

Oncología Médica

Avances en secuenciación masiva y su impacto en el diagnóstico y tratamiento de tumores hematológicos

La secuenciación masiva en paralelo (NGS, por sus siglas en inglés de Next Generation Sequencing) es una tecnología que revolucionó los alcances de la genómica en la práctica clínica desde su introducción al mercado en 2005. Esto ocurrió pocos años después de la publicación del primer borrador del genoma humano, cuyo desarrollo tomó más de una década debido a las limitaciones de la tecnología de primera generación para secuenciar ADN, basada, en esencia, en la secuenciación de fragmentos cortos de ADN.

En contraste, la NGS permite secuenciar miles o millones de fragmentos de ADN de manera simultánea, incluso de múltiples pacientes en un solo ensayo. Así, en un único test es posible estudiar desde algunos genes específicos hasta genomas completos en pocos días.

La aplicación de NGS en enfermedades hemato-oncológicas ha permitido evolucionar desde una clasificación eminentemente morfológica —como la publicada en 2008 por la Organización Mundial de la Salud— hacia un enfoque de medicina de precisión. Hoy, las enfermedades se definen por perfiles mutacionales que hacen posible diagnósticos más finos, mejores predictores de pronóstico y, fundamentalmente, a terapias dirigidas contra alteraciones específicas.

A pesar de su relevancia, la implementación de NGS en hemato-oncología ha sido gradual. Factores como el alto costo inicial del equipamiento, la necesidad de capital humano especializado y la escasa disponibilidad de fármacos dirigidos contra alteraciones moleculares han dificultado su adopción en la práctica clínica. Durante años, muchos estudios debían derivarse a laboratorios en el extranjero, lo que incrementaba los costos y tiempos de respuesta.

Desde inicios de 2024, la NGS está disponible en la práctica clínica hemato-oncológica en Chile. Su incorporación ha abierto 4 aristas clave de impacto: diagnósticos más precisos, mejores puntuaciones de pronóstico, optimización en la elección de los tratamientos y pesquisa de alteraciones de predisposición genética a neoplasias hematológicas.

En la clasificación vigente de la OMS, existen entidades que no pueden diagnosticarse sin secuenciación de genes. Según datos de nuestro centro, en un 16% de los pacientes estudiados con NGS el diagnóstico es redefinido en comparación con el diagnóstico inicial. Diagnósticos que antes requerían múltiples estudios hoy pueden resolverse en un solo análisis.

La optimización del pronóstico es particularmente sensible. Dado que el trasplante alogénico de médula ósea puede



Dr. José Luis Briones
Hemato-oncólogo

ser curativo en diversos escenarios, contar con una sólida estimación de pronóstico es fundamental. En casi la mitad de nuestros pacientes, se redefine el puntaje pronóstico tras el estudio con NGS, siendo más desfavorable en la mayoría de los casos. Esto permite tomar decisiones terapéuticas oportunas, como avanzar precozmente a trasplante de médula, descartando tratamientos que no serán de utilidad.

En cuanto al tratamiento, la NGS facilita el diseño de rutas terapéuticas basadas en medicina de precisión. Esto permite privilegiar ciertas terapias con predictores moleculares de mejor respuesta según el perfil genético del paciente. Además, ya existen algunos fármacos dirigidos contra alteraciones moleculares específicas.

Finalmente, la NGS también hace posible identificar variantes germinales asociadas a predisposición a neoplasias hematológicas, dado que muchos de estos genes están incluidos en los paneles utilizados en la práctica clínica. Esto contribuye a un correcto asesoramiento genético oncológico y a adecuada selección de donantes en el contexto de trasplante alogénico.

La NGS es una tecnología consolidada a nivel internacional, que ha demostrado su valor en el diagnóstico y tratamiento del cáncer. Chile no puede quedarse atrás en el desarrollo e implementación de esta tecnología, que impacta de manera positiva y directa en el cuidado de nuestros pacientes.

