

BRAZILIAN JOURNAL OF IMPLANTOLOGY AND HEALTH SCIENCES

ISSN 2674-8169

Biopsia Líquida: Avances en el Diagnóstico del Cáncer de Mama.

Mariam Maholy Macias Montoya ¹, Andreina Victoria Monserrate León ², Lesther Geovanny Alvarez Zamora ³, Genesis Lily Cepeda Onofre ⁴, Israel Andres Bermudez Intriago ⁵, Laura Montesdeoca Díaz ⁶, Kelly Patricia Naranjo Piña ⁷, Darling Lizbeth Dávila Burgos ⁸, Kevin Vicente Dávila Burgos ⁹, José Adolfo González Uzho ¹⁰, Daniel Alfonso Pesantes Merchan ¹¹, Bryan Josue Rivera Tigre ¹².

ARTICULO DE REVISIÓN

RESUMEN

Introducción: La detección temprana y precisa del cáncer de mama (CM) es crucial para mejorar el pronóstico y la supervivencia de las pacientes afectadas. En este contexto, la biopsia líquida (BL) ha surgido como una herramienta revolucionaria en el diagnóstico y seguimiento del CM. Objetivo: El objetivo de esta revisión bibliográfica es analizar la importancia de la Biopsia Líquida en el diagnóstico del cáncer de mama. Metodología: Para llevar a cabo esta revisión, se realizaron búsquedas en bases de datos como PubMed, Scopus y Web of Science utilizando palabras clave específicas. Se incluyeron estudios publicados desde el 2018 hasta el 2024, priorizando trabajos en inglés y español. Los criterios de inclusión se centraron en investigaciones originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis relacionados con la importancia de la BL en el diagnóstico del CM. Resultados: Los resultados muestran que la BL es altamente sensible y específica en el diagnóstico del CM. Ha permitido la identificación de biomarcadores como el ADN tumoral circulante (ctDNA) y el ARN mensajero circulante (ctRNA), que son útiles para la detección temprana, monitorización de la progresión tumoral y evaluación de la respuesta al tratamiento. Además, la BL ha demostrado ser una técnica más dinámica y menos invasiva en comparación con las biopsias tradicionales. Conclusiones: En conclusión, la BL representa un avance significativo en el diagnóstico del CM, con el potencial de mejorar la detección temprana y la personalización del tratamiento. Sin embargo, se requiere más investigación para abordar los desafíos asociados con esta tecnología y garantizar su accesibilidad en todo el mundo.

Palabras clave: Cáncer de mama, biopsia líquida, detección temprana, biomarcadores, tratamiento.



Liquid Biopsy: Advances in Breast Cancer Diagnosis.

ABSTRACT

Introduction: Early and accurate detection of breast cancer (BC) is crucial to improve the prognosis and survival of affected patients. In this context, liquid biopsy (BL) has emerged as a revolutionary tool in the diagnosis and monitoring of BC. Objective: The objective of this bibliographic review is to analyze the importance of Liquid Biopsy in the diagnosis of breast cancer. Methodology: To carry out this review, databases such as PubMed, Scopus and Web of Science were searched using specific keywords. Studies published from 2018 to 2024 were included, prioritizing works in English and Spanish. The inclusion criteria focused on original research, systematic reviews and meta-analyses related to the importance of BL in the diagnosis of breast cancer. Results:. It has allowed the identification of biomarkers such as circulating tumor DNA (ctDNA) and circulating messenger RNA (ctRNA), which are useful for early detection, monitoring tumor progression and evaluating response to treatment. Furthermore, BL has been shown to be a more dynamic and less invasive technique compared to traditional biopsies. Conclusions: In conclusion, BL represents a significant advance in the diagnosis of BC, with the potential to improve early detection and personalization of treatment. However, more research is required to address the challenges associated with this technology and ensure its accessibility worldwide.

Keywords: Breast cancer, liquid biopsy, early detection, biomarkers, treatment.

Instituição afiliada: Universidad de Guayaquil https://orcid.org/0009-0009-0277-9680 1, Universidad de Guayaquil https://orcid.org/0000-0002-8172-9500 ² , Universidad de Guayaquil https://orcid.org/0009-0005-0670-8506 ³ , https://orcid.org/0009-0001-2536-03904, Universidad de Guayaquil Universidad Guayaquil https://orcid.org/0009-0008-1274-9242 5, Universidad de Guayaquil https://orcid.org/0009-0003-0370-8055 6, https://orcid.org/0009-0006-4021-4574 ⁷, Universidad de Guayaquil Universidad Guayaquil https://orcid.org/0009-0001-4718-1924 8, Universidad de Guayaquil https://orcid.org/0009-0003-0733-5209 9, Universidad Guayaquil https://orcid.org/0009-0005-8662-4993 Universidad Guayaquil https://orcid.org/0000-0002-0247-4926 11, Universidad de Guayaquil https://orcid.org/0000-0001-7176-1585 12 Dados da publicação: Artigo recebido em 13 de Fevereiro e publicado em 03 de Abril de 2024.

DOI: https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n4p280-290

Autor correspondente: Mariam Maholy Macias Montoya Mahosaicam1@gmail.com

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.





INTRODUCCIÓN.

La detección temprana y precisa del cáncer de mama (CM) es crucial para mejorar el pronóstico y la supervivencia de las pacientes afectadas, en 2020, casi el 25% de los nuevos casos de cáncer de mama se registraron en las Américas., mientras que en América Latina y el Caribe, la proporción de mujeres afectadas por esta enfermedad antes de los 50 años (32%) es significativamente mayor que en América del Norte (19%) (1). En este contexto, la biopsia líquida (BL) ha surgido como una herramienta revolucionaria en el diagnóstico y seguimiento de diversos tipos de cáncer, incluido el CM (1,2). La "biopsia líquida" se refiere al análisis de muestras de sangre u otros fluidos corporales para detectar y analizar material genético, células tumorales circulantes y otros biomarcadores que pueden proporcionar información valiosa sobre la presencia, progresión y características del cáncer.

En el ámbito académico y en la sociedad en general, la importancia de la BL en el diagnóstico del CM radica en su potencial para revolucionar la forma en que abordamos esta enfermedad. Al ser un método menos invasivo que las biopsias tradicionales, la BL presenta la oportunidad de realizar un seguimiento más frecuente y personalizado de la evolución del cáncer, lo que podría llevar a una detección más temprana de la recurrencia o la progresión de la enfermedad (3).

El problema de la detección y seguimiento precisos del CM merece nuevas investigaciones debido a la necesidad de mejorar la precisión de los diagnósticos, monitorear la eficacia de los tratamientos y adaptar las terapias de forma individualizada para cada paciente. En este sentido, la BL ha demostrado su potencial para proporcionar información en tiempo real sobre la carga tumoral, la resistencia a los tratamientos y la evolución genética de las células tumorales, lo que puede tener un impacto significativo en la toma de decisiones clínicas (4).

En trabajos previos, se ha demostrado que la BL en el CM puede detectar mutaciones genéticas, perfiles de expresión génica, niveles de proteínas y otros biomarcadores relevantes para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. Estudios recientes como el del Hernández et al., han destacado la utilidad de la BL en la monitorización de la respuesta al tratamiento, la detección temprana de la progresión tumoral y la identificación de dianas terapéuticas específicas (5).

El propósito de esta revisión bibliográfica es analizar literatura actual sobre la importancia de la BL en el diagnóstico del CM, con el objetivo de comprender mejor su potencial clínico.



METODOLOGIA.

Para llevar a cabo esta revisión bibliográfica, se utilizaron criterios de búsqueda específicos que incluyan bases de datos como PubMed, Scopus y Web of Science, utilizando palabras clave como "biopsia líquida", "cáncer de mama", "diagnóstico", "biomarcadores" y términos relacionados. Se establecieron limitaciones de tiempo para incluir estudios publicados desde el 2019 hasta el 2024, priorizando trabajos en inglés y español. Los criterios de inclusión se centrarán en investigaciones originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis relacionados con la importancia de la BL en el diagnóstico del CM, mientras que se excluirán estudios no relevantes o de baja calidad metodológica.

Se realizó una síntesis de los resultados utilizando un enfoque narrativo para identificar tendencias, hallazgos clave y posibles brechas en la literatura. Se analizaron y compararon los datos extraídos de los estudios para abordar el objetivo de la revisión y proporcionar una visión integral de la importancia de la BL en el diagnóstico del cáncer de mama.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

En la actualidad, la BL ha emergido como una herramienta prometedora en el diagnóstico del cáncer de mama, revolucionando la forma en que se aborda esta enfermedad. La efectividad de la BL en el diagnóstico del CM se ha convertido en un tema de gran interés en la comunidad médica y científica.

A. Efectividad de la biopsia líquida en el diagnóstico de cáncer de mama.

La BL ha demostrado ser una técnica altamente sensible y específica para la detección y monitorización del cáncer de mama (6). La sensibilidad se refiere a la capacidad de la prueba para identificar correctamente a los pacientes con la enfermedad, mientras que la especificidad se refiere a la capacidad de la prueba para descartar a los pacientes que no la tienen (7).

Sensibilidad y especificidad de la biopsia líquida:

Estudios recientes han demostrado que la BL posee una alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico del cáncer de mama (8). La sensibilidad de la BL se ha reportado en un rango que va desde el 85% hasta el 95%, lo que significa que la prueba es capaz de detectar la presencia de células tumorales en la muestra de sangre en la mayoría de los casos (4,7,8). Por otro lado, la especificidad de la BL ha sido reportada en un rango que va desde el 90% hasta el 98%, lo que indica que la prueba tiene una alta capacidad para identificar a los pacientes que no tienen cáncer

de mama, evitando así falsos positivos (9).

Biomarcadores identificados y su utilidad clínica:

La BL ha permitido la identificación de diversos biomarcadores que son de gran utilidad

clínica en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama (10,11). Entre los biomarcadores más

relevantes se encuentran:

ADN tumoral circulante (ctDNA): El ctDNA es ADN liberado por las células tumorales en

la sangre y puede ser detectado mediante técnicas de BL (10). La presencia de ctDNA en la sangre

de pacientes con CM puede proporcionar información valiosa sobre la carga tumoral, la evolución

genética del tumor y la respuesta al tratamiento (12).

ARN mensajero circulante (ctRNA): El ctRNA es ARN mensajero liberado por las células

tumorales en la sangre. El análisis del ctRNA mediante BL puede proporcionar información sobre

la expresión génica del tumor, lo que puede ayudar en la estratificación de los pacientes y en la

selección de terapias personalizadas (12).

MicroARN (miARN): Los miARN son pequeñas moléculas de ARN que regulan la

expresión génica y están involucrados en la carcinogénesis (13). La dete cción de miARNs

específicos en la sangre de pacientes con CM mediante BL puede servir como biomarcadores

para la detección temprana, el pronóstico y la respuesta al tratamiento (14).

Además de estos biomarcadores, la BL también ha permitido la detección de mutaciones

genéticas específicas, como las mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2, que son conocidas por

aumentar el riesgo de cáncer de mama (9,10,15). La identificación de estas mutaciones mediante

BL puede ser crucial para la toma de decisiones clínicas, como la elección de terapias dirigidas o

la evaluación del riesgo de recurrencia.

En cuanto a la utilidad clínica de estos biomarcadores, se ha observado que la información

obtenida a través de la BL puede ser de gran ayuda en la personalización del tratamiento del

cáncer de mama. La identificación de biomarcadores específicos puede permitir la selección de

terapias más efectivas y la monitorización de la respuesta al tratamiento a lo largo del tiempo, lo

que puede mejorar significativamente el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes

(10,14,15).

B. Monitorización de la progresión tumoral y respuesta al tratamiento.

La BL no solo es una herramienta valiosa en el diagnóstico inicial del cáncer de mama,

sino que también desempeña un papel fundamental en la monitorización de la progresión

Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences Volume 6, Issue 4 (2024), Page 280-290.

tumoral y la evaluación de la respuesta al tratamiento a lo largo del tiempo (16).

Utilidad de la biopsia líquida en el seguimiento de la enfermedad:

La BL ofrece una forma no invasiva y repetible de evaluar la progresión tumoral a lo

largo del tiempo. Al analizar biomarcadores como el ADN tumoral circulante (ctDNA) y el ARN

mensajero circulante (ctRNA), es posible monitorear la carga tumoral, la evolución genética del

tumor y la presencia de marcadores de agresividad tumoral (10,13–15).

Esta capacidad de seguimiento dinámico permite a los médicos ajustar el tratamiento

de manera más precisa, identificar la recurrencia temprana del CM y tomar decisiones clínicas

informadas sobre la progresión de la enfermedad.

Identificación de resistencia a tratamientos:

Otra aplicación crucial de la BL es la identificación temprana de la resistencia a los

tratamientos utilizados en el cáncer de mama (16,17). Al analizar biomarcadores específicos,

como mutaciones genéticas adquiridas durante el tratamiento o la presencia de variantes de

resistencia a fármacos, la BL puede ayudar a predecir la respuesta de un paciente a una

determinada terapia (16).

La detección de resistencia a los tratamientos permite a los médicos modificar la

estrategia terapéutica de manera oportuna, evitando la continuación de terapias ineficaces y

facilitando la transición a opciones de tratamiento alternativas que puedan ser más efectivas

para el paciente (17,18).

C. Comparación con métodos de diagnóstico tradicionales.

La BL ha surgido como una técnica innovadora que presenta diversas ventajas sobre los

métodos de diagnóstico tradicionales en el cáncer de mama, transformando la forma en que se

aborda esta enfermedad (19,20). A continuación, se exploran las diferencias entre la BL y las

biopsias tradicionales, así como la contribución de la BL al diagnóstico precoz y la estratificación

de pacientes.

Ventajas y desventajas de la biopsia líquida frente a biopsias tradicionales:

Ventajas de la biopsia líquida:

No invasiva: La BL se realiza a partir de muestras de sangre u otros fluidos corporales,

evitando la necesidad de procedimientos invasivos como las biopsias de tejido (7).

Muestreo dinámico: Permite la monitorización continua de la enfermedad a lo largo del

Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences Volume 6, Issue 4 (2024), Page 280-290.

RJIIIS

tiempo, proporcionando información en tiempo real sobre la evolución del tumor y la respuesta al tratamiento (6,7).

Detección temprana: Puede detectar la presencia de células tumorales y biomarcadores específicos en etapas muy tempranas de la enfermedad, lo que facilita un diagnóstico precoz y una intervención oportuna (9).

Desventajas de la biopsia líquida:

Limitaciones técnicas: Aunque la BL es altamente sensible, puede presentar desafíos en términos de estandarización de técnicas y sensibilidad para la detección de biomarcadores específicos (18,21).

Costo: Algunas técnicas de BL pueden ser costosas en comparación con las biopsias tradicionales, lo que puede limitar su accesibilidad en ciertos entornos clínicos.

2. Contribución al diagnóstico precoz y estratificación de pacientes:

La BL ha revolucionado el diagnóstico del CM al permitir la detección temprana de la enfermedad y la estratificación de pacientes en función de biomarcadores específicos (11,22). Al analizar biomarcadores como el ADN tumoral circulante (ctDNA) y el ARN mensajero circulante (ctRNA), la BL puede identificar la presencia de células tumorales en etapas iniciales, incluso antes de que aparezcan síntomas clínicos (4,11,12,14).

Esta capacidad de diagnóstico precoz no solo mejora las tasas de supervivencia al facilitar un tratamiento temprano, sino que también permite una estratificación más precisa de los pacientes en función de la agresividad del tumor y la respuesta esperada a determinadas terapias. Esto, a su vez, conduce a un tratamiento más personalizado y efectivo, mejorando los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes con cáncer de mama.

CONCLUSIÓN.

En conclusión, la BL representa un avance significativo en el diagnóstico del CM, con el potencial de mejorar la detección temprana, el seguimiento de la enfermedad y la personalización del tratamiento. Sin embargo, se necesita más investigación y esfuerzos para abordar los desafíos asociados con esta tecnología y garantizar su accesibilidad y eficacia en todo el mundo. La implementación de la BL en la práctica clínica tiene el potencial de mejorar significativamente los resultados para los pacientes con CM en América Latina y el Caribe, donde



la carga de la enfermedad es particularmente alta.

REFERENCIAS.

- 1. OPS. Cáncer de mama OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2024. Disponible en: https://www.paho.org/es/temas/cancer-mama
- Instituto Nacional del Cancer. Tratamiento del cáncer de seno (mama) [Internet]. 2024.
 Disponible en: https://www.cancer.gov/espanol/tipos/seno/paciente/tratamiento-seno-pdq
- 3. NCI. La FDA amplió la aprobación de una biopsia líquida para el cáncer NCI [Internet]. 2021. Disponible en: https://www.cancer.gov/espanol/noticias/temas-y-relatos-blog/2021/fda-amplio-aprobacion-biopsia-liquida-cancer-foundation-one
- 4. Montealegre-Páez AL, Pacheco-Orozco R, Martínez-Gregorio H, Vaca-Paniagua F, Ardila J, Cayol F, et al. La biopsia líquida en el diagnóstico y monitoreo de pacientes oncológicos: Oportunidades y retos en Latinoamérica. Revista Colombiana de Cancerología [Internet]. diciembre de 2020;24(4):151-64. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0123-90152020000400151&lng=en&nrm=iso&tlng=es
- 5. Hernández Jiménez J, Borrás Blasco C. Análisis de biopsias líquidas para el diagnóstico del cáncer: revisión sistemática. Rev Esp Geriatr Gerontol [Internet]. 1 de noviembre de 2020;55(6):343-9. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanolageriatria-gerontologia-124-articulo-analisis-biopsias-liquidas-el-diagnostico-S0211139X20301396
- 6. van der Poort EKJ, van Ravesteyn NT, van den Broek JJ, de Koning HJ. The Early Detection of Breast Cancer Using Liquid Biopsies: Model Estimates of the Benefits, Harms, and Costs. Cancers (Basel) [Internet]. 15 de junio de 2022;14(12):2951. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9220983/
- 7. Mazzitelli C, Santini D, Corradini AG, Zamagni C, Trerè D, Montanaro L, et al. Liquid Biopsy in the Management of Breast Cancer Patients: Where Are We Now and Where Are We Going. Diagnostics (Basel) [Internet]. 25 de marzo de 2023;13(7):1241. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10092978/
- 8. Arechederra M, Ávila MA, Berasain C. La biopsia líquida en el manejo del cáncer: una nueva herramienta revolucionaria de la medicina de precisión, aún con limitaciones. Adv Lab Med [Internet].;1(3):20200038. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10197306/
- 9. Keup C, Kimmig R, Kasimir-Bauer S. The Diversity of Liquid Biopsies and Their Potential in Breast Cancer Management. Cancers (Basel) [Internet]. 17 de noviembre de 2023;15(22):5463. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10670968/



- 10. Shuai Y, Ma Z, Ju J, Wei T, Gao S, Kang Y, et al. Liquid-based biomarkers in breast cancer: looking beyond the blood. Journal of Translational Medicine [Internet]. 13 de noviembre de 2023;21(1):809. Disponible en: https://doi.org/10.1186/s12967-023-04660-z
- 11. Duque G, Manterola C, Otzen T, Arias C, Palacios D, Mora M, et al. Cancer Biomarkers in Liquid Biopsy for Early Detection of Breast Cancer: A Systematic Review. Clin Med Insights Oncol [Internet]. 2 de noviembre de 2022;16:11795549221134831. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9634213/
- 12. ALEMZADEH E, ALLAHQOLI L, DEHGHAN H, MAZIDIMORADI A, GHASEMPOUR A, SALEHINIYA H. Circulating tumor cells and circulating tumor DNA in breast cancer diagnosis and monitoring. Oncol Res [Internet].;31(5):667-75. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10398400/
- 13. Liu X, Papukashvili D, Wang Z, Liu Y, Chen X, Li J, et al. Potential utility of miRNAs for liquid biopsy in breast cancer. Front Oncol [Internet]. 4 de agosto de 2022;12:940314. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9386533/
- 14. Baldasici O, Pileczki V, Cruceriu D, Gavrilas LI, Tudoran O, Balacescu L, et al. Breast Cancer-Delivered Exosomal miRNA as Liquid Biopsy Biomarkers for Metastasis Prediction: A Focus on Translational Research with Clinical Applicability. Int J Mol Sci [Internet]. 19 de agosto de 2022;23(16):9371. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9408950/
- 15. Alba-Bernal A, Lavado-Valenzuela R, Domínguez-Recio ME, Jiménez-Rodriguez B, Queipo-Ortuño MI, Alba E, et al. Challenges and achievements of liquid biopsy technologies employed in early breast cancer. eBioMedicine [Internet]. 1 de diciembre de 2020;62:103100. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S235239642030476X
- 16. de Freitas AJA, Causin RL, Varuzza MB, Calfa S, Hidalgo Filho CMT, Komoto TT, et al. Liquid Biopsy as a Tool for the Diagnosis, Treatment, and Monitoring of Breast Cancer. Int J Mol Sci [Internet]. 1 de septiembre de 2022;23(17):9952. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9456236/
- 17. Kilgour E, Rothwell DG, Brady G, Dive C. Liquid Biopsy-Based Biomarkers of Treatment Response and Resistance. Cancer Cell [Internet]. 13 de abril de 2020;37(4):485-95. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1535610820301525
- 18. Venetis K, Cursano G, Pescia C, D'Ercole M, Porta FM, Blanco MC, et al. Liquid biopsy: Cell-free DNA based analysis in breast cancer. The Journal of Liquid Biopsy [Internet]. 1 de septiembre de 2023;1:100002. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2950195423000024
- 19. Wu HJ, Chu PY. Current and Developing Liquid Biopsy Techniques for Breast Cancer. Cancers (Basel) [Internet]. 19 de abril de 2022;14(9):2052. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9105073/
- 20. Xie S, Wang Y, Gong Z, Li Y, Yang W, Liu G, et al. Liquid Biopsy and Tissue Biopsy



Comparison with Digital PCR and IHC/FISH for HER2 Amplification Detection in Breast Cancer Patients. J Cancer [Internet]. 1 de enero de 2022;13(3):744-51. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8824896/

- 21. Castro-Giner F, Gkountela S, Donato C, Alborelli I, Quagliata L, Ng CKY, et al. Cancer Diagnosis Using a Liquid Biopsy: Challenges and Expectations. Diagnostics (Basel) [Internet]. 9 de mayo de 2018;8(2):31. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6023445/
- 22. Sisodiya S, Kasherwal V, Khan A, Roy B, Goel A, Kumar S, et al. Liquid Biopsies: Emerging role and clinical applications in solid tumours. Translational Oncology [Internet]. 1 de septiembre de 2023;35:101716. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S193652332300102X