Publicado el 8-21-25

HOJA INFORMATIVA SOBRE BIOPSIA LÍQUIDA

El interés en las pruebas de biopsia líquida ha aumentado recientemente entre los pacientes con cáncer de mama que están interesados en su uso para detectar una recurrencia del cáncer de mama o monitorear cómo la metástasis puede estar respondiendo al tratamiento. No se ha estudiado mucho la biopsia líquida en pacientes que tengan o hayan tenido carcinoma lobulillar invasivo. Hemos creado esta hoja informativa para brindar información sobre las pruebas de biopsia líquida y lo que se conoce de su utilidad específicamente en casos de cáncer de seno lobulillar.

1. Conceptos básicos

¿Qué es una biopsia líquida?

- Una biopsia líquida es una prueba que analiza una muestra de sangre, orina u otros fluidos corporales para detectar células cancerosas o sus fragmentos de ADN[1]. Las biopsias líquidas son menos invasivas que los procedimientos que cortan o eliminan el tejido.
- Las pruebas de biopsia líquida que utilizan sangre se utilizan con mayor frecuencia en el tratamiento contra el cáncer de mama porque la sangre es fácil de recolectar y brinda información más completa sobre la presencia del tumor que otros fluidos corporales. Cuando se utilizan la orina, la saliva o el líquido cefalorraquídeo en las biopsias líquidas, estos fluidos suelen contener información únicamente sobre los tumores que se encuentran en las zonas cercanas de donde se extraen las muestras. La sangre, por otro lado, transporta ADN tumoral y células de todo el cuerpo. Por lo tanto, las biopsias líquidas de sangre pueden ser más útiles para detectar y realizar un seguimiento del cáncer en muchos órganos diferentes.[i]
- Una biopsia líquida puede brindar a los médicos actualizaciones en tiempo real sobre cómo se comporta un tumor maligno (canceroso) y puede utilizarse como alternativa al diagnóstico por imágenes o una biopsia que puede ser difícil o peligrosa de realizar.
- Con una biopsia tisular, solo se muestrea una pequeña parte del tumor. Una biopsia líquida puede darle una imagen más completa del tumor porque puede incluir material de otras áreas del tumor o de otros tumores en el cuerpo (según el tipo de biopsia líquida realizada).
- Las biopsias líquidas pueden utilizarse junto con las biopsias de tejido tradicionales para obtener una imagen más completa.[ii]

¿Qué es la enfermedad residual mínima (ERM)?

<u>Enfermedad residual mínima (ERM):</u> La ERM es un concepto que refleja la situación de una persona con cáncer de mama no metastásico en la que no hay pruebas de cáncer en ninguna parte del cuerpo, pero en la que se puede detectar ADN tumoral en la sangre. Por ejemplo, en el cáncer de mama en etapas I a III, una vez realizado el tratamiento local (cirugía y radioterapia), en teoría todo el tumor presente en la mama y, potencialmente, en los ganglios linfáticos axilares ha sido eliminado o tratado. Cuando las pruebas detectan ADN tumoral en la sangre, esto puede ser un indicador de que el tumor tiene más probabilidades de reaparecer o de que sigue presente pero sin detectar en alguna parte del cuerpo. Actualmente se están realizando estudios para determinar cuál es el mejor enfoque para manejar una situación como esta.

---

[1] El ADN es algo que contiene las instrucciones para cada célula de nuestro cuerpo, y cuando las células mueren, liberan su ADN. Cuando una célula sana se vuelve cancerosa, contiene ADN que tiene cambios llamados «mutaciones», que dan instrucciones a las células para que crezcan de manera anormal o más rápida. Una biopsia líquida busca las partes del ADN que tienen estos cambios en sus instrucciones.

Las pruebas ERM pueden personalizarse según el tipo de cáncer específico del paciente o desarrollarse basándose en mutaciones generales del cáncer.[iv]

¿Para qué se utilizan las biopsias líquidas?

- ADN circulante tumoral (ADNct) Las pruebas de ADNct buscan fragmentos de ADN liberados por las células tumorales en el torrente sanguíneo.[v] Estas pruebas ayudan a los médicos a determinar si hay cambios en los genes que podrían estar provocando el cáncer.[vi] Las pruebas de ADNct se pueden utilizar para lo siguiente:
    - En el momento del diagnóstico para obtener más información sobre el tipo de cáncer que una persona tiene.
    - Para controlar el funcionamiento del tratamiento.
    - Durante los controles de seguimiento para buscar señales tempranas de que es probable que un cáncer reaparezca. Dado que el ADNct ofrece una imagen instantánea de cómo está actuando el cáncer en tiempo real, los médicos pueden realizar pruebas periódicas para realizar un seguimiento de los cambios y tomar decisiones con mayor rapidez.[viii]. Sin embargo, el monitoreo de la recurrencia mediante pruebas de ADNct en estadio temprano aún no se considera una parte estándar de la atención médica.
- Las pruebas de células tumorales circulantes (CTC) buscan células tumorales intactas que se han desprendido de un tumor primario o metastásico. Se liberan para circular en la sangre.[vii] Las pruebas pueden utilizarse para saber si el cáncer está empeorando o respondiendo al tratamiento.[viii] Las pruebas de CTC se utilizan principalmente en personas con cáncer de mama avanzado o metastásico. Los estudios actuales están analizando cómo podrían utilizarse las pruebas de CTC en el cáncer de mama en estadio temprano.[viii]

  En algunos casos, se pueden medir las CTC en el momento del diagnóstico para ayudar a predecir cómo puede comportarse el cáncer en respuesta a los tratamientos. Las pruebas de CTC también pueden utilizarse durante el tratamiento para comprobar si los niveles de CTC están aumentando o disminuyendo, lo que proporciona información sobre el comportamiento del cáncer.[ix]. Y, aunque las pruebas de CTC aún no forman parte estándar de la *atención de seguimiento* después del tratamiento, los investigadores están estudiando si las pruebas de CTC también podrían utilizarse para detectar recurrencias del cáncer en una fase más temprana.[ii]

¿Por qué son útiles las biopsias líquidas?

Actualmente, las biopsias líquidas se utilizan con mayor frecuencia en pacientes con cáncer de mama metastásico. Las biopsias líquidas pueden ayudar a los médicos a:

- Detectar posibles cambios en el tumor para orientar las decisiones de tratamiento.[vi]
- Observar cómo evoluciona el cáncer a lo largo del tiempo mientras se sigue el tratamiento.[ii]
- Reconocer cuándo un tratamiento ha dejado de ser eficaz.[x]
- Se están realizando estudios sobre el uso de biopsias líquidas para detectar la recurrencia del cáncer tras el tratamiento en pacientes con cáncer de mama no metastásico.[viii].

Interpretación de resultados positivos y negativos en las pruebas

Las biopsias líquidas son pruebas que se realizan en un momento determinado. Si una biopsia líquida no detecta ADNct ni células CTC, esto no significa necesariamente que la persona no vaya a sufrir nunca una recurrencia de la enfermedad. Por otra parte, si una prueba da positivo, lo que significa que hay células cancerosas o ADN tumoral en la sangre, pero no hay síntomas o el cáncer no aparece en las exploraciones, aún no se sabe cómo tratarlo ni si el tratamiento mejorará la supervivencia general. Estas son cuestiones importantes que requieren un estudio más profundo.

2. ¿Cuáles son las conclusiones clave de los estudios sobre pruebas de biopsia líquida centrados en pacientes con carcinoma lobulillar invasivo (ILC)?

La mayoría de las investigaciones sobre el ADNct y las pruebas de CTC no han incluido análisis específicos sobre pacientes con ILC. Sin embargo, a continuación se presenta una muestra de varios estudios que lo han hecho.

- *ADNct:*
  - Un estudio reveló que las pruebas de ADNct de pacientes con ILC metastásico mostraban más cambios causantes de la enfermedad en la secuencia del ADN tumoral en comparación con las personas con IDC metastásico o cáncer de mama de tipo mixto. Profundizar en este tema podría ayudar a orientar el tratamiento y proporcionar más información sobre cómo crecen los tumores del ILC.[v]
  - Un estudio reveló que, en pacientes sometidos a un control de rutina (como parte de la atención general, no en un ensayo clínico) de los niveles cuantificados de ADNct basado en un análisis personalizado específico de ADNct, los cambios en los niveles de ADNct se correlacionaban bien con el estado clínico de los pacientes, es decir, con si su enfermedad respondía al tratamiento o no. Este estudio destaca la posible utilidad clínica del uso de una prueba mínimamente invasiva para controlar la respuesta al tratamiento en pacientes con ILC metastásico.[vii]
  - Un estudio reveló que, en una cohorte amplia (más de 7,500 pacientes en total, de los cuales casi 1,000 tenían ILC) de pacientes con cáncer de mama en estadio temprano que se habían sometido a cirugía y a un control de la enfermedad residual mínima (ERM) mediante un análisis específico y personalizado de ADNct, los pacientes con ILC tenían más probabilidades de dar positivo en ADNct que los pacientes con cánceres de mama sin ILC. Independientemente de la histología lobulillar o de otro tipo, los pacientes de este estudio con pruebas de ADNct negativas en serie (siempre negativas a lo largo del tiempo) tuvieron una excelente supervivencia a largo plazo sin recurrencias del cáncer de mama, mientras que aquellos con resultados positivos en las pruebas de ADNct tenían muchas probabilidades de sufrir una recurrencia del cáncer de mama.[xi]
- *CTC:*
  - Un estudio que analizó las CTC y el ILC descubrió que las personas con ILC tenían sustancialmente más CTC en sangre que aquellas con carcinoma ductal invasivo (CDI), lo que sugiere que el ILC puede propagarse de manera diferente y requiere más investigación.[xii]
  - Un estudio reveló que, en el caso del ILC, se necesitaba un mayor número de CTC en sangre (20 o más) para predecir con precisión el riesgo, en comparación con el umbral estándar de 5 CTC utilizado para otros tipos de cáncer de mama, como el CDI. Esto sugiere que se necesitan más estudios para determinar un umbral más adecuado que permita predecir con precisión el riesgo de recurrencia en el caso del ILC, en comparación con el umbral estándar utilizado en los casos de otros tipos de cáncer de mama.[xiii]

3. Por qué es necesario investigar más sobre las biopsias líquidas en el ILC

La mayoría de las investigaciones actuales sobre biopsia líquida se han centrado en el IDC, no en el ILC. Por lo tanto, dado que se trata de subtipos de cáncer de mama muy diferentes, esto ha dejado importantes lagunas en nuestra comprensión de cómo funcionan estas pruebas en personas con ILC.

Lo que aún no sabemos:

- Los umbrales clínicos para los niveles de ADNct y CTC que se encuentran en la sangre, utilizados para predecir la propagación o la recurrencia del cáncer, se basan principalmente en estudios de carcinoma ductal invasivo (IDC), por lo que aún no conocemos los umbrales más precisos para el carcinoma lobulillar invasivo (ILC).
- Aunque las biopsias líquidas han demostrado ser prometedoras para monitorear y guiar el tratamiento para el cáncer de mama, aún no está claro si utilizar estas pruebas antes o con más frecuencia conduce a mejores resultados clínicos. Se necesita más investigación para comprender el papel de la biopsia líquida en el ILC en estadio temprano y si puede mejorar la toma de decisiones o ayudar a detectar la recurrencia antes.[viii]
- Los resultados preliminaress muestran que la detección de ADNct, si persiste a lo largo del tiempo, se ha asociado con un mayor riesgo de recurrencia metastásica a distancia, aunque no todos los pacientes ADNct positivos experimentan una recurrencia dentro del periodo observado.[viii] Si bien este hallazgo inicial puede ser preocupante, se necesita más investigación para comprender qué significan realmente estos resultados, específicamente para las personas con ILC.
- El hecho de que se detecte ADNct o CTC en la sangre no siempre significa que el cáncer se haya propagado o reaparecido. Puede ser solo una señal de advertencia. En la actualidad, las pruebas de biopsia líquida pueden utilizarse para ayudar a orientar las decisiones junto con otras pruebas e indicadores, pero no se utilizan de forma aislada.[viii]

¿Cuál podría ser el potencial?:

- El ILC puede propagarse de forma oculta, lo que puede dificultar su detección en las evaluaciones de detección periódicas, por lo que es posible que una biopsia líquida ayude a detectar antes la propagación metastásica o la recurrencia.[v]
- El ADNct y las CTC pueden ayudar a personalizar el tratamiento al proporcionar información en tiempo real sobre cómo está evolucionando el cáncer. Debido a que estas pruebas se pueden realizar a través de una simple extracción de sangre, los médicos pueden monitorear a los pacientes con más frecuencia durante el tratamiento para ver si funciona o si el cáncer está desarrollando resistencia, lo que permite ajustes más rápidos en el plan de atención.
- El uso conjunto de biopsias de tejido y líquidas puede brindar a los médicos una mejor oportunidad para comprender y tratar el cáncer.[ii]

4. Qué preguntarle a su médico

- ¿Es adecuada una biopsia líquida para la etapa de ILC?
- ¿Qué significará una prueba positiva o negativa en mi caso?
- ¿Qué prueba funcionaría mejor para mí y por qué?
- ¿Esta prueba está cubierta por el seguro? ¿Existe algún programa de ayuda financiera que el fabricante ofrezca y que pueda ayudar a cubrir los costos de desembolso directo?
- ¿Cómo podemos utilizar los resultados para determinar mi plan de tratamiento?

Nota: Puede encontrar glosarios de términos relacionados con el cáncer en los sitios web de muchas organizaciones, como por ejemplo: Fundación para la Investigación del Cáncer de Mama (https://www.bcrf.org/glossary/)
Susan G. Komen (https://www.komen.org/support-resources/tools/glossary/)

Universidad de California, San Francisco (https://www.ucsfhealth.org/education/breast-cancer-glossary#:~:text=breast%2Dconserving%20therapy:%20A%20treatment,Lymph%20nodes%20in%20the%20neck.)

Referencias para lectura adicional

[i] Chapman, M. A. (n.d.). Liquid biopsy tutorial for research advocates. *Research Advocacy Network*. https://researchadvocacy.org/general-resources/tutorial-liquid-biopsy

[ii] Cani, A. K., & Hayes, D. F. (2024). Breast cancer circulating tumor cells: Current clinical applications and future prospects. *Clinical Chemistry, 70*(1), 68–80. https://academic.oup.com/clinchem/article/70/1/68/7505400?login=false

[iii] Nicolò, E., Gianni, C., Pontolillo, L., Serafini, M. S., Muñoz-Arcos, L. S., Andreopoulou, E., Curigliano, G., Reduzzi, C., & Cristofanilli, M. (2024). Circulating tumor cells et al.: Towards a comprehensive liquid biopsy approach in breast cancer. *Translational Breast Cancer Research, 5*, 10. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11093063/

[iv] Komen, S. G. (2025, April 22). Minimal Residual Disease Testing in Breast Cancer: A Tool for Personalized Monitoring and Detecting Recurrence. *Susan G. Komen Blog*. https://www.komen.org/blog/know-more-minimal-residual-disease-testing-in-breast-cancer/?fbclid=IwY2xjawJ44XNleHRuA2FlbQIxMQABHu4t1cGsqRrMOUqkOMdqYL5HVZz0TGmHp6U9h_I_9hK825H1ztAo4nTTr7mWV_aem_UnGkYVZfr9z7KxCdgdpXKQ

[v] Davis, A. A., Gerratana, L., Clifton, K., Medford, A. J., Velimirovic, M., Hensing, W. L., Bucheit, L., Shah, A. N., D'Amico, P., Reduzzi, C., Zhang, Q., Dai, C. S., Denault, E. N., Bagegni, N. A., Opyrchal, M., Ademuyiwa, F. O., Bose, R., Gradishar, W. J., Behdad, A., Ma, C. X., Bardia, A., & Cristofanilli, M. (2022). Circulating tumor DNA characterisation of invasive lobular carcinoma in patients with metastatic breast cancer. *eBioMedicine, 86*, 104316. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9637866/

[vi] Xi, J., Ma, C. X., & O'Shaughnessy, J. (2024). Current clinical utility of circulating tumor DNA testing in breast cancer: A practical approach. *JCO Oncology Practice, 20*(11), 1460–1470. https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/OP.24.00274

[vii] Foldi J, Oesterreich S, Tin A, Rivero-Hinojosa S, Fielder J, Ferguson J, George GV, Kalashnikova E, Rodriguez AA, Liu MC, Lee AV. Personalized Circulating Tumor DNA Testing for Detection of Progression and Treatment Response Monitoring in Patients With Metastatic Invasive Lobular Carcinoma of the Breast. *JCO Precis Oncol* **9**, e2400577(2025). DOI:10.1200/PO-24-00577

[viii] Lipsyc-Sharf, M., De Bruin, E., Santos, K., McEwen, R., Stetson, D., Patel, A., Parikh, A. R., Liu, M. C., Baselga, J., Kalinsky, K., Rugo, H. S., McArthur, H. L., & Parsons, H. A. (2022). Circulating tumor DNA and late recurrence in high-risk, hormone receptor–positive, HER2-negative breast cancer (CHiRP). *Journal of Clinical Oncology, 40*(16_suppl), 103. https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.103

[ix] Nicolò, E., Gianni, C., Pontolillo, L., Serafini, M. S., Muñoz-Arcos, L. S., Andreopoulou, E., Curigliano, G., Reduzzi, C., & Cristofanilli, M. (2024). Circulating tumor cells et al.: Towards a comprehensive liquid biopsy approach in breast cancer. *Translational Breast Cancer Research, 5*, 10. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11093063/

[x] Turner, N. C., Huang-Bartlett, C., Kalinsky, K., Cristofanilli, M., Bianchini, G., Chia, S., Harbeck, N., Bidard, F.-C., Abramovitz, M., Howie, L. J., Jankowski, C. M., Liu, M. C., Ma, C. X., & Telli, M. L. (2023).

Design of SERENA-6, a phase III switching trial of camizestrant in ESR1-mutant breast cancer during first-line treatment. *Future Oncology, 19*(8), 559–573. https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2217/fon-2022-1196

xi Foldi J, Rivero-Hinojosa S, Satta S, Bristow SL, Kalashnivoka E, Oesterreich S, Lee AV, Balic M, Rodriguez AA, Liu MC. Serial circulating tumor DNA (ctDNA) monitoring in early-stage, HR+/HER2-, invasive lobular carcinoma (ILC) of the breast and impact on clinical outcomes *JCO* 43, 581-581(2025). DOI:10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.581

xii Narbé, U., Bendahl, P.-O., Aaltonen, K., Fernö, M., Forsare, C., Jørgensen, C. L. T., Larsson, A.-M., & Rydén, L. (2020). The distribution of circulating tumor cells is different in metastatic lobular compared to ductal carcinoma of the breast—long-term prognostic significance. *Cells, 9*(7), 1718. https://www.mdpi.com/2073-4409/9/7/1718

xiii Alkhafaji, S., Wolf, D. M., Magbanua, M. J. M., van ’t Veer, L. J., Park, J. W., Esserman, L. J., & Mukhtar, R. A. (2024). Circulating tumor cells in early lobular versus ductal breast cancer and their associations with prognosis. *NPJ Breast Cancer, 10*, 17. https://www.nature.com/articles/s41523-024-00623-9