

**INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA  
DEPARTAMENTO DE HEMATOLOGÍA  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**



## **TESIS DE POSGRADO EN HEMATOLOGÍA**

**“PREVALENCIA Y TIPOS DE DESNUTRICIÓN EN PACIENTES  
CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA  
(LAL), ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE  
CANCEROLOGÍA (INCan)”**

**PRESENTA:**

***M.C.P. Omar Genaro López Navarro***

**DIRECTOR DE TESIS:**

***Dr. Juan Rafael Labardini Méndez***

**ASESOR:**

***Dr. Ramiro Espinoza Zamora***

### **1. MARCO TEÓRICO.**

#### **1.1. Introducción.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

En 1966 Jellife definió a la desnutrición como un estado mórbido secundario a una deficiencia o exceso, relativo o absoluto, de uno o más nutrimentos esenciales. La desnutrición es la falta de aporte adecuado de energía proveniente de los nutrimentos acorde con las necesidades biológicas del organismo, esto desencadena un estado catabólico, sistémico y potencialmente reversible (1).

En general la desnutrición afecta a países en vías de desarrollo, y ésta suele ser causa de morbimortalidad infantil y su combate es la razón de ser de organizaciones mundiales como el fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (2).

Sin embargo, la desnutrición en los países desarrollados y en vías de desarrollo, es un factor común en la práctica hospitalaria. Según el Manual Internacional de Clasificación de Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud, la desnutrición es una complicación médica potencial prevenible que influye directamente sobre el tratamiento médico, que contribuye a la morbilidad y mortalidad hospitalaria, presentando una prevalencia del 50% en diferentes poblaciones (3,4).

Actualmente, la detección de la desnutrición es el eje de la atención del paciente. Los Hospitales de tercer nivel como el INCan son hospitales que atienden patologías graves como la Leucemia linfoblástica aguda en la cual la desnutrición hospitalaria puede ser mayor que en otras poblaciones (5)

## **1.2 Fisiopatología de la Desnutrición.**

El cuerpo humano almacena entre el 15 y 25% de la energía en forma de grasa (en mayor cantidad en mujeres que en varones), que se utiliza para la liberación de ácidos grasos almacenados

durante etapas de estrés. El resto consiste en masa magra que incluye agua intra y extracelular, esqueleto, glucógeno, proteínas del esqueleto y vísceras (6).

La grasa corporal, el glucógeno y las proteínas intracelulares aportan energía de reserva a través de la gluconeogénesis reactiva en condiciones de sobrecarga fisiológica (1).

Las respuestas metabólicas a las enfermedades modifican notablemente el equilibrio energético, desarrollando un aumento en la proteólisis de músculos de fibra estriada y de vísceras para cubrir las necesidades aceleradas de energía, y para ello aporta aminoácidos que sirven de sustrato para la gluconeogénesis (1). La proteólisis y la gluconeogénesis de músculos son estimuladas por los niveles altos de catecolaminas circulantes, glucagon, cortisol y citocinas que incluyen el factor de necrosis tumoral alfa y las interleucinas 1 y 6, que pueden llevar al desarrollo de hiperglucemia (7).

Los pacientes hospitalizados tienen una alteración en el balance energético secundaria a una ingesta insuficiente de nutrientes y una inadecuada asimilación gastrointestinal secundaria a su patología de base (hiporexia, fiebre, disnea) y secundaria a complicaciones de tratamiento (mucositis, náuseas, vómitos). En términos sencillos, surge desnutrición hospitalaria cuando el consumo o la absorción de calorías no cubre la energía requerida por una persona (1).

La desnutrición produce cambios significativos en la composición corporal del paciente. Estos son más profundos en el compartimento magro, en especial en la masa celular corporal. La reducción del compartimento magro tiene como consecuencia

una incapacidad creciente de la economía para utilizar la energía y sostener las funciones vitales del organismo (1).

Todo lo anterior se traduce en una función sistémica anormal que produce complicaciones hospitalarias, como hiperglucemia, disminución de la albúmina, pérdida de peso, falla de los sistemas enzimáticos e inclusive la muerte en los pacientes hospitalizados (8).

### **1.3. Leucemia linfoblástica aguda (LAL).**

La leucemia es un trastorno maligno de la médula ósea y de la sangre periférica, caracterizada por aumento en la producción de células inmaduras llamadas blastos. La LAL es una neoplasia de células precursoras (linfoblastos) comprometidas a un linaje, ya sea B o T, con afección a médula ósea y/o a sangre periférica. Por morfología se define como linfoblasto a aquella célula de pequeño a mediano tamaño, con escaso citoplasma, cromatina dispersa y, en ocasiones con nucléolo visible.

En Estados Unidos en el 2010 se estima que la leucemia aguda será el 3% de las neoplasias del adulto; se estiman 24,690 casos nuevos en hombres y 19,090 casos nuevos en mujeres, con un total de muertes estimadas de 12,660 en hombres y 9,1800 en mujeres, con una tasa de incidencia de 1.6 casos por cada 100,000 habitantes por año (9). En cuanto a LAL del adulto se demostró en el estudio SEER una incidencia mayor en la población hispana, con una tasa de 2.6 por cada 100,000 habitantes, así como una alta incidencia en la población de raza negra de hasta 3 casos por cada 100,000. Existen dos picos de incidencia por edad a los 5 años con 8 casos por 100,000, y a los 85 años de 2 casos por cada 10,000 (10).

La LAL es una enfermedad aguda caracterizada por dolor óseo, síndrome anémico (palidez, taquicardia, astenia, fatiga), trombocitopenia (petequias, hemorragia), neutropenia (infecciones) y organomegalia (hepato-esplenomegalia), con la presencia de pancitopenia, bicitopenia o leucocitosis y blastos en la médula ósea o sangre periférica.

El diagnóstico inicial se realiza por la sospecha clínica y se confirma con el análisis morfológico de la médula ósea; clasificando por morfología según la FAB. El diagnóstico es complementado con la realización de inmunofenotipo, para determinar su origen como T o B, y su grado de maduración (11).

#### **1.4 Desnutrición y su efecto sobre la LAL.**

Los pacientes con LAL presentan un metabolismo aumentado con pérdida de la masa magra, que clínicamente se caracteriza por pérdida de peso y anorexia. Durante su tratamiento presentan con frecuencia efectos secundarios derivados de la quimioterapia como náuseas, vómitos, mucositis y disgeusia que comprometen su estado nutricional y el grado de absorción de nutrimentos (12,13)

Por lo tanto los pacientes con LAL tienen un aporte metabólico inadecuado así como una absorción inadecuada de nutrimentos secundaria lo que los convierte en pacientes de alto riesgo para el desarrollo de desnutrición (15).

#### **1.5 Valoración nutricional.**

La valoración nutricional debe considerarse como una parte esencial de la evaluación clínica en la práctica del médico y ha de constituir la base para el soporte nutricional en el plan terapéutico global (1)

La elaboración de la historia clínica nutricional se basa en el conocimiento de las causas y aspectos fisiopatológicos de la

desnutrición y debe concentrarse en los cambios ocurridos en la alimentación, peso corporal, situación socioeconómica y síntomas que son peculiares de cada situación clínica (1).

Para valorar el estado nutricional, en el hospital existen diferentes técnicas:

**Valoración Global Subjetiva (VGS):** Es un instrumento clínico de evaluación del estado nutricional que tiene una buena correlación entre los examinadores.

Ésta se debe realizar durante las primeras 48 horas, aunque puede ser usada en todo paciente admitido al hospital con períodos más prolongados.

Incluye 2 partes; la historia clínica y el examen físico.

La historia clínica está dirigida a conocer la evolución del peso del paciente en los últimos 6 meses y en los últimos 15 días, cambios del consumo de nutrientes y su duración, la presencia de alteraciones gastrointestinales por un tiempo superior a 15 días (náuseas, vómitos, e hiporexia), alteraciones de la capacidad funcional (variaciones en el nivel de actividad física) y su tiempo y el grado de estrés de acuerdo a la enfermedad del paciente.

El examen físico específico está dirigido a evaluar la pérdida de masa muscular y grasa, así como la presencia de ascitis y edema de tobillos.

Los puntos antes mencionados son clasificados de acuerdo a una puntuación clasificando a cada paciente en la categoría "A" en caso de estar bien nutrido; categoría "B" si se encuentra moderadamente desnutrido o con sospecha de desnutrición y categoría "C" desnutrición grave.

**b) Evaluación bioquímica:** La comprobación de albúmina sérica disminuida permite afirmar que la deprivación nutricional es

de larga duración (17). Cifras reducidas de albúmina se asocian a una morbilidad incrementada; sepsis, mortalidad incrementada y aumento del tiempo de estancia hospitalaria (18); incrementan dos veces la morbilidad, y hasta tres veces la mortalidad de pacientes mayores de 60 años (19).

En base a la VGS, parámetros antropométricos como el índice de masa corporal (IMC) y parámetros bioquímicos podemos diagnosticar a aquellos pacientes que presentan alteraciones nutricionales y clasificar la desnutrición según su tipo de afección, cronicidad y grado (1).

### **1.6 Desnutrición hospitalaria.**

Los primeros trabajos acerca del estado nutricional en pacientes hospitalizados fueron publicados en 1936. En éstos los pacientes que habían sufrido una pérdida de peso superior al 20% presentaban una tasa de mortalidad 10 veces mayor que los que conservaban un peso normal (20). Después de 72 años, la realidad muestra que no se han hecho grandes avances.

Durante los años setenta, la desnutrición fue asociada principalmente con la deficiencia de vitaminas. Mientras estas deficiencias aisladas son ahora menos frecuentes. La desnutrición hospitalaria fue reportada por Bistran (1974) en una proporción alarmante del 44% para pacientes no quirúrgicos y 50% para pacientes quirúrgicos (1). En ocho estudios que incluyeron a 1,347 pacientes hospitalizados, se encontró que el 40 al 55% presentaron riesgo o desnutrición hospitalaria (7). Estudios prospectivos de 100 admisiones en el Servicio de Medicina Interna en un hospital de Estados Unidos demostró que el 44% de los pacientes se encontró bien nutrido, el 40% se valoró como desnutrido y el 16% se

encontraba en el límite de desnutrición. En 1999 en Ottawa Canadá en hospitales geriátricos se analizaron 160 pacientes, de los cuales el 41.4% tenía un riesgo moderado de desnutrición y 15.1% estaban desnutridos (21). En Galicia España se analizaron a 376 pacientes hospitalizados reportando una prevalencia de desnutrición del 46.9% (22). En 2000 se realizó un estudio en hospitales de Inglaterra que incluyó a 850 pacientes y reportó una prevalencia de desnutrición del 9.8%.

En la ciudad de México, en 2007, en el Servicio de Nutrición del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, “Salvador Zubirán”, en 96 pacientes con más de 60 años de edad, se reportó una prevalencia de desnutrición hospitalaria del 52% (23).

En cuanto a prevalencia en niños con LAL se realizó un estudio en el Reino Unido que demostró una prevalencia de desnutrición de 7.6% en niños y niñas 6.7%, siendo mayor para el género masculino (24). En Estados Unidos en el hospital de New Orleans se analizó a 25 niños con LAL, observando disminución de la albúmina, concluyendo que en niños con LAL la desnutrición es principalmente proteica (25). En la India, en un estudio de 25 niños con diagnóstico de LAL se reportó prevalencia del 56% de desnutrición, la cual llevó a complicaciones posteriores a la aplicación de quimioterapia (26). En un estudio realizado en Bangladesh realizado de julio de 2006 a junio de 2007 en niños con LAL documentó una prevalencia del 53 % de desnutrición. Los pacientes desnutridos presentaron un aumento en la estancia hospitalaria y recuperación durante la inducción comparado con los pacientes desnutridos ( $p = < 0.001$ ) (27). En un estudio realizado en el Hospital Casa Blanca de enero de 2005 a febrero de 2006 con el objeto de conocer la prevalencia de desnutrición en pacientes con

trastornos malignos se analizó a 100 pacientes menores de 18 años, reportando una prevalencia del 20 % de desnutrición (28). Un estudio realizado en el Instituto Nacional de Pediatría realizado en 100 pacientes con diagnóstico de LAL donde se demostró un aumento de infecciones hospitalarias ( $p=0.036$ ) con un aumento en la mortalidad temprana del 15% de los pacientes (29). En un estudio realizado en Guatemala (AHOPCA) en pacientes adolescentes con leucemia aguda y síndrome mielodisplásico se reportó una prevalencia de desnutrición moderada en un 73% y severa en el 7% de los pacientes, presentando mayor riesgo la población con diagnóstico de LAL  $p=0.049$  (30).

Sin embargo en adultos no existen estudios en LAL que indiquen la prevalencia de desnutrición, en pacientes adultos y su impacto con el desarrollo de complicaciones durante la inducción.

## **2. JUSTIFICACIÓN:**

El conocimiento de la prevalencia y tipos de desnutrición hospitalaria nos permitirá la realización de acciones terapéuticas oportunas, en beneficio del paciente atendido en el Instituto Nacional de Cancerología que permitirá optimizar el uso de los recursos, disminuyendo las complicaciones de los pacientes.

**Magnitud:** En otros países, se ha comprobado que la desnutrición hospitalaria es un problema de salud pública, con una prevalencia del 30 al 50%(1). Así mismo, no existen estudios de prevalencia de desnutrición hospitalaria y sus tipos en pacientes adultos hospitalizados en Hematología con diagnóstico de LAL en el país.

**Trascendencia:** Es importante establecer la prevalencia de desnutrición hospitalaria ya que, cuando ésta se presenta provoca

el incremento en la morbilidad, mortalidad, los días de estancia intrahospitalaria y los costos en las instituciones de salud, así como una disminución en la calidad de la atención.

**Vulnerabilidad:** Los estudios de prevalencia de desnutrición hospitalaria podrán mejorar el establecimiento de medidas de capacitación para realizar el diagnóstico y tratamiento oportuno y adecuado en Instituto Nacional de Cancerología, y así mejorar la calidad en la atención.

**Factibilidad:** Se dispone de los expedientes de los pacientes que ingresaron al servicio de Hematología durante el período de enero de 2008 a enero de 2009.

**Viabilidad:** Se cuenta con el tiempo, disponibilidad y recursos para revisión de expedientes electrónicos del período de enero de 2008 a Enero de 2009.

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La desnutrición es un problema frecuente e importante en el paciente hospitalizado con LAL que afecta directamente su estado general de salud, influye negativamente en el tratamiento médico y contribuye a múltiples complicaciones intrahospitalarias. Se desconoce la prevalencia y tipos de desnutrición Hospitalaria en pacientes con LAL del servicio de Hematología del Instituto Nacional de Cancerología, por lo que nos preguntamos: ¿Cuál será la prevalencia y tipos de desnutrición hospitalaria en pacientes con LAL durante su inducción del departamento de Hematología en el Instituto Nacional de Cancerología en el período de Enero de 2008 a Enero de 2010?

### **4. HIPÓTESIS.**

En los pacientes hospitalizados en el Servicio de Hematología del Instituto Nacional de Cancerología con diagnóstico LAL existe una prevalencia elevada de desnutrición hospitalaria de moderada a severa al diagnóstico y durante su inducción.

## **5. OBJETIVO GENERAL:**

1. Establecer la prevalencia y tipos de desnutrición hospitalaria en pacientes con diagnóstico de LAL en el servicio de Hematología durante el período de enero de 2008 a enero de 2009.

### **5.1 Objetivos particulares.**

1. Evaluar la relación entre desnutrición y el tratamiento de inducción a los 14 días en pacientes con LAL.
2. Buscar factores asociados a desnutrición durante el diagnóstico de pacientes con LAL.

## **6. PACIENTES Y MÉTODOS.**

Se estudiarán expedientes de pacientes a los cuales se les realizará en forma retrospectiva una VGS. A todos los pacientes se les tomó de muestra de sangre para la cuantificación de, albúmina, proteínas totales y como parte de la rutina de su ingreso.

La citometría hemática fue realizada por medio de citometría de flujo fluorescente con el equipo de *Sysmex XE-2100*. El colesterol total, albúmina, proteínas totales y triglicéridos fueron determinados por un analizador químico Vitros 950, con reactivos del laboratorio *Johnson y Johnson*.

Se realizó la revisión de expedientes por medio del INCaNet, con recolección de datos en el programa *Microsoft Excel*.

### **6.1 Tipo de estudio.**

Se realizó un estudio retrospectivo analítico y observacional.

## **6.2 Sede del Estudio.**

El presente trabajo se realizó en el Instituto Nacional de Cancerología.

## **6.3 Consideraciones éticas.**

No será un estudio de intervención clínica, sino un estudio epidemiológico basado en expedientes por lo que no se realizó la toma de consentimiento informado.

## **6.4 Universo de estudio.**

Incluyó a todos los pacientes que ingresaron al servicio de Hematología en el período Enero de 2008 a Enero de 2009.

## **6.5 Período del Estudio.**

Se realizó de enero de 2008 a enero 2009.

## **6.6 Criterios de Inclusión.**

Todos los pacientes atendidos en el Servicio de Hematología de la clínica de Leucemias en el período enero de 2008 a enero de 2009 con diagnóstico de LAL.

## **6.7 Definición de variables.**

**1. Caso de Desnutrición:** todo aquel paciente que cuenta con una VGS B o C corroborada por los niveles bioquímicos y el porcentaje de pérdida de peso.

Se clasificó cada caso de desnutrición hospitalaria según los siguientes criterios:

### **a) Tipo:**

1. **Proteica:** Pacientes que presentaron edema, masa muscular disminuida e hipoalbuminemia.

2. **Calórica:** Pacientes que presentaron disminución del peso corporal, grasa subcutánea y masa muscular.

3. **Proteico calórica:** La presencia de ambas características.

**c) Severidad:**

i. **Leve:** Paciente con un Índice de Masa Corporal (ÍMC) de 17-18.5 kg/m<sup>2</sup> o albúmina entre 3.2-3.4 gr/.

ii. **Moderada:** Paciente con IMC entre 16-16.9 kg/m<sup>2</sup> o albúmina entre 2.6-3.3 gr/dL.

iii. **Severa:** Paciente con ÍMC menor de 16 kg/m<sup>2</sup> o albúmina menor de 2.5 gr/dL.

**2. Medidas antropométricas:**

a) **ÍMC mediante la fórmula de Quetelet** = Peso en kilogramos / (Talla<sup>2</sup> en m).

b) **Porcentaje de pérdida de peso**= [ ( Peso habitual en kilogramos – Peso actual en kilogramos) 100 ] / Peso habitual en kilogramos.

**3. Valores bioquímicos:**

a) **Albúmina:**

1. Valor de referencia: 3.5-5.5 g/dL

2. Valores:

Depleción moderada: 2.6-3.1 g/dL.

Depleción grave: < 2.5 g/dL.

**4. Clasificación de las Leucemias.**

Clasificación de la FAB (31):

1) **L1:** Son células pequeñas con cromatina homogénea, escaso citoplasma.

2) **L2:** Son células grandes y heterogéneas, con núcleo irregular y citoplasma variable.

3) **L3:** Células grandes y homogéneas, con más de 5% de mitosis y por lo menos 1/3 de vacuolas en su citoplasma.

**a) Clasificación de según su origen B (32).**

Subgrupos	HLA-DR	TdT	CD 19	CD 79 <sup>a</sup>	CD 22	CD 10	clg M	mlg M	Citogenética y biología molecular
Pro- B	++	++	++	++	++				t(4;11) AL1-AF4 MLL
PreB común (CALLA)	+	++	++	++	++	++			t(9;22) BCR/ABL t(1;19) PBX-E2A
Pre-B	+	++	++	++	++	++	++		t(12;21) TEL/AML1 (raro adulto) 11q23
B Madura	+	++	++	++	++	++	++	++	T(8;14) c-myc-IgH

**b) Clasificación de según su origen T (32).**

Subgrupos	cCD3	CD7	CD5	CD2	CD3	CD1a	Citogenética y biología molecular
T-Temprana	++	++	+				Notch 1 t(10;14) HIX11-TCR t(11;14) LMO/TCR SIL-TAL1 NUP213-ABL1 HOX11 HOX 11L2
T-Cortical			++	++	+	+	
T-Madura	+		++	++	++		

**c) Criterios para leucemia bifenotípica:** Requiere 2 puntos mieloides y 1 linfoide. Si no cumple los puntos es expresión aberrante de otros marcadores.

Puntos	Linaje B	Linaje T	Mieloide
2	cCD79a clgM cCD22	CD3 TCR	MPO
1	CD 19, 10, 20	CD 2,5,8,10	CD 117, 13, 33,65
0.5	TdT, CD 24	TdT, CD 7, 1a	CD 14, 15, 64

#### **4.1 Riesgo de recaída (33):**

**Riesgo estándar:** Edad menor a los 50 años, leucocitos < 30,000 para linaje B, < 100,000 para linaje T, con respuesta completa (CR) de 4 a 6 semanas de iniciado el tratamiento y citogenéticas favorable.

**Riesgo alto:** Edad > 50 años, Leucocitos > 30,000 para linaje B, > 100,000 para linaje T, CR ausente de 4 a 6 semanas, inmunofenotipo B madura ó pro-B, infiltración a sistema nervioso central y citogenética desfavorable.

**Factores de riesgo de infiltración de sistema nervoso central:** LDH > 600 U/L, índice proliferativo por citometría de flujo en LCR (% S+G2M) > 14%.

#### **6.8 Análisis estadístico.**

Los resultados se expresaran en porcentajes, medias y desviación estándar, según se trate de variables cualitativas o cuantitativas. Para la comparación de variables cuantitativas se utilizó la prueba T de *Student* y para las variables cualitativas Chi cuadrada. Se llevará acabo análisis de correlaciones entre diversas variables, los valores de  $p < 0.05$  serán considerados significativos.

#### **7. Resultados.**

Se estudiaron 22 pacientes con diagnóstico de LAL con una edad entre 15 a 66 años, con una media de  $34 \pm 14.2$  años, 12 hombres (54,5 %) y 10 mujeres (45,5 %), de los cuales al diagnóstico presentaron una cifra de leucocitos entre 500 a 336,000 cél/ mm<sup>3</sup>, con una media de  $49,650 \pm 93,8004$  cél/ mm<sup>3</sup>. La albúmina al diagnóstico fue de 4,7 a 2,1 g/dL con una media de  $3,6 \pm 0,7$ , las globulinas al diagnóstico fueron de 2 a 5,6 g/dL, con una media de  $3 \pm 0,9$  g/dL. Su estado físico medido por ECOG al

diagnóstico fue entre 0-1 puntos en el 84,6% (n=19), entre 2-3 puntos en el 9,1% (n=2) y entre 4-5 puntos en el 4,5% (n=1). El 86,4% (n=19) con un IMC mayor de 18,6 kg/m<sup>2</sup> y un 13,6% (n=3) con un IMC entre 15-18,5 kg/m<sup>2</sup>.

Por grupos de edad con una prevalencia del 36,4% (n=8) para una edad entre 15-24 años, del 22,7% (n=5) para una edad entre 25-34 años, del 18,2% (n=4) para una edad entre 35 a 44 años, del 9,1% (n=2) para una edad entre 45 a 54 años, del 9,1% (n=2) para una edad entre 55 a 64 años y del 4,5% (n=1) para una edad mayor de 65 años (tabla1).

Tabla 1. Característica basales	N	%	Continuación	N	%
<b>Edad</b>			<b>LAL (FAB)</b>		
15-24	8	36,4	L1	2	9,1
25-34	5	22,7	L2	18	81,8
35-44	4	18,2	L3	2	9,1
45-54	2	9,1	<b>Inmunofenotipo</b>		
55-64	2	9,1	PreB	2	9,1
>65	1	4,5	PreB CALLA	3	13,6
<b>Sexo</b>			B Madura	10	45,5
Masculino	12	54,5	T temprana	5	22,7
Femenino	10	45,5	Bifenotípica	2	9,1
<b>ECOG</b>			<b>Cariotipo</b>		
0-1	19	86,4	Normal	12	54,5
2-3	2	9,1	Filadelfia	1	4,5
4-5	1	4,5	11q23	4	18,2
<b>IMC</b>			Monosomía 8	1	4,5
> 18,6	19	86,4	Monosomía 9	1	4,5
15-18,5	3	13,6	Caritopo complejo	2	9,1
<b>Creatinina</b>			CEP 8	1	4,5
< 1,5	20	90,9	<b>DHL</b>		
>1,5	2	9,1	Normal	8	36,4
<b>Albúmina</b>			213-415	10	45,5
>3,5	16	72,7	> 416	4	18,2
3,4-3,2	1	4,5	<b>Infiltración a SNC</b>		
3,1-2,5	3	13,6	Si	4	18,2
> 2,5	2	9,1	No	18	81,8
<b>Pérdida de peso</b>			<b>Riesgo de recaída.</b>		
> 10%	6	27,3	Estándar	5	22,7
< 10%	16	72,7	Riesgo alto	17	77,3
<b>VGS</b>			<b>Infección al diagnóstico</b>		
A	10	45,5	Si	3	13,6
B	7	31,8	No	19	66,4
C	5	22,7			

**Tabla 1.** Características iniciales de los pacientes.

Al diagnóstico con morfología según la clasificación de la FAB con presentación L1 en un 9,1% (n=2), L2 en un 81,8% (n=18) y L3 en un 9,1% (n=2). Clasificadas por inmunofenotipo como pre-B en

el 9,1% (n=2), pre-B común en el 13,6 % (n=3), B-madura en el 45,5% (n= 10), T temprana en el 22,7% (n=5) y fenotípica en el 9,1% (n=2). La expresión del marcador de superficie CD 20 mayor del 10% fue del 31.6% (n=7).

En cuanto a citogenética el 54,5 % (n= 12) presentaron un cariotipo normal, el 4,3% (n=1) con cromosoma filadelfia positivo, el 18,2% (n=4) con 11q23, el 4,5% (n=1) con monosomía del 9, el 4,5% (n=1) con monosomía del 8, el 4,5% (n=1) con alteraciones de CEP8 y 9,1% (n=2 con cariotipo complejo).

Al diagnóstico el 18,2% (n= 4) presentó infiltración al sistema nervioso central. En cuanto a la deshidrogenasa láctica (DHL) con una presentación normal se observó en el 36,4 % (n=8), elevada entre 213-415 u/dL en el 45.5% (n=10) y una elevación mayor de 416 u/dL (2 veces en valor del INCan) en el 18,2% (n=4). El 13,6% (n= 3) presentó una cuenta leucocitaria mayor de 30,000 cél/mL, el 18,2% (n= 4) una cuenta leucocitaria mayor de 100,000 cél/mL y el 68.2% (n=15) una cuenta menor de 30,000 cél/mL. Se clasificó como riesgo estándar el 22,7% (n=5) riesgo alto el 77,3% (n=17) y con un alto riesgo de infiltración en el sistema nervioso central el 18,2% (n=4). El 36,4% (n=8) presentó una glucosa menor de 110 mg/dL y el 64,3% presentó una glucosa mayor de 110 mg/dL. El 90,9% (n= 20) presentó una creatinina menor de 1.5 mg/dL y el 9,1% (n=2) presentó una creatinina mayor de 1.5 mg/dL.

El esquema de HiperCVAD fue usado en el 68,2% (n=15) y el esquema de LARSON fue usado en el 31,8% (n=7). Obteniendo respuesta completa en la primera inducción (RC1) en el 50% (n=11) y el 13,6 % (n= 3) presentó una respuesta en la segunda inducción (RC2). La supervivencia a 12 meses fue del 72,7% (n= 16), con una mortalidad a 12 meses de 27,3% (n= 6). La media de

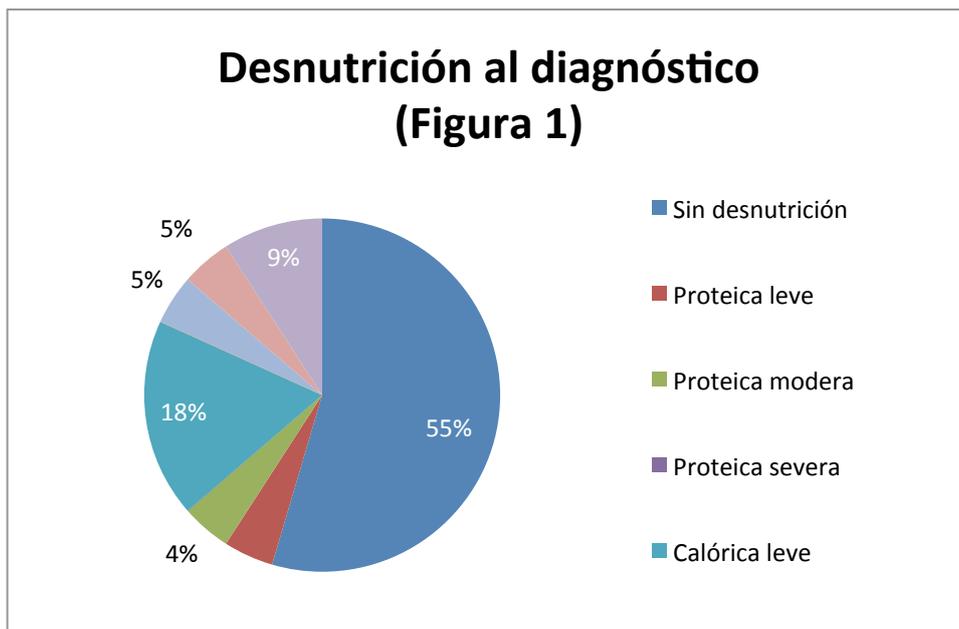
albúmina a los 14 días posteriores al esquema de inducción fue de 1,8 a 4,5, con una media de  $2,9 \pm 0,7$  g/dL.

El 13,6 % (n=3) presentó algún tipo de infección al diagnóstico. El 63,6 % (n=14) presentó algún tipo de infección durante la inducción. El 7,1% (n=1) presentó infección de vías respiratorias altas, el 21,4% (n= 3) presentaron una neumonía grave, el 36,4 % (n=8) presento sepsis, el 4,5% (n=1) presentó una infección localizada, el 4,5% (n=1) presentó Aspergillosis pulmonar,

Las agentes aislados fueron pseudomonas aeruginosa en el 7,1% (n=1), candida albicans en el 21,4% (n=3), corinebacterum en el 7,1% (n=1), acinetobacter lwoffii en el 21,4% (n=3), aspergillus sp en el 7,1% (n=1), escherichia coli en el 7,1% (n=1), enterobacter faecium en el 7,1% (n=1), influenza H1N1 en el 7,1% (n=1) y streptococcus epidermidis en el 7,1% (n=1). El 45,5% (n=10) presentó náuseas durante la inducción.

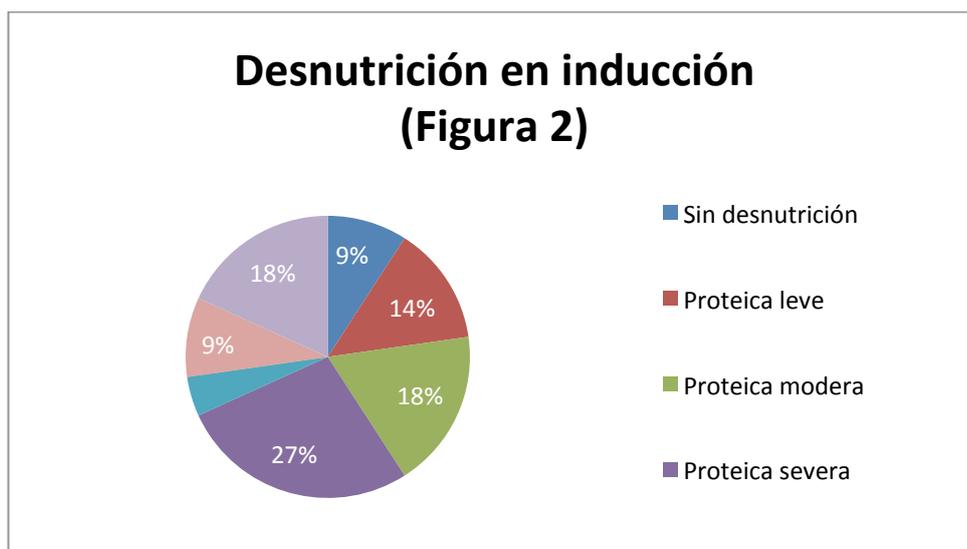
Al diagnóstico el 45,5% (n=10) de los pacientes con una VGS "A", en el 31,8% (n= 7) VGS "B" y el 22,7% con una VGS "C". El 27,3% (n= 27.3) presentaron una pérdida del más del 10% de su peso habitual.

La prevalencia de desnutrición fue del 45,5% (n=9) al diagnóstico de LAL, con 4,5% (n=1) con desnutrición proteica leve, 4,5% (n=1) con desnutrición proteica moderada, 18,2 % (n=4) de desnutrición calórica leve, 4,5% (n=1) de desnutrición calórica severa, 4,5% (n=1) con desnutrición proteico calórica leve y el 9,1% (n=2) con desnutrición proteico calórica severa (figura 1).



**Figura 1.** Muestra los tipos de desnutrición en pacientes con LAL al diagnóstico.

La prevalencia de desnutrición a los 14 días de la inducción fue del 90,9% (n=20), con un 27,3% (n=6) de desnutrición proteica severa, un 18,2% (n=4) de desnutrición proteica moderada, un 13,6% de desnutrición proteica leve (n=3), un 18,2% (n=4) desnutrición proteico calórica severa, un 9,1% (n=2) desnutrición proteico calórica leve y un 4,5% (n=1) desnutrición calórica leve.

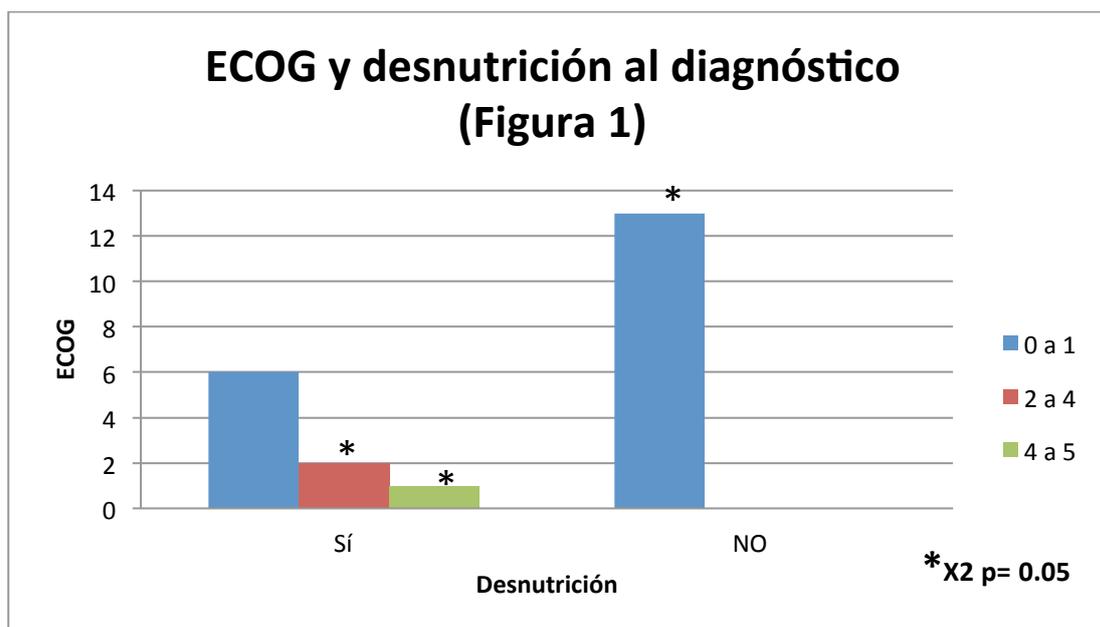


**Figura 2.** Muestra los tipos de desnutrición 14 días posteriores al inicio de la inducción.

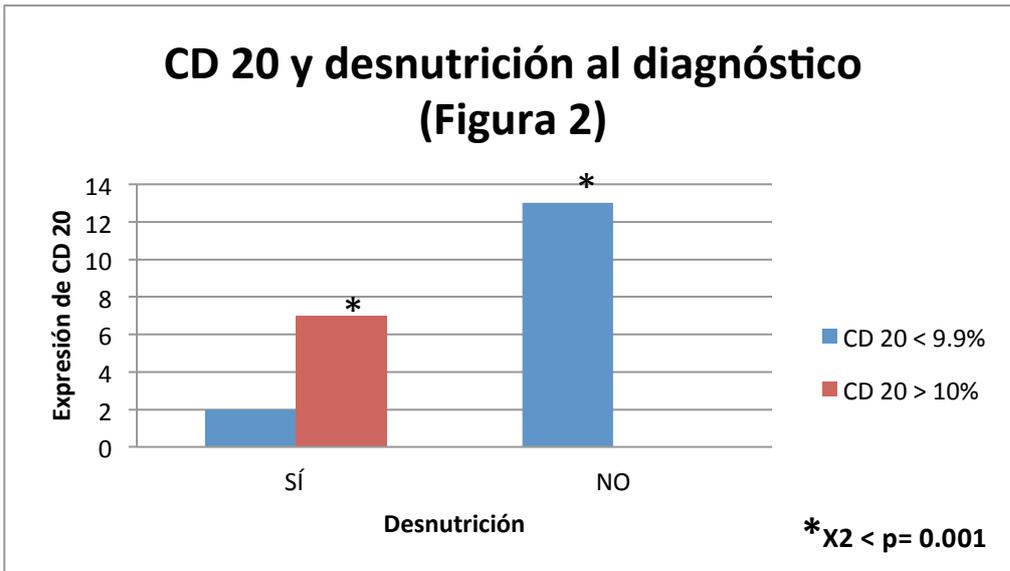
Los factores relacionados con el desarrollo de desnutrición al diagnóstico fue el ECOG con una  $p= 0,04$  (figura 3), los pacientes que expresan por inmunofenotipo CD20 en más del 10% con una  $p<0,001$  (figura 4).

No se encontró una relación directa entre la edad y el desarrollo de desnutrición en pacientes con LAL (figura 5). No se encontró una relación directa entre el género y el desarrollo de desnutrición (figura 6). No se encontró relación entre el tipo de tratamiento y desnutrición (5).

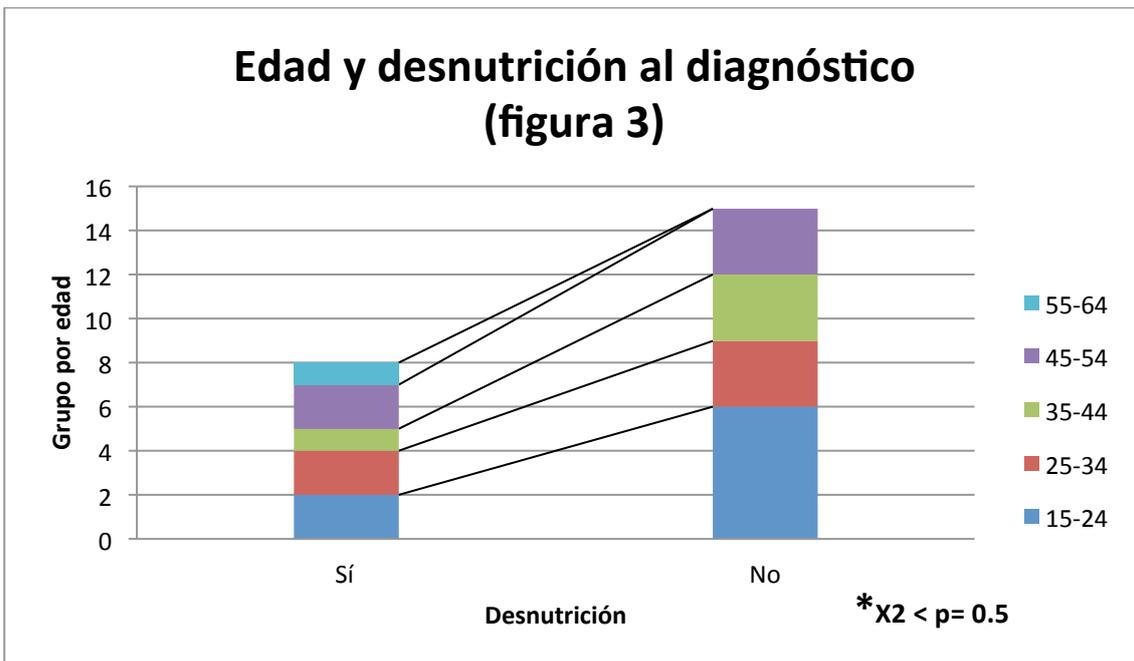
Existió una relación directa entre el desarrollo de desnutrición a los 14 días de la inducción con cualquier esquema, presentando 10 pacientes una albúmina menor de 2.5 g/dL  $p=0.019$  (figura 7).



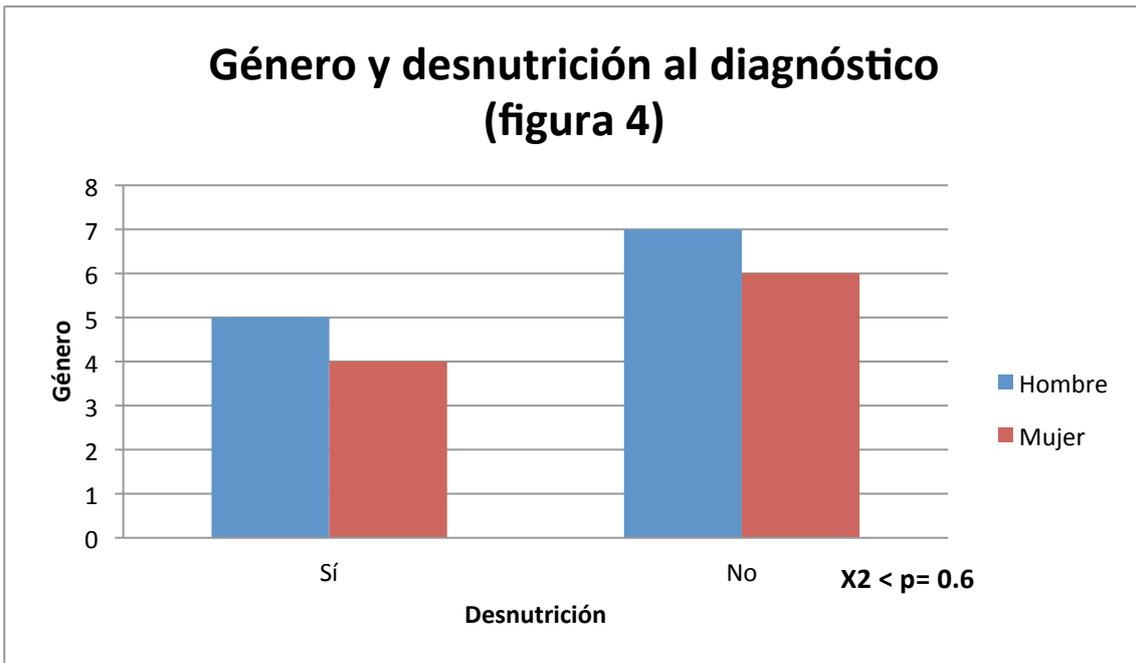
**Figura 1.** Muestra como los pacientes con ECOG mayor a 2 presentaron desnutrición en comparación de los pacientes con mejor ECOG.



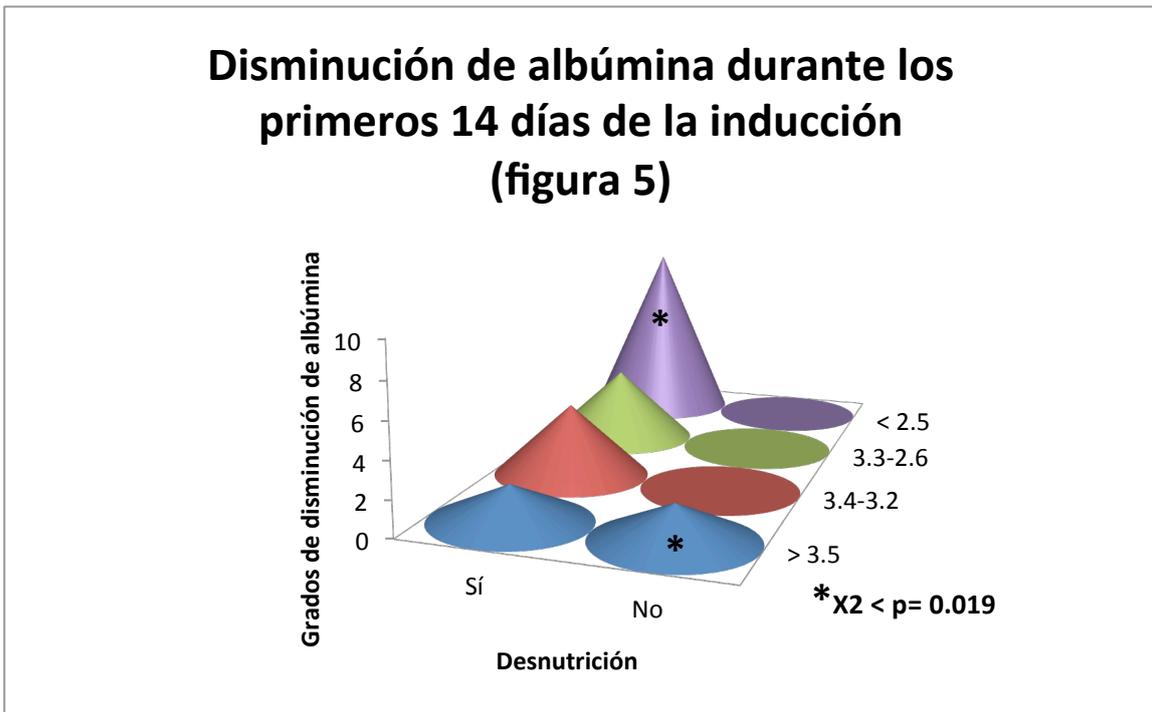
**Figura 2:** Los paciente con expresión de CD 10 mayor del 10% por inmunofenotipo presentaron mayor riesgo de desnutrición.



**Figura 3:** No existió una relación entre mayor edad y el desarrollo de desnutrición.



**Figura 4.** No existió relación entre el género y el desarrollo de desnutrición.



**Figura 5:** Demuestra la disminución significativa de la albúmina posterior a la inducción favoreciendo el desarrollo de desnutrición de tipo proteica en pacientes con LAL tratados con HiperCVAD o LARSON.

## **8. Discusión**

Un Estudio Cubano de desnutrición hospitalaria concluido en el 2002, con 1905 pacientes encuestados en 12 hospitales de 5 provincias demostró que en el 59.0% de los pacientes no se registra el peso, no se toma la talla al ingreso (a pesar de que en el 82.0% de las ocasiones se encuentra una balanza a una distancia menor de 50 metros de la cama del paciente), y el 95.0% de los pacientes no se pesa evolutivamente. En el 83.0% de los pacientes no se realizó una determinación de albúmina sérica al ingreso. En el 84.0% de los pacientes encuestados no hay referencia alguna del estado nutricional y el médico no registra el diagnóstico de desnutrición (34). La desnutrición en nuestra sociedad es vista como un estigma consustancial a países vías de desarrollo, sociedades en crisis, o grupos marginales. Sin embargo, los estudios epidemiológicos reportan que existe una prevalencia elevada de desnutrición en pacientes hospitalizados, la cual fluctúa entre el 30 y el 55% (1). En América Latina se han llevado a cabo algunos estudios para conocer la prevalencia de desnutrición, tales como el estudio IBRANUTRI realizado en Brasil, el cual reportó una prevalencia del 48.1% de desnutrición, presentando solo el 12.6% desnutrición severa (19). El Estudio Latinoamericano de Nutrición (ELAN) reportó en el subgrupo de México desnutrición moderada en un 64%, y severa en el 13% (35) y el estudio de Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán que reportó una prevalencia de desnutrición hospitalaria del 52% en pacientes mayores de 60 años en la ciudad de México (23). La prevalencia más alta reportada en los estudio fue en un hospital de Galicia España (Meixoeiro) en el servicio de Endocrinología de tercer nivel

de atención se estudiaron 95 pacientes reportando una prevalencia de desnutrición de desnutrición en el 78.9% de los pacientes, pero la población estudiada era mayor de 60 años (6). En cuanto a nuestro estudio al diagnóstico de LAL en adultos se encontró una prevalencia de 45.5% de desnutrición al diagnóstico, la cual es similar a la de otros estudios de pacientes adultos, siendo la mayoría de estas leve y solo el 13% severas, siendo la calórica la más importante.

Actualmente la desnutrición es una patología menospreciada en forma general por los médicos de todo el mundo, la cual es agravada por cosas que se pueden evitar, como lo son: falla en registrar el peso y la talla del paciente, el uso prolongado de soluciones parenterales salinas y glucosadas como única fuente de aporte energético, falla en registrar los ingresos alimentarios del paciente, ayunos repetidos y prolongados debido a la realización de pruebas diagnósticas, administración de alimentos por sondas enterales en cantidades inadecuadas, ignorancia de la composición de las mezclas vitamínicas y otros productos nutricionales, falla en reconocer las necesidades nutricionales incrementadas debido a la agresión en pacientes con LAL, falla en apreciar el papel de la nutrición en la prevención y el tratamiento de la infección, falta de comunicación e interacción entre el médico y el servicio de nutrición, demora en el inicio del apoyo nutricional hasta que el paciente se encuentra en un estado avanzado de desnutrición, el inicio de tratamiento intensivos como quimioterapia y sus complicaciones y su falla en el uso de las herramientas diagnósticas y su interpretación temprana (1). Esto hace que se eleven los costos hospitalarios siendo la desnutrición juega un papel directo en

la evolución del pacientes y sus complicaciones aumentando los costos de atención y las complicaciones de los pacientes.

En nuestro estudio a los 14 días de inicio de la inducción posterior se elevó en forma dramática el grado de desnutrición de los pacientes con LAL, siendo el porcentaje más elevado reportado en adultos hasta la fecha. Se reportó un 90,9% de prevalencia de desnutrición, la más frecuente fue la proteica, con una disminución significativa de la albúmina a menos de 2.5 g/dL, además se presentó en el 45,5% de los pacientes una desnutrición severa independientemente de su clasificación. Sin embargo nuestro estudio es unicéntrico, retrospectivo por lo que la validez externa es poca.

Al momento no existen estudios prospectivos y multicéntricos que evalúen el valor de la desnutrición en la remisión completa y la mortalidad en pacientes adulto con diagnóstico de LAL, existen solo estudio en niños y actualmente en estos en un factor pronóstico importante (36).

La relación entre el estado físico medido por ECOG y la presencia de nutrición están relacionados con la dependencia del paciente para su alimentación, pero desconocemos la causa de la relación de desnutrición en los pacientes que expresan un inmunofenotipo con más del 10% de CD20 y no existen estudios al respecto y quizá tenga relación con la agresividad de su enfermedad.

## **10. Conclusiones**

- Existe una prevalencia del 45,5% de desnutrición hospitalaria en pacientes atendidos en el INCan al diagnóstico de LAL.
- Al diagnóstico la desnutrición más frecuente fue la calórica severa en el 9,1%.
- Posterior al inicio de la inducción la prevalencia de desnutrición se elevó al 90,9% 14 día.
- Los factores al diagnóstico relacionados con desnutrición son el ECOG y la elevación de más del 10% del marcador CD 20.

## **11. PERSPECTIVAS.**

- Todos los pacientes con diagnóstico de LAL requieren una valoración nutricional integral.
- Es importante la creación de programas en el servicio de Hematología para el diagnóstico y tratamiento oportuno de la Desnutrición para evitar complicaciones y disminuir los costos de atención
- Se deberá establecer un equipo multidisciplinario con la participación
- fundamental de el Lic. en Nutrición para un diagnóstico y tratamiento adecuado.
- Se deberán hacer otros estudios parecidos en los diferentes servicios de este hospital para conocer en forma global la magnitud del problema en otras patologías.

## **BIBLIOGRAFÍA.**

1. Manual de Curso Terapia Nutricional Total (T.N.T) 2.0 ELAM; 2:20-45, 2009.
2. Van de Poel E, Hosseinpoor AR, Speybroeck N, Van Ourti T, Vega J. Bull World Health Organ. 2008 Apr;86(4):282-91. Socioeconomic inequality in malnutrition in developing countries.
3. Naber TH, Schermer T, de Bree A, Nusteling K, Eggink L, Kruimel JW, Bakkeren J, van Heereveld H, Katan MB. Prevalence of malnutrition in nonsurgical hospitalized patients and its association with disease complications. Am J Clin Nutr. 1997 Nov;66(5):1232-9.
4. Baker JP, Detsky AS, Wesson DE, Wolman SL, Stewart S, Whitewell J, Langer B, Jeejeebhoy KN. Nutritional assessment: a comparison of clinical judgement and objective measurements. N Engl J Med. 1982 Apr 22;306(16):969-72.
5. Mehta NM, Duggan CP. Nutritional deficiencies during critical illness. Pediatr Clin North Am. 2009 Oct;56(5):1143-60.
6. Amaral TF, Matos LC, Teixeira MA, Tavares MM, Alvares L, Antunes A. Undernutrition and associated factors among hospitalized patients. Clin Nutr. 2010 Mar 4.
7. González-Reimers E, García-Valdecasas-Campelo E, Santolaria-Fernández F, de la Vega-Prieto MJ, Ros-Vilamajó R, Martínez-Riera A, Castellano-Higuera A, Rodríguez-Gaspar M. Pro-inflammatory cytokines in stable chronic alcoholics: relationship with fat and lean mass. Food Chem Toxicol. 2007 Jun;45(6):904-9.
8. Caba D, Ochoa JB. How many calories are necessary during critical illness?. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2007 Oct;17(4):703-10.
9. Ahmedin Jemal, DVM, Rebecca Siegel, Jiaquan Xu, Elizabeth Ward. Cancer Statistics, 2010. CA Cancer J Clin 2010.
10. Ries LAG, Harkins D. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2003, National Cancer Institute, Bethesda, MD.

11. Rowe JM. Prognostic factors in adult acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Haematol*. 2010 Aug;150(4):389-405.
12. Gómez Ramos MJ, González Valverde FM. High prevalence of undernutrition in Spanish elders admitted to a general hospital and associated factors. *Arch Latinoam Nutr*. 2005 Mar;55(1):71-6.
13. Argilés JM, Busquets S, López-Soriano FJ, Figueras M. Pathophysiology of neoplastic cachexia *Nutr Hosp*. 2006 May;21 Suppl 3:4-9.
14. Dupertuis YM, Kossovsky MP, Kyle UG, Raguso CA, Genton L, Pichard C. Food intake in 1707 hospitalised patients: a prospective comprehensive hospital survey. *Clin Nutr*. 2003 Apr;22(2):115-23.
15. Planas M, Audivert S, Pérez-Portabella C, Burgos R, Puiggrós C, Casanelles JM, Rosselló J. Nutritional status among adult patients admitted to an university-affiliated hospital in Spain at the time of genoma. *Clin Nutr*. 2004 Oct;23(5):1016-24.
16. Moshe S. Nutrition therapy for the cancer patients. *HematolOncol Clin North Am* 1996; 1:221-34.
17. Lipkin EW, Bell S. Assessment of nutritional status. The clinician's perspective. *Clin Lab Med*. 1993 Jun;13(2):329-52.
18. Seltzer MH, Slocum BA, Cataldi-Betcher EL, Fileti C, Gerson N. Instant nutritional assessment: absolute weight loss and surgical mortality. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1982 May-Jun;6(3):218-21.
19. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition*. 2001 Jul-Aug;17(7-8):573-80.
20. Man EB, Gildea EF. Serum lipoids un malnutrition. *J Clin Invest*. 1936 Mar;15(2):203-14.
21. Azad N, Murphy J, Amos SS, Toppan J. Nutrition survey in an elderly population following admission to a tertiary care hospital. *CMAJ*. 1999 Sep 7;161(5):511-5.
22. Martínez Olmos MA, Martínez Vázquez MJ, Martínez-Puga López E, del Campo Pérez V; Collaborative Group for the Study of Hospital Malnutrition in Galicia (Spain). Nutritional status

- study of inpatients in hospitals of Galicia. *Eur J Clin Nutr.* 2005 Aug;59(8):938-46.
23. Reyes JG, Zúñiga AS, Cruz MG. Prevalence of hyponutrition in the elderly at admission to the hospital. *Nutr Hosp.* 2007 Nov-Dec;22(6):702-9.
  24. Reilly JJ, Weir J, McColl JH, Gibson BE. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999 Aug;29(2):194-7. Prevalence of protein-energy malnutrition at diagnosis in children with acute lymphoblastic leukemia.
  25. Yu LC, Kuvibidila S, Ducos R, Warriar RP. Nutritional status of children with leukemia. *Med Pediatr Oncol.* 1994;22(2):73-7.
  26. kumar R, Marwaha RK, Bhalla AK, Gulati M. Protein energy malnutrition and skeletal muscle wasting in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Indian Pediatr.* 2000 Jul;37(7):720-6.
  27. Hafiz MG, Mannan MA. Nutritional status at initial presentation in childhood acute lymphoblastic leukemia and its effect on induction of remission. *Mymensingh Med J.* 2008 Jul;17(2 Suppl):S46-51.
  28. Tazi I, Hidane Z, Zafad S, Harif M, Benchekroun S, Ribeiro R. Nutritional status at diagnosis of children with malignancies in Casablanca. *Pediatr Blood Cancer.* 2008 Oct;51(4):495-8.
  29. Rivera-Luna R, Olaya-Vargas A, Velásquez-Aviña M, Frenk S, Cárdenas-Cardós R, Leal-Leal C, Pérez-González O, Martínez-Avalos A. Early death in children with acute lymphoblastic leukemia: does malnutrition play a role? *Pediatr Hematol Oncol.* 2008 Jan-Feb;25(1):17-26.
  30. Sala A, Rossi E, Antillon F. Nutritional status at diagnosis in children and adolescents with cancer in the Asociacion de Hemato-Oncologia Pediatrica de Centro America (AHOPCA) countries: preliminary results from Guatemala. *Pediatr Blood Cancer.* 2008 Feb;50(2 Suppl):499-501; discussion 517.
  31. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT. French-American-British (FAB) Cooperative Group: The morphological classification of acute lymphoblastic leukaemia—Concordance among observers and clinical correlations. *Br J Haematol* 47:553, 1981.
  32. Bene MC, Castoldi G. European Group for the Immunological Characterization of Leukemia (EGIL). Proposals for the

immunological classification of acute leukemias. *Leukemia* 1995; 9:1783.

33. Armstrong SA, Look AT. Molecular genetics of acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol.* 2005 Sep 10;23(26):6306-15.
34. Dr. Charles E. Revisitando los clásicos: El esqueleto en el escaparate del hospital, del Butterworth. *Nutrition Today.* 9:4-8, 1974)
35. Correia, M. I. T. D. Prevalence of hospital malnutrition in Latin America: the multicenter ELAN study. *Nutrition;* 19 (10): 823-825, 2003.
36. Sala A, Pencharz P, Barr RD. Children, cancer, and nutrition-- A dynamic triangle in review. *Cancer.* 2004 Feb 15;100(4):677-87

Anexo.

<b>A. Historia</b>	
1. Cambio en el peso corporal:	
Pérdida total en los últimos 6 meses	_____ kg
	Porcentaje de pérdida: _____ %
Cambio en las últimas 2 semanas:	A. Aumento
	B. Ninguno
	C. Disminución
2. Cambios en la dieta, en relación con lo normal:	
A. Sin cambios	
B. Con cambios	Duración: _____ días
Tipo de cambio:	A. Dieta convencional insuficiente
	B. Dieta líquida total
	B. Dieta líquida hipocalórica
	C. Ayuno
3. Síntomas Gastrointestinales (persistentes por más de 2 semanas):	
A. Sin síntomas	
B. Con síntomas	<input type="checkbox"/> Náusea
	<input type="checkbox"/> Vómito
	<input type="checkbox"/> Diarrea
	<input type="checkbox"/> Anorexia
4. Capacidad Funcional:	
A. No hay disfunción	
B. Disfunción	Duración: _____ días
Tipo:	A. Disminución en el trabajo
	B. Ambulatorio
	C. Reducido al lecho (cama)
5. Enfermedad y su relación con las necesidades nutricionales:	
Diagnóstico primario:	
Demandas nutricionales aumentadas por estrés:	A. No
	A. Bajo
	B. Moderado
	C. Alto
<b>B. Examen Físico</b>	
(en cada punto calificar: 0 = normal, + = leve, ++ = moderado, +++ = grave)	
Pérdida de grasa subcutánea (Tríceps, tórax):	
Atrofia muscular (Cuadriceps, deltoides)	A. +
	B. ++
	C. +++
Ecema de tobillos:	A. +
	B. ++
	C. +++
Ecema sacro:	A. +
	B. ++
	C. +++
Ascitis:	A. +
	B. ++
	C. +++
<b>C. Diagnóstico de la Valoración Global Subjetiva</b>	
(calificar de acuerdo a mayoría de A, B o C)	
	<input type="checkbox"/> A. Bien nutrido
	<input type="checkbox"/> B. Moderadamente desnutrido o con sospecha de desnutrición
	<input type="checkbox"/> C. Gravemente desnutrido