

ASPECTOS ESENCIALES DEL CÁNCER: UNA REVISIÓN NARRATIVA.

Essential Aspects of Cancer: A Narrative Review

Alejandro Cardona Palacio¹, Jhon Edwar García Rueda²

1 Médico, Especialista en Patología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Profesor, Facultad de Medicina, Universidad EIA, (Colombia)

2 Residente de Medicina Interna, Universidad Pontificia Bolivariana, Colombia

Autor para correspondencia: Alejandro Cardona Palacio. Email: acardonap@hptu.org.co

Submitted: 14 de abril 2025 **Accepted:** 22 Mayo 2025 **Published:** 20 junio 2025

DOI: <https://doi.org/10.17811/ap.v5i1.22982>

RESUMEN

El cáncer es una enfermedad de alta carga mundial, caracterizada por el crecimiento descontrolado de células con capacidad de invasión y metástasis. Su origen se relaciona con alteraciones genéticas y epigenéticas que afectan el equilibrio entre protooncogenes y genes supresores de tumores, lo que permite la proliferación celular autónoma y la evolución clonal hacia fenotipos más agresivos. Durante este proceso, las células adquieren propiedades conocidas como los rasgos distintivos del cáncer, que explican su progresión y resistencia terapéutica.

La patología es la disciplina central en el diagnóstico oncológico. A través de la evaluación histológica, citológica, inmunohistoquímica y molecular, permite establecer el tipo tumoral, su grado de diferenciación, invasividad y características con potencial terapéutico. Herramientas como la inmunohistoquímica, la secuenciación genómica y la biopsia líquida han ampliado las posibilidades diagnósticas, pronósticas y de terapéuticas personalizadas.

Los tumores se clasifican según su estirpe celular y comportamiento biológico en benignos o malignos. Los benignos presentan crecimiento lento, están bien delimitados y no metastatizan. Los malignos, por el contrario, muestran anaplasia, invasión local y diseminación a distancia. El conocimiento de términos clave como diferenciación, displasia, carcinoma in situ, invasión y metástasis es fundamental para interpretar adecuadamente los hallazgos patológicos.

Desde el enfoque clínico, el médico general desempeña un papel clave en la detección precoz, la interpretación inicial de signos de alarma y la remisión oportuna. Además, debe comprender los fundamentos básicos de la oncología moderna para acompañar el proceso diagnóstico y terapéutico. Fortalecer estas competencias desde el primer nivel de atención es esencial para mejorar el acceso, la calidad del tratamiento y los desenlaces en salud de los pacientes con cáncer.

ABSTRACT

Cancer is a disease of significant global burden, characterized by the uncontrolled growth of cells with the capacity for invasion and metastasis. Its origin is linked to genetic and epigenetic alterations that disrupt the balance between proto-oncogenes and tumor suppressor genes, enabling autonomous cell proliferation and clonal evolution toward more aggressive phenotypes. During this process, cells acquire properties known as the hallmarks of cancer, which explain its progression and therapeutic resistance.

Pathology is the cornerstone discipline in oncologic diagnosis. Through histological, cytological, immunohistochemical, and molecular assessments, it enables the identification of tumor type, its degree of differentiation, invasiveness, and characteristics with therapeutic potential. Tools such as immunohistochemistry, genomic sequencing, and liquid biopsy have expanded diagnostic, prognostic, and personalized therapeutic possibilities.

Tumors are classified according to their cellular lineage and biological behavior as benign or malignant. Benign tumors exhibit slow growth, are well circumscribed, and do not metastasize. Malignant tumors, on the other hand, display anaplasia, local invasion, and distant dissemination. Understanding key terms such as differentiation, dysplasia, carcinoma in situ, invasion, and metastasis is fundamental for appropriately interpreting pathological findings.

From a clinical perspective, the general practitioner plays a crucial role in early detection, initial interpretation of warning signs, and timely referral. Moreover, they should understand the basic principles of modern oncology to effectively support the diagnostic and therapeutic process. Strengthening these competencies at the primary care level is essential to improve access, treatment quality, and health outcomes for cancer patients.

Keywords: Neoplasms, carcinogenesis, tumor biomarkers, and pathology.

Palabras clave: Neoplasias, Carcinogénesis, Biomarcadores tumores, Patología.

INTRODUCCIÓN

El término "cáncer" proviene del griego karkinos, que significa "cangrejo". Su origen se remonta a la Antigua Grecia, cuando Hipócrates, basado en la observación clínica, notó que algunos tumores presentaban extensiones que se asemejaban a las patas de un cangrejo. Estas ramificaciones correspondían a los vasos sanguíneos prominentes que rodeaban al tumor, extendiéndose de manera similar a las extremidades de este crustáceo. Por su parte, el término onkos se empleó para referirse a cualquier masa o crecimiento anormal en el cuerpo, el cual evolucionó hasta dar origen al término oncología¹.

La definición de cáncer ha evolucionado con el tiempo. Tradicionalmente, se ha descrito como un grupo de enfermedades caracterizadas por el crecimiento descontrolado de células anormales, con capacidad de invasión y metástasis². Sin embargo, enfoques más modernos amplían esta perspectiva al considerarlo una enfermedad de proliferación celular desregulada, impulsada por células transformadas sujetas a evolución por selección natural. Este concepto integra la acumulación progresiva de alteraciones genéticas y epigenéticas en una población celular, lo que permite su adaptación al microambiente tumoral y favorece el desarrollo de fenotipos más agresivos y resistentes al tratamiento^{1,2}.

Entre las múltiples definiciones propuestas, la más completa y precisa es la del patólogo Rupert Willis, quien lo define como: "**Una masa anormal de tejido con un crecimiento excesivo y descoordinado en relación con el tejido sano, que persiste de manera acelerada incluso cuando cesan los estímulos que indujeron dicho crecimiento.**"²

Esta definición no solo describe el crecimiento descontrolado, sino que enfatiza su persistencia incluso en ausencia de los estímulos que lo

originaron, resaltando así la autonomía del crecimiento neoplásico. Esto lo diferencia de otros procesos proliferativos reversibles, como la hiperplasia. A diferencia de las células normales, que siguen estrictos mecanismos de regulación, las células cancerosas escapan a estos controles, facilitando su progresión y capacidad invasiva.

EPIDEMIOLOGÍA

Según la Asociación Internacional para la Investigación del Cáncer, en 2020 el cáncer de mama fue el de mayor incidencia en mujeres en 158 países, mientras que en 23 países (principalmente de bajos y medianos ingresos) predominó el cáncer de cuello uterino. En los hombres, el cáncer más frecuente fue el de próstata en 112 países, seguido del cáncer de pulmón en 36 países⁹.

La distribución de la mortalidad presenta mayor variabilidad. En mujeres, el cáncer de mama fue la principal causa de muerte en 110 países, seguido del de cuello uterino en 36 países y del de pulmón en 25 países. En hombres, el cáncer con mayor mortalidad fue el de pulmón en 93 países, seguido del de próstata en 48 países e hígado en 23 países^{5,6}.

La incidencia y mortalidad del cáncer aumentan con la edad. Entre 2016 y 2020, en Estados Unidos, las personas de 65 años o más tuvieron una incidencia de cáncer 3.75 veces mayor y una mortalidad 15 veces mayor en comparación con los menores de 65 años^{5,9}.

También existen diferencias por sexo y raza. La incidencia de cáncer es 16% mayor en hombres, y la mortalidad es 36% más alta en comparación con las mujeres. Las personas de raza negra presentan una mortalidad 13% mayor que las blancas, siendo los hombres negros el grupo de mayor riesgo. A pesar de su menor incidencia, las mujeres negras tienen la supervivencia a 5 años

más baja, lo que contribuye a una mortalidad 12% mayor en comparación con las mujeres blancas^{9,10}.

El cáncer de hígado es un claro ejemplo de variación racial en la incidencia: es más frecuente en nativos americanos (15.9 casos por cada 100,000 habitantes por año), hispanos (14.0) y asiático-americanos (13.7), en contraste con blancos no hispanos (6.4) y negros no hispanos (10.2)^{5,9}.

Estos datos reflejan la influencia de la edad, el sexo y la raza en la distribución y mortalidad del cáncer, lo que subraya la importancia de estrategias epidemiológicas para la prevención y control de la enfermedad.

En Colombia, según estimaciones del Observatorio Global del Cáncer (GLOBOCAN 2022), se registraron 117.620 nuevos casos de cáncer y 56.719 muertes atribuibles a esta enfermedad. Los tipos de cáncer más frecuentes en hombres fueron el de próstata, colorrectal y estómago; en mujeres, el de mama, colorrectal y cuello uterino. Estas cifras reflejan una carga creciente de enfermedad, con importantes desafíos para el sistema de salud en términos de acceso oportuno al diagnóstico, cobertura terapéutica integral y seguimiento. Además, de acuerdo con la Cuenta de Alto Costo, hasta agosto de 2023 se reportaron más de 107.000 casos prevalentes de cáncer de mama en mujeres, consolidándose como la neoplasia prioritaria en el país^{6,9}.

CARCINOGENESIS

El cáncer es una enfermedad que surge como consecuencia de alteraciones genómicas adquiridas que conducen a un crecimiento celular descontrolado e inapropiado. Estas alteraciones afectan el delicado equilibrio entre dos grupos fundamentales de genes:

1. **Protooncogenes**, que promueven la proliferación celular.
2. **Genes supresores de tumores**, que frenan el ciclo celular o inducen apoptosis.

El desequilibrio entre estos mecanismos regula la proliferación y supervivencia celular, y favorece la expansión clonal de células con potencial maligno, dando inicio al proceso de carcinogénesis^{3,4}.

Este proceso no es un evento único, sino un fenómeno multifásico, evolutivo y dinámico, en el que las células cancerosas se transforman gradualmente, adquieren autonomía respecto al control tisular y evolucionan bajo presiones selectivas impuestas por el microambiente, como la hipoxia, la respuesta inmune o las terapias. Estas células, al presentar mutaciones y alteraciones epigenéticas, se comportan como poblaciones sometidas a selección darwiniana, compitiendo por recursos y proliferando aquellas que adquieren ventajas adaptativas⁴.

En consecuencia, los tumores son cloniales en su origen, es decir, derivados de una sola célula alterada. Sin embargo, a lo largo del tiempo, sufren una evolución clonal que da lugar a subclones con nuevas alteraciones genéticas y fenotipos más agresivos, fenómeno conocido como progresión tumoral. Esta dinámica explica la heterogeneidad intratumoral y la frecuente aparición de resistencia a tratamientos.

Durante esta progresión, las células neoplásicas desarrollan una serie de propiedades comunes conocidas como los rasgos distintivos del cáncer (*hallmarks of cancer*), que constituyen su base funcional y fenotípica (**figura 1**)^{1,3}:

- **Señalización proliferativa sostenida:** las células cancerosas generan sus propias señales de crecimiento,

independientemente de estímulos externos.

- **Insensibilidad a señales antiproliferativas:** ignoran las señales que normalmente detendrían su crecimiento.
- **Resistencia a la muerte celular programada:** apoptosis
- **Inmortalidad replicativa:** pueden dividirse indefinidamente, superando el límite normal de divisiones celulares.
- **Angiogénesis sostenida:** inducen la formación de nuevos vasos sanguíneos para nutrirse.
- **Capacidad de invasión y metástasis:** invaden tejidos vecinos y se diseminan a distancia.
- **Desregulación del metabolismo energético:** alteran su metabolismo para favorecer la multiplicación celular.
- **Evasión de la respuesta immune:** eluden el reconocimiento y destrucción por parte de células inmunitarias.
- **Inestabilidad genómica:** acumulan mutaciones que aceleran su progresión.
- **Inflamación crónica:** el microambiente inflamatorio favorece el crecimiento y la diseminación tumoral^{3,7,8}.

Estas características no aparecen simultáneamente, sino que se adquieren de forma progresiva. Su acumulación es producto de mutaciones sucesivas y adaptaciones que permiten a las células malignas prosperar en un entorno hostil, contribuyendo a su agresividad clínica y variabilidad en la respuesta terapéutica. Entender la carcinogénesis como un proceso biológico adaptativo y evolutivo, más que como una simple acumulación de mutaciones, es fundamental para orientar estrategias de diagnóstico, seguimiento y tratamiento del cáncer.

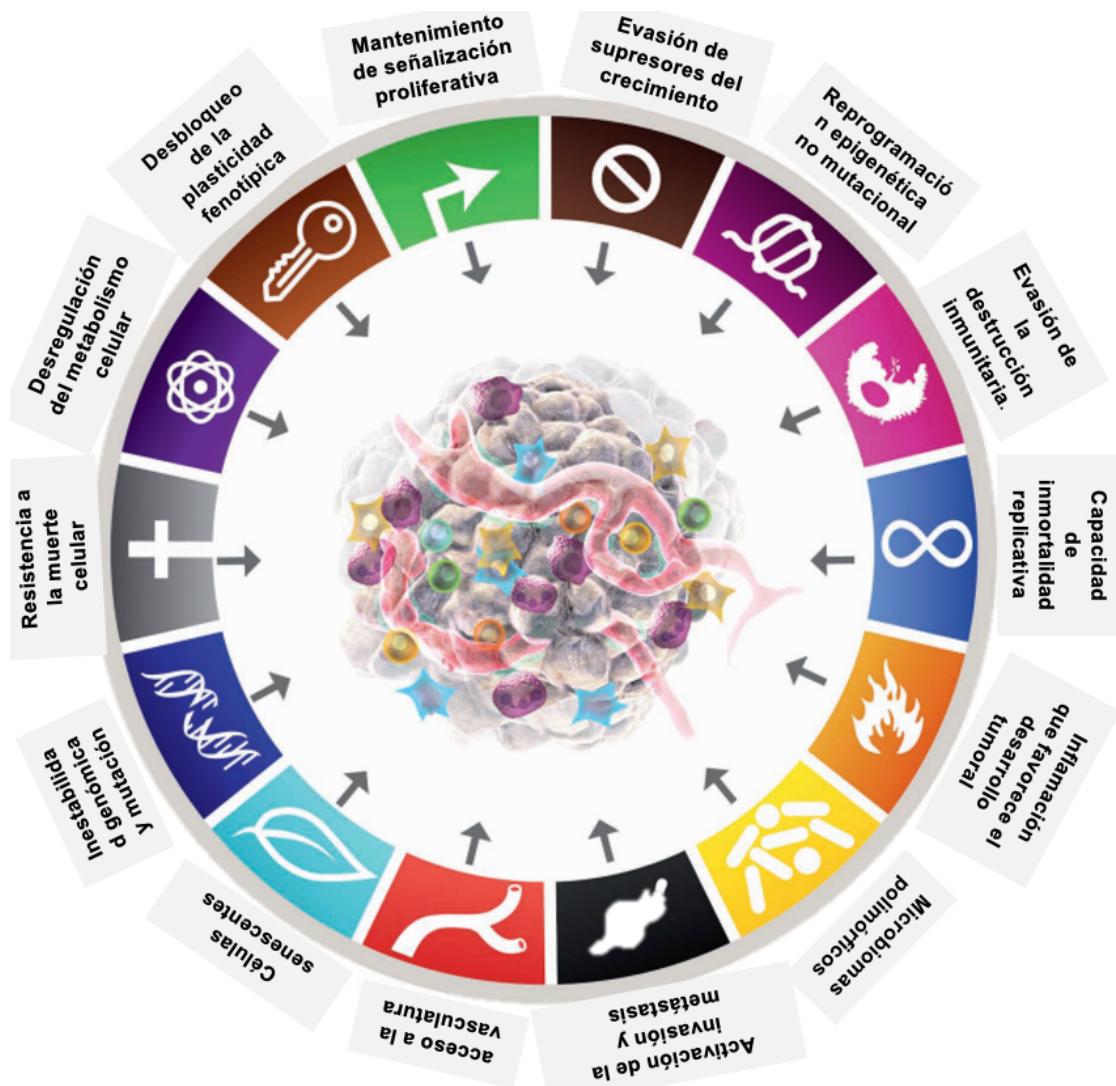


Figura 1. Características funcionales de las células tumorales. Imagen adaptada por los autores (1)

NOMENCLATURA

La nomenclatura tumoral se fundamenta en dos criterios principales: el tipo celular de origen y el comportamiento biológico de la neoplasia. El primer aspecto se establece mediante el análisis histológico, que permite identificar la estirpe celular predominante (epitelial, mesenquimal, hematolinfoide, etc.), mientras que el segundo se refiere a si el tumor es benigno o maligno.

Los tumores benignos suelen presentar crecimiento lento, buena diferenciación celular, ausencia de invasión y nula capacidad metastásica. En cambio, los tumores malignos, tienden a ser anaplásicos, invasivos y capaces de diseminarse a distancia¹⁴.

El sufijo y el nombre del tumor varían según el tejido de origen:

Tejido epitelial: los tumores malignos se denominan carcinomas. Según el patrón histológico pueden subdividirse en:

- **Adenocarcinomas:** originados en epitelio glandular.
- **Carcinomas escamocelulares:** derivados de epitelio plano o escamoso.

Tejido mesenquimal (conectivo, muscular, óseo, etc.):

- **Tumores benignos:** terminan en “oma” (p. ej., lipoma, fibroma).
- **Tumores malignos:** terminan en **sarcoma** (p. ej., *liposarcoma*, *osteosarcoma*, *leiomiosarcoma*).

Tejido hematopoyético y linfático: Las neoplasias malignas incluyen leucemias (afectan médula ósea y sangre periférica) y linfomas (forman masas tumorales en ganglios u órganos).

Tejido nervioso: Los tumores suelen denominarse según el tipo celular específico, como los *astrocitomas*, *oligodendrogiomas* o *glioblastomas*.

Tumores embrionarios: se denominan blastomas (como el *neuroblastoma* o *nefroblastoma*), reflejando su origen en células precursoras durante el desarrollo.

Este sistema de clasificación facilita la comunicación clínica, orienta el pronóstico y permite elegir tratamientos específicos según el tipo tumoral²⁻⁴. (**Tabla 1**)

Tabla 1. NOMENCLATURA DE LOS TUMORES SEGÚN EL TEJIDO DE ORIGEN

Tejido de origen	Tumores benignos	Tumores malignos
Tejido conjuntivo y derivados	Fibroma, Lipoma, Condroma, Osteoma	Fibrosarcoma, Liposarcoma, Condrosarcoma, Osteosarcoma
Endotelio y tejidos relacionados	Hemangioma, Linfangioma, Meningioma	Angiosarcoma, Linfangiosarcoma, Meningioma invasivo, Mesotelioma
Células hematopoyéticas y linfoides	—	Leucemias, Linfomas
Músculo	Leiomioma (liso), Rabdomioma (estriado)	Leiomiosarcoma, Rabdomiosarcoma
Epitelio escamoso	Papiloma escamoso	Carcinoma espinocelular o epidermoide
Células basales de la piel y anexos	—	Carcinoma basocelular
Epitelio glandular (conductos y glándulas)	Adenoma, Papiloma, Cistoadenoma	Adenocarcinoma, Carcinoma papilar, Cistoadenocarcinoma
Vías respiratorias	Adenoma bronquial	Carcinoma broncógeno
Epitelio renal	Adenoma tubular renal	Carcinoma de células renales
Hepatocitos	Adenoma hepatocelular	Carcinoma hepatocelular
Epitelio urotelial (vías urinarias)	Papiloma urotelial	Carcinoma urotelial
Epitelio placentario	Mola hidatiforme	Coriocarcinoma
Epitelio testicular (células germinales)	Seminoma	Carcinoma embrionario
Melanocitos	Nevo	Melanoma maligno

Fuente: Elaboración propia

Tumores benignos: características generales y relevancia clínica

Los tumores benignos son proliferaciones neoplásicas no invasivas, de crecimiento relativamente lento, que conservan muchas de las características morfológicas y funcionales del tejido de origen. Aunque pueden aumentar de tamaño y generar síntomas por compresión o alteración de estructuras vecinas, no infiltran ni metastatizan, lo que los distingue claramente de los tumores malignos¹⁰.

Desde el punto de vista histológico y clínico, los tumores benignos presentan las siguientes características:

- **Diferenciación celular bien conservada:** las células se asemejan mucho a las normales del tejido del cual derivan, tanto en morfología como en función.
- **Crecimiento expansivo pero no infiltrante:** suelen estar rodeados por una cápsula fibrosa o delimitados claramente del tejido adyacente.
- **Ausencia de metástasis:** por definición, los tumores benignos no tienen capacidad de diseminación a distancia.
- **Bajo índice mitótico:** la actividad proliferativa suele ser limitada, con escasa actividad mitóticas y sin atipia significativa.
- **Progresión lenta:** pueden mantenerse estables durante años o incluso involucionar espontáneamente en algunos casos^{11,12}.

A pesar de su naturaleza no maligna, los tumores benignos pueden tener **relevancia clínica importante**:

- **Efecto de masa:** cuando se localizan en órganos vitales o espacios confinados (como el encéfalo), pueden generar síntomas graves o comprometer

funciones neurológicas. Un ejemplo clásico es el *meningioma* benigno que produce hipertensión intracraneana o déficit neurológico focal.

- **Producción hormonal ectópica:** ciertos adenomas hipofisarios, tiroideos o suprarrenales pueden secretar hormonas en exceso y alterar el equilibrio endocrino.
- **Riesgo de transformación maligna:** aunque poco frecuente, algunos tumores benignos pueden evolucionar hacia malignidad, como el *adenoma tubular colónico* que puede progresar a *adenocarcinoma*^{11,13}.

Desde el punto de vista nomenclatural, los tumores benignos suelen designarse mediante el sufijo "-oma", acompañado del nombre del tejido o tipo celular del que se originan.

Ejemplos clásicos incluyen:

- **Lipoma:** tumor benigno de tejido adiposo.
- **Fibroma:** tumor benigno de tejido fibroso.
- **Adenoma:** tumor benigno derivado de tejido glandular.

Sin embargo, existen excepciones críticas en las que el sufijo "-oma" no implica benignidad, sino malignidad. Estos tumores deben ser identificados correctamente debido a su comportamiento agresivo:

- **Melanoma:** neoplasia maligna de los melanocitos.
- **Linfoma:** proliferación maligna de células linfoides.

- **Mesotelioma:** tumor maligno originado en el mesotelio (p. ej., pleura o peritoneo).

Estas excepciones resaltan la importancia de correlacionar la terminología con el contexto histopatológico y clínico para evitar errores diagnósticos o terapéuticos.

En caso de duda, la confirmación mediante estudios complementarios (inmunohistoquímica, genética, etc.) es esencial. 15 (**Tabla 2**).

Tabla 2. TUMORES MALIGNOS QUE TERMINAN EN "-OMA"

Nombre del tumor	Tejido de origen	Comentarios
Melanoma	Melanocitos (piel, mucosas)	Muy agresivo, alto potencial metastásico.
Linfoma	Tejido linfoide (ganglios, bazo, etc.)	Ej.: linfoma de Hodgkin, linfoma no Hodgkin.
Mesotelioma	Mesotelio (pleura, peritoneo, pericardio)	Relacionado con exposición al asbestos.
Seminoma	Células germinales testiculares	Subtipo de tumor testicular germinal maligno.
Glioblastoma	Células gliales (astrocitos)	Tumor cerebral muy agresivo.
Neuroblastoma	Células de la cresta neural (SNP, médula suprarrenal)	Tumor maligno embrionario originado en células de la cresta neural
Retinoblastoma	Células de la retina	Tumor ocular maligno en niños.
Meduloblastoma	Células embrionarias del cerebelo	Tumor cerebral pediátrico.

Fuente: Elaboración propia.

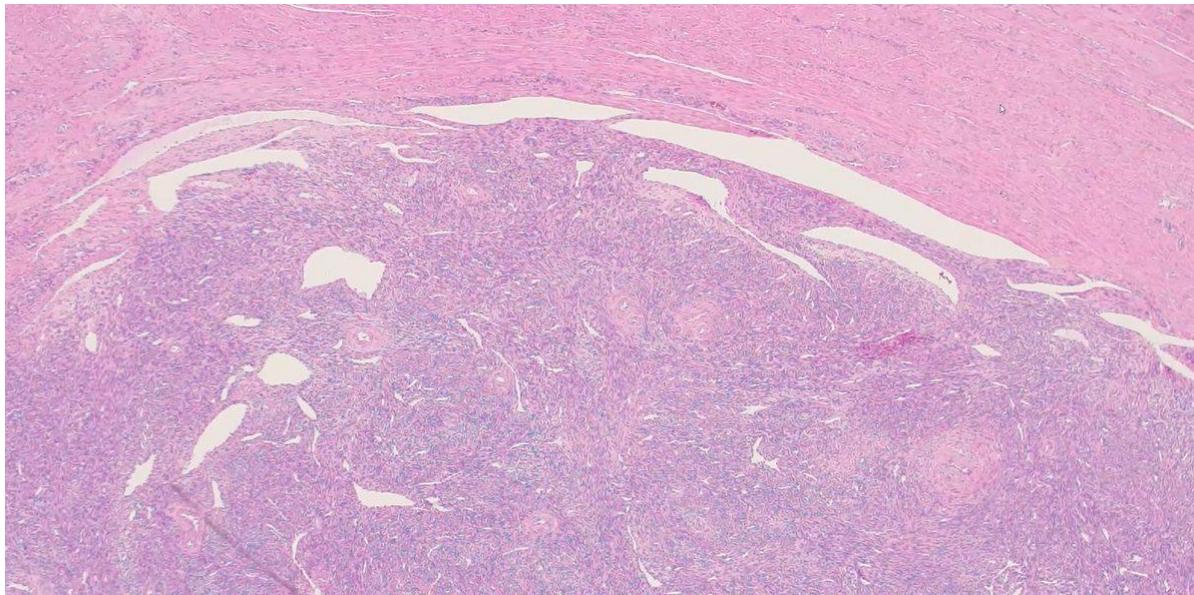


Figura 2: Leiomioma. Propiedad de los autores

Tumores malignos: características y comportamiento

Los tumores malignos son neoplasias con potencial agresivo, capaces de invadir tejidos adyacentes y diseminarse a sitios distantes a través de vasos sanguíneos o linfáticos, fenómeno conocido como metástasis. Este comportamiento los convierte en una causa importante de morbilidad y mortalidad.

A nivel microscópico, presentan características distintivas:

- **Pleomorfismo celular y nuclear:** variabilidad en tamaño y forma de las células y sus núcleos.

- **Presencia de células gigantes tumorales:** núcleos hipercromáticos o multilobulados.
- **Mitosis atípicas o numerosas:** reflejando proliferación acelerada.
- **Pérdida de la polaridad celular:** desorganización del patrón normal de crecimiento y disposición epitelial.
- **Infiltración del estroma y pérdida de cohesión celular:** las células invaden el tejido conectivo adyacente y pierden su arquitectura habitual^{14,16}.

Estas alteraciones reflejan inestabilidad genómica, una de las bases moleculares del cáncer, y correlacionan con el potencial invasivo y metastásico de la neoplasia.

Cánceres y progresión epitelial

Los cánceres son tumores malignos originados en epitelios (de revestimiento o glandulares). Se clasifican en dos grandes grupos:

- **Cáncer escamocelular (epidermoide):** deriva de epitelios planos no glandulares.
- **Adenocáncer:** surge en epitelios glandulares o con diferenciación secretora.

Además, se evalúan según su grado de diferenciación histológica, que predice agresividad clínica: desde bien diferenciados (similares al epitelio normal) hasta anaplásicos (sin rasgos de diferenciación).

Desde el punto de vista evolutivo, el desarrollo de los cánceres suele seguir una secuencia progresiva:

1. **Neoplasia intraepitelial:** alteraciones displásicas dentro del epitelio, sin invasión. Se clasifica en:
 - Displasia leve
 - Displasia moderada
 - Displasia grave o cáncer *in situ*
2. **Cáncer *in situ*:** fase avanzada de displasia, con todas las características citológicas de malignidad pero sin invadir la membrana basal. Puede persistir o progresar.
3. **Cáncer infiltrante:** la neoplasia atraviesa la membrana basal, infiltra el estroma y adquiere potencial metastásico. Esta transición marca un punto de inflexión clínico y terapéutico^{2,15,18}.

En la **tabla 3** se resumen los principales términos utilizados en patología tumoral.

Estos conceptos permiten al clínico interpretar adecuadamente los informes anatomopatológicos y comprender el comportamiento clínico de las neoplasias.

Tabla 3. TÉRMINOS PATOLÓGICOS CLAVE EN ONCOLOGÍA

Término	Definición	Relevancia clínica
Diferenciación	Grado de similitud entre las células tumorales y el tejido normal de origen.	A mayor diferenciación, menor agresividad del tumor.
Displasia	Proliferación epitelial desorganizada con alteraciones morfológicas.	Lesión precursora de cáncer; reversible si se detecta a tiempo.
Carcinoma in situ	Neoplasia maligna confinada al epitelio, sin invasión de la membrana basal.	Potencialmente curable; requiere vigilancia o tratamiento.
Invasión local	Infiltración del tumor en tejidos adyacentes.	Rasgo exclusivo de malignidad.
Anaplasia	Pérdida completa de diferenciación celular.	Signo de malignidad; se asocia a mal pronóstico.
Metástasis	Diseminación tumoral a sitios distantes. Las vías de diseminación tumoral son siembra en cavidades, invasión linfática e invasión hematogena.	Principal causa de mortalidad por cáncer.

Fuente: Elaboración propia.

Patología y cáncer: rol diagnóstico, pronóstico y terapéutico

La **patología** es la disciplina central en el diagnóstico de las enfermedades neoplásicas. Su objetivo no se limita a identificar la presencia de cáncer, sino que también proporciona información crucial sobre el tipo histológico, grado de

diferenciación, estado de invasión, marcadores moleculares y posibles dianas terapéuticas.

Estos datos permiten **clasificar el tumor, predecir su comportamiento biológico y orientar decisiones terapéuticas personalizadas**¹⁷⁻¹⁹.

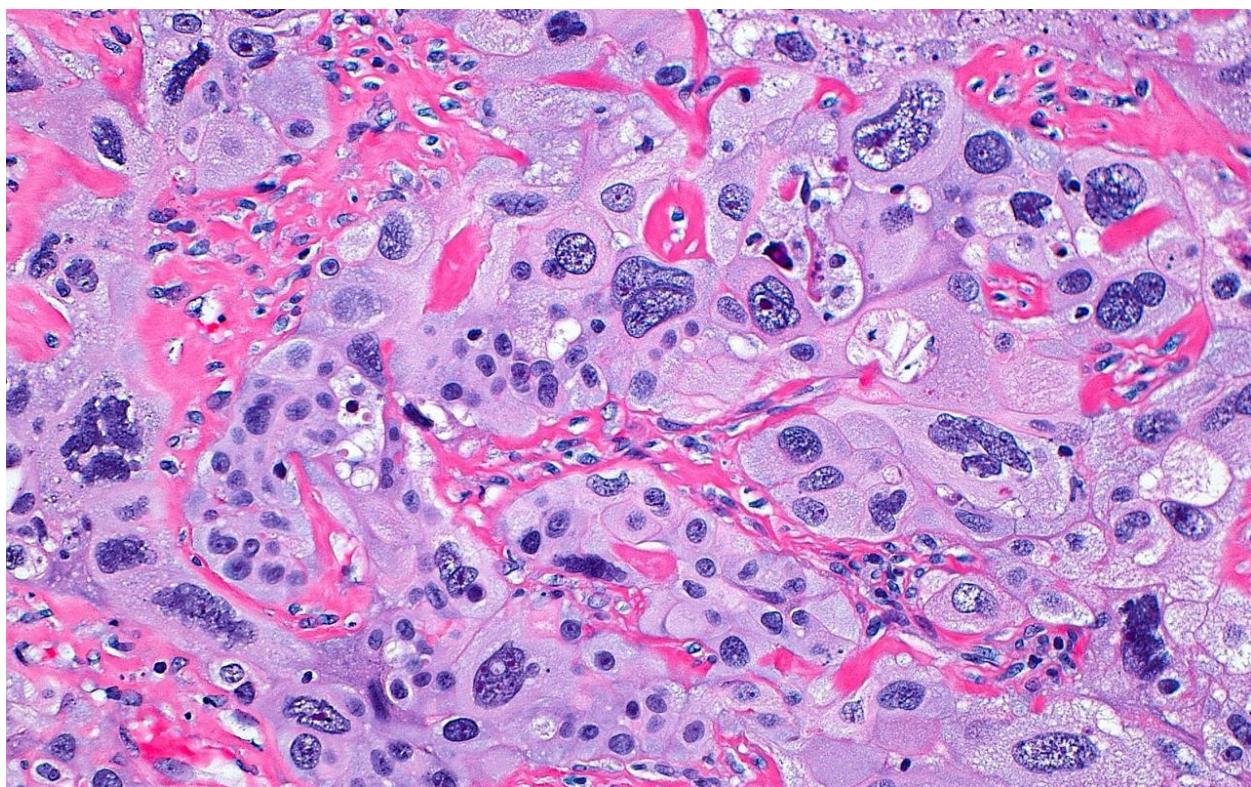


Figura 3. Carcinoma urotelial anaplásico. Propiedad de los autores

Estándares internacionales y clasificación tumoral

Para garantizar diagnósticos oncológicos consistentes, reproducibles y comparables a nivel mundial, se han establecido estándares internacionales que rigen los distintos aspectos del análisis patológico. Los aspectos clave que deben evaluarse bajo criterios estandarizados incluye:

- Morfología tumoral: características citológicas
- Tinciones especiales e inmunohistoquímicas: detección de proteínas o antígenos específicos mediante anticuerpos
- Pruebas moleculares: identificación de alteraciones genéticas o epigenéticas con valor diagnóstico, pronóstico o terapéutico.
- Terminología y nomenclatura: lenguaje uniforme para describir tipos y subtipos tumorales.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), a través de la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC), lidera la publicación periódica de la Clasificación de Tumores Humanos (*WHO Classification of Tumours* o *WHO Blue Books*), que constituye la base de referencia internacional para la tipificación de neoplasias^{4,17,18}.

Biomarcadores y terapias dirigidas

En la era de la oncología de precisión, el rol de la patología se ha expandido más allá del diagnóstico morfológico tradicional. En la actualidad, es fundamental para la identificación de biomarcadores que orientan al pronóstico, respuesta dirigida a tratamientos y seleccionar

pacientes candidatos a terapias específicas. Un biomarcador oncológico puede ser una proteína, una mutación genética, una alteración epigenética o una característica inmunológica del tumor^{19,20}. Su detección se realiza mediante técnicas como:

- **Inmunohistoquímica (IHQ):** La inmunohistoquímica (IHQ) es una técnica indispensable en patología diagnóstica y en la investigación biomédica, ya que permite la identificación precisa de biomarcadores tisulares mediante el uso de anticuerpos específicos dirigidos contra proteínas diana.

Su principal ventaja radica en la capacidad de visualizar la localización y expresión de estos biomarcadores directamente en cortes histológicos, preservando la arquitectura tisular y proporcionando información espacial clave.

Esta metodología no solo es fundamental para clasificar tumores y determinar su origen histogenético, sino que también desempeña un papel crucial en la detección de alteraciones moleculares con relevancia clínica.

Así, la IHQ contribuye a:

- Diagnóstico preciso: Diferenciar entre subtipos tumorales y establecer linajes celulares.
- Valor pronóstico: Identificar marcadores asociados con la agresividad o evolución de la enfermedad.

- Valor predictivo: Detectar dianas terapéuticas (ej. HER2 en cáncer de mama, PD-L1 en inmunoterapia).
- Selección de tratamientos personalizados: Guiar decisiones terapéuticas basadas en perfiles moleculares.
- **Hibridación in situ (FISH/CISH):** detecta amplificaciones o translocaciones cromosómicas.
- **Biología molecular (PCR, NGS):** La secuenciación de nueva generación

(NGS, por sus siglas en inglés) ha revolucionado la patología oncológica al permitir el análisis simultáneo de múltiples genes asociados al cáncer, ofreciendo una caracterización molecular detallada de los tumores. Esta tecnología de alto rendimiento identifica mutaciones somáticas, reordenamientos génicos, variaciones en el número de copias y otros cambios genómicos con una sensibilidad y especificidad superiores a las técnicas convencionales. La NGS es indispensable en la oncología de precisión, transformando el manejo del cáncer al vincular alteraciones genómicas con terapias específicas. Su implementación en la práctica clínica mejora el diagnóstico, pronóstico y tratamiento, marcando un antes y después en la patología oncológica.

En la **tabla 4** se describen algunos biomarcadores más relevantes en la práctica clínica oncológica junto con su utilidad terapéutica.

Tabla 4. BIOMARCADORES CLÍNICOS ÚTILES

Biomarcador	Tipo de tumor	Utilidad
HER2	Cáncer de mama	Terapia anti-HER2 (trastuzumab, pertuzumab)
EGFR	Adenocarcinoma pulmonar	Inhibidores de tirosina quinasa (osimertinib, etc.)
ALK	Adenocarcinoma pulmonar	ALK-inhibidores (crizotinib, alectinib)
KRAS/NRAS	Cáncer colorrectal	Contraindica uso de anti-EGFR (cetuximab)
BRAF	Cáncer colorrectal, melanoma	Identifica candidatos a BRAF-inhibidores
PD-L1	Varios (pulmón, riñón, cérvix)	Indicación de inmunoterapia (pembrolizumab, etc.)
IDH1/IDH2	Gliomas, colangiocarcinoma	Diagnóstico y diana terapéutica
NTRK fusión	Tumores sólidos raros	Indicación para inhibidores TRK

Fuente: Elaboración propia

Biopsia líquida: una herramienta emergente

La biopsia líquida consiste en el análisis de ADN tumoral libre circulante (ctDNA) en fluidos corporales como sangre, LCR o líquido pleural. Aunque aún en desarrollo, la biopsia líquida complementa a la biopsia convencional y es especialmente útil en contextos de recaída o seguimiento^{19,21}. Esta técnica permite:

- Detectar mutaciones específicas o mecanismos de resistencia (ej. T790M en EGFR)
- Evaluar la enfermedad mínima residual
- Monitorear la respuesta al tratamiento
- Brindar opciones diagnósticas en tumores de difícil acceso (como los del SNC)

Citología: utilidad y limitaciones

La citología es uno de los pilares del diagnóstico morfológico en patología, complementando a la histología. Consiste en el análisis de células individuales obtenidas por aspirado con aguja fina (PAAF) o presentes en fluidos corporales como el derrame pleural, líquido cefalorraquídeo o ascitis. Su principal ventaja radica en ser una técnica mínimamente invasiva, útil para la evaluación morfológica de lesiones sospechosas²¹.

Las muestras citológicas se procesan mediante tinciones como Diff-Quik, Papanicolaou o hematoxilina-eosina, que permiten identificar características celulares compatibles con malignidad. Sin embargo, su sensibilidad diagnóstica puede verse limitada por la escasa celularidad y la dificultad para distinguir células neoplásicas de células normales o reactivas^{21,22}. La citología tiene algunas limitaciones, mencionamos algunas:

- La citología evalúa células individuales o grupos celulares, pero no conserva la arquitectura del tejido, clave para el diagnóstico de invasión (ej. en carcinomas in situ vs. invasivos).

- Dificulta la diferenciación entre displasia, atipia reactiva y malignidad.

- La citología puede ser insuficiente para identificar patrones de crecimiento, gradación histológica o invasión linfovascular.

- La sensibilidad y especificidad depende de la experiencia del citopatólogo y del tipo de tumor (ej. alta sensibilidad en cáncer de cuello uterino, pero menor en cáncer de páncreas por PAAF).

- Falsos negativos en tumores poco diferenciados o con escasa exfoliación celular.

Con el avance de la medicina molecular, nuevas estrategias han potenciado el rendimiento diagnóstico de la citología. La citología líquida, combinada con técnicas como la secuenciación de nueva generación (NGS) o la PCR digital, ha incrementado significativamente la sensibilidad y especificidad para detectar células tumorales y alteraciones genéticas relevantes²². Estas herramientas permiten ampliar el potencial de la citología en contextos como el diagnóstico inicial, el seguimiento y la identificación de biomarcadores terapéutico.

A pesar de los avances, la sensibilidad diagnóstica de la citología puede verse limitada por la escasa celularidad y la dificultad para distinguir células neoplásicas de células normales o reactivas^{21,22}. A continuación, mencionamos algunas limitaciones de los estudios citológicos.

- La citología evalúa células individuales o grupos celulares, pero no conserva la arquitectura del tejido, clave para el diagnóstico de invasión (ej. en carcinomas in situ vs. invasivos).

- Dificulta la diferenciación entre displasia, atipia reactiva y malignidad.

- La citología puede ser insuficiente para identificar patrones de crecimiento, gradación histológica o invasión linfovascular.

- La sensibilidad y especificidad depende de la experiencia del citopatólogo y del tipo de tumor (ej. alta sensibilidad en cáncer de cuello uterino, pero menor en cáncer de páncreas por PAAF).
- Falsos negativos en tumores poco diferenciados o con escasa exfoliación celular.

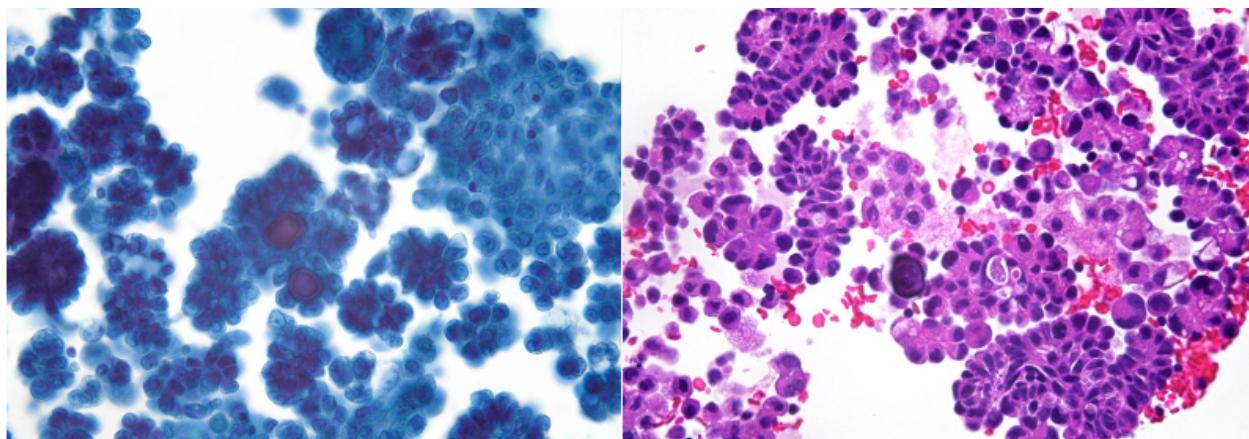


Figura 4: Tinción Diff Quick vs Hematoxilina eosina. Propiedad de los autores

Biopsia e inmunohistoquímica

La biopsia tisular continúa siendo el estándar de oro para el diagnóstico definitivo del cáncer, ya que permite evaluar la arquitectura tumoral, el grado de diferenciación y los patrones de invasión.

Complementariamente, la inmunohistoquímica —una técnica que utiliza anticuerpos específicos para detectar antígenos celulares— ha adquirido un papel fundamental en la confirmación del origen tumoral y en la identificación de biomarcadores clave con implicaciones diagnósticas, pronósticas y terapéuticas.

Entre estos se incluyen HER2, receptores hormonales (ER, PR) en cáncer de mama; TTF-1 y Napsina A en adenocarcinoma pulmonar; P40 y CK5/6 en carcinomas escamosos; y Ki-67 como indicador de proliferación celular.

El análisis inmunohistoquímico es hoy una herramienta indispensable en la oncología moderna²³⁻²⁵.

CONCLUSIÓN

El cáncer es una enfermedad compleja, desafiante y en constante evolución. Entender sus bases desde la patología —ya sea en lo morfológico o en lo molecular— permite no solo un diagnóstico más preciso, sino también un abordaje más ajustado a cada paciente.

Hoy, herramientas como la inmunohistoquímica, la biopsia líquida o la identificación de biomarcadores ya son parte de la rutina clínica, y conocerlas es fundamental.

Para el médico general, este conocimiento no solo es útil para interpretar reportes patológicos, sino también para detectar signos de alarma, orientar al paciente, remitir a tiempo y participar activamente en el seguimiento.

En un sistema de salud donde el primer nivel de atención asume un rol protagónico, fortalecer las competencias en oncología básica es clave para mejorar el diagnóstico temprano, el acceso a terapias oportunas y los desenlaces en salud.

REFERENCIAS

- 1- Hanahan D. Hallmarks of Cancer: New Dimensions. *Cancer Discov.* 2022;12(1):31-46. doi:10.1158/2159-8290.CD-21-1059
- 2- Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Patología estructural y funcional de Robbins. 9.^a ed. Elsevier; 2024.
- 3- Goldblum JR, Lamps LW, McKenney JK. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. 11th ed. 2 vols. Philadelphia: Elsevier; 2017. ISBN: 9780323263399.
- 4- WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO Classification of Tumours Online. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2022. Disponible en: <https://tumourclassification.iarc.who.int/>
- 5- International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory. Lyon: World Health Organization; 2022. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/en>
- 6- Cuenta de Alto Costo. Día Mundial de la Lucha contra el Cáncer de Mama 2023 [Internet]. Bogotá: Cuenta de Alto Costo; 2023. Disponible en: <https://cuentadealtocosto.org/cancer/dia-mundial-de-la-lucha-contra-el-cáncer-de-mama-2023>.
- 7- McPherson RA, Pincus MR. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 24th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. ISBN: 9780323673204.
- 8- Kiri S, Ryba T. Cancer, metastasis, and the epigenome. *Mol Cancer.* 2024;23(1):154. Published 2024 Aug 2. doi:10.1186/s12943-024-02069-w
- 9- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660
- 10- Bray F, Laversanne M, Weiderpass E, Soerjomataram I. The ever-increasing importance of cancer as a leading cause of premature death worldwide. *Cancer.* 2021;127(16):3029-3030. doi:10.1002/cncr.33587
- 11- Bertram JS. The molecular biology of cancer. *Mol Aspects Med.* 2000;21(6):167-223. doi:10.1016/s0098-2997(00)00007-8
- 12- Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell.* 1990;61(5):759-767. doi:10.1016/0092-8674(90)90186-i
- 13- Vogelstein B, Papadopoulos N, Velculescu VE, Zhou S, Diaz LA Jr, Kinzler KW. Cancer genome landscapes. *Science.* 2013;339(6127):1546-1558. doi:10.1126/science.1235122
- 14- Stratton MR, Campbell PJ, Futreal PA. The cancer genome. *Nature.* 2009;458(7239):719-724. doi:10.1038/nature07943
- 15- Weinberg, R., & Cell, O. R. (2017). The Principles and Drivers of Cancer. *The American Cancer Society's Principles of Oncology: Prevention to Survivorship*, 139.
- 16- Ecsedy, J. E. F. F. R. E. Y., & Hunter, D. A. V. I. D. (2002). The origin of cancer. *Textbook of cancer epidemiology*, 3, 61-85.
- 17- Sabin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM Classification of Malignant Tumours. 8th ed. Wiley-Blackwell; 2017.
- 18- Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(2):93-99. doi:10.3322/caac.21388

- 19- Pineros M, Abriata MG, de Vries E, Barrios E, Bravo LE, Cueva P, et al. Progress, challenges and ways forward supporting cancer surveillance in Latin America. *Int J Cancer* 2021;149:12–20.
- 20- Greaves M. Evolutionary determinants of cancer. *Cancer Discov.* 2015;5(8):806-820. doi:10.1158/2159-8290.CD-15-0439
- 21- Gerlinger M, McGranahan N, Dewhurst SM, Burrell RA, Tomlinson I, Swanton C. Cancer: evolution within a lifetime. *Annu Rev Genet.* 2014;48:215-236. doi:10.1146/annurev-genet-120213-092314
- 22- Bremnes RM, Dønnem T, Al-Saad S, et al. The role of tumor stroma in cancer progression and prognosis: emphasis on carcinoma-associated fibroblasts and non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2011;6(1):209-217. doi:10.1097/JTO.0b013e3181f8a1bd
- 23- Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin* 2022;72:7–33.
- 24- Schwartz SM. Epidemiology of Cancer. *Clin Chem.* 2024;70(1):140-149. doi:10.1093/clinchem/hvad202.
- 25- Moni ZA, Hasan Z, Alam MS, Roy N, Islam F. Diagnostic and Prognostic Significance of Exosomes and Their Components in Patients With Cancers. *Cancer Med.* 2025;14(1):e70569. doi:10.1002/cam4.70569