

Asociación entre mutaciones de región bZIP del gen CEBPA y el puntaje inmunofenotípico de pacientes con LMA del Hospital Regional de Concepción

Susana Pineda-Contreras¹, Tamara Zenteno-Soubelet², Antonia Vera-Mardones², Katherine Oporto-Palma¹, Eliu Elgorriaga-Islas¹, Mauricio Chandia-Cabas³, Juan Carlos Rivera-Fuentes²

1. Laboratorio Patología Molecular, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción, Chile., 2. Depto. Tecnología Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Chile, 3. Laboratorio Citometría de Flujo, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción, Chile.

Introducción. La leucemia mieloide aguda (LMA) es la leucemia más común en adultos, con alta heterogeneidad genética, lo que permite realizar una clasificación de LMA con alteraciones genéticas definidas, según recomendación de la OMS 2022. En el grupo de alteraciones genéticas, las mutaciones en el gen CEBPA, un factor de transcripción que participa en la diferenciación de las células mieloides, se encuentra mutado entre 10-15 % de las LMA de novo. Esta se utiliza para clasificación y pronóstico de LMA. La caracterización inmunofenotípica mediante citometría de flujo, ha permitido plantear asociaciones predictivas con marcadores moleculares. Autores como Marcolin y col. 2019, pudieran predecir la presencia de mutaciones en la región bZIP del gen CEBPA, a través de un sistema de puntaje basado en 7 antígenos, reduciendo el número de pacientes que deben realizarse la determinación de mutaciones por NGS. Es por estos antecedentes, que el objetivo del trabajo es evaluar la presencia de mutaciones en región bZIP del gen CEBPA, mediante secuenciación Sanger y su relación con el score inmunofenotípico, desarrollando un enfoque más accesible para predecir la mutación. **Metodología.** Se trabaja con 22 pacientes mayores de 18 años, diagnosticados con LMA en el Hospital Regional de Concepción, con consentimiento informado. El estudio es de tipo observacional, descriptivo y transversal. La información de pacientes se obtiene de base de datos no identificable, que contiene 9 marcadores de inmunofenotipo de interés (HLA-DR, CD7, CD13, CD15, CD33, CD34, CD19, CD14 y MPO), con ellos se calculan dos valores de score inmunofenotípico basado en los estudios de Marcolin y col. 2019 y Liu y col. 2023. A partir de muestras de sangre con EDTA, se extrae ADN mediante kit Gentra PureGene, se analiza concentración y amplificabilidad y se mantiene a -30°C. Para analizar la región bZIP del gen CEBPA, se prueban 2 PCRs y posteriormente se realiza una secuenciación de tipo Sanger en el equipo SeqStudio de Thermo Fisher. Los resultados se analizan en programa SeqStudio 8 Genetic Analysis Software, y la alineación de secuencias se realiza con programa SnapGene y Clustal Omega. **Resultados.** De las 22 muestras analizadas se calcula el Score Inmunofenotípico por las 2 metodologías, clasificando las muestras en 2 grupos: 10 pacientes con alta probabilidad de tener mutación en el gen CEBPA y 12 pacientes con baja probabilidad de presentar mutación. En el análisis de mutaciones en la región bZIP, realizada mediante secuenciación Sanger, no se encontraron muestras mutadas, no logrando relacionar la mutación con el Score de Inmunofenotipo. **Conclusión.** No se observa asociación entre el score inmunofenotípico y la presencia/ausencia de mutaciones en la región bZIP del gen CEBPA, lo que deja abierta la posibilidad de que, en nuestra población, existe un perfil inmunofenotípico diferente asociado a las mutaciones en gen CEBPA.