



Actualización: Biopsias líquidas para detectar, vigilar y tratar el cáncer

¿Podrá una simple prueba de sangre cambiar el panorama de detección, tratamiento y vigilancia del cáncer? Varias empresas ofrecen una prueba de sangre llamada biopsia líquida para detectar varios tipos de cáncer en las etapas iniciales, ayudar a elegir el mejor tratamiento y vigilar la respuesta al tratamiento. Aunque ha habido grandes avances en el campo de las biopsias líquidas para el tratamiento del cáncer, todavía no se ha demostrado si dichas pruebas pueden detectar la enfermedad a tiempo para salvar vidas. (publicado el 29/9/2021)



Esta investigación es de mayor interés para:

- Personas que consideren hacerse una biopsia líquida para detectar cáncer

Esta investigación también es de interés para:

- Personas con cáncer de mama
- Personas con cáncer colorrectal
- Personas con cáncer de ovarios
- Personas con cáncer de páncreas
- Personas con cáncer de próstata
- Personas sanas con un riesgo promedio de padecer cáncer

RESUMEN SOBRE LA ACTUALIZACIÓN

La presente es una actualización respecto al uso de biopsias líquidas para la atención médica del cáncer.

Pruebas de detección de cáncer

Solamente se han adoptado cinco pruebas de detección de cáncer para las personas con riesgo promedio de padecer esta enfermedad: la colonoscopia para el cáncer de colon, la mamografía para el cáncer de mama, la prueba de Papanicolaou para el cáncer cervicouterino, la prueba del antígeno prostático específico (PSA, por sus siglas en inglés)

para el cáncer de próstata y la tomografía computarizada (TC) de dosis baja para quienes tengan un riesgo alto de desarrollar cáncer de pulmón debido al consumo de tabaco ya sea en el presente o en el pasado. Es posible que las personas con un riesgo más alto de desarrollar cáncer debido a una mutación heredada también se sometan a pruebas de detección de otros tipos de cáncer (por ejemplo, resonancia magnética mamaria o ultrasonido endoscópico para detectar cáncer de páncreas).

Debido a que las pruebas para detectar cáncer son pocas y las pruebas de detección disponibles en la actualidad son específicas para ciertos órganos, el desarrollo de una sola prueba confiable con la capacidad de detectar varios tipos de cáncer ha sido un objetivo de investigación desde hace décadas.

ADN extracelular

Cuando las células del cuerpo mueren, su contenido se libera a la sangre. El ADN extracelular (ADNec) es el ADN que ha abandonado el núcleo de una célula y flota libremente en la sangre. Aunque todos tenemos cierta cantidad de ADNec en la sangre de células normales, las personas con cáncer pueden tener ADNec anormal de células cancerosas en la sangre. Este se conoce como ADN tumoral circulante o ADNtc.

En pacientes con cáncer, la cantidad de ADNtc es muy pequeña: aproximadamente el 0.1 por ciento del ADNec total. No obstante, el ADNtc puede analizarse con tecnología de vanguardia para buscar cambios específicos (mutaciones) que existen en células cancerosas. Si se encuentran, dichas mutaciones del ADNtc pueden indicar el tipo de cáncer, e incluso apuntar a posibles tratamientos.

Biopsias líquidas

Las biopsias líquidas buscan fragmentos del ADNtc en la sangre que son específicos del cáncer. Una biopsia líquida ideal lograría los siguientes objetivos:

- detectar el cáncer nuevo o recurrente en una etapa inicial o más tratable que los métodos de detección actuales
- tener una tasa baja de “falsos positivos” (el resultado positivo de la prueba de detección de cáncer en una persona que no tiene cáncer)
- reducir la necesidad de biopsias quirúrgicas y otros procedimientos de detección invasivos
- revelar el tipo de cáncer o su origen
- brindar información sobre cómo tratar la enfermedad

Actualmente, ninguna prueba cubre todos los aspectos anteriores.

Biopsias líquidas para personas que han sido diagnosticadas con cáncer

La Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA, por sus siglas en inglés) ha aprobado dos pruebas de biopsia líquida con el fin de ayudar a orientar

las decisiones de tratamiento para los pacientes que ya hayan sido diagnosticados con cáncer y que deben de tener mucho ADNtc canceroso en la sangre. Guardant360 CDx, producida por Guardant Health, está aprobada como prueba de diagnóstico complementaria para la terapia de cáncer de pulmón. FoundationOne Liquid CDx, producida por Foundation Medicine, está aprobada como prueba de diagnóstico complementaria para las terapias de cáncer de ovarios, mama, pulmón y próstata.

La FDA ha otorgado la designación de terapia innovadora a otras pruebas de biopsia líquida: Signatera (de Natera) y RaDaR (de Inivata) para detectar la recurrencia de cáncer. Otra prueba, de Blue Star Genomics, se utiliza para detectar cáncer de páncreas en pacientes con diabetes de desarrollo reciente.

Las biopsias líquidas como herramienta de detección para quienes no tienen cáncer

En años recientes, se han logrado importantes avances en el desarrollo de biopsias líquidas para detectar y diagnosticar el cáncer en personas que aún no han sido diagnosticadas con la enfermedad. En la actualidad, existen tres pruebas de biopsia líquida en EE. UU. para las personas que no tengan un diagnóstico de cáncer. La FDA no ha aprobado ninguna de esas pruebas, ni les ha otorgado la designación de terapia innovadora. Las pruebas (CancerSEEK de Thrive, PanSeer de Siglera Genomics y Galleri de Grail) se comercializan como pruebas que pueden detectar varios tipos de cáncer en etapas iniciales. No obstante, la investigación de estas pruebas apenas ha comenzado. Cabe recalcar que esas pruebas aún no se incluyen en las recomendaciones para detectar cáncer según las directrices de los expertos.

Falsos positivos y falsos negativos de biopsias líquidas

Uno de los desafíos de las biopsias líquidas yace en la necesidad de demostrar una alta “sensibilidad”, es decir, la capacidad de detectar el cáncer con mayor efectividad que los métodos de detección actuales. Las pruebas que no tienen alta sensibilidad arrojan muchos “falsos negativos”; por ende, la prueba no logrará detectar el cáncer.

Las biopsias líquidas también deben demostrar ser “específicas”. Las pruebas que no son muy específicas arrojan muchos “falsos positivos”; es decir, la prueba indicará —de manera incorrecta— que las personas tienen cáncer cuando no es así. Es posible que las personas que reciban un resultado falso positivo deban someterse a otros procedimientos invasivos para determinar si tienen cáncer.

La mejor manera para averiguar si una biopsia líquida tiene el nivel suficiente de sensibilidad y especificidad para ser útil en el contexto clínico es realizar un estudio de investigación aleatorio a gran escala que muestre si la prueba puede incrementar la tasa de sobrevivencia en comparación con un método de detección estándar. La empresa de biotecnología Grail llevará a cabo un estudio prospectivo aleatorio a gran escala con 140,000 participantes en el Reino Unido. El estudio investigará si la prueba de detección temprana de varios tipos de cáncer de Grail, Galleri, es favorable en comparación con las pruebas de detección estándar de cáncer.

La detección temprana no siempre es mejor

Se ha demostrado que la detección de algunos tipos de cáncer en etapas iniciales disminuye la probabilidad de morir. En contraste, la detección y el tratamiento tempranos de otros tipos de cáncer no mejoran la probabilidad de curarse ni ayudan al paciente a vivir más tiempo. Aunque es posible que, con el tiempo, las pruebas de ADNtc logren detectar más tipos de cáncer en etapas iniciales, la detección temprana no siempre significa menos fallecimientos.

En algunos casos, la detección temprana de cáncer puede ser más perjudicial que benéfica. Es posible que algunos tumores nunca crezcan lo suficiente para necesitar tratamiento, y en ese caso, cualquier tratamiento es excesivo. La prueba de detección temprana ideal sería capaz de distinguir entre tumores agresivos y tumores de crecimiento lento.

Estas inquietudes evidencian la necesidad de evaluar con detenimiento las biopsias líquidas y analizar las ventajas y desventajas en comparación con los métodos actuales de detección de cáncer, en especial si al someter a muchas más personas sanas a pruebas de detección se identificarían más casos de cáncer pero al posible costo emocional y económico de generar más falsos positivos para las personas que en realidad no padezcan cáncer.

Cobertura de biopsias líquidas mediante el seguro médico

Es más probable que las compañías de seguros médicos cubran los costos de las pruebas que tengan pruebas sólidas de mejorar los resultados y de aquellas que se hayan incorporado en directrices de expertos nacionales. Es posible que haya pruebas que no se incluyan en las directrices, pero sus beneficios no se han comprobado y los costos de bolsillo podrían ser altos.

¿Qué significa esto para mí?

Las pruebas de biopsia líquida desempeñan una función cada vez más importante en el tratamiento del cáncer. Es posible que tengan un papel más destacado en la detección del cáncer conforme evolucione la investigación.

Si le han diagnosticado cáncer, pregunte a su médico si sería recomendable someterse a una prueba de biopsia líquida. Esas pruebas son útiles especialmente en estos casos:

- cáncer avanzado, recurrente o difícil de tratar.
- cáncer de acceso complicado para obtener una biopsia de tejido.
- cáncer cuyo resultado del tratamiento mejore con la detección temprana de su recurrencia.

Si tiene un riesgo alto de padecer cáncer, es importante que siga las directrices de expertos nacionales respecto a la detección y prevención del cáncer. Hable con su proveedor de atención médica sobre otros métodos de detección o si cumple los requisitos para un estudio de detección temprana.

Declaración de imparcialidad: FORCE recibe financiamiento de patrocinadores de la industria, que incluyen a empresas que producen dispositivos, pruebas y medicamentos contra el cáncer. Todos los artículos de XRAYs se redactan de manera imparcial respecto a nuestros patrocinadores y se someten a revisión por parte de los miembros de nuestro consejo de asesoría científica antes de su publicación con el fin de garantizar la integridad científica.

Preguntas que debe plantear a su médico:

- ¿Cómo sé si tengo un riesgo alto de padecer cáncer?
- Tengo un riesgo alto de padecer cáncer; ¿qué tipos de pruebas de detección debo realizarme y cuándo?
- Ya terminé el tratamiento; ¿debo someterme a una biopsia líquida para vigilar la recurrencia?
- Tengo cáncer recurrente. ¿Debo considerar someterme a una biopsia líquida para determinar el mejor tratamiento?
- ¿Cuáles son los riesgos y los beneficios de someterme a una biopsia líquida?

Estudios clínicos:

NCT04962529. [Breast Cancer Liquid Biopsy Trial](#). El objetivo de este estudio es investigar si una prueba de biopsia líquida en desarrollo es una alternativa menos invasiva a la biopsia de tejido para pacientes con sospecha de cáncer de mama metastásico.

NCT04369053. [Prevention of Colorectal Cancer Through Multiomics Blood Testing \(PREEMPT CRC\)](#). El objetivo de este estudio es investigar si una prueba de biopsia líquida para la detección temprana de cáncer colorrectal en participantes con riesgo promedio funciona de la manera prevista.

NCT03837327. [Clinical Validation of the InterVenn Ovarian Cancer Liquid Biopsy \(VOCAL\)](#). El objetivo de este estudio es investigar si una biopsia líquida funciona de la manera prevista para distinguir entre masas benignas y cancerosas en mujeres con masas pélvicas.

NCT03568630. [Blood Markers of Early Pancreas Cancer](#). El objetivo de este estudio es descubrir marcadores de cáncer de páncreas en etapa inicial para su detección en individuos con un riesgo por encima del promedio.

[Validating a Blood Test for Early Ovarian Cancer Detection in High-Risk Women and Families: MicroRNA Detection Study \(MiDe\)](#). El objetivo del estudio de MiDe es investigar si una biopsia líquida puede detectar con precisión el cáncer de ovarios en etapa inicial en mujeres con un riesgo alto debido a una mutación heredada.

Información y recursos relacionados:

- Video de FORCE: [ADN tumoral circulante \(con subtítulos en español\)](#)

Bibliografía

Klein EA, Richards D, Cohn A, y cols. [Clinical validation of a targeted methylation-based multi-cancer early detection test using an independent validation set](#). Annals of Oncology. 32(9):1167-1177. Publicado en línea el 24 de junio de 2021.

Nadauld LD, McDonnell CH III, Beer TM, y cols. [The PATHFINDER Study: Assessment of the Implementation of an Investigational Multi-Cancer Early Detection Test into Clinical Practice](#). Cancers (Basel). 2021; 13 de junio; 13(14):3501.

Chen X, Dong Z, Hubbell E, y cols. [Prognostic Significance of Blood-Based Multi-cancer Detection in Plasma Cell-Free DNA](#). Clinical Cancer Research. 2021; 27(15):4221-4229. Publicado en línea el 4 de junio de 2021.

Este estudio/artículo se calificó de la siguiente manera:

Pertinencia: media

- Actualmente, ninguna directriz recomienda las biopsias líquidas para la detección del cáncer en etapas iniciales.
- Las biopsias líquidas podrían ser útiles para un número relativamente bajo de personas que son candidatas a las pruebas que cuentan con la aprobación de la FDA.

Periodo de investigación: investigación en personas

- Se necesita un estudio aleatorio para que la biopsia líquida se considere un método de detección seguro y eficaz para el cáncer en etapas iniciales. Los participantes se clasificarían de manera aleatoria en uno de dos grupos: el grupo de detección con biopsia líquida y el grupo sin detección. Posteriormente, se daría seguimiento a ambos grupos durante cierto número de años para comparar la mortalidad a consecuencia del cáncer. Los estudios clínicos de esta naturaleza por lo regular requieren la participación de decenas de miles de personas con un seguimiento de aproximadamente una década.
- Grail se comprometió a realizar un estudio aleatorio del Galleri en colaboración con el Servicio Nacional de Salud del R