

Caracterización molecular de leucemia mieloide aguda en Chile mediante pipelines bioinformáticos de NGS: evaluación de OncoAnalyzer y HAMLET

Oral

Genética Humana/Médica

Alexis Salas Burgos ¹, Diego Sierra Flores ¹, David Muñoz Maulen ¹, Susana Pineda Peña ³, Mónica Romero Riquelme ³, Felipe Zúñiga Arbalti ².

(1) Universidad de Concepción, Farmacología, Ciencias Biológicas, Edmundo Larenas 1290, Concepción, Chile.

(2) Universidad de Concepción, Bioquímica Clínica e Inmunología, Farmacia, Edmundo Larenas 1290, Concepción, Chile.

(3) Hospital Guillermo Grant Benavente.

alsalas@udec.cl

La leucemia mieloide aguda (LMA) constituye una de las principales causas de mortalidad por cáncer en personas menores de 40 años en Chile, con una supervivencia global a 5 años inferior al 30%. Entre un 5-10% de los casos corresponde a formas hereditarias asociadas a mutaciones germinales de alta penetrancia (RUNX1, BRCA2, GATA2, CEBPA, DDX41), cuya detección precoz puede modificar de manera significativa la trayectoria clínica mediante vigilancia activa y terapias dirigidas.

Con el propósito de diseñar estrategias de caracterización molecular adaptadas al contexto nacional, se evaluaron dos pipelines bioinformáticos de análisis de NGS: OncoAnalyzer y HAMLET. El estudio incluyó 32 pacientes con LMA atendidos en hospitales de la Macrozona Centro-Sur de Chile, quienes fueron sometidos a secuenciación NGS de exomas y transcriptomas.

Se identificaron variantes relevantes en un panel de 41 genes mediante una versión modificada de HAMLET, que incorporó los criterios de PETHMA y la clasificación de Tazi. Ello permitió validar la complementariedad de los reportes de OncoAnalyzer y

proponer un enfoque integrador para la clasificación molecular de pacientes, la identificación de genes accionables, el cálculo del puntaje de riesgo de Tazi en contexto de trasplante y el análisis de variantes germinales de herencia. En este último aspecto, se observaron variantes relevantes en BRCA2, RUNX, DDX41 y TP53.

Asimismo, se compararon las diferencias metodológicas y de aplicabilidad clínica entre exoma y transcriptoma, aportando evidencia para optimizar las estrategias diagnósticas y terapéuticas de la LMA en Chile.

Palabras Clave

(1) LMA, (2) LMA transcriptoma, (3) LMA Bioinformática.

Financiamiento:

ANID-Nodo CTCI-240003. FONDECYT 3240234.

Agradecimientos:

Grupo PETHEMA