

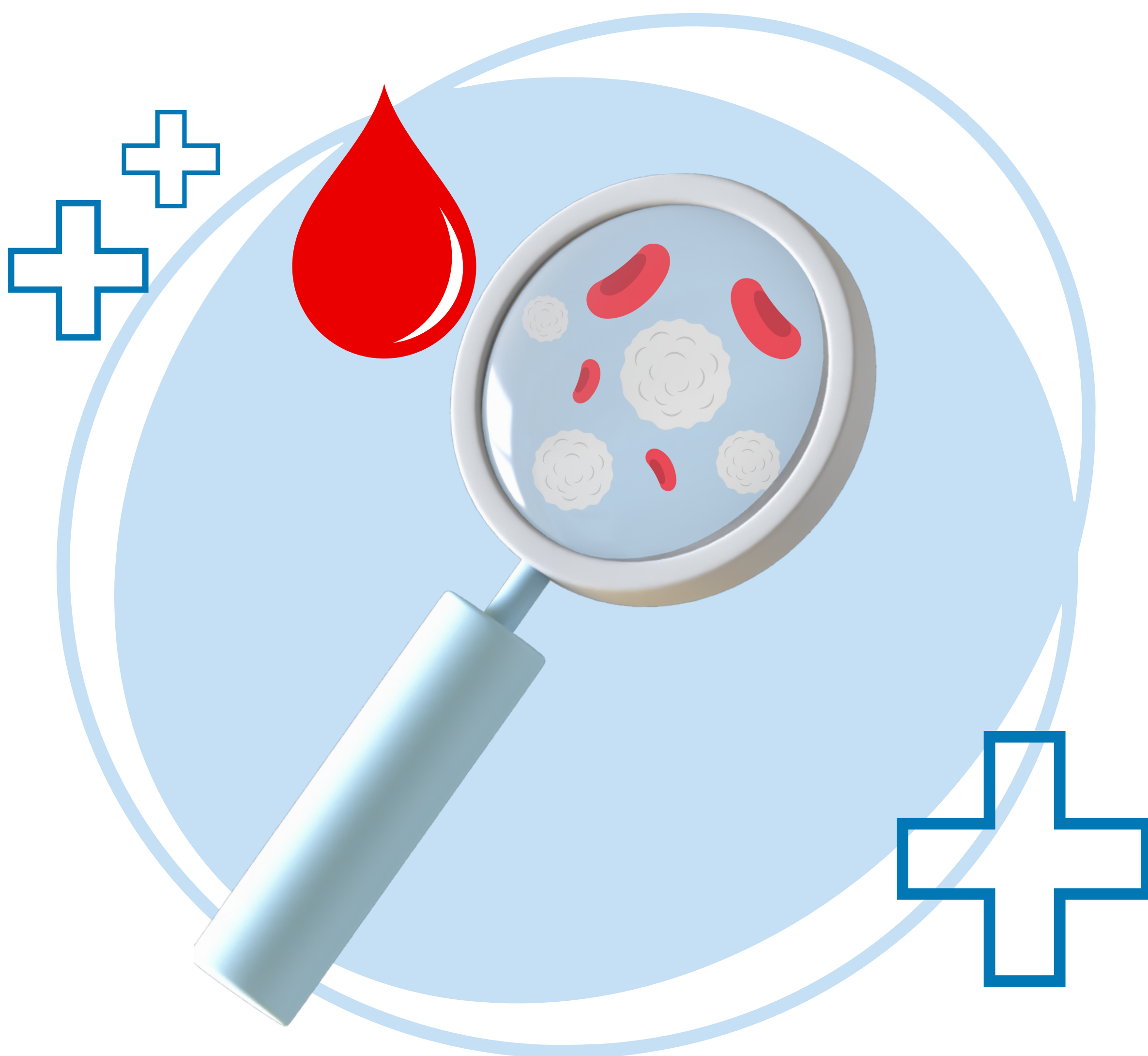


DIAGNÓSTICA JR
Especialistas por salud

MUTACIONES ASOCIADAS A LEUCEMIAS

Detección y tipificación

JR-054





¿Qué es?

Las leucemias son un grupo de desordenes hematológicos caracterizados por la proliferación y desarrollo disfuncional de leucocitos. Dichos desordenes son clasificados dependiendo del grado de diferenciación celular: aguda o crónica y, por el tipo celular predominante: mielocítica o linfocítica. Los síntomas no son específicos, pueden ir desde: fiebre, fatiga, pérdida de peso, dolor de huesos, hematomas o sangrado; sin embargo, la triada característica es: fiebre, anemia y manifestaciones de sangrado (Lyengar y Shimanovsky, 2021; OPS, 2014).

AGUDA VS CRÓNICA

La leucemia aguda se caracteriza por células anormales poco maduras, desarrolladas rápidamente, llamadas “blastos”. Estos blastos desplazan rápidamente a las células sanas en la médula ósea, provocando la aparición de signos y síntomas. Normalmente, en la médula ósea, encontramos de 1-5% de blastos; sin embargo, para un diagnóstico de leucemia aguda se requiere, al menos, 20% de blastos. Por otra parte, la leucemia crónica se desarrolla lentamente, ésta se caracteriza por células más maduras y no hay número elevado de blastos, pueden transcurrir años antes de que se presenten signos y síntomas.

MIELOIDE VS LINFOIDE

La leucemia se clasifica dependiendo del tipo celular que esté mayormente involucrado. Las células mieloides incluyen monocitos, macrófagos, neutrófilos, eosinófilos, eritrocitos, etc. Mientras que las células linfoideas son: linfocitos T, linfocitos B y células Natural Killer (NK); (Lyengar y Shimanovsky, 2021).

Por lo tanto, las leucemias se clasifican en:

- **LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (ALL).**
- **LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA (AML).**
- **LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA CRÓNICA (CLL).**
- **LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA CRÓNICA (CML).**

Cabe mencionar que la **Leucemia linfoblástica** es más común en niños y jóvenes menores de 20 años; mientras que, los otros subgrupos son más frecuentes en adultos mayores de 40 años.

¿Por qué es importante realizar este examen?

Diversos factores han sido asociados al riesgo de desarrollar leucemia, entre ellos:

- Exposición a radiación ionizante
- Exposición al benceno
- Exposición previa a quimioterapia, especialmente a agentes alquilantes e inhibidores de topoisomerasas.
- Historial médico de algún padecimiento hematológico.
- Infecciones virales, principalmente Epstein-Barr y HTLV.
- Padecimiento de síndromes genéticos, por ejemplo: Síndrome de Down, Anemia de Fanconi, Síndrome de Bloom, Síndrome de Li-Fraumeni.

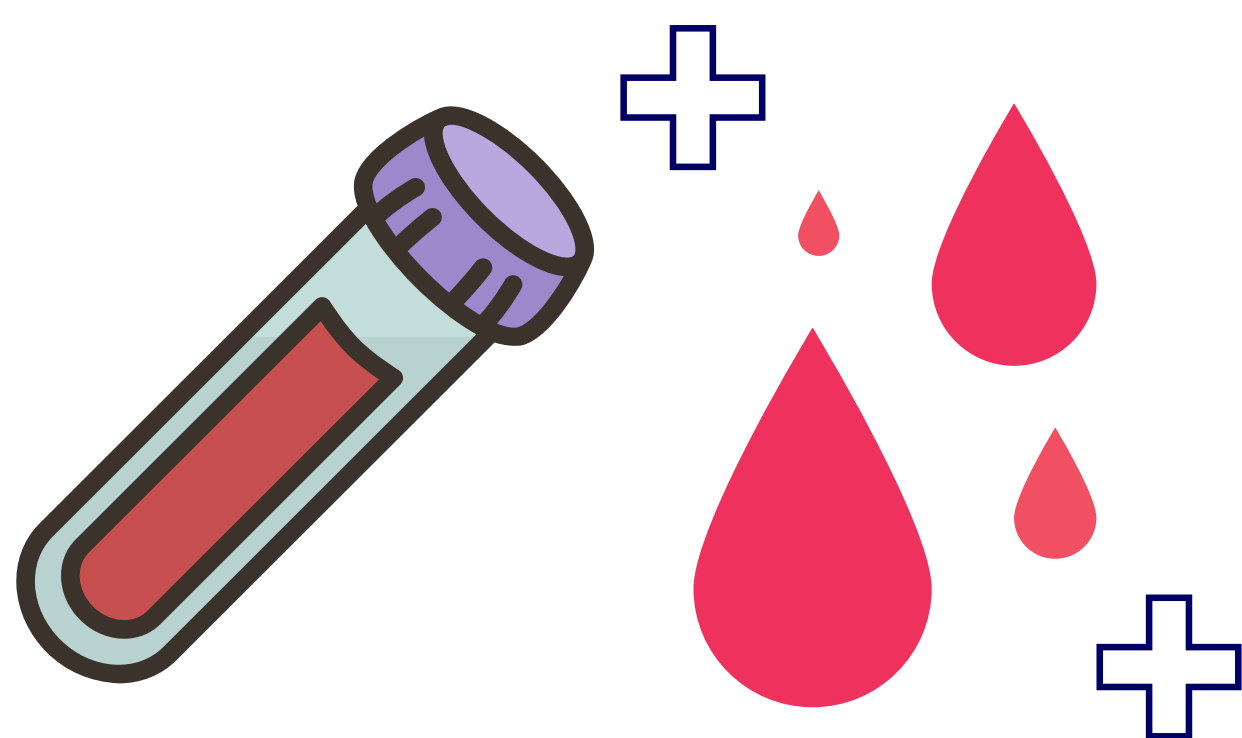
La prognosis de la leucemia depende en gran medida de la edad del paciente, tipos de leucemia, comorbilidades, características citogenéticas y moleculares de la patología; por ello, un diagnóstico oportuno ayuda a proporcionar al paciente el tratamiento oportuno y adecuado para tratar esta patología.

¿Cuál es el procedimiento para la detección de las mutaciones (translocaciones) asociadas a Leucemias?



¿Cuál es el tipo de muestra recomendado para realizar este examen?

Este examen puede realizarse a partir de una muestra de sangre total y/o médula ósea. Sin embargo, por la naturaleza en la obtención de una muestra de médula ósea, se recomienda una muestra de sangre total.



IMPORTANTE:

Las muestras de sangre total, deben tomarse en tubos tipo vacutainer de tapón lila que contenga EDTA-K2 como anticoagulante, tener un volumen mínimo de 3 mL. de sangre y no ser congeladas; esto asegura la calidad de la muestra y el resultado. Por otro lado, las muestras de médula ósea, deben ser tomadas en centros médicos especializados y por personal competente.

¿Cuál es el método para detectar las mutaciones asociadas a leucemias?

La detección de las mutaciones asociadas a leucemias se realiza mediante una PCR (*Polymerase Chain Reaction*, por sus siglas en ingles), múltiplex en tiempo real. Es decir, por medio de cebadores (primers), específicos que se unen a la(s) secuencia(s) de DNA que contiene el punto de ruptura (*point break*), se realizan múltiples copias de manera exponencial (amplificación). Cabe señalar que los primers están diseñados para detectar múltiples puntos de ruptura. Por otro lado, para monitorear la amplificación, se utilizan sondas unidas a un fluoróforo (molécula fluorescente) que se asocia al DNA amplificado; la intensidad de fluorescencia es detectada y graficada por un sistema de amplificación en tiempo real. Así mismo, el sistema de detección cuenta con un control interno de amplificación (IAC), que monitorea el correcto funcionamiento de la reacción de amplificación y, controles endógenos (genes de referencia: *ABL-1*, *B2M* y *GUS*), que validan la integridad del material genético purificado como la eficiencia de la reacción de PCR.



IMPORTANTE

Esta metodología detecta 28 translocaciones asociadas a Leucemia aguda y/o crónica

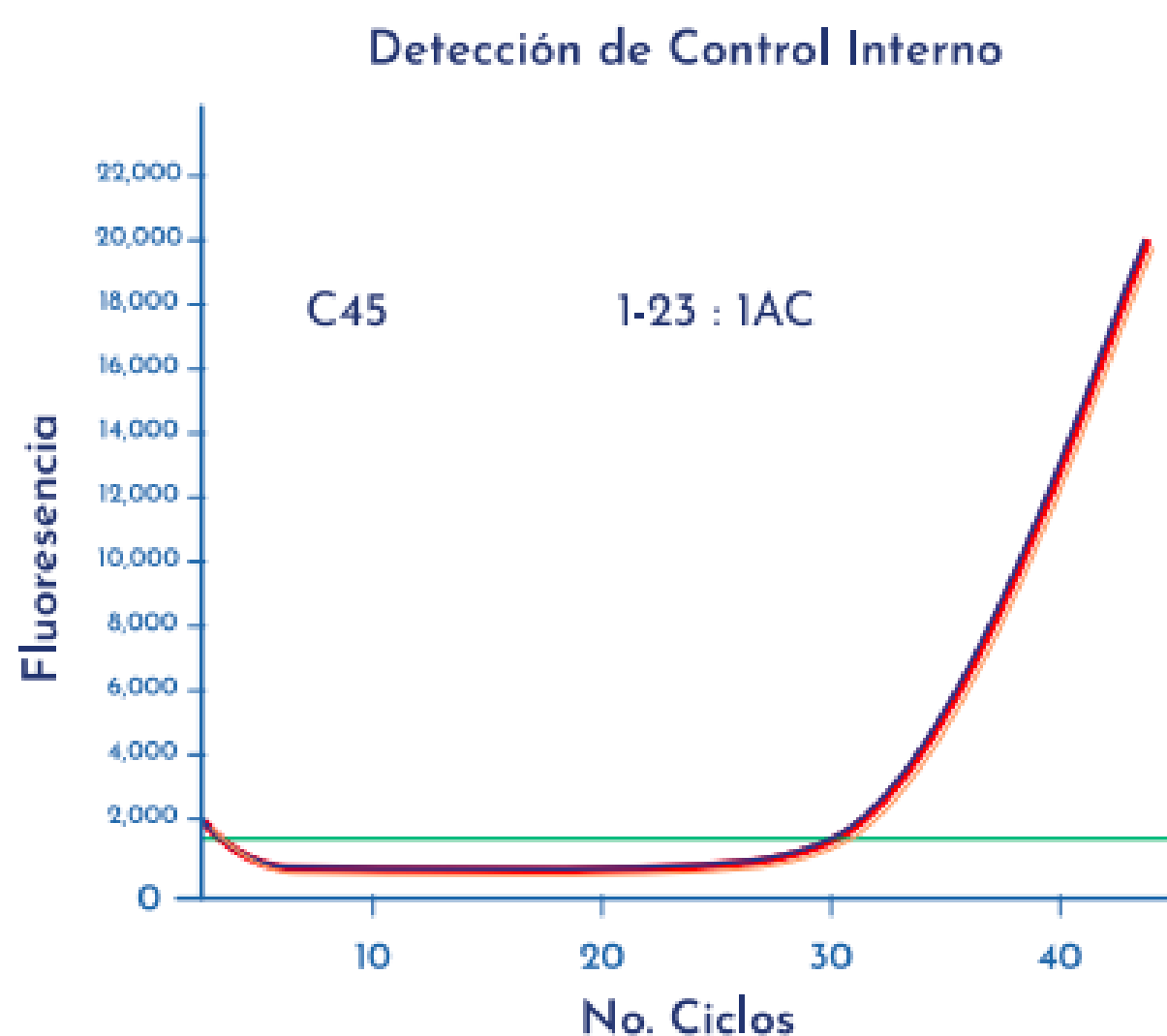
Tubo	Traslocación	Gen fusionado	Fluorocromo	
1	t(15;17)(q24;q21)	PLM-RARA (bcr2, V)	FAM	Cy5
	inv(16)(p13;q22)	CBFB-MYH11	ROX	Cy5
2	inv(16)(p13;q22)	CBFB-MYH11	FAM	Cy5
	t(8;21)(q22;q22)	RUNX1-RUNX1T1	ROX	Cy5
3	t(15;17)(q24;q21)	PLM-RARA (bcr1, L)	FAM	Cy5
	t(9;11)(p22;q23)	KMT2A-MLLT3	ROX	Cy5
4	t(15;19)(q24;q21)	PML-RARA (bcr3, S)	FAM	Cy5
	t(9;11)(p22;q23)	KMT2A-MLLT3	ROX	Cy5
5	t(11;19)(q23;p13.1)	KMT2A-ELL KMT2A	FAM	Cy5
	t(16;21)(p11;q22)	FUS-ERG	ROX	Cy5
6	t(12;22)(p13;q11-12)	ETV6-MN1	FAM	Cy5
	t(6;9)(p23;q34)	DEK-NUP214	ROX	Cy5
7	Gen de referencia GUS	GUS	FAM	Cy5
8	Gen de referencia B2M	B2M	FAM	Cy5
9	t(11;19)(p32;q23)	KMT2A-EPS15	FAM	Cy5
	t(6;11)(q27;q23)	KMT2A-AFDN	ROX	Cy5
10	t(1;19)(q23;p13)	TCF3-PBX1	FAM	Cy5
	t(12;21)(p13;q22)	ETV6-RUNX1	ROX	Cy5
11	t(11;19)(q23;p13.3)	KMT2A-MLLT1	FAM	Cy5
	t(4;11)(q21;q23)	KMT2A-AFF1	ROX	Cy5
12	t(17;19)(q22;p13)	TCF3-HLF	FAM	Cy5
	del(1)(p32)	STIL-TAL1	ROX	Cy5
13	t(9;22)(q34;q11)	BCR-ABL1 (m-bcr, P190)	FAM	Cy5
	t(9;9)(q34;q34)	SET-NUP214	ROX	Cy5
14	t(11;19)(q23;p13.3)	KMT2A-MLLT1	FAM	Cy5
	t(9;22)(q34;q11)	BCR-ABL1 (M-bcr, P210)	ROX	Cy5
15	t(9;22)(q34;q11)	BCR-ABL1 (u-bcr, P230)	FAM	Cy5
	t(11;17)(q23;q21)	ZBTB16-RARA	ROX	Cy5
16	Gen de referencia ABL1	ABL1	FAM	Cy5
17	t(9;12)(q34;p13)	ETV6-ABL1	FAM	Cy5
	t(5;12)(q33;p13)	ETV-PDGFRB	ROX	Cy5
18	t(10;11)(p12;q23)	KMT2A-MLLT10	FAM	Cy5
	t(1;11)(q21;q23)	KMT2A-MLLT11	ROX	Cy5
19	t(X;11)(q13;q23)	KMT2A-FOXO4	FAM	Cy5
	t(11;17)(q23;q21)	KMT2A-MLLT6	ROX	Cy5
20	t(3;21)(q26;q22)	RUNX1-MECOM	FAM	Cy5
	t(10;11)(p12;q23)	KMT2A-MLLT10	ROX	Cy5
21	t(5;17)(q35;q21)	NPM1-RARA	FAM	Cy5
	t(3;5)(q25.1;q35)	NPM1-MLF1	ROX	Cy5
22	t(10;11)(p12;q23)	KMT2A-MLLT10	FAM	Cy5
	t(3;21)(q26;q22)	RUNX1-MECOM	ROX	Cy5
23	t(10;11)(p12;q23)	KMT2A-MLLT10	ROX	Cy5
24	X	X	X	Cy5



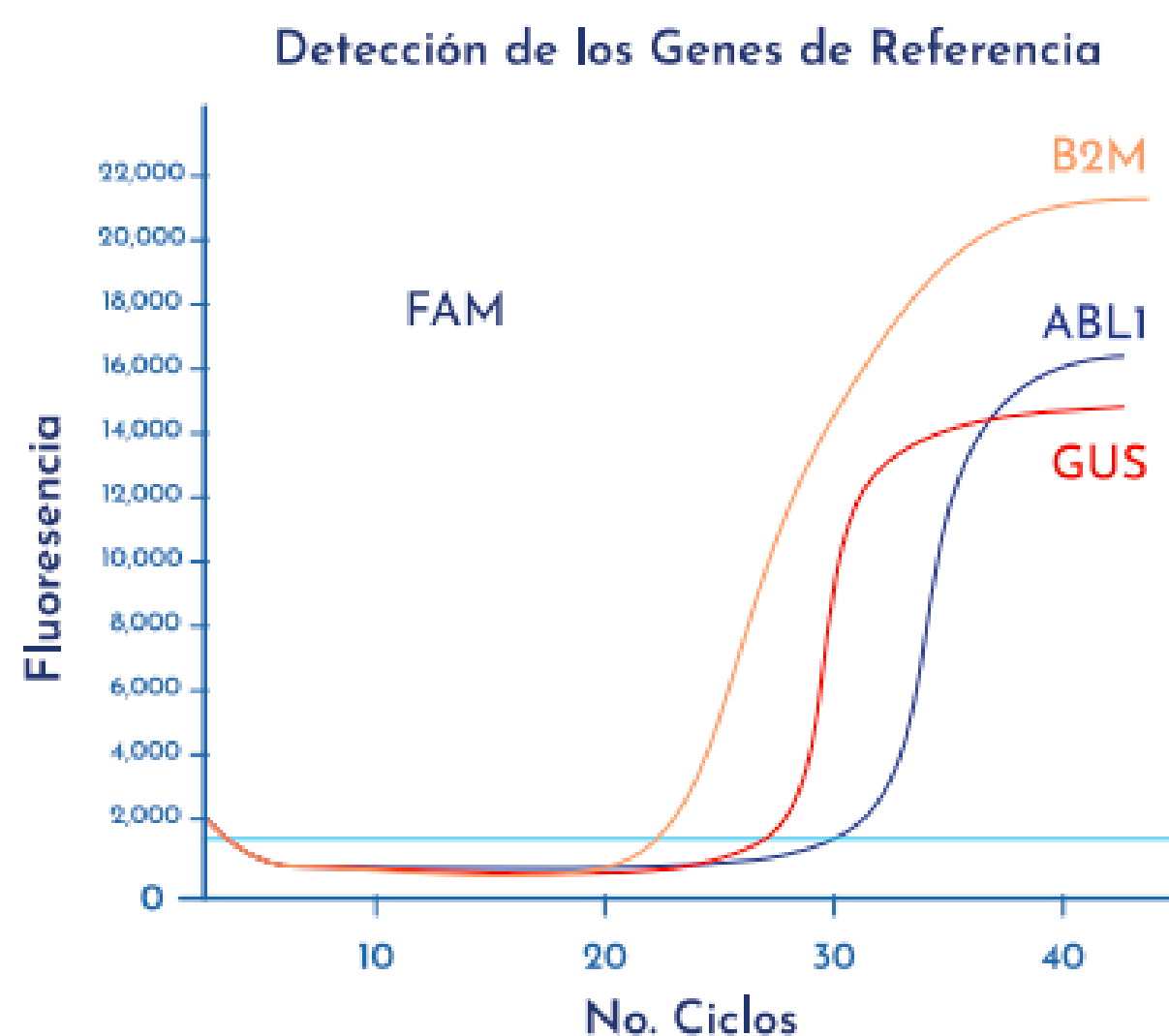
¿Cómo se interpretan los resultados?

La detección de fluorescencia en alguno de los canales FAM y/o ROX, indica la presencia de una mutación (translocación) genética, por lo que, el resultado de la prueba es **POSITIVO** y, por ende, el paciente tiene riesgo genético de padecer algún subtipo de leucemia. Por otro lado, la ausencia de señal, indica que no se detectó mutación y el resultado de la prueba es **NEGATIVO**; sin embargo, eso no significa que el paciente no pudiese desarrollar leucemia.

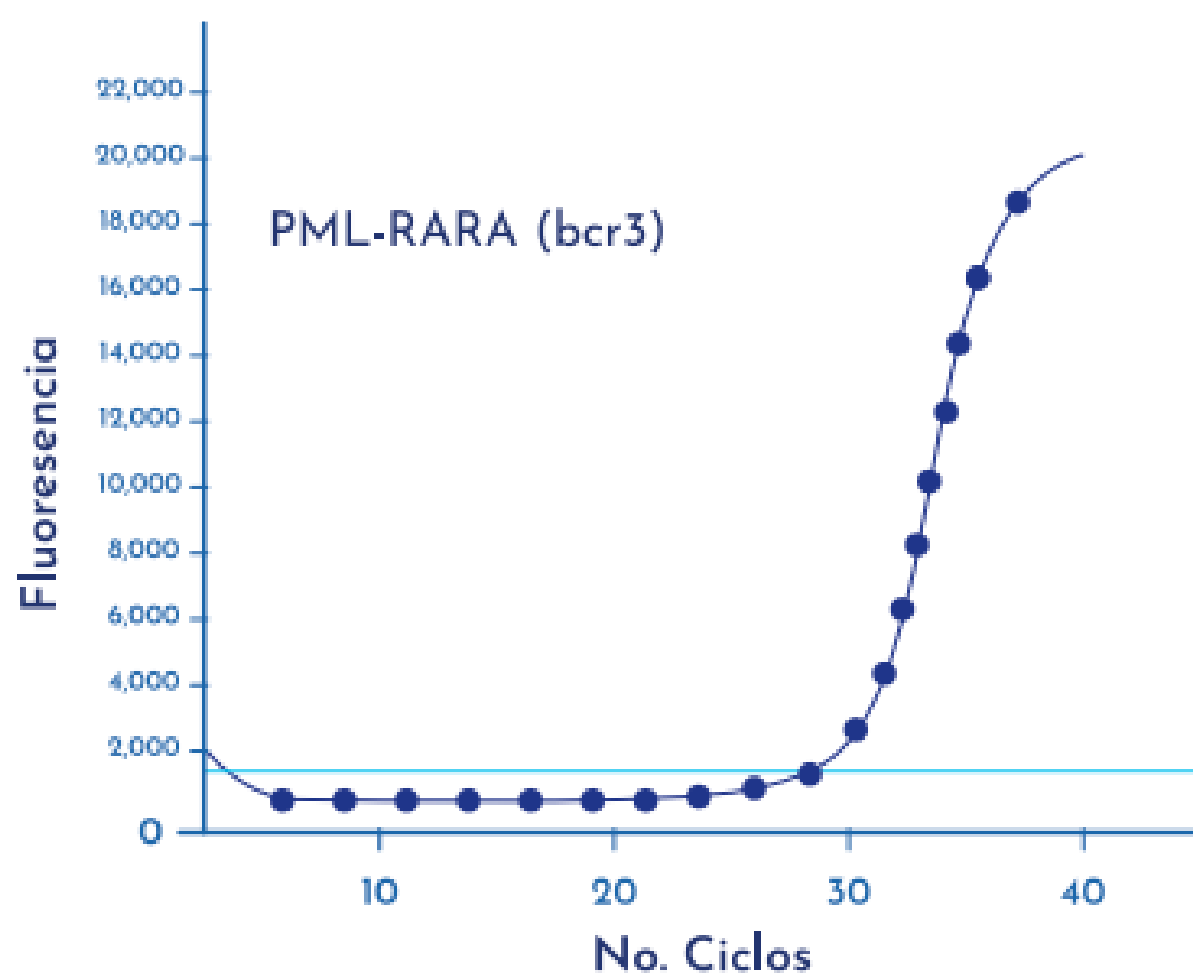
Gráfica A



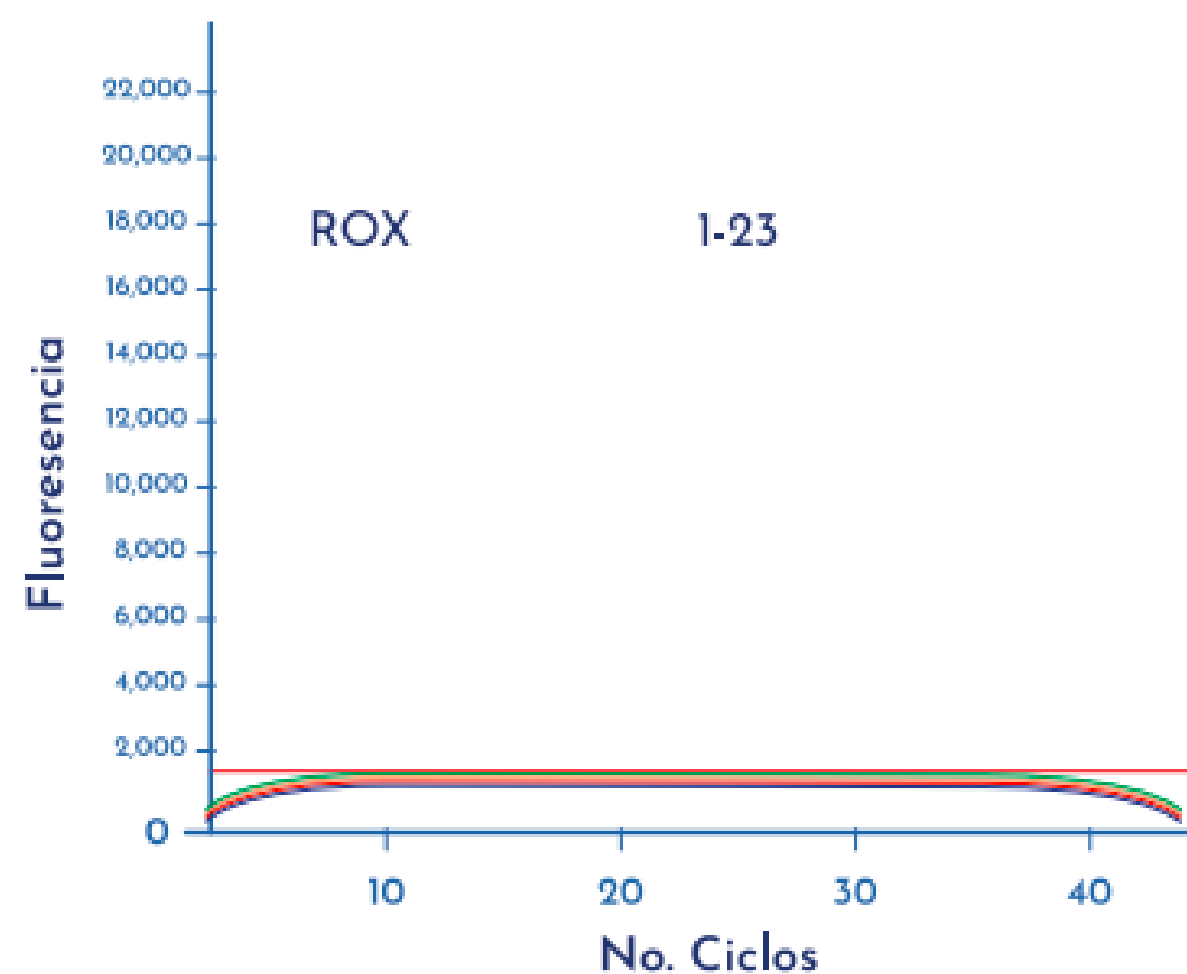
Gráfica B



Gráfica C



Gráfica D



En la gráfica **A** se muestra la detección del IAC; el cual indica el correcto funcionamiento de la PCR. Por otro lado, en el canal FAM (gráfica B) se muestra la detección de los genes de referencia: **B2M**, **GUS**, **ABL1**; los cuales, indican que la calidad del material genético y la reacción de amplificación fueron óptimas. Las traslocaciones asociadas a leucemias se detectan en los canales FAM y ROX (gráfica C y D). En la gráfica **C**, se muestra la detección de la mutación t(15;17) (q24;q21), (PML-RARA (bcr3)); la cual está asociada al padecimiento de Leucemia mieloide aguda (LMA).



¿Aún tienes dudas sobre el examen?



Contacta a nuestros asesores comerciales y solicita una asesoría personalizada.

Referencias

1. DNA Diagnostic. (2024.). Handbook HemaVision®-28Q, Multiplex RT-PCR test Screens for 28 leukemia causing translocations, DNA Diagnostics.
2. Lyengar, V; Shimanovsky, A. (2021). Leukemia. StatPearls. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560490/>.
3. Organización Panamericana de la Salud. (2014). Diagnóstico temprano del cáncer en la niñez. Washington, D.C. <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34851/9789275318461-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.



DIAGNÓSTICA JR
Especialistas por salud

Asistencia comercial

WhatsApp 



55 4527 5331

Síguenos en redes



[dimo.jr](#)



[SoyDimoJR](#)



[Laboratorio Diagnóstica JR](#)

Dirección:

Av. de las torres Mz 20, Lt. 5 Col. San Juan Joya, C.P.
09839, Alcaldía Iztapalapa, Ciudad de México.