



BIOPSIA LÍQUIDA EN ONCOLOGÍA: ESTADO ACTUAL Y LIMITACIONES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

LIQUID BIOPSY IN ONCOLOGY: CURRENT STATUS AND LIMITATIONS IN CLINICAL PRACTICE

Mayrim Olgladys Pungaña Pradilla^{1*}

¹ Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato, Ambato, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9916-3080>. Correo: mpungana6996@uta.edu.ec

Carlos Fernando Yauli Flores²

² Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato, Ambato, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7429-4361>. Correo: cf.yauli@uta.edu.ec

* Autor para correspondencia: mpungana6996@uta.edu.ec

Resumen

La biopsia líquida constituye una herramienta complementaria en oncología, debido a su capacidad para detectar alteraciones moleculares y monitorear dinámicamente la evolución tumoral mediante la obtención de muestras biológicas que no requieren procedimientos invasivos. Su utilidad se relaciona con biomarcadores como el DNA tumoral circulante (ctDNA), el DNA libre circulante (cfDNA), las células tumorales circulantes (CTC), las vesículas extracelulares, los exosomas y los RNA circulares (circRNA). El objetivo de este estudio fue analizar el estado actual de la biopsia líquida en oncología y sus principales limitaciones en la práctica clínica. Para ello, se realizó una revisión bibliográfica de publicaciones recientes sobre biomarcadores, técnicas de detección y aplicaciones clínicas en distintos tipos de cáncer. Los hallazgos evidenciaron una mayor aplicación del ctDNA y cfDNA en cáncer de pulmón, mama, colorrectal, hígado, endometrio y tiroides, principalmente para genotipificación, seguimiento terapéutico, detección de recurrencia y resistencia adquirida. Asimismo, las CTC, exosomas, vesículas extracelulares y RNA circulares (circRNA) demostraron potencial en el diagnóstico temprano y el monitoreo tumoral. Sin embargo, el rendimiento diagnóstico varió según el biomarcador, el tipo de cáncer y la metodología empleada. En conclusión, la biopsia líquida aporta valor clínico en el seguimiento oncológico, pero actualmente no sustituye a la biopsia tisular debido a limitaciones de sensibilidad, estandarización y validación clínica.

Palabras clave: Biopsia líquida, ADN tumoral circulante, ADN libre circulante, biomarcadores del cáncer, células tumorales circulantes



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



Abstract

Liquid biopsy is a complementary tool in oncology due to its ability to detect molecular alterations and dynamically monitor tumor evolution by obtaining biological samples without invasive procedures. Its usefulness is related to biomarkers such as circulating tumor DNA (ctDNA), circulating free DNA (cfDNA), circulating tumor cells (CTCs), extracellular vesicles, exosomes, and circular RNA (circRNA). The objective of this study was to analyze the current state of liquid biopsy in oncology and its main limitations in clinical practice. To this end, a literature review of recent publications on biomarkers, detection techniques, and clinical applications in different types of cancer was conducted. The findings showed greater application of ctDNA and cfDNA in lung, breast, colorectal, liver, endometrial, and thyroid cancers, primarily for genotyping, therapeutic monitoring, and detection of recurrence and acquired resistance. Furthermore, circulating tumor cells (CTCs), exosomes, extracellular vesicles, and circular RNA (circRNA) have shown potential in early diagnosis and tumor monitoring. However, diagnostic performance varied depending on the biomarker, cancer type, and methodology used. In conclusion, liquid biopsy offers clinical value in cancer follow-up, but it does not currently replace tissue biopsy due to limitations in sensitivity, standardization, and clinical validation.

Keywords: *Liquid biopsy, circulating tumor DNA, circulating free DNA, cancer biomarkers, circulating tumor cells*

Fecha de recibido: 04/03/2026

Fecha de aceptado: 13/05/2026

Fecha de publicado: 18/05/2026

Introducción

El cáncer es una de las principales causas de morbilidad a nivel mundial, siendo un gran desafío para los sistemas de salud a nivel clínico y económico. La detección temprana, el seguimiento de su evolución y la evaluación continua de la respuesta terapéutica son necesarios para mejorar el pronóstico y la supervivencia de los pacientes oncológicos (1–3).

En la actualidad, el cáncer está en aumento, con millones de casos nuevos al año; según datos del GLOBOCAN 2022, en todo el mundo se estimaron alrededor de 20 millones de casos nuevos y 9.7 millones de muertes por esta causa, siendo los más frecuentes el cáncer de mama, pulmón, colon, próstata y estómago. A nivel latinoamericano, esta patología tiene características particulares, como el diagnóstico en estadios avanzados, así como la falta de acceso a servicios de salud con tecnología avanzada que evidencian la necesidad de implementar estrategias más accesibles y eficaces en esta región (4,5).

La biopsia tisular es el estándar de oro en la detección de cáncer; sin embargo, es invasiva y difícil de repetir en intervalos cortos de tiempo (6). Adicionalmente, solo representa una parte del tumor sin conocer su heterogeneidad, por lo que la biopsia líquida es un complemento innovador que, a partir de fluidos líquidos, puede brindar al paciente un tratamiento personalizado (5).



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



Esta técnica se basa en el análisis de biomarcadores tumorales, principalmente en sangre periférica; entre los componentes más estudiados se encuentran el DNA tumoral circulante (ctDNA), el DNA libre circulante (cfDNA) y las células tumorales circulantes (CTC), las vesículas extracelulares como exosomas y micro RNA, las mismas que portan información importante de la dinámica y características biológicas del tumor (7,8).

Desde el punto de vista clínico, la metodología líquida presenta múltiples aplicaciones, como la genotipificación tumoral, la identificación de alteraciones moleculares para elegir una terapia dirigida, el monitoreo de la respuesta al tratamiento y la detección de la enfermedad residual mínima (9).

Sin embargo, a pesar de sus múltiples beneficios, esta presenta limitaciones importantes que limitan su implementación generalizada; entre estas destacan la baja fracción de material tumoral circulante, en especial en estadios tempranos del cáncer, cuya condición afecta su sensibilidad diagnóstica, además de la falta de estandarización de técnicas de aislamiento y análisis de vesículas extracelulares y CTC que se encuentran en concentraciones extremadamente bajas, por lo que su identificación resulta difícil (10,11).

La evidencia actual menciona que la biopsia líquida no reemplaza a la biopsia tisular, sino que la complementa, ya que su utilidad clínica varía según el tipo de tumor y el estadio de la patología. Por esta razón, es necesaria una evaluación crítica de su utilidad real y limitaciones que se deben superar para su correcta integración en la oncología clínica. El presente estudio tiene como objetivo analizar el estado actual de la biopsia líquida en oncología, integrando la evidencia disponible sobre los principales biomarcadores tumorales circulantes, las metodologías de detección y su rendimiento diagnóstico, así como las limitaciones clínicas, analíticas y operativas que condicionan su implementación en la práctica clínica. Para ello, se describe el fundamento biológico de la biopsia líquida y los biomarcadores más utilizados, se analizan las principales técnicas de detección y análisis molecular, y se evalúan las limitaciones que afectan su aplicabilidad en los sistemas de salud.

Materiales y métodos

Este estudio consiste en una revisión bibliográfica de tipo descriptivo con enfoque analítico, orientada a recopilar, organizar y analizar críticamente la evidencia científica disponible sobre la biopsia líquida en oncología, destacando su estado actual y sus principales limitaciones en la práctica clínica.

La estrategia PICO se basó en (P) pacientes con cáncer; (I) biopsia líquida; (C) no aplica (O) detección molecular, utilidad clínica, limitaciones en la práctica clínica. En este sentido, se planteó conocer la utilidad de la biopsia líquida en oncología y sus principales limitaciones para su aplicación en la práctica clínica.

La búsqueda de información se realizó en bases de datos indexadas como PubMed/MEDLINE, Web of Science, Scopus y la Biblioteca Virtual de Salud (BVS), considerando publicaciones del periodo 2021 - 2026, en inglés y en español. Para la estrategia de búsqueda se emplearon términos DeCS/MeSH combinados mediante los operadores booleanos AND y OR. Se utilizó la siguiente ecuación de búsqueda:

((Liquid Biopsy) AND (Circulating Tumor DNA)) OR (Circulating Tumor Cells)) OR (Neoplastic Cells, Circulating)) OR (Exosomes)) OR (MicroRNAs)) AND (Biopsy, Needle).





La selección de estudios se realizó mediante la revisión de títulos y resúmenes, seguida de la evaluación a texto completo de los artículos potencialmente elegibles. Posteriormente, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión para seleccionar los estudios.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron estudios publicados en revistas indexadas en los cuartiles Q1, Q2 y Q3 durante el periodo establecido, en inglés o en español, que abordaran la biopsia líquida en oncología, sus aplicaciones clínicas, los biomarcadores estudiados y sus limitaciones. Se excluyeron artículos fuera del periodo establecido, sin acceso a texto completo o con información insuficiente para el análisis y estudios en animales. La selección de estudios se realizó siguiendo las etapas del método PRISMA (Figura 1).

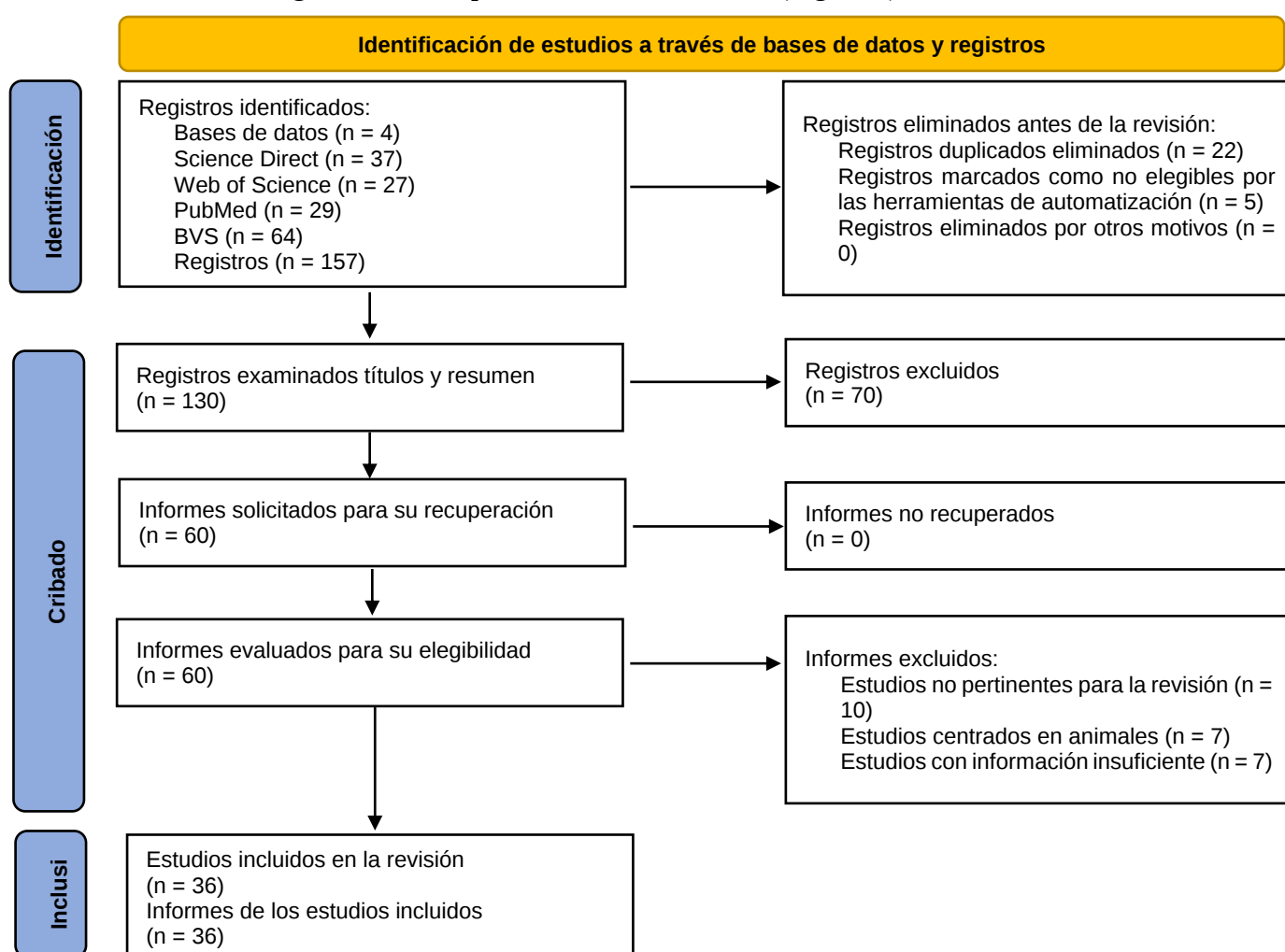


Figura 1. Diagrama de flujo método PRISMA. Elaborado por: Mayrim Pungaña





Resultados y discusión

Se identificaron inicialmente 157 registros, de los cuales 27 (17.2%) fueron eliminados antes del cribado. Posteriormente, se evaluaron 130 estudios por título y resumen, excluyéndose 70 registros (53.8%). De un total de 60 informes evaluados, 24 (40%) no cumplieron los criterios de elegibilidad. Finalmente, un total de 36 estudios (60%) fueron incluidos en la revisión.

Tabla 1. Utilidad clínica de los principales biomarcadores de la biopsia líquida según el tipo de cáncer.

Autor / Año	Tipo de cáncer	Líquido biológico	Biomarcador	Aplicación clínica
Del Socorro et al. 2026 (12)	Pulmón (NSCLC)	Plasma	ctDNA	Predicción de su recurrencia.
Yuan et al. 2023 (13)	Pulmón	Plasma	Vesículas extracelulares	Diferenciar el cáncer de pulmón en etapa temprana de las enfermedades pulmonares benignas.
Agulnik et al. 2022 (14)	Pulmón (CPCNP)	Plasma	ctDNA	Monitorizar la respuesta al tratamiento, y detectar resistencia adquirida.
Cheng et al. 2022 (15)	Mama (metastásico)	Plasma	cfDNA	Selección de terapia dirigida y seguimiento de las respuestas terapéuticas.
Overs et al. 2024 (16)	Colorrectal	Sangre	cfDNA	Mejorar el seguimiento clínico de los pacientes y facilitar diagnósticos tempranos.
Ganig et al. 2021 (17)	Colorrectal	Sangre	Exosomas	Facilita intervenciones quirúrgicas oportunas durante la colonoscopia.
Zhang et al. 2021 (18)	Hígado	Plasma	cfDNA/ctDNA	Detección temprana, monitoreo de la respuesta al tratamiento y predicción de invasión vascular.
Tong et al. 2024 (19)	Cuello uterino	Plasma	circRNA exosomal	Diagnóstico no invasivo y asociación con progresión tumoral.
Ren et al. 2022 (20)	Gástrico	Sangre	cfDNA	Múltiples biomarcadores (DOCK10, CABIN1 y KCNQ5) producen una eficiencia de detección relativamente mayor.
Varkalaite et al. 2021 (21)	Gástrico	Plasma	cfDNA	Detección en tumores pequeños y sin metástasis.





Roy et al. 2022 (22)	Gástrico	Suero	cirRNA	Diagnostico en estadios tempranos.
Zhou et al. 2023 (23)	Ovario	Plasma	cfDNA	Mejorar la supervivencia de las pacientes mediante el monitoreo eficaz en etapas iniciales.
Wadsley et al. 2026 (24)	Endometrio	Plasma	ctDNA	Detección de recaídas.
Cadena-Ullauri et al. 2025 (25)	Tiroides	Plasma	ctDNA	Herramienta complementaria para genotipificación y seguimiento.
Yang et al. 2021 (26)	Páncreas	Plasma	CTC	Discriminar entre enfermedad local/regional y metastásica.
Ju et al. 2025 (27)	Próstata	Plasma	Vesículas extracelulares	Monitoreo de la progresión de la enfermedad y resistencia al tratamiento.

Los resultados evidencian un claro predominio de los biomarcadores basados en ctDNA y cfDNA, los cuales se emplean de manera consistente en múltiples tipos de cáncer para la detección temprana, el monitoreo terapéutico y la predicción de recurrencia (12,14–16,20). Esta recurrencia en su uso sugiere una mayor validación clínica y aplicabilidad transversal, especialmente en tumores como pulmón, mama, colorrectal y gástrico. En contraste, otros biomarcadores como las vesículas extracelulares, exosomas y circRNA exosomal presentan una menor frecuencia de uso, aunque aportan ventajas específicas, como una mejor diferenciación entre procesos benignos y malignos o una mayor asociación con la progresión tumoral (13,17,19) (Tabla 1).

En relación con las aplicaciones clínicas, se observa que, de 16 registros, 50% se orientan al diagnóstico o detección temprana, mientras que el 50% restante incluyeron el monitoreo, respuesta terapéutica, recaída, progresión o seguimiento. Estos hallazgos indican que los biomarcadores tradicionales se orientan principalmente al seguimiento longitudinal de la enfermedad y a la evaluación de la respuesta al tratamiento, mientras que los biomarcadores emergentes muestran mayor utilidad en el diagnóstico temprano y la caracterización molecular del tumor. Esta diferencia sugiere que, aunque los primeros presentan mayor robustez clínica, los segundos podrían complementar el enfoque diagnóstico al ofrecer información más específica en etapas iniciales o en contextos de mayor complejidad biológica (13,19).

Por otro lado, la biopsia líquida demuestra una utilidad relevante en la estratificación clínica y el pronóstico, permitiendo diferenciar entre enfermedad localizada y metastásica, así como predecir eventos como invasión vascular o recaída. Este enfoque aporta un valor añadido en la planificación terapéutica, ya que facilita la selección de estrategias más personalizadas. En conjunto, el predominio del uso de plasma como matriz biológica refuerza su idoneidad analítica, debido a su estabilidad y capacidad para reflejar de manera dinámica la heterogeneidad tumoral, consolidando el papel de la biopsia líquida en la medicina de precisión (18,23–26).




Tabla 2. Rendimiento diagnóstico de los biomarcadores según la metodología molecular empleada.

Autor / Año	Tipo de cáncer	Biomarcador	Metodología	Sensibilidad	Especificidad
Muchlińska et al. 2022 (28)	Mama, colorrectal y ovario	CTC	Citometría de flujo	50.8% - 90.16%	77.42%–97%
			Cell - Search	54%	95%
Li et al. 2022 (29)	Pulmón	ctDNA	Sistema de mutación refractaria a la amplificación (ARMS)	90%	80.5%
Yuan et al. 2023 (13)	Pulmón	Vesículas extracelulares	Nanoestrategia integrada basada en aprendizaje automático	92.3%	100%
Xie et al. 2022 (3)	Mama	cfDNA	PCR digital (dPCR)	NR	84.38%
Ren et al. 2022 (20)	Gástrico	Metilación de cfDNA	Amplificación y secuenciación en tándem de CpG metilados (MCTA-Seq)	40 – 60%	92%
Roy et al. 2022 (22)	Gástrico	Panel de biomarcadores de cirRNA	RT-qPCR	75%	100%
Ganig et al. 2021 (17)	Colorrectal	Exosomas	Espectrometría de masas	85.1	NR
Tong et al. 2024 (19)	Cuello uterino	CirRNA: circSLC26A4 exosomal	qRT-PCR	100%	100%
Overs et al. 2024 (16)	Colorrectal	cfDNA	dPCR	49%	100%
Borkar et al. 2025 (30)	Mama	ctDNA	Secuenciación de Próxima Generación (NGS)	>95%	NR
Zhang et al. 2021 (18)	Hígado	cfDNA	dPCR	98%	99%
Wadsley et al. 2026 (24)	Endometrio	ctDNA	ECctDNA-panel	71.4%	96%
Crucitta et al. 2023 (31)	Pulmón y colorrectal	cfDNA	ddPCR	58.8%	NR
			sdPCR	100%	NR

Abreviaturas: NR (No reporta), ECctDNA-panel (panel de ADN circulante tumoral específico para cáncer de endometrio)



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



El rendimiento diagnóstico de los biomarcadores en biopsia líquida mostró una variabilidad importante según el tipo de cáncer, el biomarcador evaluado y la metodología molecular empleada. En términos generales, las técnicas basadas en ctDNA/cfDNA presentaron un desempeño heterogéneo, con sensibilidades que oscilaron desde valores moderados, como 49% en cáncer colorrectal mediante dPCR, hasta valores elevados de 98% en cáncer de hígado con dPCR y superiores al 95% en cáncer de mama mediante secuenciación de próxima generación (16,18,30). Esta variabilidad sugiere que el rendimiento del ctDNA no depende únicamente del biomarcador, sino también de factores como la carga tumoral, el estadio clínico y la sensibilidad analítica de la plataforma utilizada (16,18)

Al comparar las metodologías, las técnicas de PCR digital y sus variantes mostraron un comportamiento desigual. La dPCR alcanzó alta especificidad en cáncer colorrectal y hepático, con valores de 100% y 99%, respectivamente; sin embargo, la sensibilidad fue marcadamente diferente entre ambos escenarios, con 49% en colorrectal frente a 98% en hígado (16,18). Esto evidencia que una técnica altamente específica no siempre garantiza una adecuada capacidad de detección, especialmente en contextos de baja carga tumoral. En consecuencia, la dPCR puede ser útil para confirmar hallazgos moleculares, pero su utilidad como herramienta única de tamizaje debe interpretarse con cautela (16,18).

Las variantes de PCR también mostraron diferencias relevantes. En cáncer de pulmón y colorrectal, la ddPCR presentó una sensibilidad de 58,8%, mientras que la sdPCR alcanzó 100%, aunque en ambos casos no se reportó especificidad, lo que limita la valoración integral de su desempeño diagnóstico (31). Esta ausencia de datos impide establecer si el incremento de sensibilidad se acompaña de una adecuada capacidad para descartar falsos positivos. Por tanto, aunque la sensibilidad elevada de la sdPCR resulta prometedora, su interpretación debe ser prudente hasta contar con información completa (31).

Las metodologías de secuenciación aportaron un rendimiento más robusto en ciertos contextos. La secuenciación de próxima generación mostró una sensibilidad superior al 95% en cáncer de mama, lo que respalda su utilidad para detectar múltiples alteraciones moleculares en un solo análisis; no obstante, la falta de reporte de especificidad limita su comparación directa con otras técnicas (30). Por su parte, los métodos basados en metilación de cfDNA en cáncer gástrico alcanzaron una especificidad elevada de 92%, pero con sensibilidad moderada de 40–60%, lo que sugiere mayor utilidad para confirmar enfermedad que para descartarla en etapas iniciales (20).

En contraste, algunos biomarcadores emergentes demostraron rendimientos diagnósticos superiores. Las vesículas extracelulares en cáncer de pulmón alcanzaron 92,3% de sensibilidad y 100% de especificidad, lo que indica un desempeño favorable para diferenciar enfermedad maligna de condiciones benignas (13). De forma similar, el panel de circRNA en cáncer gástrico reportó 75% de sensibilidad y 100% de especificidad, mientras que el circRNA exosomal en cáncer de cuello uterino alcanzó 100% tanto en sensibilidad como en especificidad (19,22). Estos resultados sugieren que los biomarcadores no basados exclusivamente en ctDNA podrían aportar mayor precisión diagnóstica en determinados tumores, aunque requieren validación en cohortes más amplias (13,19,22).

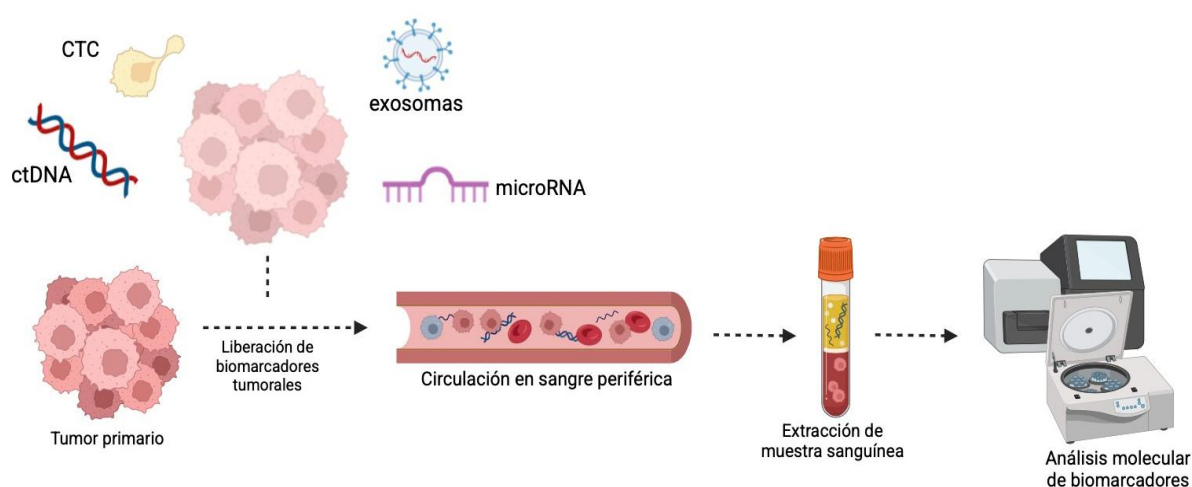
Respecto a las células tumorales circulantes, el rendimiento fue más variable. La citometría de flujo presentó una sensibilidad de 50,8–90,16% y especificidad de 77,42–97%, mientras que el sistema CellSearch mostró sensibilidad de 54% y especificidad de 95% (28). Esto evidencia que las CTC pueden presentar alta





especificidad, pero menor sensibilidad, posiblemente debido a su baja concentración en sangre periférica y a la variabilidad en su detección. En este contexto, su utilidad podría ser mayor en el seguimiento o pronóstico que en la detección temprana (28).

En conjunto, los resultados muestran que las metodologías con mayor especificidad, como dPCR, qRT-PCR y biomarcadores emergentes, son útiles para confirmar enfermedad; sin embargo, la sensibilidad varía considerablemente entre técnicas y tipos tumorales, lo que limita su uso como prueba de tamizaje universal. Por consiguiente, la biopsia líquida debe considerarse una herramienta complementaria dentro del abordaje diagnóstico, cuyo mayor valor radica en la integración de biomarcadores y metodologías según el contexto clínico específico (13,16,18–20,22,28,30,31) (Tabla 2).



Created in BioRender.com

Figura 2. Biomarcadores de la biopsia líquida.

La biopsia líquida ha demostrado consolidarse como una herramienta complementaria en oncología debido a su carácter mínimamente invasivo y su capacidad para evaluar de forma dinámica la evolución tumoral. En concordancia con lo reportado en la literatura, los resultados de esta revisión evidencian que su principal utilidad radica en el monitoreo terapéutico, la detección de recaídas y la identificación de alteraciones moleculares accionables (32,33).

En relación con los biomarcadores, el predominio del ctDNA observado en los estudios incluidos coincide con lo descrito por diversos autores, quienes destacan su papel en la genotipificación tumoral y en la detección de resistencia adquirida (32–34). Sin embargo, tal como señalan Zhang et al. (18) y Overs et al. (16), su rendimiento no es homogéneo entre neoplasias, mostrando mayor sensibilidad en tumores con alta carga tumoral, como los hepáticos, en comparación con tumores en etapas iniciales. Este hallazgo concuerda con





los resultados de la presente revisión, donde se evidenció una variabilidad significativa en la sensibilidad diagnóstica según el contexto clínico.

Por otro lado, biomarcadores emergentes como las vesículas extracelulares y los RNA circulantes han mostrado resultados prometedores en la literatura reciente. Yuan et al. (13) reportan una alta sensibilidad y especificidad en cáncer de pulmón utilizando vesículas extracelulares, mientras que Tong et al. (19) evidencian un rendimiento diagnóstico óptimo del circRNA exosomal en cáncer de cuello uterino. Estos hallazgos son consistentes con los resultados obtenidos en esta revisión, donde dichos biomarcadores alcanzaron valores cercanos al 100% en sensibilidad y especificidad, lo que sugiere un potencial superior en escenarios de detección temprana frente a los biomarcadores tradicionales. No obstante, como también se observa en los estudios de Ren et al. (20) y Roy et al. (22), su implementación aún es limitada por la falta de estandarización metodológica.

En cuanto al rendimiento diagnóstico, los resultados muestran que la especificidad tiende a ser consistentemente alta en la mayoría de las metodologías evaluadas. Este comportamiento es concordante con lo descrito por Li et al. (29) y Borkar et al. (30), quienes reportan especificidades elevadas en técnicas basadas en ctDNA. Sin embargo, la sensibilidad presenta una mayor variabilidad, como también evidencian Overs et al. (16) y Crucitta et al. (31), donde se reportan valores moderados en algunos contextos. Esta diferencia sugiere que la biopsia líquida es más robusta para confirmar enfermedad que para descartarla, especialmente en pacientes con baja fracción tumoral.

Al analizar las metodologías, se observa que la secuenciación de próxima generación (NGS), reportada por Borkar et al. (30), ofrece una alta sensibilidad al permitir la detección simultánea de múltiples alteraciones genéticas; sin embargo, su uso está limitado por factores como el costo y la complejidad técnica. En contraste, técnicas como dPCR y ddPCR, descritas por Zhang et al. (18) y Crucitta et al. (31), presentan alta especificidad y precisión analítica, aunque su sensibilidad depende del blanco molecular seleccionado. Esta comparación resalta que ninguna metodología es universalmente superior, sino que su elección debe adaptarse al objetivo clínico.

Asimismo, las células tumorales circulantes (CTC), evaluadas por Muchlińska et al. (28), muestran una sensibilidad variable pero una especificidad relativamente alta, lo que coincide con los resultados de esta revisión. Esto sugiere que, aunque las CTC pueden ser útiles en el seguimiento o pronóstico, su utilidad en la detección temprana es limitada en comparación con otros biomarcadores más sensibles.

En términos de aplicabilidad clínica, los resultados de esta revisión coinciden con lo reportado por Yang et al. (26), quienes destacan la utilidad de la biopsia líquida en la estratificación entre enfermedad localizada y metastásica, así como con Zhou et al. (23) y Wadsley et al. (24), quienes evidencian su papel en la detección de recaídas. Sin embargo, en tumores como gástrico o cérvix, como señalan Ren et al. (20) y Tong et al. (19), la evidencia aún es más heterogénea y depende en gran medida de biomarcadores emergentes, lo que limita su generalización clínica.

A pesar de estos avances, persisten limitaciones importantes. La baja concentración de ctDNA en etapas tempranas, señalada en múltiples estudios, reduce la sensibilidad diagnóstica, mientras que la falta de estandarización entre plataformas analíticas genera variabilidad en los resultados. Además, factores





preanalíticos y el alto costo de tecnologías avanzadas continúan siendo barreras relevantes, especialmente en entornos con recursos limitados (32–36).

En conjunto, los hallazgos de esta revisión refuerzan la evidencia existente al posicionar al ctDNA como el biomarcador más consolidado, pero también resaltan el potencial de biomarcadores emergentes como exosomas y ARN circulantes, que podrían mejorar la precisión diagnóstica en el futuro. No obstante, su implementación clínica requiere validación adicional y estandarización metodológica para garantizar su reproducibilidad y aplicabilidad en la práctica clínica (32–36).

Conclusiones

La biopsia líquida se consolida como una herramienta complementaria en oncología, con mayor aplicabilidad en el monitoreo terapéutico, la detección de recaídas y la identificación de alteraciones moleculares. Los resultados evidencian un predominio de biomarcadores basados en ctDNA y cfDNA, los cuales presentan mayor validación clínica y uso transversal en diversos tipos de cáncer. Asimismo, el rendimiento diagnóstico varía según el biomarcador y la metodología empleada, destacando las técnicas basadas en ácidos nucleicos, como la PCR digital y la secuenciación de próxima generación, por su alta especificidad y desempeño consistente, aunque con sensibilidad variable según el contexto clínico.

Su implementación en la práctica clínica está condicionada por limitaciones relevantes, como la baja fracción tumoral en estadios tempranos, la falta de estandarización metodológica y la variabilidad en el rendimiento diagnóstico, además de factores operativos como el costo y la complejidad técnica. En este sentido, la biopsia líquida no sustituye a la biopsia tisular, pero aporta valor en el abordaje oncológico cuando se integra de manera complementaria, requiriendo aún mayor validación y estandarización para optimizar su aplicabilidad clínica.

Referencias

1. Gromek P, Senkowska Z, Płuciennik E, Pasięka Z, Zhao LY, Gielecińska A, et al. Revisiting the standards of cancer detection and therapy alongside their comparison to modern methods. *World J Methodol.* 2024 Jun 20;14(2). Disponible en: <https://doi.org/10.5662/wjm.v14.i2.92982>
2. Zafar S, Hafeez A, Shah H, Mutiullah I, Ali A, Khan K, et al. Emerging biomarkers for early cancer detection and diagnosis: challenges, innovations, and clinical perspectives. *European Journal of Medical Research* 2025 30:1. 2025 Aug 18;30(1):760-. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/S40001-025-03003-6>
3. 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.* 2022;13(3):744–751. Disponible en: <https://doi.org/10.7150/JCA.66567>
4. Malla M, Loree JM, Kasi PM, Parikh AR. Using Circulating Tumor DNA in Colorectal Cancer: Current and Evolving Practices. *Journal of Clinical Oncology.* 2022 Aug 20;40(24):2846. Disponible en: <https://doi.org/10.1200/JCO.21.02615>





5. Sisodiya S, Kasherwal V, Khan A, Roy B, Goel A, Kumar S, et al. Liquid Biopsies: Emerging role and clinical applications in solid tumours. *Transl Oncol.* 2023;35:101716. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2023.101716>
6. Ren F, Fei Q, Qiu K, Zhang Y, Zhang H, Sun L. Liquid biopsy techniques and lung cancer: diagnosis, monitoring and evaluation. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research* 2024 43:1. 2024 Apr 1;43(1):96-. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/S13046-024-03026-7>
7. Ho HY, Chung KS, Kan CM, Wong SC. Liquid Biopsy in the Clinical Management of Cancers. *International Journal of Molecular Sciences* 2024, Vol 25, Page 8594. 2024 Aug 6;25(16):8594. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/IJMS25168594>
8. Myrkhieva Z, Seitkamal K, Ashikbayeva Z, Taizhanova A, Tosi D, Bekmurzayeva A. Circulating tumor cells: overcoming challenges of detecting a needle in a haystack. *Explor Target Antitumor Ther.* 2025;6:1002321. Disponible en: <https://doi.org/10.37349/ETAT.2025.1002321>
9. Zhang Z, Wu H, Chong W, Shang L, Jing C, Li L. Liquid biopsy in gastric cancer: predictive and prognostic biomarkers. *Cell Death & Disease* 2022 13:10. 2022 Oct 27;13(10):903-. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41419-022-05350-2>
10. Li HY, Chang CC, Yang YH, Yao CY, Chia-Hsun Hsieh J, Chang SH. The prospects and limitations of liquid biopsy utilization for clinical practice in Taiwan. *The Journal of Liquid Biopsy.* 2025 Mar 1;7:100290. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/J.JLB.2025.100290>
11. Westphal M, Pantel K, Ricklefs FL, Maire C, Riethdorf S, Mohme M, et al. Circulating tumor cells and extracellular vesicles as liquid biopsy markers in neuro-oncology: prospects and limitations. *Neurooncol Adv.* 2022 Nov 1;4(Suppl 2):ii45. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/NOAJNL/VDAC015>
12. DEL SOCORRO GALEANO MOLINA M, GUERRON-GÓMEZ G, PLAZAS VARGAS M, PARRA-MEDINA R. The NGS and PCR-based Detection of EGFR Mutations in Liquid Biopsy: A Systematic Review and Meta-analysis Compared With Tissue Biopsy in Treatment-naïve Patients With Non-small Cell Lung Cancer. *Cancer Diagnosis & Prognosis.* 2026 Jan 3;6(1):12–23. Disponible en: <https://doi.org/10.21873/CDP.10502>
13. Yuan L, Chen Y, Ke L, Zhou Q, Chen J, Fan M, et al. Plasma extracellular vesicle phenotyping for the differentiation of early-stage lung cancer and benign lung diseases. *Nanoscale Horiz.* 2023 May 30;8(6):746–58. Disponible en: <https://doi.org/10.1039/D2NH00570K>
14. Agulnik JS, Papadakis AI, Pepe C, Sakr L, Small D, Wang H, et al. Cell-Free Tumor DNA (ctDNA) Utility in Detection of Original Sensitizing and Resistant EGFR Mutations in Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). *Current Oncology* 2022, Vol 29, Pages 1107-1116. 2022 Feb 13;29(2):1107–16. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/CURRONCOL29020094>
15. Cheng S, Nguyen ET, Fukui JA. Utilizing Liquid Biopsy for Treatment Management in Bone-Dominant Metastatic Breast Cancer: A Case Report. *Case Rep Oncol.* 2022 Dec 29;15(3):854–60. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000526642>





16. Overs A, Peixoto P, Hervouet E, Molimard C, Monnien F, Durand J, et al. COL25A1 and METAP1D DNA methylation are promising liquid biopsy epigenetic biomarkers of colorectal cancer using digital PCR. *Clinical Epigenetics* 2024 16:1. 2024 Oct 18;16(1):146-. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/S13148-024-01748-1>
17. Ganig N, Baenke F, Thepkaysone ML, Lin K, Rao VS, Wong FC, et al. Proteomic Analyses of Fibroblast- and Serum-Derived Exosomes Identify QSOX1 as a Marker for Non-invasive Detection of Colorectal Cancer. *Cancers* 2021, Vol 13, Page 1351. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/CANCERS13061351>
18. Zhang Y, Liu Z, Ji K, Li X, Wang C, Ren Z, et al. Clinical Application Value of Circulating Cell-free DNA in Hepatocellular Carcinoma. *Front Mol Biosci*. 2021 Sep 29;8:736330. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.736330>
19. Tong Y, Jia L, Li M, Li H, Wang S. Identification of exosomal circSLC26A4 as a liquid biopsy marker for cervical cancer. *PLoS One*. 2024 Jun 1;19(6):e0305050. doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0305050. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0305050>
20. Ren J, Lu P, Zhou X, Liao Y, Liu X, Li J, et al. Genome-Scale Methylation Analysis of Circulating Cell-Free DNA in Gastric Cancer Patients. *Clin Chem*. 2022 Feb 1;68(2):354–64. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/CLINCHEM/HVAB204>
21. Varkalaite G, Forster M, Franke A, Kupcinskas J, Skieceviciene J. Liquid Biopsy in Gastric Cancer: Analysis of Somatic Cancer Tissue Mutations in Plasma Cell-Free DNA for Predicting Disease State and Patient Survival. *Clin Transl Gastroenterol*. 2021 Sep 24;12(9). Disponible en: <https://doi.org/10.14309/CTG.0000000000000403>
22. Roy S, Kanda M, Nomura S, Zhu Z, Toiyama Y, Taketomi A, et al. Diagnostic efficacy of circular RNAs as noninvasive, liquid biopsy biomarkers for early detection of gastric cancer. *Molecular Cancer* 2022 21:1. 2022 Feb 9;21(1):42-. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/S12943-022-01527-7>
23. Zhou H, Zhang X, Liu Q, Yang J, Bai J, Yin M, et al. Can circulating cell free DNA be a promising marker in ovarian cancer? – a genome-scale profiling study in a single institution. *Journal of Ovarian Research* 2023 16:1. 2023 Jan 14;16(1):11-. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/S13048-022-01068-Z>
24. Wadsley M, Guttery D, Cowley C, Donaldson G, Moreman C, Hew R, et al. Design and evaluation of a custom circulating tumour DNA assay to detect endometrial cancer recurrence. *npj Precision Oncology* 2025 10:1. 2026 Mar 23;10(1):127-. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41698-025-01246-4>
25. Cadena-Ullauri S, Ruiz-Pozo VA, Paz-Cruz E, Tamayo-Trujillo R, Guevara-Ramírez P, Jaramillo-Calvas O, et al. Evaluating Liquid Biopsy for Circulating Tumor DNA (ctDNA) Detection as a Complementary Diagnostic Tool in Thyroid Cancer Among Ecuadorian Women. *Int J Mol Sci*. 2025 Jul 1;26(14):6987. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/IJMS26146987>
26. Yang J, Xu R, Wang C, Qiu J, Ren B, You L. Early screening and diagnosis strategies of pancreatic cancer: a comprehensive review. *Cancer Commun*. 2021 Dec 1;41(12):1257. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/CAC2.12204>





27. Ju Y, Watson J, Wang JJ, Yen YT, Gevorkian L, Chen Z, et al. B7-H3-liquid biopsy for the characterization and monitoring of the dynamic biology of prostate cancer. *Drug Resistance Updates*. 2025 Mar 1;79:101207. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/J.DRUP.2025.101207>
28. Muchlińska A, Smentoch J, Żaczek AJ, Bednarz-Knoll N. Detection and Characterization of Circulating Tumor Cells Using Imaging Flow Cytometry—A Perspective Study. *Cancers* 2022, Vol 14,. 2022 Aug 28;14(17). Disponible en: <https://doi.org/10.3390/CANCERS14174178>
29. Li W, Liu J Bin, Hou LK, Yu F, Zhang J, Wu W, et al. Liquid biopsy in lung cancer: significance in diagnostics, prediction, and treatment monitoring. *Molecular Cancer* 2022 21:1. 2022 Jan 20;21(1):25-. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/S12943-022-01505-Z>
30. Borkar S, Markus F, Oetting A, Schmidt S, Vössing C, Horst D, et al. Detection of ESR1 Mutations in Tissue and Liquid Biopsy with Novel Next-Generation Sequencing and Digital Droplet PCR Assays: Insights from Multi-Center Real Life Data of Almost 6000 Patients. *Cancers (Basel)*. 2025 Apr 1;17(8):1266. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/CANCERS17081266>
31. Crucitta S, Ruglioni M, Novi C, Manganiello M, Arici R, Petrini I, et al. Comparison of digital PCR systems for the analysis of liquid biopsy samples of patients affected by lung and colorectal cancer. *Clinica Chimica Acta*. 2023 Feb 15;541:117239. doi:10.1016/J.CCA.2023.117239. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/J.CCA.2023.117239>
32. Ma L, Guo H, Zhao Y, Liu Z, Wang C, Bu J, et al. Liquid biopsy in cancer: current status, challenges and future prospects. *Signal Transduction and Targeted Therapy* 2024 9:1. 2024 Dec 2;9(1):336-. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41392-024-02021-w>
33. Nikanjam M, Kato S, Kurzrock R. Liquid biopsy: current technology and clinical applications. *Journal of Hematology & Oncology* 2022 15:1. 2022 Sep 12;15(1):131-. doi:10.1186/S13045-022-01351-Y. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/S13045-022-01351-Y>
34. Song P, Wu LR, Yan YH, Zhang JX, Chu T, Kwong LN, et al. Limitations and opportunities of technologies for the analysis of cell-free DNA in cancer diagnostics. *Nature Biomedical Engineering* 2022 6:3. 2022 Jan 31;6(3):232–45. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41551-021-00837-3>
35. Connal S, Cameron JM, Sala A, Brennan PM, Palmer DS, Palmer JD, et al. Liquid biopsies: the future of cancer early detection. *Journal of Translational Medicine* 2023 21:1. 2023 Feb 11;21(1):118-. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/S12967-023-03960-8>
36. Ding Z, Wang N, Ji N, Chen ZS. Proteomics technologies for cancer liquid biopsies. *Molecular Cancer* 2022 21:1. 2022 Feb 15;21(1):53-. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/S12943-022-01526-8>

