



ORIGINAL

## Variantes fenotípicas menores en pacientes con leucemia linfoblástica aguda del occidente de México



S.A. Estrada-Padilla<sup>a</sup>, J.R. Corona-Rivera<sup>a,b,\*</sup>, F. Sánchez-Zubieta<sup>c,d</sup>,  
L. Bobadilla-Morales<sup>c,d</sup> y A. Corona-Rivera<sup>c,d</sup>

<sup>a</sup> Instituto de Genética Humana «Dr. Enrique Corona Rivera», Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México

<sup>b</sup> Servicio de Genética, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara «Dr. Juan I. Menchaca», Guadalajara, Jalisco, México

<sup>c</sup> Unidad de Citogenética, Servicio de Hemato-Oncología, División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara «Dr. Juan I. Menchaca», Guadalajara, Jalisco, México

<sup>d</sup> Instituto de Investigación en Cáncer Infantil y de la Adolescencia, Departamento de Reproducción Humana, Crecimiento y Desarrollo Infantil, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México

Recibido el 18 de mayo de 2013; aceptado el 26 de noviembre de 2013

Disponible en Internet el 22 de febrero de 2014

### PALABRAS CLAVE

Anormalidades fenotípicas;  
Variantes comunes;  
Anomalías menores;  
Malformaciones;  
Leucemia linfoblástica aguda;  
Cáncer infantil;  
Manchas café con leche

### Resumen

**Introducción:** La leucemia linfoblástica aguda (LLA) se ha asociado a un exceso de variantes fenotípicas menores (VFM), que incluyen las variantes comunes y las anomalías menores, indicadoras de una fenogénesis alterada. El objetivo fue determinar la asociación entre VFM y LLA.

**Pacientes y métodos:** Estudio de casos y controles basado en hospital de 120 niños con LLA y 120 niños sanos como grupo control, emparejados por edad y sexo, atendidos en el Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca (México). En ambos grupos, se realizaron 28 mediciones antropométricas y la búsqueda sistemática de un listado de 405 VFM mediante un examen físico minucioso. Se estimaron las *odds ratio* ajustadas (ORa) con sus variables intervinientes por regresión logística. El intervalo de confianza fue del 95% (IC del 95%).

**Resultados:** Los signos antropométricos asociados con LLA fueron: segmento superior largo (ORa = 2,19; IC del 95%, 1,01-4,76), mandíbula ancha (ORa = 2,62; IC del 95%, 1,29-5,30), pabellones estrechos (ORa = 6,22, IC95%: 2,60-14,85) y teletelia (ORa = 2,53; IC del 95% 1,07-5,98). Las VFM hipoplasia mesofacial, frente ancha, nariz pequeña, columnela corta, pabellones estrechos, teletelia, línea Sidney, pie griego y manchas café con leche (MCL) tuvieron una frecuencia de 3 a 17 veces mayor en los niños con LLA. Por número, encontramos asociación a partir de  $\geq 4$  VFM (ORa = 2,14; IC del 95%, 1,25-3,66;  $p = 0,004$ ).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rocorona@cucs.udg.mx (J.R. Corona-Rivera).

**KEYWORDS**

Phenotypic abnormalities;  
Common variants;  
Minor anomalies;  
Malformations;  
Acute lymphoblastic leukaemia;  
Childhood cancer;  
*Café-au-lait* spots

**Conclusiones:** A partir de  $\geq 4$  VFM, se encontró asociación con LLA, lo que indica la existencia de factores prenatales en la fenogénesis y leucemogénesis. Confirmamos las MCL y la línea Sídney como VFM asociada a niños con LLA.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Minor phenotypic variants in patients with acute lymphoblastic leukemia from west México

**Abstract**

**Introduction:** Acute lymphoblastic leukemia (ALL) has been associated with an excess of minor phenotypic variants (MPV), including common variants and minor anomalies, indicative of an altered phenogenesis. The objective of the study was to determine the association between MPV and ALL.

**Patients and methods:** In a hospital based case-control study, we studied 120 children with ALL (including standard and high risk) and 120 healthy children as a control group, matched for age and sex, seen in the Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca (Guadalajara, Mexico). In both groups, 28 anthropometric measurements were made, as well as a systematic search for 405 MPV, through a physical examination. Adjusted odds ratio was estimated (aOR) with its intervening variables by logistic regression. The confidence interval was 95% (95%CI).

**Results:** Anthropometric signs associated with ALL were: long upper segment (aOR= 2.19, 95%CI: 1.01-4.76), broad jaw (aOR= 2.62, 95%CI: 1.29-5.30), narrow ears (aOR= 6.22, 95%CI: 2.60-14.85), and increase in internipple distance (aOR= 2.53, 95%CI: 1.07-5.98). The hypoplasia mesofacial, broad forehead, small nose, short columella, narrow ears, telethelia, Sydney crease (SC), Greek type feet and *café-au-lait* spots (CALs), had a 3 to 17 times higher frequency in children with ALL. By number, an association was found from  $\geq 4$  MPV (aOR= 2.14, 95%CI: 1.25-3.66,  $P=.004$ ).

**Conclusions:** From  $\geq 4$  MPV, an association was found with ALL, suggesting prenatal factors in phenogenesis and leukemogenesis. CALs and SC were confirmed as MPV in children with ALL.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

**Introducción**

Las anomalías morfológicas, según la propuesta integradora de Merks et al.<sup>1</sup>, se clasifican en: *a*) anomalías mayores, que incluyen las malformaciones (defectos en la embriogénesis) y otras anomalías no malformativas, como las deformaciones severas, disrupciones y las displasias, y *b*) variantes fenotípicas menores (VFM) o defectos de la fenogénesis, subdivididas según su prevalencia en la población general en anomalías menores (AM) ( $\leq 4\%$ ) y variantes comunes (VC) ( $> 4\%$ ). Diferentes tipos de anomalías morfológicas han sido asociadas con diversos tipos de cáncer infantil, aunque estos trabajos han sido enfocados principalmente a las anomalías mayores, tanto en forma aislada en síndromes (p. ej., aniridia y tumor de Wilms en el complejo WAGR), como no sindrómicas (p. ej., cardiopatías congénitas y malformaciones del tracto pancreático-digestivo con leucemias, o malformaciones del sistema nervioso central y tumores cerebrales)<sup>2-5</sup>. Además, es bien conocida la predisposición a cáncer en aneuploidías (leucemia linfoblástica aguda [LLA] en el síndrome de Down)<sup>6</sup>, síndromes por microdeleciones/duplicaciones (tumor de Wilms y otros tumores embrionarios en el síndrome de Wiedemann-Beckwith)<sup>7</sup> y en varias entidades monogénicas con inestabilidad cromosómica (leucemia en la anemia de Fanconi)<sup>8</sup>. Los estudios sobre anomalías mayores en niños con cáncer<sup>2-4,6-15</sup> identifican esta clara asociación y

han contribuido significativamente al conocimiento de los genes participantes, tanto de la carcinogénesis como la organogénesis, aunque la etiología para muchas de estas asociaciones continúa siendo elusiva y tienen como inconveniente el haber sido realizados sobre la base de expedientes médicos individuales, registros poblacionales o entrevistas telefónicas.

De igual importancia, aunque menos estudiadas, las VFM son características físicas fácilmente reconocibles que afectan mínimamente al desarrollo normal de un niño y que pueden servir como indicadores de una fenogénesis alterada y también indicar, por lo tanto, el origen prenatal de un determinado cáncer<sup>16-24</sup>. A diferencia de las anomalías mayores, el estudio de las VFM requiere de un examen físico externo minucioso y de mediciones antropométricas en cada paciente, pero tienen como inconveniente el que muchas VFM son evaluadas de manera subjetiva y son referidas según una terminología y clasificación variables<sup>25,26</sup>. Los estudios de asociación entre las VFM y diferentes tipos de tumores sólidos en niños<sup>18,23</sup> y neoplasias hematológicas<sup>16,19-21,27,28</sup> concuerdan en que estos niños presentan un exceso en el número de VFM, sin lograr consenso aún en cuanto a los tipos específicos o los patrones de VFM asociados. Las leucemias agudas son la principal neoplasia en los niños y en México se estima que se diagnostican entre 1.000 y 1.200 casos nuevos de este cáncer pediátrico cada año<sup>29</sup>, correspondiendo a la LLA el mayor porcentaje. El objetivo de este estudio fue

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4140925>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4140925>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)