



## Caracterización genética, farmacogenética y desenlaces en una cohorte de pacientes pediátricos con leucemia mieloide aguda en dos centros de referencia de Bogotá D.C.

» Luz Karime Yunis Hazbún<sup>1</sup>  
» Adriana Linares Ballesteros<sup>2</sup>  
» Gisela Barros<sup>3</sup>  
» Johnny García<sup>3</sup>  
» Nelson Aponte<sup>3</sup>  
» Laura Niño<sup>3</sup>  
» Gloria Uribe<sup>4</sup>  
» Edna Quintero<sup>4</sup>  
» Jaime Pérez<sup>2</sup>  
» Leila Martínez<sup>2</sup>  
» Juan José Yunis<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Patología Molecular, Universidad Nacional de Colombia, Servicios Médicos Yunis Turbay y Cía SAS Instituto de Genética

<sup>2</sup> Unidad de Hemato-Oncología, Clínica Infantil Colsubsidio

<sup>3</sup> Unidad de Hematología/Oncología pediátrica, HOMI Fundación Hospital Pediátrico La Misericordia

<sup>4</sup> Unidad de Patología, Fundación Hospital Pediátrico La Misericordia

**Objetivo:** describir y correlacionar las variantes genéticas, farmacogenéticas, características clínicas y desenlaces en una cohorte de pacientes pediátricos con leucemia mieloide aguda de novo en dos centros de cáncer pediátrico de Bogotá D.C.

**Materiales y métodos:** estudio observacional descriptivo de cohorte; se incluyeron 51 muestras de pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado de LMA de novo. A todas las muestras se les realizó estudio de citogenética convencional y molecular, pruebas de biología molecular, secuencia de nueva generación (panel para LMA) y análisis de variantes farmacogenéticas en ABCB1, CDA, DCK, GSTT1 y GSTM1 mediante SNaPshot y PCR. Variantes genéticas, características clínicas, eventos y desenlaces fueron evaluados mediante

odds ratio, Chi cuadrado y curvas de supervivencia.

**Resultados:** el 67.4 % de la cohorte presentó alteraciones cromosómicas y el 74.5 % de los pacientes presentó al menos una variante genética. Las variantes en FLT3 (ITD o TKD D835) se encontraron en 27.4 %, seguidas de NRAS (21.6 %), KRAS (13.7 %), WT1 y KIT (11.8 %). El 66.6 % de los pacientes fueron estratificados como alto riesgo después del final de la inducción. FLT3-ITD se asoció con recaída 11.25 OR (IC 1.89-66.72, p 0.006) y NRAS con muerte en inducción 16.71 OR (IC 1.51-184.59, p 0.022). Los pacientes portadores del genotipo GG en ABCB1 (1236C>T, rs1128503) tuvieron un OR de 6.8 (IC 95 % 1.08-42.73, p 0.044) con cardiotoxicidad en comparación con los pacientes portadores de los genotipos AA

**Autor para correspondencia:** Luz Karime Yunis Hazbún

**Correo electrónico:** lkyunish@unal.edu.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/>)

o GA de 0.14 OR (IC 95 % 0.023-0.92, p 0.044). Para ABCB1 (1236G>A rs1128503/ 2677C>A/T rs2032582/ 3435G>A rs1045642) los genotipos combinados AA/AA/AA presentaron asociación con muerte después del trasplante de precursores hematopoyéticos OR 13.73 (IC 95 % 1.94-97.17, p 0.009). Los genotipos combinados de ABCB1 GG/CC/GG con CDA (79A>C, rs2072671) genotipo CA o CDA (-451G>A rs532545) genotipo CT, tuvieron OR de 4.11 (IC 95 % 2.32-725, p 0.007) y OR de 3.8 (IC 95 % 2.23-6.47, p 0.027) con MRD > 0.1 % después del primer ciclo de quimioterapia, respectivamente.

**Conclusiones:** este es el primer estudio que correlaciona las alteraciones genéticas, perfil farmacogenético y desenlaces en leucemia mieloide aguda pediátrica en Colombia. Nuestro estudio resalta la necesidad de una incorporación rápida y sistemática de las pruebas genéticas en LMA pediátrica en Colombia.

**Palabras Clave:**

Genética; farmacogenética; leucemia mieloide aguda; pediátrica; Colombia.