

# Perfilamiento genómico en linfomas B agresivos recaídos/refractarios: experiencia aplicada inicial en Clínica Alemana de Santiago

Joaquín Díaz-Schmidt<sup>1</sup>, Nicolás Triantafilo-Cerda<sup>1</sup>, Francisco Pérez-Blanco<sup>2</sup>, Javiera Donoso-Pineda<sup>3</sup>, Daniel Ernst-Díaz<sup>1</sup>

1. Programa de Linfoma, Departamento de Oncología, Clínica Alemana de Santiago, 2. Laboratorio de Diagnóstico Molecular y Biomarcadores, Clínica Alemana de Santiago, 3. Servicio de Hematología, Departamento de Oncología, Clínica Alemana de Santiago

**Introducción** El tratamiento de linfomas B agresivos recaídos o refractarios (r/r) es un desafío clínico por su heterogeneidad biológica y de respuesta terapéutica. El perfilamiento genómico identifica alteraciones con valor pronóstico y/o terapéutico. Desde abril de 2024, implementamos un panel de secuenciación paralela masiva (NGS) pan-cáncer en el abordaje diagnóstico. Presentamos nuestra experiencia inicial.

**Metodología** Se seleccionaron pacientes con linfomas B agresivos r/r de nuestro registro institucional, documentados desde Dic/2024 con perfilamiento genómico por NGS. Se utilizó el panel Oncomine™ Comprehensive Assay Plus en secuenciador Ion GeneStudio S5 Plus (Thermo Fisher Scientific), evaluando 501 genes asociados a cáncer. Los datos clínicos se obtuvieron desde la ficha electrónica. Se aplicó la clasificación DLBclass integrando hallazgos a comité Hemato-Oncológico. Resultados Se incluyeron ocho pacientes con resultado perfil genómico. Siete muestras correspondieron a tejido (adenopatías) y una a LCR, con mediana de celularidad de 90%. Cinco pacientes presentaron refractariedad primaria y dos tenían antecedente de trasplante renal. Morfológicamente, tres casos fueron linfoma de alto grado, dos LDCGB rico en histiocitos y células T, dos LDCGB no especificado y uno linfoma de Burkitt. Según célula de origen, cuatro fueron subtipo centro germinal (GCB), uno célula B activada (ABC) y dos no clasificables, asumibles como no GCB por variante morfológica. Se identificaron alteraciones genómicas en todos los casos. La mediana de TMB fue 7,08 mut/Mb; ambos pacientes trasplantados presentaron TMB alta (88,45 y 71,75) y MSI-High, sugiriendo defecto en el sistema de reparación del ADN. Las alteraciones recurrentes incluyeron TP53 (5/8), KMT2D (3/8), CREBBP (2/8), alteración CNV (3/8) y fusiones IKZF2–ERBB4 y MTAP–CDKN2B-AS1(1/8 cada una). En 6/8 casos se detectaron hallazgos accionables y en 2/8 biomarcadores predictivos (inhibidores del checkpoint). Todos fueron clasificados por DLBclass, pero con confianza >0,7 en 4/8; los clústeres más frecuentes fueron C3 (4/8) y C2 (2/8).

**Conclusión** El perfilamiento genómico identificó alteraciones relevantes —pronósticas, accionables y predictivas—, incluso a partir de muestras no convencionales como LCR. En todos los casos se detectaron mutaciones únicas, reforzando el potencial de la medicina de precisión. Dos pacientes presentaron hallazgos intervenibles para inmunoterapia (TMB alta y MSI-High); en uno se indicó tratamiento en 4<sup>a</sup> línea, logrando respuesta completa (Deauville 3). TP53 fue la mutación más frecuente, confirmando su impacto pronóstico y la necesidad de explorar terapias más allá de la quimioterapia. Cabe destacar que la paciente ABC progresó con polatuzumab vedotin, lo que podría relacionarse con su clasificación en clúster C3. Esta experiencia inicial respalda la factibilidad y utilidad del perfil genómico como herramienta complementaria en el manejo de linfomas agresivos en nuestro centro.