

Análisis y recalificación genómica OMS-HAEM5, de leucemias mieloides agudas en pacientes previamente diagnosticados con OMS-HAEM4

Jose Diaz-Diaz¹, Fabián Salazar-Silva², Camila Aguilera-Godoy², Katalina Torres-Diaz³

1. Asesor científico Oncogenómica, 2. Laboratorio Oncogenómica, 3. Asesor médico Oncogenómica

Introducción. La incidencia LMA es ~4,3 casos nuevos por 100.000 habitantes/año y es la forma más frecuente de leucemia aguda en adultos. Históricamente su clasificación y pronóstico, estuvo basado en criterios morfológicos, análisis citogenéticos e inmunofenotipo. Sin embargo, recientemente la HAEM5, actualizó estos criterios, incorporando métodos genómicos como NGS y WGS para su clasificación. **Objetivo.** Determinar los principales cambios, al aplicar la clasificación genómica de las LMA, en pacientes previamente diagnosticados con LMA según HAEM4. **Materiales y métodos.** Se reanalizaron las pruebas genómicas por NGS, de 1.000 pacientes previamente diagnosticados con LMA HAEM4, en el periodo 2019-2022. **Resultados.** Se detectó una disminución de los pacientes previamente diagnosticados como LMA-NOS desde 24% a 11% al aplicar perfiles genómicos-HAEM5 en su detección. En este grupo de pacientes, el 48% se reclasificó como LMA con alteraciones genéticas definidas (LMA-AGD); 34% como LMA definida por diferenciación (LMA-DD); 10% como LMA relacionada a mielodisplasia (LMA-RM) y 8% como LMA con otras alteraciones genéticas definidas (LMA-OAGD). El siguiente cambio, fue el incremento de la t(9;11) desde 2,4% a 11% al aplicar NGS para detectar LMA-rKMT2A. El reanálisis genómico también resultó en un aumento desde 16% a 21% de las LMA-RM, aun cuando el 26% de casos se reclasificaron en las siguientes categorías moleculares: 11% a LMA-OAGD, 6 % a LMA-rNUP98, 5% a LMA-rKMT2A y 3% a LMA-DD. NGS también detectó el incremento de las LMA-mCEBPA (1,6%), LMA-mNPM1 (0,3%), LMA-rMECOM (0,2%), LMA-RUNX1::RUNX1T1 (0,2%), LMA-PML::RARA (0,2%) y LMA-CBFB::MYH11 (0,1%). Finalmente la clasificación HAEM5, eliminó la categoría LMA-mRUNX1 donde el 51% y 42% de los casos se clasificaron como LMA-RM y LMA-DD respectivamente. **Conclusiones.** La clasificación HAEM5, promueve el uso de NGS en la clasificación de las LMA, lo que disminuye la sobrerepresentación de los blastos en el diagnósticos, riesgo y pronóstico de las LMA. También evita el error en la identificación de blastos o la ambigüedad conceptual de los equivalentes blásticos en algunos tipos de LMA. El uso de NGS, cambia la clasificación de las LMA entre el 30% a 37% de los casos, aun cuando los análisis de pacientes clasificados con criterios HAEM4, se complementaron con estudios citogenéticos, FISH e inmunofenotipo. El cambio más significativos por el uso de NGS, muestran la disminución del 66% de los casos de LMA-NOS ahora denominadas LMA-DD y que, el análisis citogenético utilizado en el diagnóstico de LMA, no tiene la capacidad para detectar mutaciones, recombinaciones o genes de fusión en las actuales LMA-AGD, LMA-OAGD o LMA-RM, que en conjunto representan el 88% de las LMA aquí analizadas. El uso de herramientas genómicas permitiría disponer de una biblioteca de datos moleculares, factibles de reanalizar de manera dinámica y a la misma velocidad con el avance de la evidencia científica.