

Experiencia con el uso de Next Generation Sequencing (NGS) en pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de neoplasias mieloides

Agatha Graziella Larrazábal-Carrillo¹, Edgar Iván Zapata-Ávila², José Luis Briones-Martínez³, Carolina Selman⁴, Francisca Sánchez⁵, Edgardo Rojas⁶, Mauricio Olivares⁶, Matías Ortuzar⁵, Esteban Mejías⁵

1. Becada de hematología. Fundación Arturo López Pérez / Universidad De Los Andes, 2. Becado de hematología. Fundación Arturo López Pérez / Universidad De Los Andes, 3. Médico servicio de hematología / Servicio de unidades de diagnóstico FALP, 4. Médico Servicio de unidades de diagnóstico FALP, 5. Tecnólogo médico / Servicio de unidades de diagnóstico FALP, 6. Tecnólogo médico PhD / Servicio de unidades de diagnóstico FALP

Introducción La Secuenciación de Próxima Generación (NGS) ha revolucionado el estudio de las neoplasias mieloproliferativas (NMP), mielodisplásicas (SMD) y la leucemia mieloide aguda (LMA), entregando valiosa información a nivel diagnóstico, pronóstico y de tratamiento. Aunque su acceso es limitado por el alto costo, permite identificar variantes patogénicas, reclasificar diagnósticos, estratificar riesgo y definir indicación de trasplante alogénico en neoplasias mieloides con sospecha o diagnóstico previo. **Objetivo** Describir el hallazgo de mutaciones a través del uso de NGS en 100 pacientes con sospecha o diagnóstico establecido de neoplasias mieloides, y su impacto en la clasificación diagnóstica, pronóstica y terapéutica. **Metodología** Se analizaron los resultados de 100 estudios por NGS en pacientes de entre 17 y 88 años, con sospecha o diagnóstico confirmado de neoplasias mieloides, realizados entre junio de 2024 y julio de 2025. La preparación de librerías se hizo con un kit comercial de CELEMICS, y la secuenciación se realizó en plataforma MGI. Los datos fueron registrados en REDCap, incluyendo el motivo del estudio, diagnóstico previo, hallazgos de variantes patogénicas o probablemente patogénicas (VP), variantes de significado incierto (VUS), cambios diagnósticos o de estratificación de riesgo derivados de los resultados, así como la indicación de trasplante alogénico (TPH) en función de dichos hallazgos. Este estudio fue sometido a revisión por el comité de ética de la institución. **Resultados** Un 26% presentó al menos una VP y un 43% presentó dos o más. Las más frecuentes fueron ASXL1 (20%), TET2 (15%), JAK2 (14%), RUNX1 (9%), SRSF2 (9%) y TP53 (9%). Se detectaron VUS en 20 pacientes. El 30% de los pacientes no contaban con diagnóstico previo. Las principales indicaciones de estudio fueron trombocitosis, poliglobulia y anemia. El 70% restante tenía diagnóstico previo, incluyendo LMA (21%), NMP (24%), SMD (18%) y SMD/NMP (8%). De estos, post análisis de NGS, el 54% mantuvo su score pronóstico, 41% lo empeoró y 4% lo mejoró. En total, el diagnóstico fue redefinido en el 16% de los pacientes. La indicación de trasplante alogénico se sustentó en resultados de NGS en el 19% de los casos. Finalmente, en tres pacientes se identificaron variantes de predisposición germinal a neoplasias mieloides (RUNX1, DDX41 y CEBPA). **Discusión** La incorporación sistemática de NGS en neoplasias mieloides permitió redefinir el diagnóstico en 1 de cada 6 pacientes y modificar la estratificación pronóstica en casi la mitad de los casos, dando indicación de trasplante alogénico en un número significativo. También, se identificaron variantes germinales relevantes, con impacto en el tratamiento, consejo genético y selección de donantes emparentados para trasplante de progenitores hematopoyéticos.