

IDENTIFICACIÓN DE BIOMARCADORES EN NIÑOS CON LLA DE BUEN PRONÓSTICO PARA DETECTAR CASOS CON ALTO RIESGO DE RECAÍDA

FICHA TÉCNICA DE LA BASE

1. **Objetivo general del proyecto.** Identificar biomarcadores en niños con leucemia linfoblástica aguda de buen pronóstico para detectar casos con alto riesgo de recaída temprana.
2. **Propósito de la base.** Se utilizó para identificar la presencia de alteraciones genéticas relacionadas a la diferenciación linfoide, la supresión tumoral, el ciclo celular, apoptosis y resistencia a las drogas que se asocien con alto riesgo de recaída temprana en niños con leucemia linfoblástica. Se usó para la tesis de doctorado del Dr. Juan Carlos Núñez Enríquez. Se publicaron dos artículos científicos.
3. **Investigador principal a cargo:** Dr. Juan Manuel Mejía Aranguré/Dr. Juan Carlos Núñez Enríquez

4. **Recolección de la base de datos.**

Diseño del estudio: Se realizó un diseño prospectivo y prolectivo de casos y controles anidados en una cohorte.

Universo de estudio: Se incluyeron niños con leucemia linfoblástica aguda (LLA) de novo, cuyos padres o tutores firmaran consentimiento informado y que cumplieran con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- a. Pacientes con diagnóstico de novo de LLA
- b. Atendidos en los hospitales públicos de la CDMX.
- c. Sin tratamiento previo con esteroides
- d. Se incluyeron a los pacientes cuyos padres o tutores acepten participar mediante firma del Consentimiento informado o mediante asentimiento en los niños mayores de 8 años.
- f. Pacientes sin infiltración testicular al diagnóstico.
- g. Paciente sin infiltración al SNC al diagnóstico.
- h. En el análisis de evaluación del valor pronóstico para recaída de los potenciales biomarcadores, se incluyeron pacientes con al menos un año de seguimiento.

Criterios de exclusión:

- a. Pacientes que cursaran con una entidad genética por aneuploidías cromosómicas (Síndrome de Down, Síndrome de Turner, etc).
- b. Pacientes con transfusiones sanguíneas o trasplante de MO (por razones ajenas a LLA) dentro de los tres meses previos a la toma de muestra de SP.
- d. Pacientes con diagnóstico de LLA como segunda neoplasia.
- e. Pacientes con diagnóstico de LLA y HIV positivos.

Criterios de eliminación:

- a. Pacientes cuya muestra de RNA no hubiera con los criterios de calidad (concentración, integridad y pureza) para su análisis.
- b. Pacientes que abandonaron el tratamiento.
- c. Padres que ya no desearan continuar el estudio después de que a su hijo se le haya tomado su primera muestra.

5. **Periodo de recolección de datos** (inclusión de pacientes)

Inicio: 1 de Agosto de 2014

Termino: 31 de Enero 2018

6. **Variables incluidas.** 13.

7. **Estrategia de aseguramiento para la proyección de datos sensibles/personales.**

Se asignó un número de folio a cada participante, no se capturó el nombre del paciente. Ni el lugar de residencia, ni

tampoco su número de seguridad social.

8. **Fecha última de actualización.** 31 de Diciembre 2019.
9. **Mencionar el tipo de controles para la validación y verificación de la captura de los datos.** El estudiante de doctorado revisaba la captura de la información hecha por capturistas de forma mensual para revisar la consistencia de captura y la validez de los datos.
10. **Otras plataformas** donde se encuentren disponibles las bases. Incluir URL.
No aplica.
11. **Otras fuentes de Financiamiento.** No aplica.
12. **Seguimiento de la Cohorte en estudio.** Se siguió por 18 meses a partir del diagnóstico cada paciente.
13. **Publicaciones.**
 1. Núñez-Enríquez JC, Bárcenas-López DA, Hidalgo-Miranda A, Jiménez-Hernández E, Bekker-Méndez VC, Flores-Lujano J, Solís-Labastida KA, Martínez-Morales GB, Sánchez-Muñoz F, Espinoza-Hernández LE, Velázquez-Aviña MM, Merino-Pasaye LE, García Velázquez AJ, Pérez-Saldívar ML, Mojica-Espinoza R, Ramírez-Bello J, Jiménez-Morales S, Mejía-Aranguré JM; MIGICCL. Gene Expression Profiling of Acute Lymphoblastic Leukemia in Children with Very Early Relapse. Arch Med Res. 2016 Nov;47(8):644-655. doi: 10.1016/j.arcmed.2016.12.005. PMID: 28476192.
 2. Bárcenas-López DA, Núñez-Enríquez JC, Hidalgo-Miranda A, Beltrán-Anaya FO, May-Hau DI, Jiménez-Hernández E, Bekker-Méndez VC, Flores-Lujano J, Medina-Sansón A, Tamez-Gómez EL, López-García VH, Lara-Ramos JR, Núñez-Villegas NN, Peñaloza-González JG, Flores-Villegas LV, Amador-Sánchez R, Espinosa-Elizondo RM, Martín-Trejo JA, Velázquez-Aviña MM, Merino-Pasaye LE, Pérez-Saldívar ML, Duarte-Rodríguez DA, Torres-Nava JR, Cortés-Herrera B, Solís-Labastida KA, González-Ávila AI, Santillán-Juárez JD, García-Velázquez AJ, Rosas-Vargas H, Mata-Rocha M, Sepúlveda-Robles OA, Mejía-Aranguré JM, Jiménez-Morales S. Transcriptome Analysis Identifies LINC00152 as a Biomarker of Early Relapse and Mortality in Acute Lymphoblastic Leukemia. Genes (Basel). 2020 Mar 13;11(3):302. doi: 10.3390/genes11030302. PMID: 32183133; PMCID: PMC7140896.
14. **Otros. Cualquier información extra que sea pertinente precisar o agregar.**
 - 2.3.3.1. Los valores de expresión en la cohorte 1 son valores de intensidad de fluorescencia y de la cohorte 2 son valores de expresión relativa.
 - 2.3.3.1. Son dos cohortes diferentes en cuanto al tiempo de inclusión de pacientes pero los criterios de selección son los mismos que se mencionan en el punto 4 de esta ficha técnica. El periodo de inclusión de la cohorte 1 fue del 1 de Agosto 2014 al 31 de Diciembre de 2016. El periodo de inclusión de pacientes de la cohorte 2 fue del 1 de enero del 2017 al 31 de Enero de 2018.
 - 2.3.3.1. Los perfiles de expresión que se muestran en la base que se solicita como Anexo se muestran las intensidades de fluorescencia de los genes analizados.