de La Serena, the first Chilean regional public center to adopt this technology.* **Methods:** *A strategic and operational planning was carried out to implement a robotic surgery operating room that included the preparation of a project report, financial sustainability analysis, infrastructure set-up, incorporation of technology, team training, and clinical demonstration with 23 cases operated by robotic surgery. Its results were recorded from the clinical, institutional and financial point of view.* **Results:** *The program demonstrated operational viability and financial sustainability. The analysis suggests that the investment is justified by savings in hospitalizations, greater surgical productivity, and social profitability of equitable*

***Correspondencia:**
Alexander Andrusco-Fidalgo
E-mail: dr.andrusco@gmail.com

Fecha de recepción: 20-10-2025
Fecha de aceptación: 24-06-2026
DOI: 10.24875/RECHURO.25000046

Disponible en internet: 23-11-2026
Rev Chil Urol. 2026;91(3):119-126
www.revistachilenadeurologia.com

0716-0429 / © 2026 Sociedad Chilena de Urología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

access to state-of-the-art technology in the public system. The clinical demonstration documented reductions of 82% in bed days, absence of relevant complications and high satisfaction of operated patients. **Conclusions:** *Robotic surgery is feasible to implement in a regional public hospital, with a positive impact on quality of care, institutional efficiency and equity in access to cutting-edge technology. This model could be replicated in other centers of the Chilean public system.*

Keywords: *Robotic surgery. Public health. Medical innovation. Minimally invasive surgery. Public hospital. Regional hospital.*

Introducción

La cirugía robótica ha transformado el paradigma quirúrgico en todo el mundo, permitiendo realizar procedimientos complejos con alta precisión, menor invasividad y mejores resultados clínicos. Desde sus inicios en la década de 1980, y especialmente a partir del año 2000, esta tecnología se ha expandido ampliamente en los países desarrollados y se ha consolidado como estándar en múltiples especialidades quirúrgicas[1-3]. En América Latina su adopción ha sido progresiva, liderada por países como Brasil y México, pero de manera más paulatina en el resto del continente, debido principalmente a barreras económicas y de infraestructura[4].

En Chile, en el año 2009, el Dr. Octavio Castillo y su equipo abrieron el primer centro de cirugía robótica en la Clínica INDISA. El primer hospital (institucional) en incorporar la tecnología fue el Hospital DIPRECA, en 2011. Durante los años venideros, numerosas clínicas privadas y dos centros universitarios de Santiago (Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile y Clínica Universidad de Los Andes) abrieron sus respectivos programas. El primer centro de regiones (privado) fue la Clínica Andes Salud de Concepción, en 2019. No fue hasta el año 2022 cuando el Hospital Clínico San Borja Arriarán se convirtió en el primer hospital público en adoptar la tecnología[5-8]. Hoy, junto con el Hospital Félix Bulnes, que incorporó un robot en 2025, son los únicos hospitales públicos del país (ambos en la Región Metropolitana) que cuentan con cirugía robótica, de un total de 13 programas en el ámbito nacional.

La Región de Coquimbo, con más de 870.000 habitantes, enfrenta desafíos estructurales, como carencia de camas y de disponibilidad de especialistas, que dificultan el acceso oportuno a cirugías complejas. El hospital de La Serena cumple un rol fundamental en la red asistencial, siendo un hospital de alta complejidad y centro de referencia oncológico regional y suprarregional[9]. En este contexto, el hospital diseñó el primer programa de cirugía robótica regional del sistema público, con el objetivo de mejorar los resultados clínicos, reducir las listas de espera, atraer especialistas y avanzar hacia una atención más equitativa. El presente trabajo describe el diseño, la implementación, la evaluación y los resultados preliminares de este programa.

Método

Se elaboró un proyecto institucional para optar a financiamiento que permitiera la incorporación de la cirugía robótica en el Hospital de La Serena, que fue redactado por el servicio de urología en conjunto con el departamento de desarrollo institucional del hospital. El proyecto consta de cuatro partes: marco teórico, análisis de sostenibilidad financiera, implementación de un programa piloto y presentación del proyecto a los organismos competentes.

Marco teórico

Para sensibilizar a las autoridades y justificar la elaboración del programa y su implementación, se expusieron los diversos beneficios potenciales de la implementación de cirugía robótica, tanto para el equipo médico como para los pacientes y la institución.

Equipo médico

- Visión mejorada: los sistemas robóticos proporcionan imágenes tridimensionales de alta definición, permitiendo a los cirujanos visualizar con mayor detalle y acercamiento el área de intervención.
- Mayor precisión: los robots quirúrgicos permiten movimientos más precisos y controlados, eliminando elementos como el cansancio o el temblor, logrando mayor exactitud y menos errores atribuibles a la manipulación humana directa.
- Acceso a mínima invasión avanzada: la cirugía robótica facilita la adopción de la cirugía laparoscópica avanzada a cirujanos con diversas habilidades y entrenamiento previo.

- Acceso a áreas difíciles: los brazos robóticos pueden acceder a áreas anatómicas de difícil alcance y con rangos de movimiento mejorados, lo que amplía las posibilidades de realizar procedimientos quirúrgicos complejos.
- Ergonomía y comodidad: una postura corporal fisiológica y un mejor descanso permiten menor fatiga y una disminución del estrés, mejorando la recuperabilidad, el rendimiento y la vida útil del cirujano.
- Formación continua: los sistemas robóticos y sus simuladores permiten desarrollar programas de formación continua, facilitando que los cirujanos adquieran y mejoren sus habilidades, promoviendo el entrenamiento y el perfeccionamiento de la competencia quirúrgica.

Pacientes

- Reducción de las complicaciones: la visualización, la precisión y el control mejorados reducen la incidencia de diversas complicaciones perioperatorias.
- Menor pérdida de sangre: lo que reduce significativamente la necesidad de transfusiones.
- Menor dolor posoperatorio: las incisiones más pequeñas contribuyen a una mejor tolerancia en el posoperatorio y un menor uso de analgésicos.
- Rápida recuperación: la menor invasión y la precisión mejorada contribuyen a mejores resultados estéticos, una recuperación más rápida, una reducción de los días de hospitalización y un menor uso de licencias médicas.
- Mejores resultados funcionales y oncológicos: en ciertas intervenciones, la robótica ha mostrado mejoría en términos oncológicos y funcionales con respecto a las técnicas tradicionales.

Institución

- Optimización del uso de camas: el alta precoz y la reducción de las complicaciones permiten una significativa menor utilización de camas, que es uno de los insumos más críticos en los hospitales públicos.
- Centro de derivación: al no ser una tecnología presente transversalmente en el sistema público, permite a aquellos centros que la poseen convertirse en potenciales centros de referencia y derivación para otros hospitales, captando recursos.
- Asociaciones docentes-asistenciales: la implementación de tecnología de vanguardia y de cirugías de alta complejidad hace a la institución más atractiva para programas de formación de pre- y posgrado.
- Atracción de talentos: permite atraer y retener a profesionales médicos altamente capacitados, fortaleciendo el atractivo, la fidelización y la proyección de las instituciones de salud.
- Mejores reputación y posicionamiento: la adopción de la cirugía asistida por robot mejora la reputación y el posicionamiento local y nacional de una institución médica, al ofrecer tratamientos de vanguardia, mejores resultados clínicos, personal médico altamente calificado y una alta satisfacción del paciente.

Análisis de sostenibilidad financiera

Para establecer la factibilidad financiera del proyecto se dividieron los gastos en dos ítems: costos de incorporación de la plataforma robótica y costos operativos. Debido al alto monto de la inversión y a las restricciones presupuestarias propias del sistema público de salud, se estableció que la incorporación de la plataforma sería mediante compra con fondos solicitados al Gobierno Regional de Coquimbo. Las mantenciones anuales durante 5 años se incluyeron en el costo del valor capital, para así ser cubiertos por el financiamiento inicial.

Por otro lado, los costos operativos (consumibles) se financiarían con los aportes recibidos por la modalidad grupo relacionado por el diagnóstico (GRD), sistema de financiamiento que utilizan el Ministerio de Salud y FONASA para asignar recursos a hospitales de forma más eficiente y basada en la actividad real que realizan, agrupando los pacientes que presentan características clínicas y de consumo de recursos similares; así como con los aportes recibidos por el Fondo de Ajuste Tecnológico de FONASA, mecanismo creado en el año 2021 para reconocer y cubrir el financiamiento adicional necesario para la incorporación de tecnologías sanitarias de alto costo que no quedan adecuadamente cubiertas bajo el sistema GRD[10,11].

Implementación de un programa piloto

Se planificó la realización de un programa piloto que permitiera validar el recurso humano y la infraestructura ya existentes, demostrando la factibilidad técnica de la cirugía robótica en el hospital. Dicho programa piloto constó de cinco fases:

- Consulta al mercado: realizada formalmente a través de la plataforma de Mercado Público, fue contestada por tres ofertantes. En dicha consulta,

además de cotizaciones comerciales e información técnica de las plataformas, se solicitó la realización de una demostración clínica de al menos 10 cirugías robóticas realizadas por el equipo local en el Hospital de La Serena. La única empresa que cumplió con los requerimientos fue Surmedical, con su plataforma Toumai Premium.

- Infraestructura y equipamiento: para la fase piloto y la futura instalación definitiva de la plataforma se habilitó un pabellón de 33 m² dentro del Centro de Diagnóstico Terapéutico, que cumplía con los estándares de espacio, energía, conectividad, humedad y esterilización necesarios para albergar un sistema robótico. Se instaló la plataforma de cirugía robótica Toumai Premium, con sus respectivos componentes: consola del cirujano, carro de visión, carro de paciente y carro de telecirugía. Se integraron además requerimientos de redes informáticas, conectividad remota y sistema de almacenamiento de instrumental quirúrgico.
- Capacitación del equipo: más de 80 funcionarios fueron capacitados para el uso y el mantenimiento de la plataforma, incluyendo médicos cirujanos (urología, ginecología, cirugía torácica, digestiva y pediátrica), anestesiólogos, enfermeros, técnicos de enfermería, personal de equipos médicos, personal de esterilización, comunicaciones y administrativos. Se realizaron talleres presenciales con evaluaciones, simulaciones virtuales y en modelo seco para cirujanos de consola y ayudantes, como parte del entrenamiento *in situ* con la plataforma robótica. Tres urólogos con formación y experiencia previa lideraron el proceso, junto con referentes clínicos y técnicos de la empresa Surmedical.
- Cirugías: durante los meses de abril y mayo de 2025 se realizaron 23 cirugías utilizando el sistema de cirugía robótica Toumai Premium. Las intervenciones incluyeron principalmente procedimientos urológicos, tales como nefrectomías parciales, prostatectomías radicales y pieloplastías. Dichas cirugías fueron llevadas a cabo por los tres urólogos locales formados. En el caso de otras especialidades, como ginecología, cirugía torácica y cirugía digestiva, *proctors* de otros centros de Santiago realizaron las cirugías con apoyo y participación de cirujanos locales.
- Análisis de resultados: se registraron y analizaron los resultados obtenidos en la fase piloto desde el punto de vista clínico (variables pre-, intra- y posoperatorias relevantes) e institucional (análisis de rotación de camas, costos hospitalarios, satisfacción del equipo quirúrgico y de los pacientes). Los resultados fueron recolectados de registros clínicos, informes quirúrgicos, bases de datos hospitalarias, entrevistas a profesionales y encuestas SERVQHOS y WHOQOL-BREF realizadas a pacientes operados.

Presentación del proyecto a los organismos competentes

Se realizó la presentación formal del proyecto a todas las autoridades necesarias para la obtención del financiamiento.

Resultados

Sustentabilidad financiera

Para el desarrollo del proyecto y el análisis de los resultados se consideraron los siguientes supuestos: el año de inicio de operación del proyecto sería 2026, un horizonte de evaluación a 10 años y tasa social de descuento del 5,5%. Se midieron, entre otros, los siguientes factores:

- Ahorro de días de cama: se consideró la reducción del tiempo de hospitalización derivada de la pronta recuperación de los pacientes. Este ahorro no se traduce en un ingreso directo, sino que representa un ahorro monetizable y un beneficio asociado a la oportunidad de liberar camas y recursos que pueden ser utilizados para la atención de otros pacientes. Esto permite optimizar el uso de la capacidad instalada del hospital, mejorar la rotación de pacientes y avanzar en la resolución de listas de espera quirúrgicas. La proyección de esta eficiencia operativa se estima en función de la diferencia de días de cama entre los procedimientos convencionales y los realizados con cirugía robótica. En la tabla 1 se muestra el beneficio cuantificado y monetizado del ahorro en días de cama.
- Proyección de ingresos, egresos GRD y ajuste tecnológico: para la proyección de ingresos se utilizó el cálculo basado en el aporte GRD, considerando la proyección de egresos de hospitalización, factorizado por el peso medio preestablecido de cada patología. La estimación de la cantidad de egresos por grupo de pacientes se obtuvo desde la casuística interna del hospital ajustado por incidencia y prevalencia de cada patología. Como precio base de cada egreso, se consideró el valor GRD preestablecido para el Hospital de

Tabla 1. Monetización por concepto de menor utilización de camas en las principales cirugías robotizables, proyectada a 1 año

Cirugía	Egresos anuales*	Ahorro días cama†	Monetización‡
Prostatectomía radical	58	3	$48.321.540
Nefrectomía parcial	96	1	$26.660.160
Pieloplastía	13	1	$3.610.230
Cistectomía radical	10	3	$8.331.300
Neoimplante ureteral, ureteroplastías	8	2	$4.443.360
Histerectomía radical	24	1	$6.665.040
Resección de endometriomas	96	1	$26.660.160
Resección recto anterior	30	6	$49.987.800
Hemicolectomía	48	1	$13.330.080
Resección tumores mediastínicos	13	5	$18.051.150
Cirugía diafragmática	18	5	$24.993.900
Lobectomía pulmonar	7	6	$11.663.820
Gastrectomía total o subtotal	17	6	$28.326.420
Total monetización de ahorro días cama en 1 año			$271.044.960

*Mediana de egresos calculada según los registros históricos de los últimos 3 años y ajustada por proyección anual por incidencia.
†Ahorro en días de cama con cirugía robótica con respecto a la técnica tradicional (abierta o laparoscópica) calculado según la experiencia local y la literatura internacional.
‡Cálculo multiplicando el valor de día de cama básica del Hospital de La Serena ($277.710) por los días ahorrados en 1 año con la técnica robótica.

La Serena, que asciende a $2.821.990. Otra fuente de ingresos proyectada corresponde al Fondo de Ajuste Tecnológico de FONASA. La cirugía robótica califica para recibir dicho fondo de ajuste, cuyo aporte asciende a $2.526.400 por paciente[8]. La proyección de ingresos anualizada obtenida con estas dos fuentes se presenta en la tabla 2.

Fase piloto

Las variables clínicas y organizativas obtenidas en la fase piloto se exponen a continuación.

Resultados clínicos

Se realizaron 23 procedimientos quirúrgicos robóticos distribuidos en las especialidades de urología, ginecología, cirugía digestiva y cirugía torácica. Los principales resultados clínicos observados fueron los siguientes:

- Reducción de días de cama: se observó una disminución promedio del 82% en la estadía hospitalaria en comparación con cirugías equivalentes realizadas por técnica abierta, y de un 53% con respecto a cirugía laparoscópica. En la mayoría de los casos, los pacientes fueron dados de alta dentro de las primeras 24 horas posoperatorias.
- Complicaciones posoperatorias: no se registraron complicaciones mayores (Clavien-Dindo ≥ III) y todos los pacientes presentaron una evolución favorable sin reintervenciones.
- Sangrado intraoperatorio: se documentó una disminución significativa de la pérdida hemática intraoperatoria, lo que redujo la necesidad de transfusiones a cero.
- Dolor posoperatorio: el uso de analgésicos fue menor en comparación con la cirugía abierta o laparoscópica tradicional.
- No hubo ninguna conversión a cirugía laparoscópica tradicional o cirugía abierta, ni reoperaciones.
- Todos los pacientes sometidos a prostatectomía radical asistida por robot tuvieron antígeno prostático indetectable a partir del mes posoperatorio, mantenido así en más de 6 meses de seguimiento.

El detalle de las variables clínicas pre-, intra- y posoperatorias se muestra en la tabla 3.

Tabla 2. Ingresos proyectados a 1 año por concepto de GRD y Ajuste Tecnológico de FONASA, considerando las principales cirugías robotizables

Cirugía	Peso medio GRD	Precio base GRD	Ingreso GRD por paciente	Ajuste tecnológico FONASA	Ingresos proyectados en 1 año
Prostatectomía radical	1,0902	$2.821.990	$3.076.533	$2.526.400	$324.970.114
Nefrectomía parcial	1,2877	$2.821.990	$3.633.836	$2.526.400	$591.382.656
Pieloplastía	1,0938	$2.821.990	$3.086.693	$2.526.400	$72.970.209
Cistectomía radical	2,3735	$2.821.990	$6.698.064	$2.526.400	$92.244.640
Neoimplante ureteral, ureteroplastías	1,5105	$2.821.990	$4.262.522	$2.526.400	$54.311.376
Histerectomía radical	1,2679	$2.821.990	$3.577.885	$2.526.400	$146.502.840
Resección de endometriomas	0,7889	$2.821.990	$2.226.303	$2.526.400	$456.259.488
Resección recto anterior	2,1372	$2.821.990	$6.031.157	$2.526.400	$256.726.710
Hemicolectomía	2,4135	$2.821.990	$6.810.910	$2.526.400	$448.190.523
Resección tumores mediastínicos	1,2838	$2.821.990	$3.622.871	$2.526.400	$79.940.523
Cirugía diafragmática	2,7231	$2.821.990	$7.684.561	$2.526.400	$183.797.298
Lobectomía pulmonar	2,3703	$2.821.990	$6.688.963	$2.526.400	$64.507.541
Gastrectomía total o subtotal	2,3148	$2.821.990	$6.532.455	$2.526.400	$154.000.535
Total ingresos por GRD y Ajuste Tecnológico en 1 año					$2.925.804.810

GRD: grupo relacionado por el diagnóstico.

Resultados operativos institucionales

- Productividad quirúrgica: la utilización de pabellón con cirugía robótica permitió optimizar el uso de recursos. Se demostró que procedimientos complejos, que usualmente requerían una hospitalización prolongada, pudieron ser realizados en modalidad semiambulatoria o de corta estadía.
- Ahorro en días de cama: la reducción significativa en la estancia hospitalaria generó un ahorro relevante en recursos hospitalarios, estimado en más de 600 días de cama proyectados a 1 año, en régimen completo de funcionamiento.
- Satisfacción del equipo clínico: la evaluación cualitativa del equipo médico y de enfermería reveló altos niveles de satisfacción con la plataforma robótica, destacando mejoras en ergonomía, visión quirúrgica y seguridad técnica.
- Satisfacción de los pacientes: se midieron el impacto en la calidad de vida y la satisfacción de los usuarios mediante la aplicación de las encuestas WHOQOL-BREF y SERVQHOS, encontrando una excelente calidad de vida al mes posoperatorio y una altísima satisfacción, con un 98% de los pacientes que refirieron que la atención recibida, en todas sus dimensiones, fue mejor o mucho mejor que lo esperado.

Presentación a las autoridades

Se presentó el proyecto de manera formal al Servicio de Salud Coquimbo, donde se realizó su revisión y corrección de observaciones, obteniendo la Pertinencia Técnica de la Dirección de Gestión de la Red Asistencial del Ministerio de Salud, e ingresando al Gobierno Regional, donde obtuvo la aprobación unánime de la Comisión de Salud del Consejo Regional para tramitar su financiamiento.

Discusión y conclusiones

La implementación de cirugía robótica en un hospital público regional representa un avance significativo en la modernización, descentralización y la equidad del sistema de salud chileno, especialmente en regiones tradicionalmente rezagadas en acceso a tecnología de punta. Esta experiencia demuestra que es posible superar las barreras estructurales, técnicas y financieras

Tabla 3. Principales variables clínicas medidas de manera prospectiva durante la fase de demostración

	Prostatectomías radicales (n = 7)		Nefrectomías parciales (n = 8)		Pieloplastías (n = 3)	
Preoperatorio	Hemoglobina	15,2 g/dl	Creatinina (mediana)	0,98 mg/dl	Creatinina (mediana)	1,07 mg/dl
	Antígeno prostático específico (mediana)	10,3 ng/ml	4-6	38%		
	Biopsia ISUP 1	14%	7-9	50%		
	Biopsia ISUP 2	29%	10-12	13%		
	Biopsia ISUP 3	57%	Tamaño (mediana)	30,5 mm		
	Biopsia ISUP 4-5	0%				
Intraoperatorio	Tiempo Docking (mediana)	8 min	Tiempo Docking (mediana)	6 min	Tiempo Docking (mediana)	7 min
	Tiempo consola (mediana)	250 min	Tiempo consola (mediana)	78 min	Tiempo consola (mediana)	62 min
	Tiempo operatorio total (mediana)	289 min	Tiempo operatorio total (mediana)	85 min	Tiempo operatorio total (mediana)	85 min
	Sangrado estimado (mediana)	250 ml	Sangrado estimado (mediana)	175 ml	Sangrado estimado (mediana)	30 ml
			Tiempo de isquemia (mediana)	16 min		
Posoperatorio	Complicaciones Clavien Dindo I	1 paciente	Complicaciones Clavien Dindo I	0	Complicaciones Clavien Dindo I	0
	Complicaciones Clavien Dindo II	0	Complicaciones Clavien Dindo II	0	Complicaciones Clavien Dindo II	0
	Clavien-Dindo III-IV	0	Complicaciones Clavien Dindo III-IV	0	Complicaciones Clavien Dindo III-IV	0
	Días de hospitalización (mediana)	1,5 días	Días de hospitalización (mediana)	1 día	Días de hospitalización (mediana)	1 día
	Días de sonda (mediana)	10 días	Creatinina 1 mes	0.94 mg/dl	Creatinina 1 mes	1.02 mg/dl
	Hemoglobina a 24 h (mediana)	14,9 g/dl	Márgenes positivos en biopsia quirúrgica	0	Días de catéter JJ (mediana)	42 días
	Márgenes positivos en biopsia quirúrgica	1 paciente				

mediante un enfoque estratégico, con planificación multisectorial.

Los resultados clínicos y operativos obtenidos durante la fase de pilotaje son consistentes con la literatura internacional, que documenta los beneficios de la cirugía robótica en términos de menor sangrado, menor dolor posoperatorio, menor tasa de complicaciones y estancias hospitalarias significativamente reducidas[12,13].

Desde el punto de vista institucional, el proyecto fortalece la capacidad resolutiva del Hospital de La Serena, mejorando la eficiencia del uso de recursos, como camas y pabellones. La capacitación del equipo humano y el desarrollo de competencias locales son logros fundamentales que aseguran la sostenibilidad del modelo a largo plazo. Resulta fundamental mantener programas continuos de formación, asegurar un financiamiento sostenible para insumos y mantenciones, y definir mecanismos de priorización clínica para optimizar el uso de esta tecnología en las poblaciones que más se beneficien de ella.

La llegada de nuevas plataformas, la disminución progresiva de los costos y la adopción de nuevos modelos de financiamiento facilitarán el acceso a la cirugía robótica en cada vez más centros públicos y de regiones, lo que marcará una nueva era para la salud pública chilena.

Agradecimientos

A la Dirección del Hospital de La Serena, Servicio de Salud Coquimbo, Consejo Regional de Coquimbo, Gobierno Regional de Coquimbo.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. Se han seguido las recomendaciones pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Moawad GN, Abi Khalil ED, Tyan P, Hobeika E, Allam H. Robotic surgery in gynecology: insights into the future. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2021;74:108-22.
2. Menon M, Tewari A, Peabody J. Vattikuti Institute prostatectomy: technique. J Urol. 2003;169:2289-92.
3. Barbash GI, Glied SA. New technology and health care costs — the case of robot-assisted surgery. N Engl J Med. 2010;363:701-4.
4. Rivero-Moreno Y, Rodríguez-Rodríguez M, Machado-Paled D, Oviedo R, Latorre-Rojas LA, Camacho-Rojas NA, et al. Robotic surgery across Latin America: a bibliometric analysis of research trends from 2009 to 2022. J Robot Surg. 2024;18:123.
5. Ministerio de Salud de Chile. Red de Alta Complejidad en Salud y Tecnología Médica. Santiago: MINSAL; 2024.
6. Zárate R, Bustamante M, Álvarez M, Carrión B, Cabrera G, Guajardo M, et al. Situación de la cirugía robótica en Chile: desafíos y oportunidades. Rev Chil Cir. 2022;74:513-20.
7. Kerkebe M, Hassi M, Orellana S, Orellana N. Introducción a la cirugía robótica. En: Manual de Urología [Internet]. 2.ª ed. Santiago de Chile: Sociedad Chilena de Urología; c2020. Capítulo 7. Disponible en: https://manualdeurologia.cl/capitulo-7-introduccion-a-la-cirugia-robotica.
8. Larenas Huguet F, Acuña Acuña B, López M, Segovia S, Sánchez C, Fullá J. Hacia el futuro de la cirugía: análisis descriptivo de la implementación del primer centro de cirugía robótica en un hospital público nacional. Rev Cir. 2025;77(1).
9. Hospital San Juan de Dios de La Serena. Proyecto Implementación Cirugía Robótica - Versión 28.06.25. La Serena: Servicio de Salud Coquimbo; 2025.
10. Autoridad Sanitaria. Informe Nacional de Productividad Quirúrgica y Estándares por GRD. Santiago: Subsecretaría de Redes Asistenciales; 2023.
11. Paredes Fernández D, Lenz R, Hernández K, Ahumada E. Fortaleciendo el sistema de reembolso GRD en Chile. Revista Estudios de Políticas Públicas. 2022;8:73-86.
12. Gandaglia G, Sammon JD, Chang SL, Choueiri TK, Hu JC, Karakiewicz PI, et al. Comparative effectiveness of robot-assisted and open radical prostatectomy in the postdissemination era. J Clin Oncol. 2014;32:1419-26.
13. Randell R, Honey S, Greenhalgh J, Hindmarsh J, Pearman A, Willis I, et al. The impact of robotic surgery on the work system of the operating room team: a systematic review. BMJ Open. 2018;8:e019318.

Revista Chilena de Urología

PERMANYER

Check for updates

CASO CLÍNICO

Tumores renales bilaterales y tratamiento quirúrgico radical: evolución clínica y desafíos de la anefria posoperatoria

Bilateral renal tumors and radical surgical treatment: clinical evolution and challenges of postoperative anephria

Alberto E. Fuentes[1,2,3], José I. Jorquera[3], Nicolás I. Moreno[1,3] y Lucas Líbano[1,3]*

[1]Departamento de Urología, Pontificia Universidad Católica de Chile; [2]Servicio de Urología, Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río; [3]Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Región Metropolitana, Santiago, Chile

Resumen

El carcinoma de células renales (CCR) bilateral es una afección infrecuente cuyo manejo, en casos seleccionados, puede requerir nefrectomía radical bilateral, condicionando un estado de anefria y dependencia de terapia de reemplazo renal. A diferencia de la progresión crónica hacia la diálisis, la anefria posoperatoria representa un cambio fisiológico abrupto, asociado a complicaciones y riesgo de mortalidad precoz. La evidencia disponible sobre su evolución clínica y manejo es limitada. Nuestro objetivo es describir la evolución clínica, las complicaciones y el manejo perioperatorio de pacientes anéfricos tras nefrectomía radical bilateral por CCR. Serie de tres casos de pacientes sometidos a nefrectomía radical bilateral por CCR en un centro de alta complejidad, analizados de forma retrospectiva, complementando la experiencia con una revisión narrativa de la literatura. Dos de los tres pacientes presentaron una evolución desfavorable en el postoperatorio inmediato, progresando a shock refractario y falleciendo dentro de los primeros 30 días. El tercer paciente, de menor edad y sin comorbilidad significativa, logró estabilizarse en hemodiálisis crónica, manteniéndose sin evidencia de recurrencia tumoral a los 16 meses de seguimiento. La anefria aguda posterior a la nefrectomía bilateral constituye un estado fisiopatológico distinto de la enfermedad renal crónica, con elevada vulnerabilidad en el posoperatorio precoz. Factores como la edad, la carga tumoral y la comorbilidad parecen influir en el pronóstico. Las estrategias orientadas a la preservación de nefronas, junto con una planificación perioperatoria rigurosa y un manejo multidisciplinario, son fundamentales para optimizar los resultados.

Palabras clave: *Anefria. Carcinoma de células renales. Hemodiálisis. Neoplasias renales bilaterales. Nefrectomía bilateral.*

Abstract

Bilateral renal cell carcinoma (RCC) is a rare condition whose management, in selected cases, may require bilateral radical nephrectomy, leading to an anephric state and dependence on renal replacement therapy. Unlike the chronic progression to dialysis, the postoperative anephric state represents an abrupt physiological change associated with complications and a risk of early mortality. Available evidence on its clinical course and management is limited. Our objective is to describe the clinical course, complications, and perioperative management of anephric patients following bilateral radical nephrectomy for RCC. Case series of three patients who underwent bilateral radical nephrectomy for RCC at a high-complexity center, retrospectively analyzed, complemented by a narrative review of the literature. Two of the three patients experienced an unfavorable course in the immediate postoperative period, progressing to refractory shock and dying within the first 30 days.

***Correspondencia:**
Alberto E. Fuentes
E-mail: drfuentes.urologo@gmail.com

Fecha de recepción: 19-06-2026
Fecha de aceptación: 19-08-2026
DOI: 10.24875/RECHURO.26000024

Disponible en internet: 23-11-2026
Rev Chil Urol. 2026;91(3):127-134
www.revistachilenadeurologia.com

0716-0429 / © 2026 Sociedad Chilena de Urología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

The third patient, younger and without significant comorbidity, stabilized on chronic hemodialysis, remaining without evidence of tumor recurrence at 16 months of follow-up. Acute anephric state following bilateral nephrectomy constitutes a pathophysiological state distinct from chronic kidney disease, with high vulnerability in the early postoperative period. Factors such as age, tumor burden, and comorbidities appear to influence prognosis. Strategies aimed at nephron preservation, together with rigorous perioperative planning and multidisciplinary management, are essential to optimize outcomes.

Keywords: *Anephric state. Renal cell carcinoma. Hemodialysis. Bilateral kidney neoplasms. Bilateral nephrectomy.*

Introducción

El carcinoma de células renales (CCR) bilateral es una afección poco frecuente, presente en aproximadamente el 1-5% de los pacientes con cáncer renal[1]. En estos casos, las estrategias quirúrgicas suelen orientarse a preservar la mayor cantidad posible de parénquima renal; sin embargo, en situaciones complejas el manejo puede requerir una nefrectomía radical bilateral, lo que conduce inevitablemente a un estado de anefria permanente y dependencia de terapias de reemplazo renal, con complicaciones, mortalidad e impacto en la calidad de vida de los pacientes[2-5]. Debido a la baja frecuencia de esta situación clínica, la evidencia disponible se limita principalmente a reportes de casos y series pequeñas.

El periodo posoperatorio de una nefrectomía bilateral representa un escenario clínico particularmente complejo, caracterizado por la necesidad de terapia de reemplazo renal aguda, inestabilidad hemodinámica y riesgo de falla orgánica múltiple[5,6]. Este fenómeno se explica, en parte, por la pérdida del riñón como órgano regulador endocrino y neurohumoral, lo que dificulta el manejo multidisciplinario y se asocia a tasas de mortalidad temprana no despreciables en las pequeñas series publicadas[5-7].

En este contexto, presentamos tres casos de pacientes sometidos a nefrectomía radical bilateral por CCR, con énfasis en la evolución hemodinámica y las complicaciones posoperatorias, junto con una revisión de la literatura disponible, con el objetivo de contribuir a una mejor comprensión de la evolución clínica de estos pacientes y de los factores potencialmente asociados a desenlaces adversos.

Método

Se realizó un estudio descriptivo tipo serie de casos, incluyendo pacientes con diagnóstico de CCR bilateral sometidos a nefrectomía radical bilateral, con evolución posterior a estado de anefria aguda y requerimiento de terapia de reemplazo renal. Los casos fueron tratados en un centro de alta complejidad y seleccionados a partir de la revisión retrospectiva de fichas clínicas electrónicas, registros operatorios, informes anatomopatológicos e imágenes preoperatorias y de seguimiento.

Se recopilaron variables demográficas, antecedentes mórbidos, función renal basal, características imagenológicas de los tumores, estrategia quirúrgica, intervalo entre procedimientos, planificación de acceso vascular para hemodiálisis, complicaciones intra- y posoperatorias, desenlace clínico y seguimiento oncológico. La función renal fue evaluada mediante la creatinina sérica pre- y posoperatoria. Todos los casos fueron discutidos en comité multidisciplinario previo a la decisión quirúrgica, considerando la extensión tumoral, la posibilidad de preservación de parénquima renal, la factibilidad técnica, la comorbilidad y la planificación de terapia de reemplazo renal. La indicación de nefrectomía radical bilateral se reservó para escenarios en los que no se consideró factible una estrategia conservadora de nefronas de manera oncológicamente segura.

El presente trabajo se elaboró siguiendo las recomendaciones de la guía CARE *(CAse REport)* para la comunicación de casos y series de casos clínicos, con el fin de garantizar el rigor y la transparencia en la presentación de la información.

Adicionalmente, se realizó una revisión narrativa de la literatura disponible sobre CCR bilateral, nefrectomía radical bilateral, anefria posoperatoria, terapia de reemplazo renal, alteraciones hemodinámicas posteriores a la pérdida renal abrupta y alternativas terapéuticas orientadas a la preservación de la función renal.

Caso clínico 1

Mujer de 53 años, con antecedentes de diabetes *mellitus* tipo 2, hipertensión arterial y enfermedad de Parkinson, con creatinina basal de 0,93 mg/dl. Durante un estudio con ecografía abdominal se evidenciaron incidentalmente masas renales bilaterales. La tomografía computada (TC) evidenció masas renales hipervasculares bilaterales de

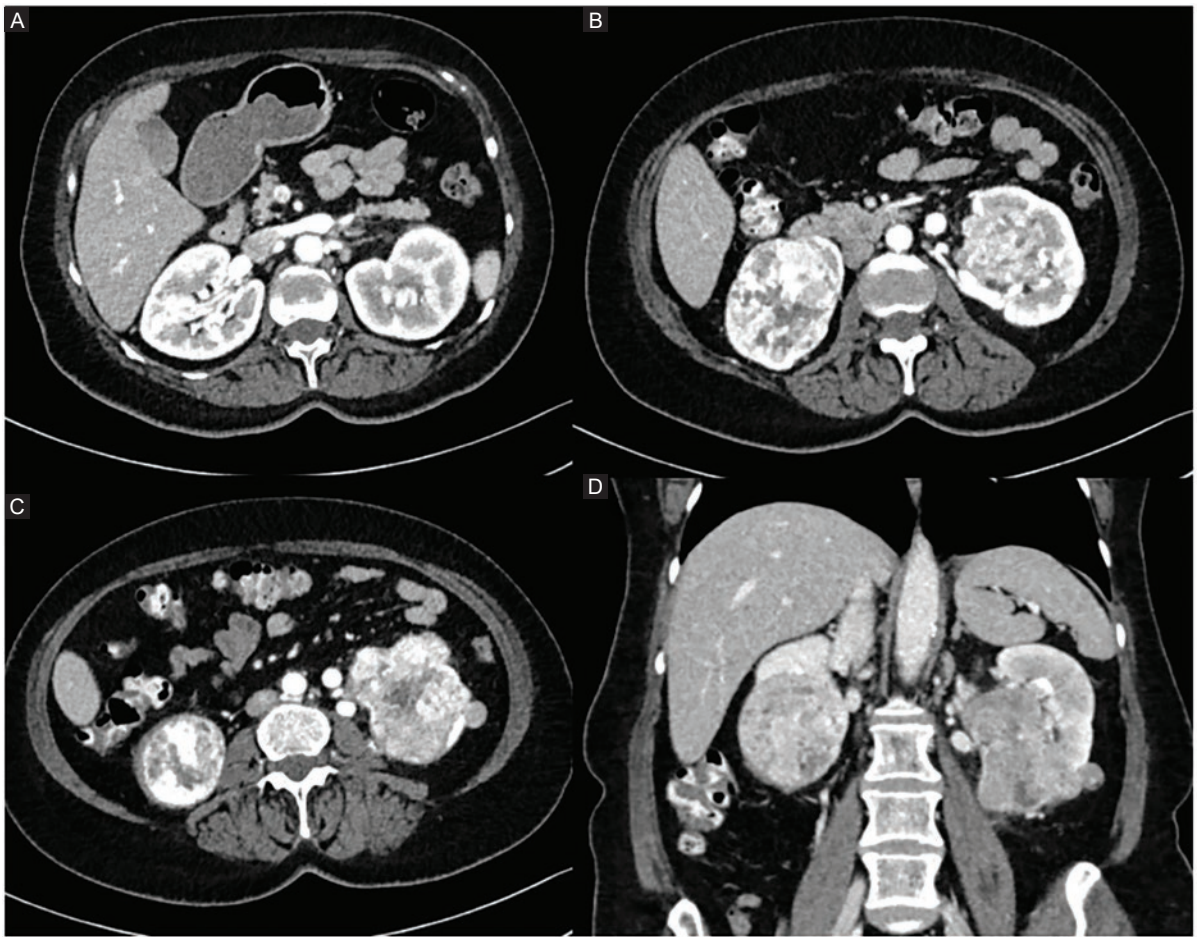


Figura 1. Tomografía computada de abdomen y pelvis con contraste del caso 1. **A** a **C:** cortes axiales que muestran masas renales hipervasculares bilaterales con compromiso holorrenal, sin compromiso vascular (cT3a bilateral). **D:** reconstrucción coronal con masas renales bilaterales.

aproximadamente 120 × 110 mm con compromiso holorrenal, sin compromiso vascular (cT3a bilateral) (Fig. 1). Se discutió el caso en el equipo multidisciplinario y se decidió realizar nefrectomía radical bilateral, previa instalación de un catéter venoso central tunelizado para posterior terapia de reemplazo renal. Se realizó inicialmente nefrectomía radical izquierda abierta, sin complicaciones intraoperatorias. La creatinina de control posoperatoria fue de 1,36 mg/dl y la biopsia fue compatible con CCR de células claras ISUP (International Society of Urological Pathology) 2, de 130 × 110 × 100 mm, con compromiso del tejido adiposo perirrenal y del sistema colector (pT3a). Debido a la evolución clínica favorable, se decidió realizar, durante la misma hospitalización, nefrectomía radical derecha abierta, sin complicaciones intraoperatorias, con necesidad de hemodiálisis posoperatoria. La biopsia fue compatible con CCR de células claras ISUP 3, de 98 × 78 × 73 mm, con necrosis tumoral del 5% y compromiso del tejido adiposo perirrenal y del sistema colector (pT3a). Durante el posoperatorio inmediato presentó caída del hematocrito, evidenciándose mediante TC un gran hematoma en el lecho quirúrgico, de 120 × 120 mm, que fue manejado de forma conservadora. Al décimo día posoperatorio, durante una sesión de hemodiálisis, presentó hipotensión grave con taquicardia refractaria a la reanimación inicial, requiriendo traslado a la unidad de cuidados intensivos. Evolucionó con múltiples complicaciones médicas, progresando a *shock* séptico refractario, y falleció a los 29 días posoperatorios.

Caso clínico 2

Mujer de 59 años, sin antecedentes mórbidos ni familiares relevantes, que consultó en el servicio de urgencia por 10 días de dolor lumbar y hematuria. La creatinina basal fue de 1,1 mg/dl. La TC evidenció una

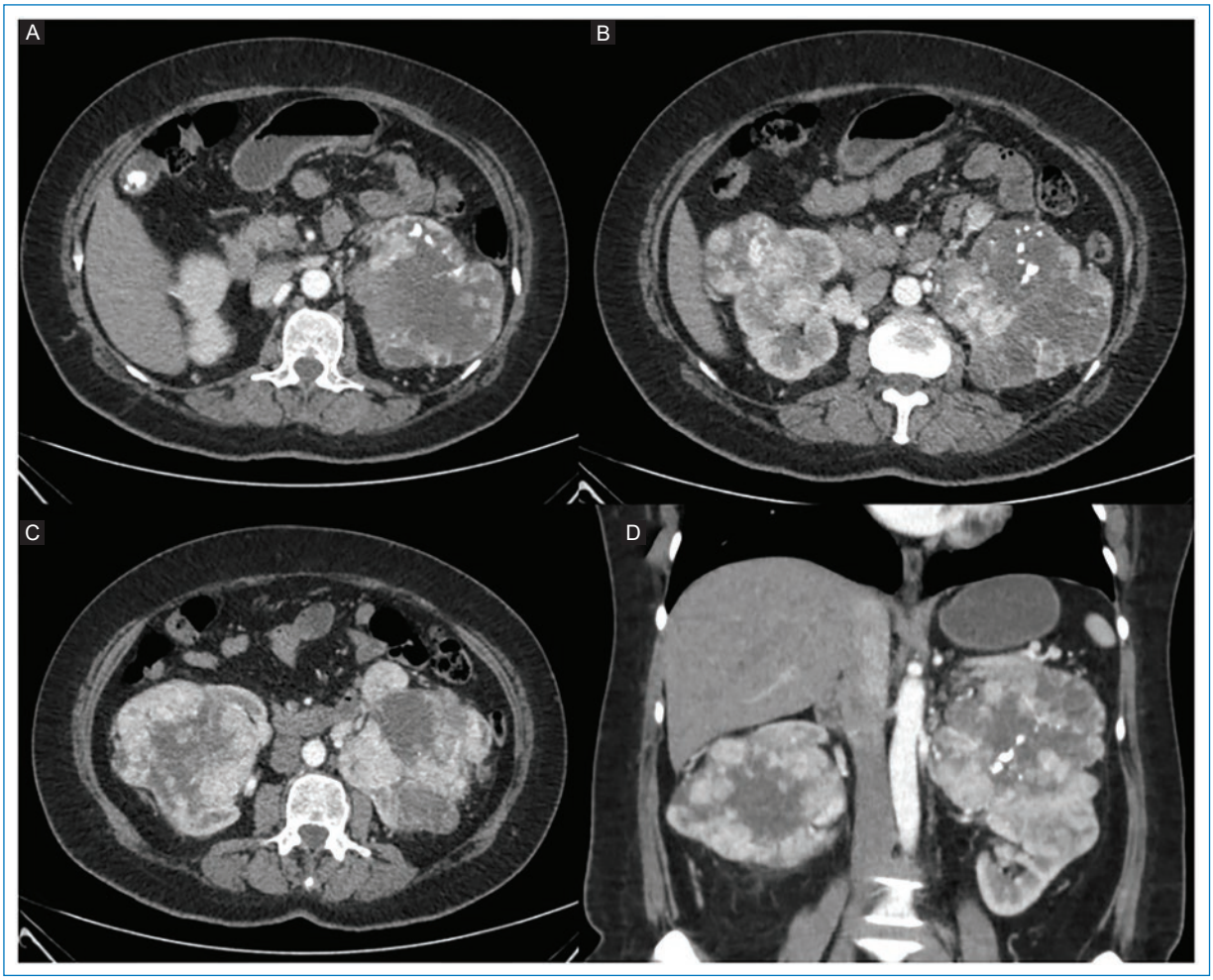


Figura 2. Tomografía computada de abdomen y pelvis con contraste del caso 2. **A** a **C:** cortes axiales que muestran masas renales bilaterales en los polos inferiores; la lesión izquierda contacta con el sistema colector e invade la vena renal ipsilateral (cT3a). **D:** reconstrucción coronal con masas renales bilaterales.

masa renal en el polo inferior derecho, de 73 × 58 × 67 mm, endofítica, con contacto con el sistema colector y sin invasión vascular (cT2a), además de una masa renal izquierda del polo inferior con invasión de la vena renal ipsilateral y contacto con el sistema colector (cT3a) (Fig. 2). Se discutió el caso en el equipo multidisciplinario y se decidió realizar nefrectomía radical en dos tiempos, con creación de una fístula arteriovenosa (FAV) entre cirugías para terapia de reemplazo renal posterior. Se realizó nefrectomía radical laparoscópica izquierda, sin complicaciones, con alta hospitalaria al tercer día posoperatorio. La biopsia fue compatible con CCR de células claras ISUP 2, de 70 × 70 × 58 mm, con necrosis tumoral del 10% (pT2a). En el control posoperatorio se realizó la creación de la FAV, con creatinina de 0,82 mg/dl. Once meses después se realizó un nuevo control con TC, que evidenció la masa renal derecha sin cambios, pero con compromiso de la vena renal ipsilateral y sin compromiso del *ostium* (cT3a). Se realizó nefrectomía radical laparoscópica con resección de trombo tumoral, sin complicaciones intraoperatorias. La biopsia fue compatible con CCR de células claras ISUP 3, de 70 × 55 × 55 mm, con necrosis tumoral del 5% y compromiso de la vena renal (pT3a). En el posoperatorio inició hemodiálisis, con mala tolerancia. Evolucionó con trombosis de la vena cava inferior que requirió anticoagulación, además de deterioro cualitativo del estado de consciencia tras una sesión de hemodiálisis. Por mal control de volúmenes con edema pulmonar, se decidió el traslado a la unidad de cuidados intensivos a las 2 semanas posoperatorias. Allí desarrolló múltiples complicaciones médicas, evolucionando a *shock* séptico refractario secundario a colitis pseudomembranosa, y falleció a los 30 días posoperatorios.

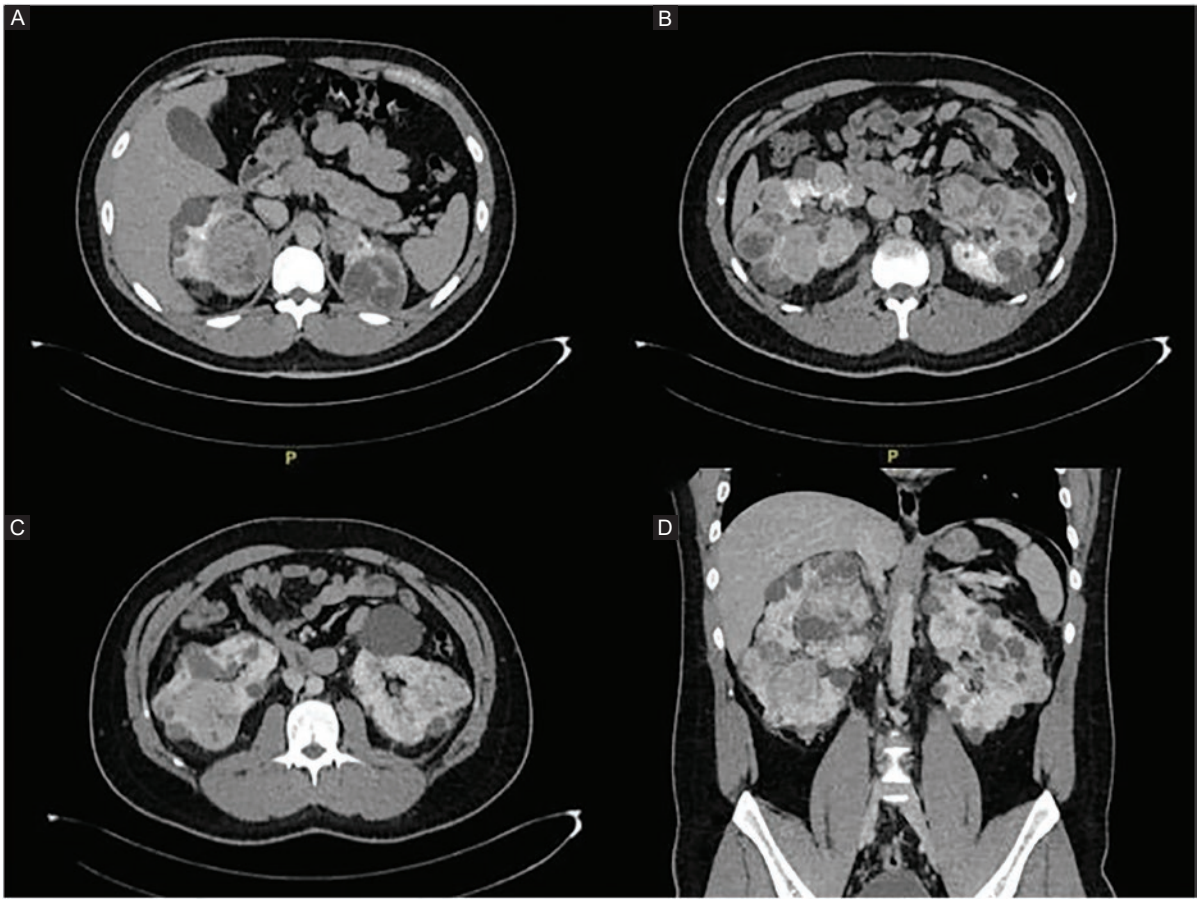


Figura 3. Tomografía computada de abdomen y pelvis con contraste del caso 3. **A** a **C:** cortes axiales que muestran múltiples lesiones sólido-quísticas hipervasculares renales bilaterales en el contexto de enfermedad de Von Hippel-Lindau (cT3a bilateral), además de lesiones pancreáticas. **D:** reconstrucción coronal con masas renales bilaterales y múltiples.

Caso clínico 3

Varón de 27 años, sin antecedentes mórbidos ni familiares, que consultó al servicio de urgencia por un cuadro compatible con apendicitis aguda. Se realizó una TC que evidenció signos sugerentes de enfermedad de Von Hippel-Lindau (VHL), con nódulos pancreáticos y tumores renales bilaterales, con múltiples lesiones sólido-quísticas (> 5) hipervasculares en diversas ubicaciones, con compromiso del sistema colector, siendo la mayor de 67 mm a derecha y 53 mm a izquierda (cT3a bilateral) (Fig. 3). Se completó el estudio de VHL, evidenciando compromiso retinal y cerebeloso, con creatinina basal de 0,95 mg/dl. Se discutió el caso en el equipo multidisciplinario y se decidió realizar nefrectomías radicales en dos tiempos, con creación de una FAV para terapia de reemplazo renal posterior. Se realizó inicialmente nefrectomía radical laparoscópica derecha, sin complicaciones, con alta hospitalaria al segundo día posoperatorio. La biopsia fue compatible con CCR de células claras multifocal ISUP 3, de 2 a 58 mm, con necrosis tumoral del 30% y compromiso del sistema colector (pT3a). En el control posoperatorio se realizó la creación de la FAV, con creatinina de 1,84 mg/dl. Siete meses después se realizó nefrectomía radical laparoscópica izquierda, sin complicaciones, con alta al séptimo día posoperatorio, y pasó a programa de hemodiálisis, bien tolerado. La biopsia fue compatible con CCR de células claras único, ISUP 2, de 70 × 70 mm, con compromiso del tejido adiposo perirrenal (pT3a). A los 40 días posoperatorios presentó edema pulmonar agudo secundario a sobrecarga de volumen, que requirió hospitalización y ventilación mecánica no invasiva, con buena respuesta al manejo médico y a la hemodiálisis, siendo dado de alta al cuarto día. Actualmente, a los 16 meses posoperatorios, el

Tabla 1. Resumen de los tres casos presentados

Caso	Edad (años)	Sexo	Comorbilidad	Tumor renal	Estrategia quirúrgica	Intervalo entre cirugías	Complicaciones principales	Resultado
1	53	F	DM2, HTA, enfermedad de Parkinson	CCR bilateral cT3a	Nefrectomía radical bilateral abierta	Misma hospitalización	Hematoma en lecho quirúrgico, sepsis	Fallece a los 29 días
2	59	F	Sin comorbilidad relevantes	CCR bilateral (cT2a/cT3a)	Nefrectomías radicales laparoscópicas en dos tiempos	11 meses	Trombosis de VCI, edema pulmonar, colitis pseudomembranosa	Fallece a los 30 días
3	27	M	Enfermedad VHL	CCR bilateral multifocal cT3a	Nefrectomías radicales laparoscópicas en dos tiempos	7 meses	Edema pulmonar por sobrecarga de volumen	Vivo en hemodiálisis a los 16 meses

CCR: carcinoma de células renales; DM2: diabetes *mellitus* tipo 2; F: femenino; HTA: hipertensión arterial; M: masculino; VCI: vena cava inferior; VHL: Von Hippel-Lindau.

paciente se encuentra en hemodiálisis crónica con buena tolerancia, sin evidencia de recidiva tumoral y en estudio pretrasplante, además de con controles multidisciplinarios por VHL.

En la tabla 1 se resumen las características demográficas, la comorbilidad, la estrategia quirúrgica, las complicaciones y la evolución clínica de los tres casos presentados.

Discusión

Los resultados de nuestra serie evidencian una evolución clínica heterogénea en pacientes sometidos a nefrectomía radical bilateral por CCR, con una elevada mortalidad en el posoperatorio precoz y con solo un paciente que logró estabilizarse en hemodiálisis crónica[5,6] (Tabla 1). Aunque algunas de las complicaciones presentadas, como la colitis pseudomembranosa o los hematomas de gran tamaño, pueden por sí mismas explicar la evolución desfavorable, el estado de anefria aguda parece constituir un factor adicional de vulnerabilidad fisiológica que podría favorecer la progresión hacia la inestabilidad hemodinámica, la sepsis y la falla orgánica múltiple.

Este fenómeno puede explicarse por la pérdida del riñón como órgano regulador endocrino y neurohumoral. La anefria aguda se asocia a una reducción significativa de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, alteraciones en la regulación del volumen intravascular y pérdida de las aferencias y eferencias simpáticas renales, lo que compromete los mecanismos fisiológicos de control de la presión arterial[7,8]. Como consecuencia, los pacientes pueden presentar hipotensión persistente y una menor respuesta a estímulos vasopresores, especialmente durante las primeras semanas posteriores a la cirugía. Con el tiempo, se ha descrito una adaptación parcial mediada por mecanismos extrarrenales del sistema renina-angiotensina, lo que podría explicar la estabilización hemodinámica observada en los pacientes que sobreviven al periodo posoperatorio inicial[7]. A diferencia de los pacientes con enfermedad renal crónica, en quienes la progresión hacia la terapia de reemplazo renal ocurre de manera gradual y permite el desarrollo de mecanismos compensatorios –incluyendo la activación progresiva del sistema renina-angiotensina-aldosterona y la adaptación cardiovascular–, los pacientes sometidos a nefrectomía bilateral experimentan una transición abrupta hacia un estado de anefria. Esta pérdida súbita de la función renal, sin un periodo de adaptación fisiológica, podría contribuir de manera significativa a la inestabilidad hemodinámica y al mayor riesgo de complicaciones observado en el posoperatorio precoz[7,8].

Debido a la baja frecuencia de esta condición clínica, la evidencia disponible se limita principalmente a reportes de casos y pequeñas series internacionales. En una serie clásica, Black et al.[5] reportaron seis pacientes con CCR bilateral sometidos a cirugía radical, observando una supervivencia del 83% al año, del 66% a los 3 años y del 44% a los 5 años de seguimiento. Otros reportes aislados han demostrado que los pacientes que logran superar el posoperatorio inicial pueden mantenerse estables con terapias de reemplazo renal durante años, lo que confirma la importancia de la planificación perioperatoria y del manejo multidisciplinario posoperatorio.

En nuestra serie, el único paciente que logró estabilizarse en hemodiálisis crónica fue el más joven, sin comorbilidad significativa y con tumores renales en menor estadio. Esto sugiere que factores como la edad, el estadio tumoral y la reserva fisiológica del paciente podrían influir en la evolución clínica posterior a la

anefria. Nuestros hallazgos coinciden con lo descrito en revisiones recientes de la literatura, en las que se ha observado que los pacientes mayores o con más carga tumoral presentan mayor riesgo de complicaciones y de mortalidad[1-6].

Desde el punto de vista quirúrgico, el tratamiento de los tumores renales bilaterales representa un desafío particular. Siempre que sea técnicamente factible y oncológicamente seguro, se deben favorecer estrategias quirúrgicas que permitan preservar la mayor cantidad posible de parénquima renal mediante cirugías conservadoras[2-4]. En este contexto, el desarrollo de técnicas mínimamente invasivas, en especial la cirugía asistida por robot, ha permitido ampliar las indicaciones de nefrectomía parcial en tumores complejos o bilaterales, reduciendo el riesgo de progresión a anefria[2-4,9]. Asimismo, en pacientes seleccionados o no candidatos a cirugía se han explorado terapias locales no quirúrgicas, como la ablación percutánea y, más recientemente, la radioterapia estereotáxica corporal (SBRT, *Stereotactic Body Radiation Therapy*). Los estudios recientes han demostrado que la SBRT puede lograr tasas adecuadas de control local con una toxicidad aceptable y una mínima repercusión en la función renal, lo que la posiciona como una potencial alternativa en escenarios clínicos complejos[10]. No obstante, la evidencia disponible corresponde principalmente a tumores pequeños y con poco seguimiento a largo plazo. En el estudio FASTRACK II, un estudio de fase 2 con 70 pacientes, en tumores con un tamaño promedio de 3-5 cm, el uso de radioterapia estereotáctica ablativa (SABR, *Stereotactic Ablative Radiotherapy*) o SBRT logró un control local del 100% a los 12 meses, con toxicidad aceptable y preservación de la función renal[10]. Si bien el desarrollo de estas estrategias terapéuticas refleja un cambio progresivo hacia un enfoque orientado a la preservación de la función renal, el uso de terapias focales continúa teniendo evidencia limitada y debe considerarse principalmente en pacientes muy seleccionados o en protocolos clínicos.

En situaciones seleccionadas, la terapia neoadyuvante con inhibidores de la tirosina cinasa ha sido explorada como estrategia para reducir el tamaño tumoral y facilitar procedimientos conservadores[11,12]. Sin embargo, la evidencia disponible continúa siendo limitada y su uso debe considerarse caso a caso dentro de un enfoque multidisciplinario. Karam et al.[11] realizaron un estudio de fase 2 con axitinib neoadyuvante en CCR de células claras localmente avanzado no metastásico, y reportaron una reducción mediana del diámetro tumoral del 28,3%. Por su parte, el estudio PADRES mostró una reducción del tamaño y de la complejidad tumoral, permitiendo la nefrectomía parcial en el 74% de los casos, con complicaciones Clavien III-IV en el 22,2%[12]. Finalmente, González et al.[13] describieron una experiencia retrospectiva en nueve pacientes tratados con inmunoterapia asociada a un inhibidor de la tirosina cinasa en contexto neoadyuvante para facilitar la nefrectomía parcial imperativa, con reducción del tamaño tumoral en la mayoría de los casos.

Más allá de la estrategia quirúrgica, nuestros casos resaltan la importancia del manejo perioperatorio en estos pacientes. La planificación anticipada de la terapia de reemplazo renal, la preparación de accesos vasculares adecuados, la coordinación efectiva con el equipo de nefrología y las unidades de cuidados intensivos, y la optimización del estado clínico y nutricional del paciente antes de la cirugía, constituyen aspectos fundamentales para disminuir el riesgo de complicaciones y la mortalidad precoz[6,7]. Asimismo, el seguimiento multidisciplinario estrecho durante el posoperatorio inmediato resulta esencial para detectar oportunamente hipotensión, infecciones o complicaciones relacionadas con la diálisis y el estado de anefria, que pueden tener un impacto significativo en la evolución clínica.

Por otra parte, en los pacientes que logran superar el periodo inicial y se mantienen libres de enfermedad, el trasplante renal se puede considerar como alternativa terapéutica a largo plazo. Existen algunos reportes de trasplante en pacientes anéfricos por CCR bilateral que logran periodos prolongados libres de recurrencia tumoral, con resultados favorables en términos de función del injerto y control oncológico[14,15]. No obstante, el tiempo óptimo de espera antes de considerar un trasplante renal aún no está claramente establecido y debe individualizarse según el riesgo de recurrencia tumoral[14].

Finalmente, nuestro estudio presenta varias limitaciones propias de los reportes de casos, incluyendo el reducido número de pacientes y su naturaleza retrospectiva, lo que impide establecer asociaciones causales entre los distintos factores clínicos. Sin embargo, considerando la escasa literatura disponible, estos casos aportan información adicional sobre la evolución clínica y las posibles complicaciones asociadas a una condición infrecuente.

Conclusiones

La nefrectomía radical bilateral por CCR constituye un escenario clínico infrecuente y de alta complejidad, caracterizado por una elevada vulnerabilidad en el periodo posoperatorio precoz. Nuestros casos sugieren

que factores como la edad, la carga tumoral y la reserva fisiológica del paciente podrían influir en los desenlaces clínicos. La planificación preoperatoria y el manejo multidisciplinario intensivo son fundamentales para optimizar los resultados. Se requieren estudios adicionales para definir con mayor precisión los factores pronósticos y las estrategias terapéuticas óptimas en esta población.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados. Se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes para la publicación de sus casos clínicos.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó algún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Deng R, Qiu J, Shang J, Yu C, Tian P, Zhao Z, et al. The long-term survival outcome of sporadic bilateral renal cell carcinoma and optimization of surgical treatment: a large-scale population-based cohort study. Clin Exp Med. 2025;25:20.
2. Bex A, Abu-Ghanem Y, Albiges L, Bonn S, Campi R, Capitanio U, et al. European Association of Urology guidelines on renal cell carcinoma: the 2025 update. Eur Urol. 2025;87:683-96.
3. Campbell SC, Clark PE, Chang SS, Karam JA, Souter L, Uzzo RG. Renal mass and localized renal cancer: evaluation, management, and follow-up: AUA guideline: part I. J Urol. 2021;206:199-208.
4. Metwalli AR, Linehan WM. Nephron-sparing surgery for multifocal and hereditary renal tumors. Curr Opin Urol. 2014;24:466-73.
5. Black J, Rotellar C, Rakowski TA, Winchester JF. Bilateral nephrectomy and dialysis as an option for patients with bilateral renal cancer. Nephron. 1988;49:150-3.
6. Shen B, Luo F, Yuan N, Yin J, Chai Y, Sun L, et al. Outcomes and complications of hemodialysis in patients with renal cancer following bilateral nephrectomy. Open Med (Wars). 2024;19:20241009.
7. Liu L, Zhang Y, Fu F, Zhuo L, Wang Y, Li W. Long-term clinical spectrum and circulating RAS evaluation of anephric patients undergoing hemodialysis: a report of four cases and literature review. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2018;19:1470320318799904.
8. Crowley SD, Gurley SB, Oliverio MI, Pazmino AK, Griffiths R, Flannery PJ, et al. Distinct roles for the kidney and systemic tissues in blood pressure regulation by the renin-angiotensin system. J Clin Invest. 2005; 115:1092-9.
9. Baiocco JA, Ball MW, Gurram S, Pinto PA, Bratslavsky G. Multiplex partial nephrectomy, repeat partial nephrectomy, and salvage partial nephrectomy: principles and techniques. Front Oncol. 2017;7:244.
10. Siva S, Bressel M, Sidhom M, Shaw M, Chesson B, Chu J, et al. Stereotactic ablative body radiotherapy for primary kidney cancer (TROG 15.03 FASTRACK II): a non-randomised phase 2 trial. Lancet Oncol. 2024;25:308-16.
11. Karam JA, Devine CE, Urbauer DL, Lozano M, Maity T, Ahrar K, et al. Phase 2 trial of neoadjuvant axitinib in patients with locally advanced nonmetastatic clear cell renal cell carcinoma. Eur Urol. 2014;66:874-80.
12. Hakimi K, Campbell SC, Nguyen MV, Rathi N, Wang L, Meagher MF, et al. PADRES: a phase 2 clinical trial of neoadjuvant axitinib for complex partial nephrectomy. BJU Int. 2024;133:425-31.
13. González AN, Issa W, Zhang T, Hammers H, Margulis V, Cadeddu JA. Neoadjuvant pembrolizumab and tyrosine kinase inhibitor to facilitate imperative partial nephrectomy for renal cell carcinoma. Urol Oncol. 2026;44:123.e11-5.
14. Dahle DO, Skauby M, Langberg CW, Brabrand K, Wessel N, Midtvedt K. Renal cell carcinoma and kidney transplantation: a narrative review. Transplantation. 2022;106:e52-63.
15. Rodríguez-Covarrubias F, Gabilondo-Navarro F. Nefrectomía radical bilateral y trasplante renal como tratamiento del carcinoma de células renales bilateral asincrónico. Gac Med Mex. 2006;142:67-9.