

<https://doi.org/10.18233/apm.v46i2.3138>

## De la incertidumbre a la precisión: RNAseq como herramienta indispensable en leucemia infantil

### From uncertainty to precision: RNAseq as an indispensable tool in childhood leukemia

Irlanda Campos Pérez,<sup>1</sup> Cesar Galván Díaz<sup>2</sup>

#### INTRODUCCIÓN

El cáncer es una de las enfermedades más heterogéneas y complejas que pueden afectar a niños y adolescentes. En México, las leucemias agudas son el tipo de cáncer más frecuente en la población pediátrica, con una incidencia aproximada de 75 casos por millón de habitantes menores de 18 años<sup>1-7</sup>.

En los últimos años, el avance económico-social en el país ha permitido un acceso más amplio y universal al diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades. Sin embargo, a pesar de estos avances, el impacto en la supervivencia global se ha estancado en los últimos 15 años, oscilando entre un 45-60% a nivel nacional. Estudios recientes sugieren que el perfil de expresión genética juega un papel crucial en este estancamiento, dado que las alteraciones moleculares presentes en muchos casos confieren resistencia al tratamiento convencional y un alto riesgo de recaída<sup>3</sup>.

#### El papel de los estudios transcriptómicos en la comprensión de las leucemias agudas

Los estudios transcriptómicos son una herramienta clave en la investigación molecular, ya que permiten analizar la expresión de todos los genes transcritos en una célula o tejido. Existen diversas técnicas en el campo de la transcriptómica que facilitan la cuantificación simultánea de millones de moléculas de Ácido ribonucleico (ARN), entre las más

<sup>1</sup> Hematología pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría, México

<sup>2</sup> Oncología pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría, México

#### Correspondencia

Irlanda Campos Pérez  
irlanda.1703@gmail.com

**Este artículo debe citarse como:** Campos Pérez I, Galván Díaz C. De la incertidumbre a la precisión: RNAseq como herramienta indispensable en leucemia infantil. Acta Pediatr Mex 2025; 46 (2): 194-196.



utilizadas se encuentran los microarreglos y la secuenciación de ARN. Estos, han proporcionado una comprensión más profunda de las leucemias agudas, tanto de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) como de la leucemia mieloide aguda (LMA). Estos estudios han permitido la identificación de firmas de expresión génica que mejoran la clasificación de la enfermedad y abren la puerta a terapias de medicina de precisión<sup>4</sup>.

La secuenciación de ARN, tanto a nivel de célula única como en cohortes más amplias, ha revelado la heterogeneidad molecular subyacente a estas enfermedades, lo que resulta fundamental para entender la patogénesis, la progresión y la respuesta a los tratamientos<sup>4,5</sup>.

#### **RNA seq: Principios y Aplicaciones en leucemias agudas**

La secuenciación masiva de ARN permite identificar alteraciones moleculares clave como fusiones génicas (*BCR-ABL like*, *P2RY8::CRLF2*, *IKZF1*, *TP53*, *PAX5*, *rearreglos del gen MLL*, *rearreglos DUX4*, etc.) cuya detección es fundamental para la estratificación del riesgo, según los criterios de la OMS 2022 y para la selección de terapias dirigidas, tales como los inhibidores de tirosina quinasas (TKI) en *BCR::ABL1 like*, inhibidores de *JAK* quinasas o trasplante de células hematopoyéticas en casos de rearreglos de *KMT2A* con respuestas subóptimas<sup>2</sup>.

El análisis del transcriptoma a través de RNA-seq ofrece una visión integral del perfil genético de la enfermedad en cada paciente, lo que posibilita un enfoque terapéutico más adaptado y preciso<sup>7-9</sup>.

Los criterios actualizados de la OMS 2022 para la clasificación de neoplasias hematológicas incorporan datos transcriptómicos como parte fundamental para la estratificación del riesgo, lo que subraya la importancia de RNAseq como estándar diagnóstico en leucemias agudas<sup>2</sup>.

#### **Limitaciones y Retos en Países en Desarrollo**

En México, se diagnostican entre 1,000 y 1,250 casos anuales de LLA en niños. Sin embargo, el acceso limitado a tecnologías avanzadas como RNA-seq impide una correcta subtipificación genética, lo que dificulta la implementación de terapias y en alteraciones moleculares específicas. En instituciones de alta especialidad como el Instituto Nacional de Pediatría (INP), aún no contamos con los recursos para realizar RNA-seq de manera rutinaria, lo que constituye una barrera significativa para la equidad en la atención médica.

#### **Propuesta de Implementación y Beneficios Esperados**

Durante los últimos tres años, se ha establecido una colaboración interinstitucional entre el INP y el laboratorio del Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), con el objetivo de introducir RNA-seq en pacientes con diagnóstico de leucemia aguda. El propósito es implementar la búsqueda sistemática de fusiones y mutaciones genéticas en pacientes pediátricos para optimizar la selección de protocolos de tratamiento, terapias dirigidas y decisiones sobre trasplante, lo que contribuiría a mejorar la supervivencia y reducir significativamente la toxicidad.

#### **Impacto Científico y en Salud Pública**

La incorporación de RNA-seq no solo transformaría el tratamiento de la leucemia infantil en México, sino que también fortalecería la investigación nacional en hemato-oncología pediátrica. Además, permitiría establecer una base de datos genómica nacional que sería esencial para futuras investigaciones y para la toma de decisiones en salud pública, con el objetivo de reducir mortalidad y recaídas.

#### **CONCLUSIÓN**

La incorporación del estudio transcriptómico mediante RNA seq en el diagnóstico de la leucemia

aguda infantil, ya no puede verse como una opción exclusiva de la investigación de alto nivel, sino como una herramienta esencial y urgente en la práctica clínica pediátrica.

En México, donde la leucemia sigue siendo una de las principales causas de muerte por cáncer en la infancia, trabajar sin acceso a esta tecnología significa limitar nuestras capacidades diagnósticas y terapéuticas, y, por ende, restringir las oportunidades de cura de nuestros pacientes.

Para quienes estamos en la primera línea del cuidado pediátrico, RNA representa la posibilidad de ofrecer un tratamiento totalmente personalizado, adaptado al perfil genético de cada niño o niña. Esto no solo mejora la precisión del diagnóstico y reduce la toxicidad del tratamiento, sino que tiene un impacto directo en aumentar la supervivencia y calidad de vida de nuestros pacientes.

Garantizar el acceso a estudios genómicos avanzados no es solo un avance tecnológico, sino una obligación ética con nuestros pacientes y sus familias. El futuro de la hemato-oncología pediátrica en México depende de ello.

## REFERENCIAS

1. Rivera-Luna R, Correa-González C, Altamirano-Alvarez E, Sánchez-Zubieta F, Cárdenas-Cardós R, Escamilla-Asian G, Olaya-Vargas A, Bautista-Marquez A, Aguilar-Romo M. Incidence of childhood cancer among Mexican children registered under a public medical insurance program. *Int J Cancer*. 2013 Apr 1;132(7):1646-50. doi: 10.1002/ijc.27771. Epub 2012 Aug 28. PMID: 22886984.
2. Lilljebjörn H, Orsmark-Pietras C, Mitelman F, Hagström-Andersson A, Fioretos T. Transcriptomics paving the way for improved diagnostics and precision medicine of acute leukemia. *Semin Cancer Biol*. 2022 Sep; 84:40-49. doi: 10.1016/j.semcancer.2021.09.013. Epub 2021 Oct 1. PMID: 34606984.
3. Galvan-Diaz C, Rivera-Luna R, Perez-Vera P, Velasco-Hidalgo L, Olaya-Vargas A, Cardenas-Cardos R, Aguilar-Ortiz M, Ponce-Cruz J. Triple-hit explanation for the worse prognosis of pediatric acute lymphoblastic leukemia among Mexican and Hispanic children. *Front Oncol*. 2022 Nov 30; 12:1072811. doi: 10.3389/fonc.2022.1072811. PMID: 36531028; PMCID: PMC9747921.)
4. Inaba, H., & Mullighan, C. G. (2020). Pediatric acute lymphoblastic leukemia. In *Haematologica* (Vol. 105, Issue 11, pp. 2524–2539). Ferrata Storti Foundation. <https://doi.org/10.3324/haematol.2020.247031>
5. Single-Cell Analysis of Acute Lymphoblastic and Lineage-Ambiguous Leukemia: Approaches And molecular Insights. Iacobucci I, Witkowski MT, Mullighan CG. *Blood*. 2023;141(4):356-368. doi:10.1182/blood.2022016954.
6. Mapping AML Heterogeneity - Multi-Cohort Transcriptomic Analysis Identifies Novel Clusters and Divergent Ex-Vivo Drug Responses. Severens JF, Karakaslar EO, van der Reijden BA, et al. *Leukemia*. 2024;38(4):751-761. doi:10.1038/s41375-024-02137-6.
7. Meta-Analytic Comparison of Global RNA Transcriptomes of Acute and Chronic Myeloid Leukemia Cells Reveals Novel Gene Candidates Governing Myeloid Malignancies. Jurgec S, Jezernik G, Gorenjak M, Büdefeld T, Potočnik U. *Cancers*. 2022;14(19):4681. doi:10.3390/cancers14194681.
8. Advances in DNA/RNA Sequencing and Their Applications in Acute Myeloid Leukemia (AML). Ahmed F, Zhong J. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;26(1):71. doi:10.3390/ijms26010071.
9. Not Only Mutations Matter: Molecular Picture of Acute Myeloid Leukemia Emerging from Transcriptome Studies. Handschuh L. *Journal of Oncology*. 2019; 2019:7239206. doi:10.1155/2019/7239206.