

Resultados de estudios genético-moleculares de pacientes adultos con Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA) con técnicas de secuenciación masiva de un sólo centro.

Mónica Romero-Riquelme¹, Felipe Zuñiga², Susana Pineda¹, Alexis Salas², Francisca Alarcón¹, Valentina Solar¹, Gian Fissore¹, David Martínez-Cuadrón³, Pau Montesinos³

1. Hospital Guillermo Grant Benavente de Concepción, 2. Universidad de Concepción, 3. Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia, España

INTRODUCCIÓN:

La LMA es una neoplasia muy heterogénea, cuyo perfilamiento genético-molecular es imprescindible para establecer grupos de riesgo como lo publicado en las recomendaciones de la European LeukemiaNet 2022 (ELNet2022). Las técnicas de secuenciación masiva permiten identificar mutaciones genéticas múltiples, prediciendo el pronóstico y ayudando a guiar mejor la clasificación de los pacientes, selección de terapias dirigidas o indicación de trasplante hematopoyético. En Chile, su uso se ha visto restringido principalmente por el costo y la disponibilidad de laboratorios de referencia. Se presenta aquí el primer análisis de pacientes con LMA de un sólo centro con estudio con técnicas de secuenciación masiva.

OBJETIVOS:

Describir los resultados genético-moleculares de pacientes con LMA, correlacionarlos con la clasificación ELNet2022 y obtener la Supervivencia Global (SG) según grupo de riesgo.

MÉTODOS:

Los datos clínicos y de laboratorio fueron extraídos de la plataforma online del registro del grupo PETHEMA en la cual nuestro centro los ingresa. Para el estudio molecular, se realizó NGS con detección de variantes relevantes mediante secuenciación de ARN mensajero(mRNA-seq) en la plataforma MGI Tech, El análisis bioinformático se efectuó con HAMLET v2.3.2 mediante MegaBolt. La frecuencia alélica (VAF) se consideró significativa si era > 5%. La interpretación se basó en las recomendaciones ELNet2022. Se cuenta con autorización del comité de ética científico local.

RESULTADOS:

De un total de 252 pacientes con diagnóstico de LMA no promielocítica registrados, se analizaron los resultados genético-moleculares de 30. La mediana de edad fue de 55 años (16-85), 60% eran hombres. La mediana de seguimiento fue de 7 meses. Según grupo de riesgo de ELNet2022, se distribuyeron en: favorable 20% (2 con inv16, 3 con t8,21 y 1 con b-zipCEBPA bialélico), intermedio 10% (3 FLT3-ITD) y adverso 70% (11 con mutaciones-relacionadas-displasia o MRD, 6 con TP53 mutado con VAF >10%, 2 con NUP98, 1 con NUP214 y 1 con KMT2A). Para todos los pacientes, la mediana de SG fue de 7 meses. La SG a 1,3 y 5 años fue de 40%, 23% y 19%, respectivamente. Según grupo de riesgo ELNet2022, las medianas de SG fueron: 88 meses para el grupo favorable, 3 meses grupo intermedio y 5 meses grupo adverso ($p = 0,029$). Los 3 casos en el grupo intermedio no tuvieron acceso a inhibidor de tirosinkinasa. Aunque el número de casos es bajo, se obtuvo una mediana de SG de 48 meses para los pacientes con inv16 vs 16 meses para la t8,21 y 7 meses para MRD vs 1 mes en TP53 mutado.

CONCLUSIONES:

Este es el primer análisis de pacientes chilenos con LMA y estudios genético-moleculares con técnicas de secuenciación masiva. A pesar de ser pocos casos, se observa una diferencia estadísticamente significativa en SG entre los 3 grupos de riesgo de la ELNet2022. El 20% de los casos tenía TP53 mutado, una cifra mayor a lo reportado. Para este grupo, al SG es especialmente baja (1 mes).