



## Caracterización genómica en una muestra de pacientes pediátricos con leucemia mieloide aguda

- » Luz Karime Yunis Hazbun<sup>1,2</sup>
- » Yolima Andrea Parrado Jara<sup>1</sup>
- » Teresa Adriana Linares Ballesteros<sup>3</sup>
- » Gisela Barros<sup>3</sup>
- » Gloria Uribe Botero<sup>3</sup>
- » Edna Margarita Quintero Canasto<sup>3</sup>
- » Lina Eugenia Jaramillo Barberi<sup>3</sup>
- » Jaime José Pérez<sup>4</sup>
- » Leila Martínez<sup>4</sup>
- » Juan José Yunis Londoño<sup>1,2</sup>

- <sup>1</sup> Servicios Médicos Yunis Turbay
- <sup>2</sup> Universidad Nacional de Colombia
- <sup>3</sup> Fundación Hospital de la Misericordia
- <sup>4</sup> Clínica Infantil Colsubsidio

**Objetivo:** caracterizar las alteraciones genómicas (cromosómicas y moleculares) identificadas en pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia mieloide aguda y sus patrones de coocurrencia, con miras a identificar factores pronósticos y eventuales terapias personalizadas.

**Materiales y métodos:** muestras remitidas con diagnóstico de leucemia mieloide aguda por clínica y hematopatología entre las edades de 0 y 18 años. Se realizó estudio cromosómico, pruebas moleculares para los genes FLT3, NPM1 y CEBPA, y panel de secuencia de nueva generación (NGS) para trastornos mieloides de 30 genes.

**Resultados:** cohorte de 41 pacientes, 26 hombres y 15 mujeres. Veintiséis pacientes presentan alteraciones citogenéticas (63%), de los cuales 11 (27%) tienen alteraciones del Core-Binding Factor (7, t(8;21); 4, inv(16)); 6 pacientes (15%) con compromiso del gen MLL (KMT2A) y 9 (22%) con otras alteraciones cromosómicas.

En cuanto a las alteraciones moleculares identificadas por pruebas rápidas y NGS, en 29 pacientes (71%) se encontró la presencia de al menos una mutación en genes recurrentemente mutados en esta patología. Se identificaron mutaciones en 16 genes, entre los cuales están: gen FLT3 en 11 pacientes (38%); (7, ITD;4, TKD); KIT 9 (31%); NRAS 9 (31%); KRAS 4 (14%); CBL 4 (14%); WT1 4 (14%); CEBPA 4 (14%) (2 bialélicos); ASXL1 4 (14%); PTPN11 3 (10%); RUNX1 3 (10%); NPM1 2 (7%); ETV6 2 (7%); TET2 2 (7%); IDH1 1 (3%); CSF3R 1(3%); EZH2 1(3%).

**Autor para correspondencia:** Luz Karime Yunis Hazbun, Servicios Médicos Yunis Turbay, Universidad Nacional de Colombia.

**Correo electrónico:** lkyunis@yunis.co

Sociedad Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Entre los patrones de coocurrencia de alteraciones cromosómicas y moleculares; de los 4 pacientes con inv(16), todos tuvieron compromiso de los genes FLT3 y KIT, tres con compromiso de NRAS, 2 de CBL y 1 de WT1. En los 7 pacientes con t(8;21), 4 presentaron concomitantemente compromiso de KIT, 2 de ASXL1, 1 de NRAS, 1 de ETV6, 1 de FLT3, 1 de CBL. De los 6 pacientes con compromiso del gen KMT2A, dos presentaron mutaciones en CEBPA, 1 en NRAS, 1 en ASXL1 y 1 en PTPN11.

Respecto a los pacientes con cariotipo normal, 15 de 41 (36 %), 8 tuvieron alteraciones moleculares. De los genes comprometidos en este grupo de pacientes, 5 presentaron mutaciones en FLT3, 2 en TET2, 2 en CEBPA, 2 en NRAS, 1 en KRAS, 1 en NPM1, 1 en IDH1, 1 en CSFR3 y 1 en WT1.

**Conclusiones:** esta es la primera caracterización genómica (cromosómica y molecular) de pacientes pediátricos con diagnóstico de leucemia mieloide aguda en Colombia. El 83 % de los pacientes tiene alguna alteración ya sea cromosómica o molecular, como mutación driver en el proceso leucémico. Estos resultados permitirán correlacionar los hallazgos moleculares con los desenlaces clínicos y servirán para establecer perfiles pronósticos y de tratamiento personalizado en el futuro.

**Palabras Clave:**

Leucemia mieloide aguda; pediatría; genómica; secuencia de nueva generación.