



# BIOPSIA LÍQUIDA: FUNDAMENTO DE LA TÉCNICA Y APLICACIÓN EN TUMORES HEMATOLÓGICOS

Autor: Alba Cano Rodríguez

Tutor: María Linares Gómez

## INTRODUCCIÓN

ONCOLOGÍA

COMPLEJIDAD MOLECULAR

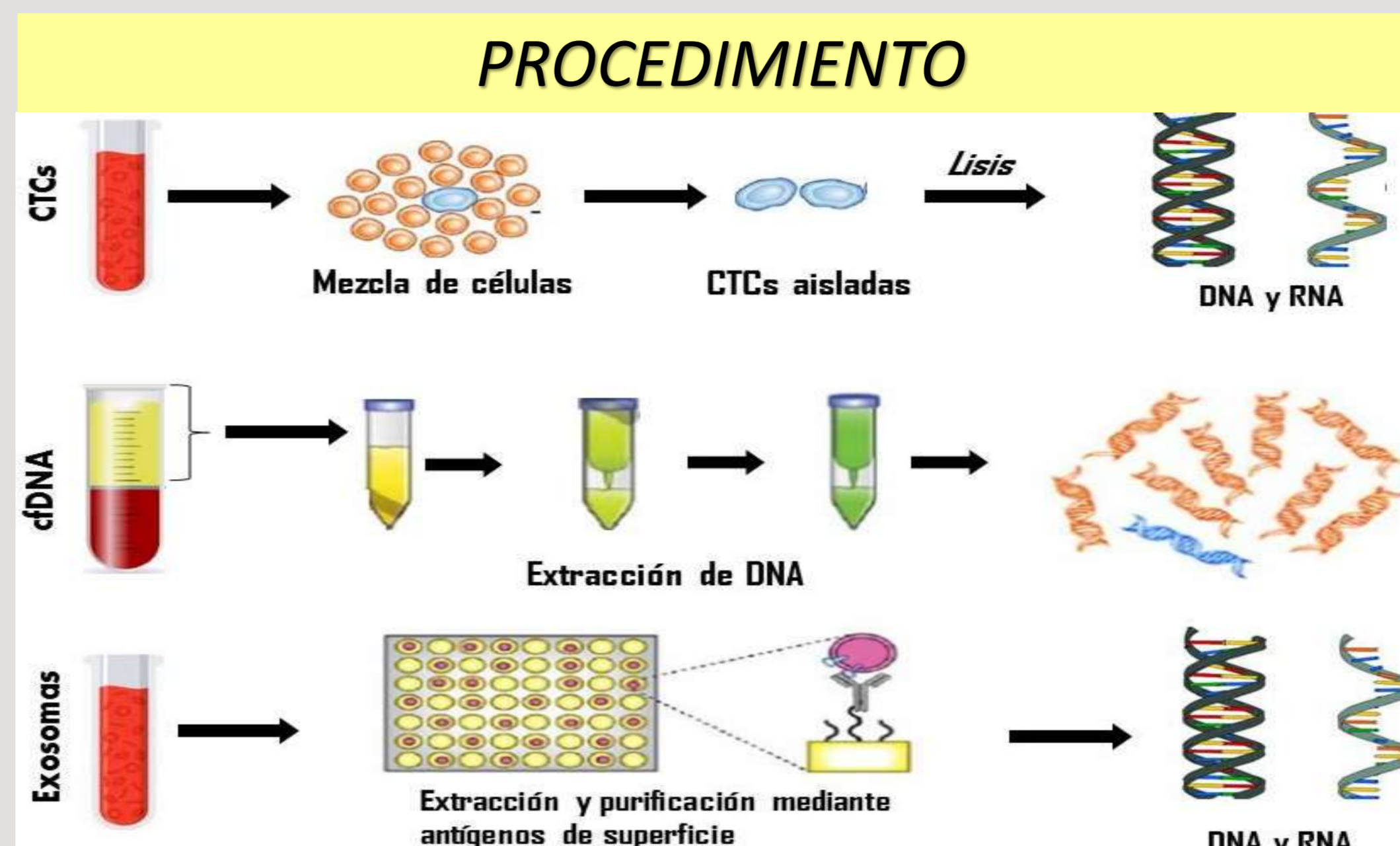
COMPLEJIDAD CLÍNICA

COMPLEJIDAD CELULAR

TÉCNICAS SENSIBLES, FIABLES Y ESPECÍFICAS

La **biopsia líquida** es una nueva herramienta de gran valor en el campo oncológico que consiste en la detección en **sangre** de células tumorales y también de **los ácidos nucleicos, proteínas y exosomas** asociados a dichas células.

Características	Biopsia líquida	Biopsia tisular
Invasiva	No	Si
Riesgo	No	Si
Hospitalización	No	*Localización
Repetición	Idónea	No idónea
Tiempo	Bajo	Alto
Coste	Medio	Alto
Monitorización	Idónea	No idónea
Mutaciones	Idónea	No idónea
Fallo en toma de muestra	Bajo	*Localización



A partir de una muestra de sangre se extraen células tumorales, DNA o exosomas procedentes del tumor. Posteriormente se buscan determinados marcadores o mutaciones mediante tecnología NGS

## OBJETIVOS

- Definir el **fundamento** y el **procedimiento** de la técnica
- Analizar **ventajas** e **inconvenientes**
- Analizar el **resultado** obtenido tras emplear la biopsia líquida en **distintas neoplasias hematológicas**
- Analizar **futuras aplicaciones**

## MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión bibliográfica mediante el empleo de **webs** oficiales, **artículos**, **revistas**, **tesis** y **libros** de interés sobre el tema.

PubMed

SciELO

Cochrane

Las palabras clave empleadas en la búsqueda fueron: "**Biopsia líquida**", "**cfDNA**", "**DNA circulante**", "**NGS**", "**PCR**", "**secuenciación**".

## RESULTADOS

### LINFOMAS

#### NIVELES DE cfDNA EN PACIENTES SANOS vs LINFOMAS

En el diagnóstico se midieron los niveles de cfDNA en sangre periférica de 142 pacientes con HL, NHL y DLBCL y de 41 pacientes sanos.

cfDNA pacientes con LINFOMAS >>> cfDNA pacientes SANOS

↑ cfDNA ↑ Síntomas ↓ Pronóstico

#### DETECCIÓN DEL REORDENAMIENTO IgH EN LNH DE CÉLULAS B

360 pacientes en distintas fases del linfoma no Hodgkin de células B

cfDNA 81%

cfDNA demuestra ser igual o incluso más sensible que el DNA procedente de tejido

DNA tejido (biopsia) 77%

#### DETECCIÓN DEL REORDENAMIENTO IgH EN DLBCL

Alternativa a las CTCs para la detección de la enfermedad mínima residual (muy común en esta neoplasia). Se valora cfDNA. 16 pacientes

cfDNA 69%

El cfDNA puede ser una posible alternativa a las CTCs a la hora de detectar la MRD

CTCs 50%

### SÍNDROME MIELODISPLÁSICO (SMD)

#### DETECCIÓN DE MUTACIONES EN LOS GENES IDH2, SETBP1, U2AF1, ANR y SRSF2 ASOCIADAS A SMD

33 pacientes con síndrome mielodisplásico

Las mutaciones fueron detectadas tanto en cfDNA como en muestras de tejido de médula ósea → Equiparables

Los niveles de cfDNA se correspondieron con los parámetros clínicos → Marcador de seguimiento

#### POTENCIAL DE cfDNA EN EL DIAGNÓSTICO DEL SMD

A 16 pacientes se les extrajo cfDNA y DNA de biopsia medular. Se buscaron 14 mutaciones en genes diana empleando secuenciación NGS y Sanger.

En las muestras de cfDNA se encontraron **una o más mutaciones que confirmaban el diagnóstico de todos los pacientes**, además se detectaron **5 mutaciones empleando NGS que no fueron detectadas mediante el método Sanger en el DNA procedente de la biopsia tisular**

### MIELOMA MÚLTIPLE (MM)

#### DETECCIÓN DE MUTACIONES EN LA SECUENCIA VDJ

26 pacientes con mieloma múltiple que fueron tratados con bortezomib, lenalidomida, y panobinostat

cfDNA 100%

DNA TEJIDO (Biopsia médula) 85%

Leucocitos circulantes 71%

### LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA (LLA)

#### NIVELES DE cfDNA

En el diagnóstico se midieron los niveles de cfDNA en sangre periférica de 182 pacientes, 150 con LLA, 20 con otras neoplasias y 12 sanos.

277 ng/ml LLA >> 76 ng/ml otras neoplasias >> 57 ng/ml sanos

La **concordancia en la detección de la enfermedad mínima residual** empleando **cfDNA y leucocitos** fue de un **86,7%**.

#### DETECCIÓN DE MUTACIONES EN LOS GENES BTK y PLCγ2

A partir de 9 muestras de cfDNA en plasma y 9 muestras de DNA celular

cfDNA: 7 mutaciones BTK y 4 mutaciones PLCγ2

DNA tejido: 7 mutaciones BTK y 2 mutaciones PLCγ2

### LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA)

#### DETECCIÓN DE LA PÉRDIDA DE HETEROCIGOSIDAD (LOH)

45 pacientes que padecían LMA

DNA TEJIDO (Biopsia médula) 70% de los casos

cfDNA 100% de los casos

#### DETECCIÓN DE MUTACIONES EN EL GEN NMP-1

100 pacientes con LMA

cfDNA 37%

DNA TEJIDO (Biopsia médula) 35%

## CONCLUSIONES

- La biopsia líquida es una técnica equiparable en la mayoría de los casos a la biopsia de tejidos, siendo una prueba rápida y mínimamente invasiva.
- Para su implantación en la rutina clínica es necesario salvar limitaciones como la complejidad técnica y la necesidad de conocer la mutación previamente (se limita la detección de muchos tipos celulares).
- Podemos suponer que en un futuro próximo la biopsia líquida puede convertirse en un método de rutina para combinarse con la biopsia tisular e incluso ser una alternativa a la misma.

## BIBLIOGRAFÍA

Para consultar la bibliografía completa de este trabajo, escanee el siguiente código:



Ver PDF